

*African Journal of
Neurological Sciences*



2020 - Vol. 39, N° 2

Table des matières / Table of Contents

NEUROANATOMY / NEUROANATOMIE	4
ANOMALOUS ORIGIN OF THE ULNAR NERVE FROM THE LATERAL CORD OF THE BRACHIAL PLEXUS: A CASE REPORT.....	4
SURGICAL NEUROANATOMY / NEUROANATOMIE CHIRURGICALE	7
EVALUATION OF THE CLINICO-ANATOMICAL RELATIONSHIPS BETWEEN ONODI CELLS, OPTIC NERVE, AND THE SPHENOID SINUS, USING TOMOGRAPHIC IMAGING.	7
CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES	16
PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DE L'EPILEPSIE CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE TROUBLES DU SPECTRE DE L'AUTISME: ETUDE DE 45 CAS A DAKAR (SENEGAL)	16
ANESTHESIE AU COURS DES VENTRICULOCISTERNOSTOMIES AU MALI : UNE SERIE DE 31 CAS.....	24
ASPECTS ELECTRONEUROMYOGRAPHIQUES DES TRAUMATISMES DU PLEXUS BRACHIAL	31
L'ATROPHIE MULTISYSTEMATISEE A LA CLINIQUE NEUROLOGIQUE IBRAHIMA PIERRE NDIAYE DE DAKAR, SENEGAL	41
AWARENESS, KNOWLEDGE AND ATTITUDE TOWARDS EPILEPSY IN MALAYSIA: A PERSPECTIVE OF UNDERGRADUATES IN A PRIVATE UNIVERSITY	50
CASE REPORT / CAS CLINIQUES	60
A CASE OF PEDIATRIC STIFF-PERSON SYNDROME IN KENYA.....	60
COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES DE LA CARENCE EN THIAMINE (VITAMINE B1) : A PROPOS D'UN CAS AVEC REVUE DE LA LITTERATURE.	64
BILATERAL SUBDURAL HEMATOMA A RARE COMPLICATION OF COMMON PROCEDURE IN 30-YEAR-OLD FEMALE PATIENT: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW	71
PERTINENCE DU NEUROMONITORING MULTIMODAL DANS LES LESIONS DOUBLES : A PROPOS DE LA PRISE EN CHARGE, A L'HOPITAL NEUROLOGIQUE DE LYON, D'UNE SCOLIOSE CONGENITALE AVEC DEFICIT NEUROLOGIQUE RAPIDE	76
INFORMATIONS	83
CALL FOR AFRICAN COLLABORATORS IN THE UNITED CONSORTIUM	83
OBITUARY / NECROLOGIE	87
HOMMAGE AU PROFESSEUR VINCENT BAZEZE	87
SPECIAL TOPICS / MISE AU POINT.....	89
STROKE TREATMENT IN A LOW RESOURCE SETTING: THE MOTEBANG HOSPITAL PROTOCOL	89
ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX	101
AUTISME ET ASPECTS ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUES AU SERVICE DE NEUROLOGIE DU CENTRE HOSPITALIER NATIONAL UNIVERSITAIRE DE FANN DE DAKAR.....	101
COMPARISON OF STROKE KNOWLEDGE BEFORE AND AFTER EDUCATION IN ETHIOPIA (THE ASK PROJECT)	106

OUTCOME AND PROGNOSIS OF MIDDLE CEREBRAL ARTERY OCCLUSIVE DISEASE IN A SAMPLE OF EGYPTIAN PATIENTS: A PROSPECTIVE HOSPITAL-BASED STUDY	113
DEFICITS COGNITIFS CHEZ LES ENFANTS ET ADOLESCENTS ATTEINTS DE DREPANOCYTOSE (GENOTYPE SS) A BRAZZAVILLE	124

NEUROANATOMY / NEUROANATOMIE**ANOMALOUS ORIGIN OF THE ULNAR NERVE FROM THE LATERAL CORD OF THE BRACHIAL PLEXUS: A CASE REPORT.*****ORIGINE ANORMALE DU NERF ULNAIRE DU CORDON LATERAL DU PLEXUS BRACHIAL : A PROPOS D'UN CAS.***

MISIANI Musa¹
 AMUTI Thomas¹
 NDUNG'U Wanjiku¹
 PULEI Anne¹
 OGENG'O Julius¹

1. Department of Human Anatomy, University of Nairobi

E-Mail Contact - AMUTI Thomas : tomamuti@gmail.com

Key words: Anomalous origin, Lateral cord, Ulnar nerve

Mots-Clés : Cordon latéral, Nerf ulnaire, Origine anormale.

ABSTRACT**Background**

The ulnar nerve has been noted to bear variations as concerns its origin such as that of its communication with the median nerve via nerve branches and sharing of common sheath with the medial cutaneous nerve of the forearm. However, only a few studies have reported on the ulnar nerve receiving a communicating branch from the lateral cord.

Case

We report a case in which the ulnar nerve was noted to originate from branches of the lateral cord of the brachial plexus, during routine dissection.

Discussion and conclusion

This study adds data on such a rare scenario in a Kenyan setting.

RESUME**Introduction**

Des variations de l'origine du nerf ulnaire telles que celle de sa communication avec le nerf médian via des branches nerveuses et le partage de la gaine commune avec le nerf cutané médial de l'avant-bras ont été décrites. Cependant, seules quelques études ont rapporté que le nerf ulnaire recevait une branche communicante du faisceau latéral.

Observation

Nous rapportons une observation dans laquelle le nerf ulnaire provenait des branches du cordon latéral du plexus brachial, lors d'une dissection de routine.

Discussion et conclusion

Cette étude ajoute des données sur un scénario rare dans un contexte kényan.

INTRODUCTION

Classically, the ulnar nerve originates as the continuation of the medial cord, with root values C8 and T1 following which it courses medial to the brachial artery until the insertion of coracobrachialis where it pierces the medial intermuscular septum from the anterior arm compartment to the posterior arm compartment (6). However, during routine dissection of the brachial plexus in our setting, a variation as concerns the origin of the ulnar nerve was noted.

In the present case, the ulnar nerve was noted to originate from branches of the lateral cord of the brachial plexus. Following its origin the nerve coursed in its usual fashion, first medial to the brachial artery and then piercing the medial intermuscular septum.

CASE REPORT

During routine dissection of the brachial plexus, the ulnar nerve on the right side of a cadaver was noted to have a variant origin. It was carefully dissected till its origin from the brachial plexus, its origin and course noted and photographs taken.

In our case, the cadaver had all the 3 cords of the brachial plexus. Interestingly, his right medial cord branched out to give the usual the medial pectoral nerve, medial cutaneous nerve of the forearm, medial cutaneous nerve of the arm, then later gave a branch that divided into two branches (termed upper and lower branch). Both branches appeared to be of equal thickness and length. The upper branch contributed in the formation of the median nerve whereas the lower branch (termed accessory ulnar nerve) joined the branch from the lateral cord termed (ulnar nerve proper). The other branches of the lateral cord were also noted: lateral pectoral nerve and musculocutaneous nerve. On the left side, the ulnar nerve was noted to originate classically as the continuation of the medial cord.

DISCUSSION

Previous studies on the origin of the ulnar nerve have noted variations however, few have been noted on its origin from the lateral cord of the brachial plexus (2,3). Among the common noted variations include its communication with the median nerve and its sharing of a common sheath with the median cutaneous nerve of the forearm (1). Fazan (2003) and Guru *et al* (2015) have also documented on the ulnar nerve receiving a communicating branch from the lateral cord (2,3). Usually such anomalous connections have been noted to result in anomalous innervation of intrinsic hand muscles in some cases, however in our case, the ulnar nerve was noted to course as usual and innervate its structures as described in the classical text.

The basis surrounding the variant ulnar origin has been reported to be embryological, possibly due to the role of random factors influencing the mechanism of formation of limb muscles and peripheral nerves (5). Past research study has also described any communication between two nerves as a result of neurobiotaxis occurring during fetal development.

Studies on the ulnar nerve variations in past research studies have reported that variant nerve sharing abnormal origin, course and distribution are more to accidental injuries and entrapment neuropathies especially during radical neck dissection, hence awareness of variations as such noted may be of surgical help. Further, unlike normal and anomalous positions of the arteries and the veins, which may be determined preoperatively by angiographic studies, it is not feasible to detect such in nerves especially owing to the fact that the current methods of detecting nerves such as Magnetic Resonance Imaging are currently a bit costly. As a result, knowledge of such variations may be highly important to anatomists, surgeons and clinicians alike (5).

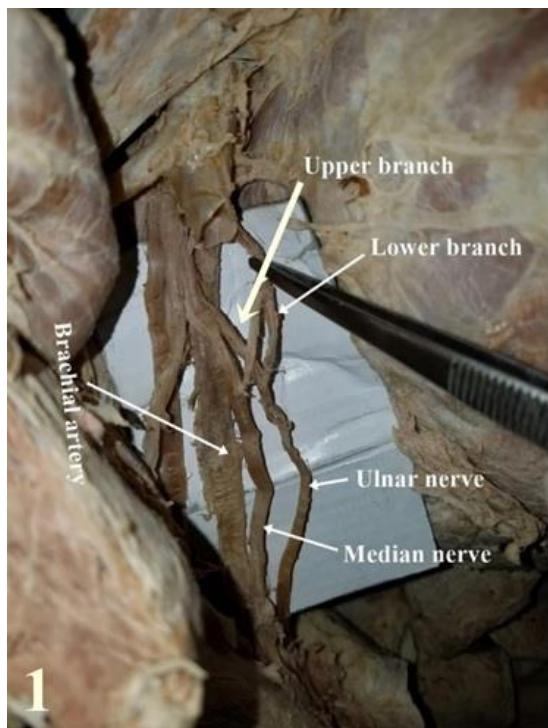


Figure 1: Figure showing the ulnar nerve receiving a branch from the lateral cord.

REFERENCES

1. DAS S AND PAUL S. Anomalous branching pattern of lateral cord of brachial plexus. *Int J Morphol* 2005;23(4):289-92.
2. FAZAN V, AMADEU A, CALEFFI A, OMAR A. Brachial plexus variations in its formation and main branches. *Acta Cir Bras* 2003;18(5):14-8.
3. GURU A, KUMAR N, RAVINDRA SHANTHAKUMAR S, PATIL J, NAYAK BADAGABETTU S, AITHAL PADUR A. Anatomical Study of the Ulnar Nerve Variations at High Humeral Level and Their Possible Clinical and Diagnostic Implications. *Anat Res Int* 2015;2015:378063.
4. ROBERTS WH. Anomalous course of the median nerve medial to the trochlea and anterior to the medial epicondyle of the humerus. *Ann Anat* 1992;174(4):309-11.
5. SAEED M AND RUFAI A. Median and musculocutaneous nerves: variant formation and distribution. *Clin Anat* 2003;16(5): 453-7.
6. STANDRING S. *Gray's Anatomy*. 39th ed. Churchill Livingstone Elsevier, New York, 2005.

SURGICAL NEUROANATOMY / NEUROANATOMIE CHIRURGICALE**EVALUATION OF THE CLINICO-ANATOMICAL RELATIONSHIPS BETWEEN ONODI CELLS, OPTIC NERVE, AND THE SPHENOID SINUS, USING TOMOGRAPHIC IMAGING.****ÉVALUATION DES RELATIONS CLINICO-ANATOMIQUES ENTRE LES CELLULES D'ONODI, LE NERF OPTIQUE ET LE SINUS SPHENOÏDE, A L'AIDE DE L'IMAGERIE TOMOGRAPHIQUE**

ALIU Abdulhameed ¹
YUNUSA Garba Haruna ²

1. Department of Anatomy, Faculty of Basic Medical Sciences, College of Health Sciences, Usmanu Danfodiyo University, Sokoto, Nigeria.
2. Department of Radiology, Usmanu Danfodiyo University Teaching Hospital, Sokoto, Nigeria

E-Mail Contact - ALIU Abdulhameed : aliu.abdulhameed@udusok.edu.ng

Mots clés: *tomodensitométrie, cellules d'Onodi, prévalence, sinus sphénoïde.*

Key words: *Computed Tomography, Onodi cells, Prevalence, Sphenoid Sinus.*

ABSTRACT**Background:**

Accidental injury to the optic nerve during endoscopic transsphenoidal skull base interventions, resulting in permanent visual loss, can be frustrating. The chances of this injury increases with the presence of Onodi cells. In order to prevent or control these complications, a pre-interventional computed tomography (CT) assessment of the sphenoid sinus anatomy, for the identification of Onodi cells and its relationship with the optic nerve is essential. The aim of this study was to determine the prevalence of Onodi cells among adults of African (Nigerian) descent, and to assess its relationships with the optic nerve using CT.

Methods:

A retrospective, descriptive and analytical study was carried out on 323 CT slides of sphenoid sinus of adults (18 – 80 years), taken over a five year period (November 2014 and October 2019), for the analysis of Onodi cells.

Results:

The prevalence of Onodi cells was 4.0%, and were more frequently found among males (2.5%), than females (1.5%). Dehiscence of the optic canal and pneumatisation of the anterior clinoid process occurred in 7.74% and 20.12%, respectively. There was a statistically significant association between the presence of Onodi cells and age groups ($\chi^2 = 0.015$), and the anteroposterior sinus diameter ($\chi^2 = 0.019$), respectively.

Conclusion:

From this study, the prevalence of Onodi cells was fortunately low in comparison with values from other studies. A prospective study with rationalized CT protocols for identifying Onodi cells and its relationship with the optic nerve is suggested.

RESUME**Contexte:**

Une lésion accidentelle du nerf optique lors d'interventions endoscopiques transsphénoïdiennes à la base du crâne, entraînant une perte visuelle permanente, peut être frustrante. Les risques de cette blessure augmentent avec la présence de cellules d'Onodi. Afin de prévenir ou de contrôler ces complications, une évaluation par tomodensitométrie pré-interventionnelle de l'anatomie du sinus sphénoïde, pour l'identification des cellules d'Onodi et sa relation avec le nerf optique est essentielle. Le but de cette étude était de déterminer la prévalence des cellules d'Onodi chez les adultes d'origine africaine (nigériane) et d'évaluer ses relations avec le nerf optique à l'aide du scanner.

Méthodes:

Une étude rétrospective, descriptive et analytique a été réalisée sur 323 coupes scannographiques de sinus sphénoïde d'adultes (18 – 80 ans), recueillies sur une période de cinq ans (novembre 2014 et octobre 2019), pour l'analyse des cellules d'Onodi.

Résultats:

La prévalence des cellules d'Onodi était de 4,0% et était plus fréquente chez les hommes (2,5%) que chez les femmes (1,5%). La déhiscence du canal optique et la pneumatisation du processus clinoïde antérieur sont survenues respectivement dans 7,74% et 20,12%. Il y avait une association statistiquement significative entre la présence de cellules d'Onodi et les groupes d'âge ($X^2 = 0,015$) et le diamètre du sinus antéro-postérieur ($X^2 = 0,019$), respectivement.

Conclusion:

D'après cette étude, la prévalence des cellules d'Onodi était heureusement faible par rapport aux valeurs d'autres études. Une étude prospective avec des protocoles scanner rationalisés pour identifier les cellules d'Onodi et sa relation avec le nerf optique est suggérée.

INTRODUCTION:

Onodi (**sphenoethmoidal**) cells are described as variants of the most posterior ethmoidal cells, which pneumatise superolateral to the sphenoid sinus. Named after the Hungarian rhinolaryngologist, Adolf Onodi, they lie intimately related to the optic canal, and may extend into the anterior clinoid processes (9,10,13,22). The endoscopic endonasal transsphenoidal approach to the base of the skull is now widely being employed in the management of diseases affecting structures in the vicinity of the sphenoid sinus, such as, optic nerve decompression and pituitary hypophysectomy. This is because, this route is quicker, safer, and a direct access to the sphenoid, with better visualisation, that allows a more complete removal of a pituitary adenoma (28). However, during this procedure, an unidentified Onodi cell, within the field of operation, or a dehiscent wall of the optic canal, increases the risk of inadvertent injury to the optic nerve (21). With the resultant complication of blindness, patient's life could become frustrating with hopelessness. The use of computerized tomography (CT), as an investigative tool, has improved the quality and quantity of available information, derivable from the assessment of the paranasal sinuses, which are not directly visible using other radiologic procedures like the X-ray (3,32). Therefore, in order to prevent or control these complications, pre-interventional CT assessment of the sphenoid sinus anatomy, Onodi cells, if present, and its relationship with the optic nerve, is essential for a safe endoscopic transsphenoidal procedure. The prevalence of Onodi cells was 13% each, (11,24), in a study of 30 cadavers, and among 100 Sudanese subjects, although very low prevalence of 5% has been reported (12). Similarly, other studies have identified higher Onodi cell incidences; 18% in 100 subjects (18), and 30.6% among 350 Chinese subjects (17). In Nigeria, and Africa, there is a general paucity of data on the prevalence of Onodi cells using CT. As such, the aim of this study was to determine the prevalence of Onodi cells, and assess their relationships with the optic nerve by means of computerised tomography. We have also reported the prevalence of dehiscence of the

optic canal and pneumatisation of the anterior clinoid process, due to their relationship to Onodi cells, when present, and their common ability to increase the chances of injury to the optic nerve during surgery.

MATERIALS AND METHODS:

Three hundred and twenty three adult sphenoid sinuses, obtained from individuals with age, ranging from 18 to 80 years, (mean age, 41.4 years \pm 17.8), were retrospectively studied at the Radiology Department of the Usmanu Danfodiyo University Teaching Hospital, Sokoto, following institutional ethical approval. CT images with evidence of sinus disease, surgery, craniofacial anomalies or tumors distorting the normal anatomy of the skull base and sphenoethmoidal region were excluded. All images were taken between November 2014 and October 2019, using a GE Bright Speed Multidetector Helical CT (GE Healthcare, U.S.A, 2005) Scanner, at 200 mAs, 120 KVp, 15 cm Field of View, slice thickness of 2.5 mm, 512 X 512 matrix and a standard reconstruction algorithm. The CT slides were viewed on the computer using the Digital Imaging and Communication in Medicine (DICOM, Poland) viewer, powered by the RadiAnt Version 4.2 software. **Onodi cells** were studied and identified on axial and coronal reconstructed images, as aerated cavities on the superiolateral aspects of the body of the sphenoid sinus, either unilateral or bilateral, and noted to occasionally extend into the anterior clinoid processes (2,16) (Figure 1 and 2). Pneumatisation of the anterior clinoid process and dehiscence of the bony walls of the optic nerve were also studied on similar planes. Three dimensions (the anteroposterior (AP), craniocaudal (CC), and transverse (TR), diameters), of the sphenoid sinus were measured on sagittal reformatted, axial and coronal reconstructed CT images, while the volume was calculated, using the ellipsoid formula; Sinus Volume = $4/3 \times \pi \times A \times B \times C/2^3$ (1), where, A, B, and C are the ellipsoid diameters corresponding to AP, CC, and TR diameters respectively. Data was tabulated and entered into computer using Microsoft Excel. SPSS Version 22 was used for data analysis. Statistical tests were employed for data analysis. Comparison of mean values of measured parameters in relation to sex and age distribution of the subjects were carried out using one way analysis of variance (ANOVA), while proportions were compared using chi-square test. Logistic regression was carried out to test for association between the presence of Onodi cells and age, sex, and dimensions of the sphenoid sinus.

RESULTS:

Prevalence of Onodi cells in the population

From this study, the prevalence of Onodi cells was 4.0% (13 subjects). 0.9% (3 subjects) were unilateral, while, 3.1% (10 subjects) were bilateral (Figure 3).

Prevalence of optic nerve dehiscence and pneumatisation of the anterior clinoid process The prevalence of optic nerve dehiscence from this study was 7.74% (25 subjects). This occurrence was more frequently bilateral (3.71%), than located on either right or left sides (Table 1). Pneumatisation of the anterior clinoid process occurred in 20.12% (65 subjects), and this incidence was also frequently bilateral (13.00%) (Table 1).

In Figure 3, females had higher prevalence of both bilateral and overall incidence of optic nerve dehiscence and pneumatisation of the anterior clinoid process respectively.

Relationship between age/sex and Onodi cells

There was a statistically significant relation between the presence of Onodi cells and age of subjects ($p = 0.015$), (Table 2). Onodi cells were more frequently found among males (8 subjects; 2.5% ; 2 unilateral and 6 bilateral), than in females (5 subjects; 1.5%, 1 unilateral, and 4 bilateral) (Figure 3). However, there was no statistically significant relationship between the presence of Onodi cells and sex of subjects ($p = 0.282$) (Table 1).

Logistic regression: Test of association between sinus dimensions, age and sex, and the presence of Onodi cells

From this study, there was a statistically significant association between the anteroposterior diameter (length) of the sphenoid sinus and the presence of Onodi cells (Table 2). Interestingly, there was no statistically significant association between the degree of pneumatisation of the sphenoid sinus and the occurrence of Onodi cell (Table 2).

DISCUSSION

Onodi cells are embryologically derived from ethmoidal cells. They however, undergo differentiation to become intricately related to the anterior and superior-lateral aspects of the sphenoid sinus, the optic nerve, and internal carotid artery (29). The occurrence of optic neuropathy from pathological processes in Onodi cells is an indication of the intimacy between it and the optic nerve, as the nerve is frequently found running within the small cavity of the Onodi cell (16). Knowledge of the presence of an Onodi cell is key to prevent inadvertent injury to the optic nerve during endoscopic sinus and skull base surgeries (29,30). Notwithstanding, Onodi cells could give rise to isolated mucoceles, that consequently compress the optic nerve resulting in acute onset of visual loss (14,15,31).

According to Driben (6), Onodi cells are more common anatomical variants of the sphenoid sinus than previously appreciated, and the incidence ranges from 8% to 14% (9,11,24,27,30). However, higher prevalence of 18% has been reported in Romania (18), 30.6% among Chinese subjects (17), 49.5% (13), and 65.3% (29). A prevalence of 5% was reported among Indians (12), however, among Nigerians in the southwest, Onodi cells occurred in 18.4% of subjects (7). Our study found a prevalence of 4%; this is lower than the results of these previous studies, despite the relatively higher number of our sample size. The differences may be due to the fact that, a number of these previous studies were conducted on cadavers with a relatively small number of patients (3,28), and others were carried out by endoscopic examination (25). The differences in the slide thickness, environmental, genetic and racial factors may have contributed to the differences between these studies.

With the several CT protocols for identifying and defining Onodi cells (15), some studies have suggested that a combination of CT assessment and transnasal endoscopic examination would be necessary to avoid missed Onodi cells on CT (6,25). With the low prevalence of Onodi cells in this study, we think, it may be important to apply this combination of methods, to ensure that, a satisfactory and accurate prevalence for Onodi cell in the population is achieved.

Pneumatisation of the anterior clinoid process and dehiscence of the optic canal are normal variations of the complex anatomy of the sphenoid sinus. Identifying them is critical, to minimize surgical risks and decrease morbidity (17,29). The pneumatisation of the anterior clinoid process could extend, such that, its edges fuse and blends with the walls of the sphenoid sinus. This would obscure the landmark it provides duces in its relationship with the optic nerve, which now become exposed within the sinus (17). In addition, dehiscence of the optic canal gives rise to bulging, such that, a whole, or part of the optic nerve becomes bare and unprotected (29). These conditions lead to optic nerve protrusion into the super-lateral aspect of the sphenoid sinus, thus, increasing its risks of inadvertent surgical injury (17). In this study, pneumatisation of the anterior clinoid process occurred in 20.12% (65 subjects); this is higher than the 10%, among 350 Chinese subjects (17), and the 9.2% in 300 Japanese patients (19). However, other studies have shown that, the prevalence of pneumatisation of the anterior clinoid process could range from 4 to 29.3% (4,5,23,26).

The prevalence of optic nerve dehiscence from this study was 7.74% (25 subjects). This is higher than the 4%, in 25 dissected cadavers in Florida (8), 5%, among 200 Romanian subjects (18), 1.8%, and 1.5%, among Hispanics and African Americans respectively (29), but similar to the prevalence 7.7%, among Asians, and 7.4%, among Caucasians (29). The wide differences in the sample sizes, methodology (dissection/CT), racial, environmental and genetic factors may have contributed to the differences observed in these results.

The statistically significant relationship between age and presence of Onodi cell, from this study reveals that, with advancing age, the chances of identifying an Onodi cell on CT increases. However, this was not the case with sex of subjects.

CONCLUSION:

The prevalence of Onodi cell among a population of north-western Nigeria was low. Increasing age of subjects and the anteroposterior diameter of the sphenoid sinus were associated with the presence of Onodi cells. An adequate pre-interventional method of identification and confirmation of the presence of Onodi cell is the key for a safe endoscopic sinus surgery.

Acknowledgment:

We acknowledge the department of Radiology, Usmanu Danfodiyo University Sokoto.

Conflict of interest:

The authors declare no conflicts of interest

Table 1. Prevalence and location of optic nerve dehiscence and pneumatisation of the anterior clinoid process

Anatomical Feature	Location and Number (%) of the anatomical feature		
	Right (%)	Total (%)	Left (%)
		Bilateral (%)	
Optic Nerve Dehiscence	5 (1.55%)	8 (2.48%)	12 (3.71%)
Pneumatisation of Anterior Clinoid	7 (2.17%)	16 (4.96%)	42 (13.00%)
			65 (20.12%)

Table 2: Test of association between the presence of Onodi cells and features of the sphenoid sinus

Sphenoid Sinus Features	Mean \pm SD	P value
AP (mm)	26.90 \pm 6.431	0.019*
CC (mm)	24.62 \pm 4.304	0.454
TR (mm)	34.03 \pm 5.947	0.272
VOL (cm ³)	11.94 \pm 5.491	0.514
Age (Years)	41.40 \pm 17.80	0.015*
Sex	—	0.282
Extent of pneumatisation	124.74 \pm 11.109	0.905

* = $p < 0.05$. AP = Anterioposterior, CC = Craniocaudal, TR = Transverse, VOL = Volume

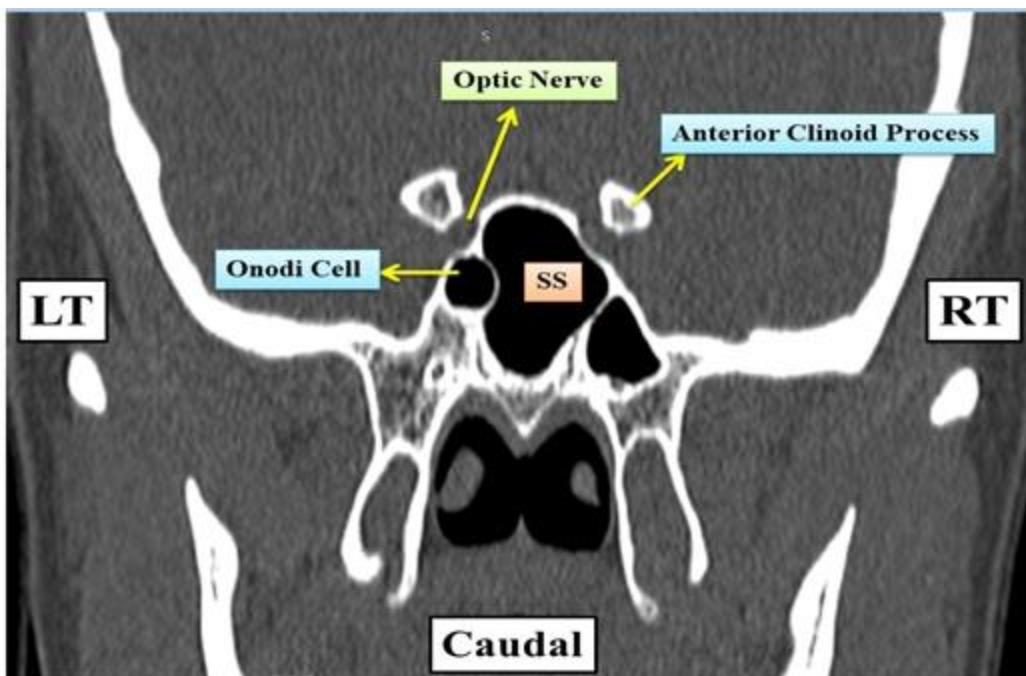


Figure 1: Coronal CT of sphenoid sinus of a 68 year old male showing a left sided Onodi cell and its relation to the left optic nerve. SS = Sphenoid Sinus cavity, RT = Right Side, LT = Left Si

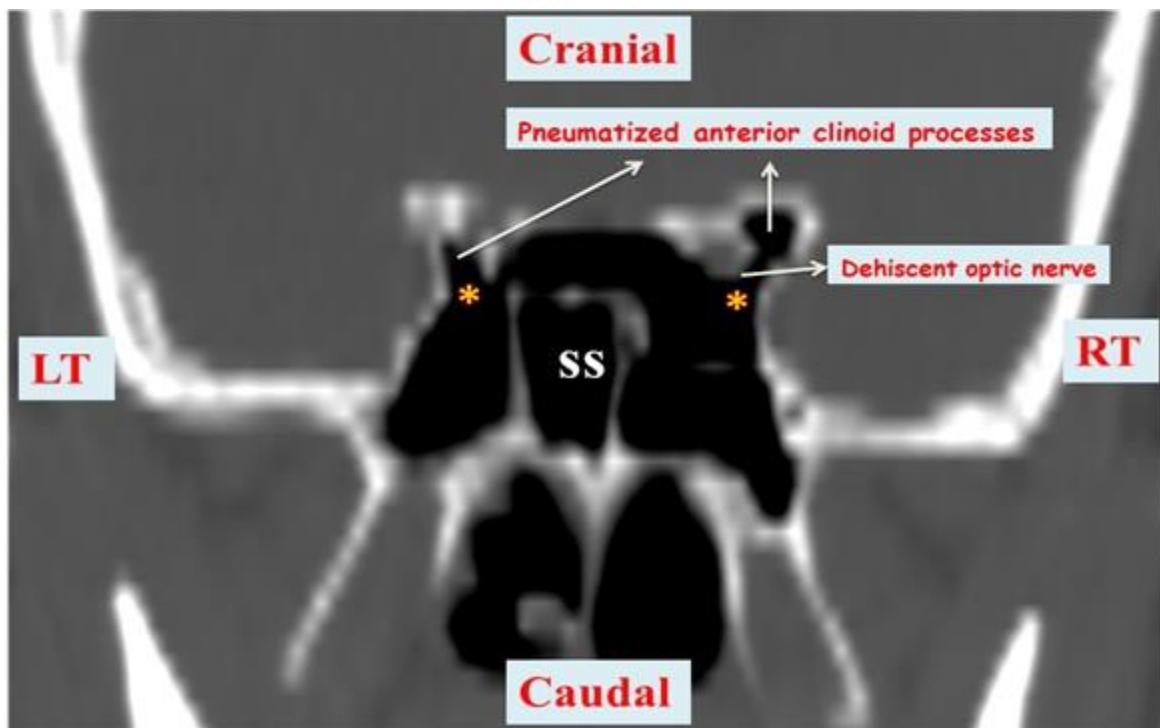


Figure 2: Coronal CT of sphenoid sinus of a 52 year old male showing bilateral Onodi cells (marked *), a dehiscent right optic nerve, and bilaterally pneumatized anterior clinoid processes just lateral to the optic canal. SS = Sphenoid Sinus cavity, RT = Right Side, LT = Left Si

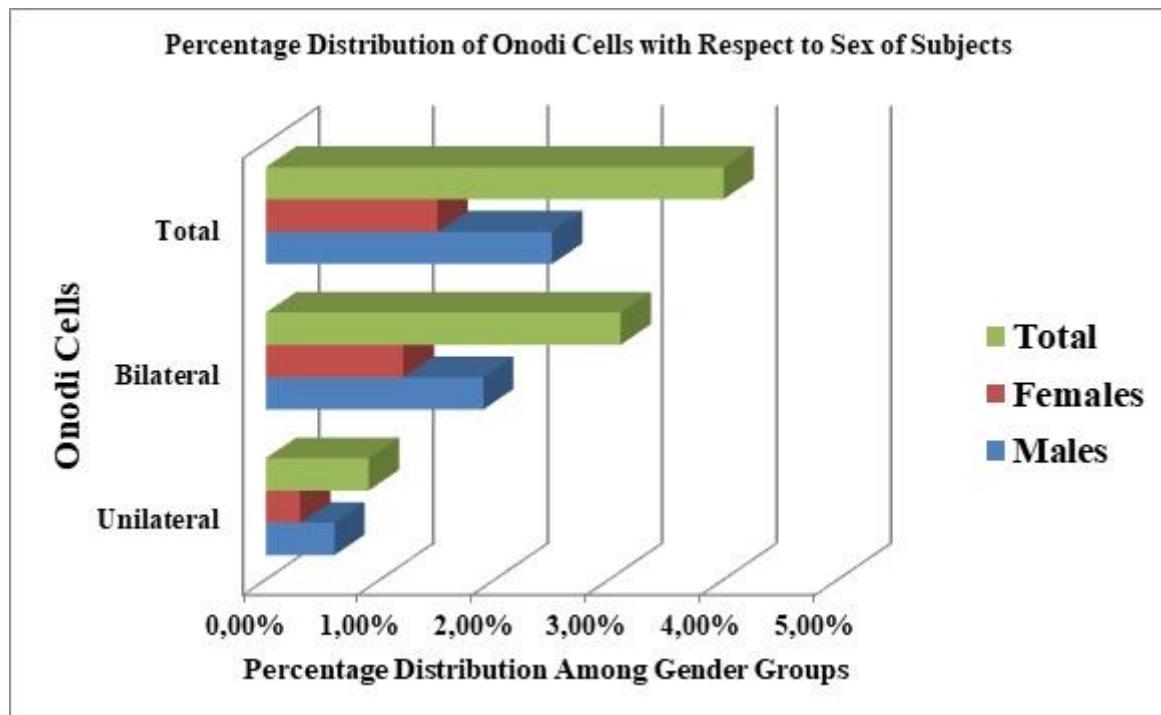


Figure 3: Prevalence of Onodi cells in the studied population

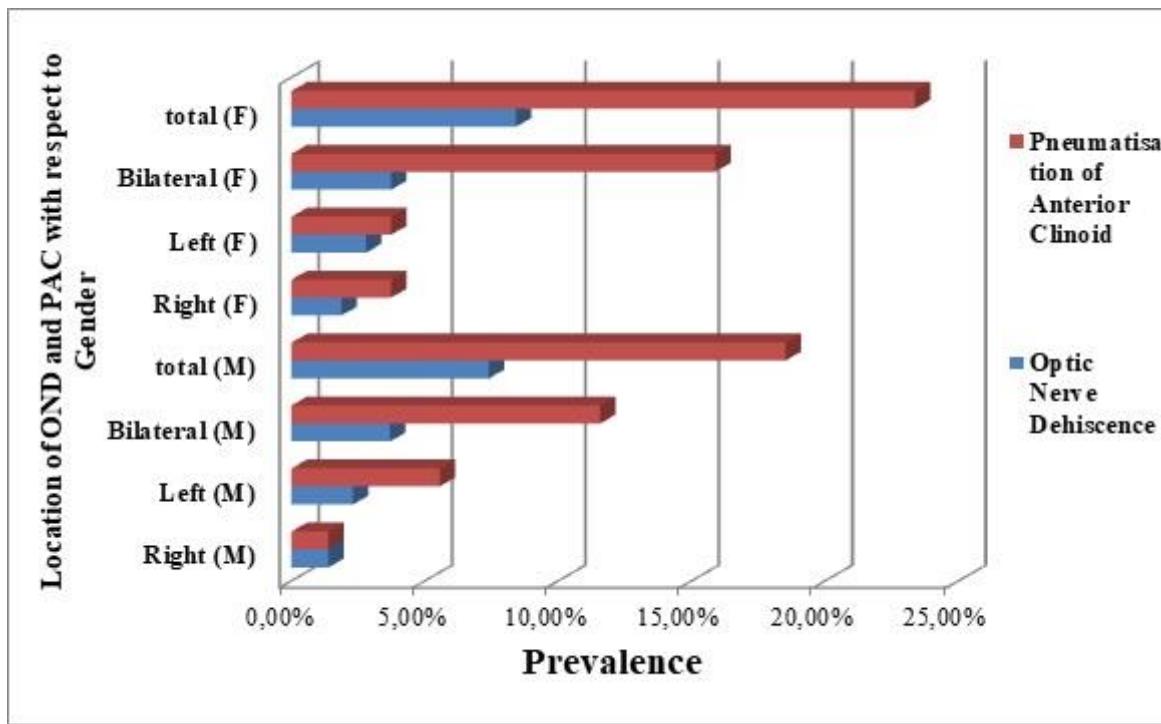


Figure 4: A 3-D bar chart, showing the locations (sides) and prevalence of optic nerve dehiscence (OND), and pneumatisation of the anterior clinoid process (PAC), among the genders (male = M, female = F).

REFERENCES

1. BARGHOUTH G, PRIOR J, LEPORI D, DUVOISIN B, SCHNYDER P, GUDINCHET F. Paranasal sinuses in children: size evaluation of maxillary, sphenoid, and frontal sinuses by magnetic resonance imaging and proposal of volume index percentile curves. *Eur Radiol.* 2002;12(6):1451-8.
2. BIDARKOTIMATH S, VIVEKA S, UDYAVAR A. Vidian Canal: radiological anatomy and functional correlations. *J Morphol Sci.* 2012;29(1):27-31.
3. CESARANI F, MARTINA MC, FERRARIS A, GRILLETTO R, BOANO R, MAROCHETTI EF, DONADONI AM, GANDINI G. Whole-body three-dimensional multidetector CT of 13 Egyptian human mummies. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;180(3):597-606.
4. CITARDI MJ, GALLIVAN RP, BATRA PS, MAURER CR JR, ROHLFING T, ROH HJ, LANZA DC. Quantitative computer-aided computed tomographyanalysis of sphenoid sinus anatomical relationships. *Am J Rhinol.* 2004;18:173-8.
5. DELANO MC, FUN FY, ZINREICH SJ. Relationship of the optic nerve to the posterior paranasal sinuses: a CT anatomic study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996;17:669-75.
6. DRIBEN JS, BOLGER WE, ROBLES HA, CABLE B, ZINREICH SJ. The reliability of computerized tomographic detection of the Onodi (sphenoethmoid) cell. *Am J Rhinol.* 1998;12(2):105-12.
7. FAMUREWA OC, IBITOYE BO, AMEYE SA, ASALEYE CM, AYOOLA OO, ONIGBINDE OS. Sphenoid sinus pneumatization, septation, and the internal carotid artery: A computed tomography study. *Niger Med J.* 2018;59(1):7-13.
8. FUJII K, CHAMBERS SM, RHOTON Jr AL. Neurovascular Relationships of the Sphenoid Sinus: A Microsurgical Study. *J Neurosurg.* 1979;50(1):31-9.
9. JONESNS, STROBL A, HOLLAND A study of the CT findings in 100 patients with rhinosinusitis and 100 controls. *Clin Otolaryngol.* 1997;22:47-51.
10. KAINZ J, STAMMBERGER H. Danger areas of the posterior nasal base: anatomical, histological and endoscopic findings. *1991;70:479-86.*
11. KAOAK SA, AYAD CE, BALLA EAA, NAJMELDEEN M, YOUSIF M, MUSA A. Characterization of sphenoid sinuses for Sudanese population using computed tomography. *Glob J Health Sci.* 2014;6(1):135-41.
12. KAPOOR K, YADAV A, POONIA M. Normal anatomical variations of sphenoid sinus – a retrospective radiological analysis by cross sectional imaging. *J Med Sci Clin Res.* 2017;5(9):28402-7.
13. KASEMSIRI P, THANAVIRATANANICH S, PUTTHARAK W. The prevalence and pattern of pneumatization of Onodi cell in Thai patients. *J Med Assoc Thai.* 2011;94(94):1122-6.
14. KITAGAWA K, HAYASAKA S, SHIMIZU K, NAGAKI Y. Optic neuropathy produced by a compressed mucocele in an Onodi cell. *Am J Ophthalmol.* 2003;135(2):253-4.
15. KLINK T, PAHNKE J, HOPPE F, LIEB W. Acute visual loss by an Onodi cell. *Br J of Ophthalmol.* 2000;84(7):801-2.
16. LANG J, LANG Paranasal Sinuses. In: Lang J (ed).Clinical anatomy of the nose, nasal cavity and paranasal sinuses. New York, Thieme Medical Publishers,1989:88-9.
17. LI Y, SUN J, ZHU X, ZHAO C, XU J, JIANG P, TONG X. Study of the relationship between sphenoid sinus volume and protrusions in the sphenoid sinus. *Forensic Med Anat Res.* 2014;2(1):2-7.
18. LUPASCU M, COMSA GI, ZAINEA V. Anatomical variations of the sphenoid sinus – a study of 200 cases. *ARS Medica Tomitana.* 2014;20(2):57-62.
19. MIKAMI T, MINAMIDA Y, KOYANAGI I, BABA T, HOUKIN K. Anatomical variations in pneumatization of the anterior clinoid process. *J Neurosurg.* 2007;106(1):170-4.
20. MOHEBBI A, RAJAEIH S, SAFDARIAN M, OMIDIAN P. The Sphenoid Sinus, Foramen rotundum and Vidian Canal: A radiological study of anatomical relationships. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016;83(4):381-7.
21. MUTLU C, UNLU HH, GOKTAN C, TARHAN S, EGRILMEZ M. Radiologic anatomy of the sphenoid sinus for intranasal surgery. *Rhinology.* 2001;39(3):128-32.
22. ONODI A. Die Sehstörungen und Erblindung nasalen Ursprunges, bedingt durch Erkrankungen der hinteren Nebenhöhlen. *Z Augenheilkd.* 1904;12(1):23-46.
23. SAPCI T, DERIN E, ALMAC S, CUMALI R, SAYDAM B, KARAVUS M. The relationship between the sphenoid and the posterior ethmoid sinuses and the optic nerves in Turkish patients. *2004;42:30-4.*
24. SETHI DS, STANLEY RE, PILLAY PK. Endoscopic anatomy of the sphenoid sinus and sella turcica. *J Laryngol Otol.* 1995;109(10):951-5.
25. SHIN JH, KIM SW, HONG YK, JEUN SS, KANG SG, KIM SW, CHO JH, PARK YJ. The Onodi cell: an obstacle to sellar lesions with a transsphenoidal approach. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;145(6):1040-2.
26. SIRIKCI A, BAYAZIT YA, BAYRAM M, MUMBUC S, GUNGOR K, KANLIKAMA M. Variations of sphenoid and related structures. *Eur Radiol.* 2000;10:844-8.

27. STAMMBERGERHR, KENNEDYParanasal sinuses: anatomic terminology and nomenclature. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1995;104(Suppl 167):7-16.
28. THANAVIRATANANICH S, CHAISIWAMONGKOL K, KRAITRAKUL S, TANGSAWAD W. The prevalence of an Onodi cell in adult Thai cadavers. Ear Nose Throat J. 2003;82(3):200-4
29. TOMOVIC S, ESMAEILI A, CHAN NJ, SHUKLA PA, CHOUDHRY OJ, LIU JK, ELOY JA. High-resolution computed tomography analysis of variations of the sphenoid sinus. J Neurol Surg B Skull Base. 2013;74(2):82-90.
30. WEINBERGER DG, ANAND VK, AL-RAWI M, CHENG HJ, MESSINA AV. Surgical anatomy and variations of the Onodi cell. Am J Rhinol Allergy. 1996;10 (6):365-72.
31. YOSHIDA K, WATAYA T, YAMAGATA S. Mucocele in an Onodi cell responsible for acute optic neuropathy. Br J Neurosurg. 2005;19(1):55-6.
32. ZINREICH SJ, DOLAN KD. Radiology of the nasal cavity and paranasal sinuses. Otolaryngology head and neck surgery. Mosby, St Louis: Ed. Cummings C.V: 1993:907-28.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DE L'EPILEPSIE CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE TROUBLES DU SPECTRE DE L'AUTISME: ETUDE DE 45 CAS A DAKAR (SENEGAL)***EPIDEMIOLOGIC PROFILE OF EPILEPSY IN PATIENTS WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS: STUDY OF 45 CASES IN DAKAR (SENEGAL)***SOW Adjaratou Dieynabou¹DIAGNE Rokhaya¹MBAYE Khalifa Ababacar¹MBODJ Ahmadou Bamba¹GAYE Ndiaga Matar¹DIOP Alassane Mamadou¹KA Mamadou¹DIOP Marième Soda¹BASSE Anna Modji¹SECK Lala Bouna¹FALL Lamine²NDIAYE Moustapha¹DIOP Amadou Gallo¹

1. Clinique de Neurosciences Ibrahima Pierre Ndiaye, CHUN de Fann, Dakar – Sénégal

2. Service de Pédopsychiatrie Keur Xaleyi, CHUN de Fann, Dakar – Sénégal

E-Mail Contact - SOW Adjaratou Dieynabou : sowads@gmail.com

Mots clés: *Autisme, Epilepsie, pédopsychiatrie, Sénégal.***Keywords:** *Autism, child-psychiatry, Epilepsy, Senegal.***RESUME****Description**

Troubles du spectre de l'autisme (TSA) et épilepsie peuvent coexister chez une même personne constituant des facteurs de mauvais pronostic bilatéraux.

Objectif

Décrire les éléments sociodémographiques de patients atteints de TSA et étudier les aspects clinico-paracliniques et évolutifs des épilepsies chez ces patients.

Patients et Méthodes

Etude transversale et descriptive au service pédopsychiatrique du CHNU Fann, avec analyse des dossiers, via un questionnaire standardisé, de tous les patients suivis entre Janvier 2004 et Septembre 2018 pour TSA avec ou sans épilepsie.

Résultats

Quarante-cinq patients avec TSA colligés, avec une fréquence de l'épilepsie de 37,8%. L'épilepsie avait débuté avant l'âge de 5 ans dans 94% des cas. Les crises étaient généralisées (58,8%), essentiellement motrices tonico-cloniques (80%), ou focales (35,3%), avec une fréquence de 2 crises/jour à 1 crise/semaine. L'EEG de veille et sommeil montrait des anomalies majoritairement frontales dans 60%, et centro-pariétales dans 26,6% des cas. L'imagerie cérébrale était normale dans 93,9% des cas, et les potentiels évoqués auditifs (PEA) normaux dans 87,2% des cas. La prise en charge était multidisciplinaire pour les TSA (neuropsychologique, psychomotrice, orthophonique) et médicale, essentiellement (82,4%) en monothérapie pour l'épilepsie. Les médicaments antiépileptiques utilisés étaient le valproate de sodium (58,8%) et le phénobarbital (17,6). Le niveau d'instruction était bas avec 40% de non-scolarisés et 55,6% au primaire.

Seuls 6,7% étaient autonomes et 20 patients nécessitaient une aide quasi-constante.

Conclusion

La prévalence de l'épilepsie chez les patients atteints de TSA varie suivant les études. Une prise en charge globale et multidisciplinaire de l'épilepsie et des TSA améliore les troubles de comportement.

ABSTRACT

Description

Autism spectrum disorders (ASD) and epilepsy can coexist in the same person, which are factors of bilateral poor prognosis.

Purpose

To describe the socio-demographic profile of ASD patients and to study the clinical, paraclinical and evolutive aspects of epilepsy among them.

Patients and methods

We did a cross-sectional and descriptive study in the department of child psychiatry of Fann university hospital in Dakar. We analyzed patients' files followed between January 2004 and September 2018 for autism's spectrum disorders with or without epilepsy. We used a standardized survey with several items.

Results

Forty-five patients with ASD were collected, with an epileptic frequency of 37.8%. Epilepsy had started before the age of 5 years in 94% of cases. Seizures were generalized (58.8%), mainly tonico-clonic (80%), or focal (35.3%), with a frequency of 2 seizures per day to 1 seizure per week. The awake and sleep EEG showed abnormalities mostly in frontal area in 60%, and centro-parietal in 26.6%. Brain imaging was normal in 93.9%, and auditory evoked potential (AEP) normal in 87.2%. Management was multidisciplinary for ASD (neuropsychological, psychomotor, speech therapy) and medical, mainly (82.4%) monotherapy for epilepsy. The main molecules were: sodium valproate (58.8%) and phenobarbital (17.6). The level of education was low with 40% of students out of school and 55.6% in primary school. Only 6.7% were self-reliant and 20 patients needed almost constant assistance.

Conclusion

The prevalence of epilepsy in patients with ASD varies according to the studies. The global and multidisciplinary management of epilepsy and ASD improves behavioral disorders.

INTRODUCTION

Les troubles du spectre de l'autisme (TSA) correspondent à un groupe de troubles du développement caractérisé par une déficience des interactions sociales, du langage et de la communication, ainsi que des comportements stéréotypés. L'autisme infantile représente environ 33,3% de tous les cas de TSA et est généralement la forme la plus sévère des TSA (4).

Les épilepsies sont également un groupe hétérogène de troubles neurologiques relevant d'étiologies multiples, avec des difficultés cognitives et comportementales.

L'épilepsie est retrouvée en proportion plus importante sur terrain de troubles du spectre autistique (TSA) (9). La prévalence de l'épilepsie chez les personnes atteintes de TSA a été estimée à 8,9% en l'absence de déficience intellectuelle et à 23,7% chez les personnes ayant une déficience intellectuelle (29). Les enfants déjà diagnostiqués avec un TSA ont un risque élevé de développement ultérieur d'une épilepsie, en particulier en présence d'une déficience intellectuelle (26,29). Environ 30% des personnes atteintes de TSA

développent une épilepsie à l'âge adulte, et environ 30% des personnes atteintes d'épilepsie répondent aux critères diagnostiques d'un TSA.

L'objectif de notre étude était d'étudier l'incidence et les caractéristiques électrocliniques et évolutives de l'épilepsie chez des patients suivis pour troubles du spectre de l'autisme dans le service de pédopsychiatrie du Centre Hospitalier National Universitaire (CHNU) de FANN à Dakar (Sénégal). Aussi, de manière plus spécifique, d'évaluer la fréquence de l'épilepsie chez les patients atteints de TSA, les syndromes épileptiques associés aux TSA, le retentissement de la maladie sur la scolarité et l'autonomie des patients.

PATIENTS ET METHODES :

Il s'agissait d'une étude transversale et descriptive de patients suivis entre Janvier 2004 et Septembre 2018 au service de pédopsychiatrie du Centre Hospitalier National de Fann de Dakar (Sénégal). Ont été inclus tous les patients avec un diagnostic confirmé de troubles du spectre de l'autisme, qui sont âgés de moins de 18 ans, sans distinction de sexe ou de race, suivis à l'hôpital de jour dudit service. Ont été exclus de l'étude les patients diagnostiqués avec TSA aux dossiers inexploitables ou incomplets (perdus de vue).

La collecte des données était faite grâce à une fiche standardisée de recueil de données comprenant plusieurs items: les facteurs sociodémographiques, antécédents personnels et familiaux, présence ou non d'épilepsie, type / fréquence / âge de début et horaire des crises épileptiques, les résultats de l'électroencéphalogramme de veille et de sommeil, l'imagerie cérébrale, les potentiels évoqués auditifs (PEA), les syndromes électrocliniques retenus, la chronologie de l'épilepsie sur les TSA, la prise en charge de l'épilepsie et des TSA, l'évolution. Les niveaux socio-économiques des parents étaient estimés sur la moyenne des revenus mensuels selon leur profession.

L'exploration EEG a été faite ou refaite chez tous les patients épileptiques identifiés dans le Département de Neurophysiologie clinique du CHUN de Fann.

RESULTATS

Quarante-cinq patients ont été colligés entre Janvier 2004 et Septembre 2018. Le sex-ratio était de 2/1. La majorité des patients (64,4%) était âgée de 6-10 ans (cf tableau I). Quarante-trois patients étaient de nationalité sénégalaise. Vingt patients (44,4%) étaient d'origine semi-urbaine (banlieue), contre 37,7% d'origine urbaine et 17,8% de ruraux. Tous nos patients vivaient avec leurs propres familles. Le niveau socioéconomique était moyen chez la majorité de nos patients (68,9%), bas chez 11,1% et élevé chez 20% d'entre eux.

Les parents de 22 patients soient 48,9% avaient un niveau d'instruction universitaire, au contraire de nos patients avec 18 (40%) qui n'étaient pas scolarisés, 25 (55,6%) inscrits à l'école primaire, et 2 (4,4%) au collège (Tableau I).

Dans les antécédents, les grossesses s'étaient normalement déroulées chez 34 patients (75,5%). Les complications rencontrées étaient soit une rupture prématuée des membranes de 4 jours chez 1 patient, un accouchement prématué chez 2 patients, respectivement à 30 et à 32 semaines d'aménorrhée, une souffrance foetale aigue (SFA) chez 11 patients (24,4%), nécessitant une réanimation, puis suivie d'une hospitalisation au service de néonatalogie pour 2 patients. Un patient avait eu une méningite à l'âge de 7 mois et deux autres avaient eu un traumatisme crânien. Une consanguinité parentale était retrouvée chez 10 patients (22,2%) dont 8 de premier degré. Des antécédents familiaux d'épilepsie étaient rapportés chez 5 patients (11,1%), des TSA dans la fratrie chez 4 patients (8,9%) et un retard psychomoteur chez les parents de 2 patients (4,4%) (1 cousin maternel et le père et grand-père paternel). Des antécédents de schizophrénie étaient aussi rapportés chez les parents de 3 patients (6,7%). (Figure 1)

Au plan clinique, chez 30 patients (66,7%), les symptômes de TSA étaient constatés avant l'âge de 3 ans, contre 33,3% après l'âge de 3 ans. Vingt-six patients (57,8%), avaient consulté moins de 6 mois après le début des symptômes et quatre (8,9%) dans un délai de 6 à 12 mois, et quinze patients (33,3%) dans un délai de plus d'une année. Tous nos patients avaient bénéficié d'un EEG qui était normal chez 28 patients (62,2%). Trente-trois patients (73,3%) avaient eu une imagerie cérébrale : 21 (63,6%) une tomodensitométrie (TDM) cérébrale et 12 autres (36,4%) une imagerie par résonnance magnétique (IRM) cérébrale. Trente et un patients (93,9%) avaient une imagerie cérébrale normale. Chez deux patients,

étaient retrouvées une atrophie cortico-sous-corticale frontale bilatérale et une hypodensité frontale droite en rapport avec des séquelles de méningite. Trente-neuf (86,7%) patients avaient effectué un potentiel évoqué auditif (PEA) dont 34 cas (87,2%) étaient normaux et pathologiques chez 5 autres (12,8%) avec une atteinte rétro-cochléaire bilatérale, une atteinte endocochléaire bilatérale, une hypoacusie mixte, une neuropathie axonale et une surdité isolée. Tous les patients bénéficiaient, en hôpital de jour, d'une prise en charge neuropsychologique, orthophonique et psychomotrice, associée chez 10 patients (22,2%) à une prise en charge spécialisée à domicile.

L'épilepsie concernait dix-sept patients atteints de TSA (37,8%). Elle avait débuté avant l'âge de 5 ans chez 16 patients (94%) et à l'âge de 9 ans chez un patient. Les TSA étaient apparus avant l'épilepsie chez 7 patients (41,2%) et après l'épilepsie chez 6 patients (35,3%). Les diagnostics de TSA et d'épilepsie ont été faits en même temps chez 4 patients (23,5%). Les crises étaient généralisées chez 10 patients (58,8%), focales chez 6 patients (35,3%) et indéterminées chez 1 patient (5,9%). Les crises généralisées étaient dominées par les crises tonico-cloniques (80%), les crises atoniques (10%) et les absences typiques (10%) étaient plus rares. Les crises focales étaient cloniques (50%) et toniques (50%) avec une bilatéralisation dans 33,3% des cas. Les crises épileptiques avaient une fréquence de 2 crises quotidiennes à une crise hebdomadaire, avec un horaire diurne chez 11 patients, nocturne chez 2 patients et mixte chez 4 patients.

Chez les patients avec épilepsie, l'EEG était normal chez 2 patients (11,8%). Des anomalies paroxystiques étaient trouvées chez 15 épileptiques (88,2%). Tous les patients qui avaient des anomalies à l'EEG (17 patients), avaient des anomalies électriques à la veille. Le rythme de fond était normal chez 16 patients et un patient non épileptique avait un ralentissement du rythme de fond. Les anomalies étaient de siège frontal chez 9 patients (60%), centro-pariéital chez 4 patients (26,6%), temporal chez 1 patient (6,7%) et centro-temporal chez 1 patient (6,7%) (Figure 2). Les 2 patients non épileptiques avaient des anomalies frontales à l'EEG de veille. Pour l'EEG de sommeil, le rythme de fond était normal chez 16 patients et ralenti chez un patient non épileptique (le même qui avait un ralentissement au rythme de fond à la veille). Chez les 15 épileptiques, le siège des anomalies paroxystiques était superposable à celui de l'EEG de veille. Au plan syndromique, deux cas d'épilepsie à pointes centro-temporales (EPCT) et un autre de syndrome de pointes ondes continues du sommeil (POCS) ont été identifiés. Pour le reste, le diagnostic syndromique n'a pu être précisé.

Quatorze patients soit 82,4% étaient sous monothérapie et les autres sous polythérapie (17,6%). Le valproate de sodium (VPA) était la molécule la plus prescrite chez 10 patients soit 58,8% des cas, suivie du phénobarbital (PB) chez 3 patients (17,6%), de la carbamazépine chez un patient (5,9%) et l'association VPA avec PB chez 3 patients (17,6%).

Au plan évolutif, seuls 3 patients (6,7%) étaient autonomes. Vingt-deux patients (48,9%) étaient assez autonomes nécessitant rarement l'aide d'une tierce personne et 20 patients étaient dépendants nécessitant une aide quasi-constante.

DISCUSSION

De rares séries ont été réalisées sur l'épilepsie chez les personnes atteintes de TSA principalement en Europe et en Amérique du nord. Il s'agissait le plus souvent d'enquêtes rétrospectives (1,27,29). A notre connaissance aucune étude n'a été faite en Afrique et particulièrement au Sénégal sur ce sujet.

Les comportements autistiques apparaissaient chez l'enfant souvent avant l'âge de 3 ans (8,12) chez certains auteurs, comme dans notre série avec 30 patients concernés, soit 66,7%. Une prédominance masculine comme dans la littérature (8,22) a aussi été constatée dans notre série. Une association avec l'épilepsie était retrouvée chez des patients autistiques, entre 10 et 12,5% selon les études de Viscidi EW et al. et Ewen JB et al. (24,27).

L'étiologie de l'autisme reste encore mal connue, la prédisposition génétique a été prouvée (8, 16, 21) ; cependant d'autres facteurs comme les complications gynéco-obstétricales ont été incriminées. Dans notre étude, l'accouchement prématuré était retrouvé chez 2 patients et une souffrance fœtale aigue rapportée chez 11 patients (24,4%) nécessitant une réanimation. Une notion d'hérédité était retrouvée chez 14 patients soit 31,1% avec des antécédents familiaux d'épilepsie chez 11,1% patients, de TSA dans la fratrie chez 4 patients (8,9%) et psychiatriques parentaux chez 3 patients. Christensen et al. (7) ont rapporté que le risque

global de l'épilepsie chez les enfants plus jeunes augmente de 70% si un frère aîné avait un TSA, et augmente de 54% si un frère ou une sœur plus âgée avaient une épilepsie.

La fréquence de l'épilepsie chez les enfants atteints de TSA dans notre population d'étude était de 37,8%. Ce résultat est similaire à ceux décrits dans la littérature (1,25,29). La quasi-totalité des patients (94%) avait un âge de début des crises épileptiques précoce avant 5 ans. Viscidi *et al.* (27) ont rapporté que la prévalence de l'épilepsie chez les enfants atteints de TSA âgés entre 2 et 17 ans est de 12,5%, alors qu'elle est de 26% chez ceux qui ont plus de 13 ans.

Des anomalies paroxystiques à l'EEG ont été trouvées chez 37,8% des patients. Hughes *et al.* (15) ont rapporté que jusqu'à 60% des enregistrements EEG des enfants avec TSA ont des pointes intercritiques. À l'EEG de veille et de sommeil, les anomalies paroxystiques étaient frontales (60%) et centro-pariétales (26,6%), plus rarement temporales (6,7%) et centro-temporales (6,7%). Il en était de même dans l'étude de Donies Masmoudi *et al.* (19). Matsuo *et al.* ont rapporté des anomalies frontales dans 76% des cas, centro-pariétales dans 15% des cas, occipitales dans 6% des cas et temporales chez 2% des patients (20). Sur le plan radiologique, le rôle de l'imagerie par tenseur de diffusion (ITD) est primordial en mettant en évidence les anomalies de la substance blanche pendant le développement précoce des TSA et de l'épilepsie (3). Cependant cet examen paraclinique n'était pas disponible. L'IRM cérébrale permet de mettre en évidence d'éventuelles anomalies cérébrales. Cependant, compte tenu du niveau socioéconomique faible, 63,6% des patients avaient réalisé une tomodensitométrie cérébrale. Aucun patient ne présentait de malformations du développement cortical, à type de désorganisation cellulaire, d'hétérotopies ou dysplasies souvent décrites dans la littérature (28). Toutefois, l'imagerie encéphalique pouvait être normale, comme retrouvée par Boddaert *et al.* (5) chez 47% de ses patients ; dans notre étude, elle l'était chez 93,9% des patients. Des anomalies temporales, de la substance blanche et/ou des espaces de Wirshow-Robin ont été décrites (28), et retrouvées chez 3 patients soit 6,1% des cas.

Tous les patients ont bénéficié d'une prise en charge neuropsychologique, en psychomotricité et orthophonie en hôpital de jour, associée à une prise en charge spécialisée à domicile chez 22,2% des patients. La prise en charge psychosociale se basait sur le profil comportemental, développemental et psychanalytique. La prise en charge médicale concernait les patients épileptiques avec des médicaments antiépileptiques majoritairement en monothérapie, principalement le phénobarbital (82,4%), et du valproate de sodium (58,8%). Plusieurs études rapportent une amélioration des symptômes fondamentaux de l'autisme, de l'impulsivité et de l'agressivité des enfants avec TSA et épilepsie ou avec TSA avec anomalies paroxystiques à l'EEG sans crises épileptiques, traitées par l'acide valproïque (13). La lamotrigine, le levétiracétam et les autres modalités thérapeutiques de l'épilepsie n'ont pu être utilisés car indisponibles dans nos contrées.

Malgré les travaux multiples sur ce sujet, la nature et la fréquence de l'association entre les épilepsies et les TSA restent mal compris. Des mécanismes sous-jacents, des facteurs de risque génétiques et environnementaux communs ont été identifiés. Ainsi une étude à long terme s'avère nécessaire à la compréhension des deux troubles.

CONCLUSION

La variation dans la prévalence de l'épilepsie chez les patients atteints de TSA semble être en rapport direct avec les différences dans les caractéristiques de l'échantillon entre les études. Toutefois, les profils épidémiologiques semblent similaires quelles que soient les populations étudiées. Une particularité semble se profiler dans notre contexte avec des antécédents familiaux plus lourds dont une consanguinité parentale, sous tendus par un environnement périnatal peu favorable à travers l'existence d'une souffrance cérébrale, une méningite et/ou un traumatisme crânien en période néonatale. La prise en charge médicale de l'épilepsie, intégrée dans une prise en charge globale et multidisciplinaire, chez les patients atteints de TSA permet d'améliorer les troubles de comportement inhérents chez ces enfants.

Conflit d'intérêts : Aucun des auteurs n'a de conflit d'intérêts à signaler.

Divulgation : L'étude n'a reçu aucun soutien financier ni dans sa mise en œuvre, ni pour une orientation des résultats. La seule guidance fut l'intérêt scientifique.

Remerciements:

Nous tenons à remercier les personnes sans lesquelles cette étude n'aurait pas été possible.

- le personnel du centre pédopsychiatrique Keur Xaleyi du CHUN de Fann, sous la direction du Pr Lamine Fall, pour leur implication à toutes les étapes de l'étude, pour leur sens pratique, leur professionnalisme et l'empathie face à ces enfants ;
- les familles participantes pour leur aide et leur collaboration enthousiaste ;
- les médecins référents et les résidents pour avoir fourni des informations supplémentaires ;
- les techniciens et les consultants du Département de Neurophysiologie Clinique au sein de la Clinique de Neurosciences IP Ndiaye du CHU de Fann pour leur patience et professionnalisme pour des explorations EEG concluantes.

Tableau I : Paramètres socio-démographiques des patients

Paramètres sociodémographiques				
Sexe	Masculin		Féminin	
Effectif (%)	30 (66,7)		15 (33,3)	
Age (années)	3-5 6 (13,3)	6-10 29 (64,4)	11-15 8 (17,8)	16-18 2 (4,4)
Effectif (%)				
Origine géographique	Urbaine 17 (37,7)	Semi-urbaine 20 (44,4)	Rurale 8 (17,8)	
Effectif (%)				
Niveau d'instruction				
– Parents	Non scolarisé 4 (8,9)	Primaire 11 (24,4)	Secondaire 8 (17,8)	Universitaire 22 (48,9)
– Enfants	Non scolarisé 18 (40)	Primaire 25 (55,6)	Secondaire 2 (4,4)	Universitaire 0
Niveau socio-économique				
Effectif (%)	Bas 5 (11,1)	Moyen 31 (68,9)	Elevé 9 (20)	

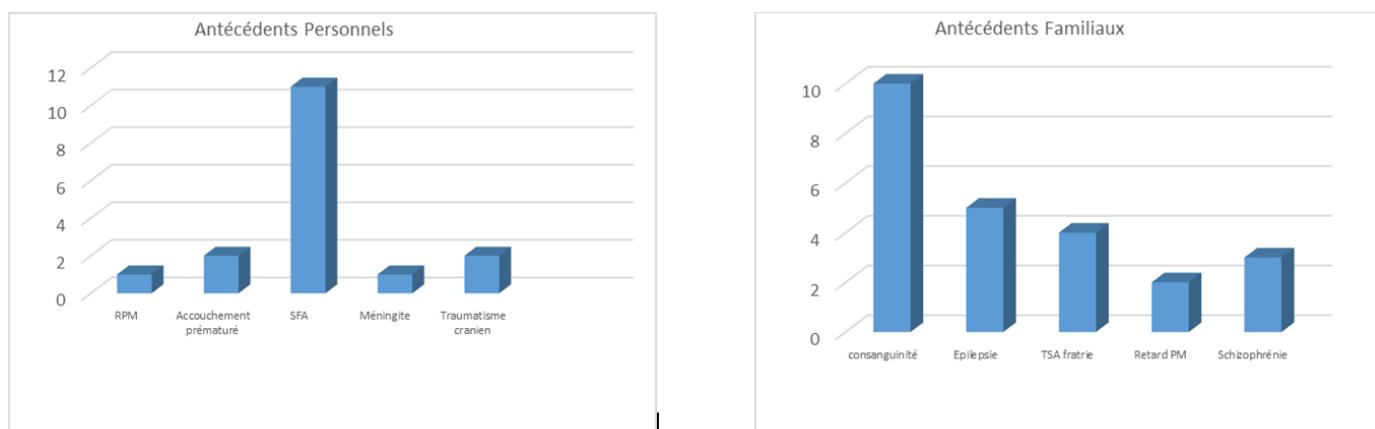


Figure 1 : Répartition suivant les antécédents des patients

La souffrance fœtale aigue (SFA) prédominait dans les antécédents personnels, alors que la consanguinité parentale primait dans les antécédents familiaux. RPM= Retard psychomoteur

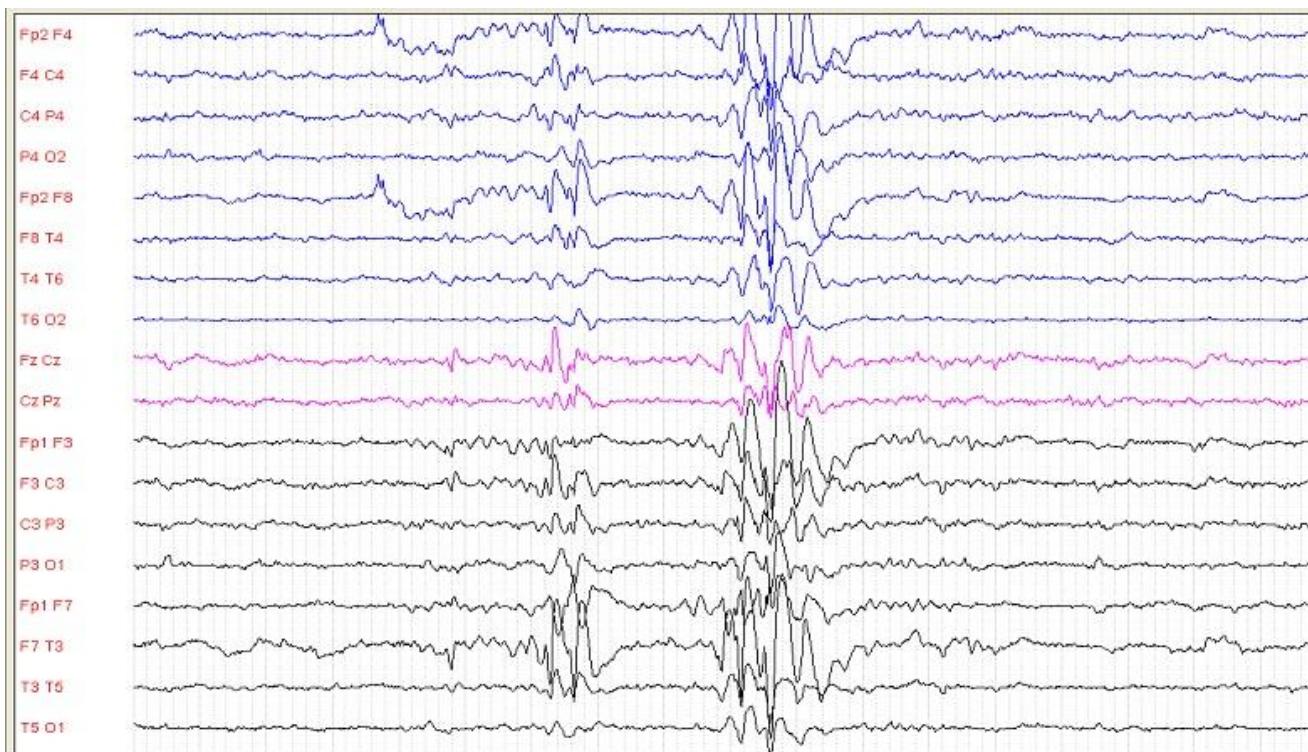


Figure 2 : Illustration EEG de veille d'un garçon de 14 ans.
Bouffées de pointes-ondes diffuses plus amples et/ou parfois isolées dans les régions frontales

REFERENCES

- AMIET C, GOURFINKEL-AN I, BOUZAMONDO A, TORDJMAN S, BAULAC M, LECHAT P, MOTTRON L, COHEN D. Epilepsy in autism is associated with intellectual disability and gender: Evidence from a meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2008;64:577–82.
- AMIET C, GOURFINKEL-AN I, CONSOLI A, PERISSE D, COHEN D. Epilepsy and autism: a complex issue; 2010 Elsevier Masson SAS. *Arch Ped* 2010;17:650-51.
- ANAGNOSTOU E, TAYLOR MJ. Review of neuroimaging in autism spectrum disorders: what have we learned and where we go from here? *Mol Autism* 2011;2:4.
- BAXTER AJ, BRUGHA TS, ERSKINE HE, SCHEURER RW, VOS T, SCOTT JG. The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. *Psychol Med* 2015;45(3):601-13.
- BODDAERT N, CHABANE N, MERESSE, PHILLIPE A, ROBEL L, BOURGEOIS M, MOUREN MC, BARTHELEMY C, BRUNELLE F, ZILBOVICIUS M. Imagerie anatomique dans l'autisme non syndromique : étude rétrospective sur 140 IRM ; npw-ws-6.
- CANITANO R. Epilepsy in autism spectrum disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2007;16:61-6.
- DEMONCEAU N, ROUBERTIE A, CHEMINAL R, LEYDET J, RIVIER F, ECHEINNE B. Genetics contribution to the understanding of autism; *Arch Ped* 2005;12:1509-12.
- EWEN JOSHUA B, MARVIN ALISON R, LAW KIELY, LIPKIN PAUL H. Epilepsy and Autism severity ; *Autism Res* 2019;12(8):1251-9.
- FISHER R, ACEVEDO C, ARZIMANOGLOU A, BOGACZ A, CROSS H, ELGER CE, ENGEL JR JE, FORSGREN L, FRENCH JA, GLYNN M, HESDORFFER DC, LEE BI, MATHERN GW, MOSHÉ SL, PERUCCA E, SCHEFFER EI, TOMSON L, WATANABE M ET WIEBE S. Définition clinique pratique de l'épilepsie. *Epilepsia* 2014;55(4):475–82. 2. doi : 10.1111/epi.12550.
- FLUSS J, KORFF CM. The value of EEG in the diagnosis of neurodevelopmental disorders; 2011 Elsevier Masson SAS. *neurenf*.2011.04.001.
- FOLSTEIN SE, ROSEN-SHEIDLEY B. Genetics of autism: complex aetiology for a heterogeneous disorder. *Nat Rev Genet* 2001;2:943-55.

12. HOLLANDER E, DOLGOFF-KASPAR R, CARTWRIGHT C, RAWITT R, NOVOTNY S. An open trial of divalproex sodium in autism spectrum disorders. *J Clin Psychiatry* 2001;62:530–4.
13. HOLMES GL. Effects of early seizures on later behavior and epileptogenicity. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2004;10:101–105.
14. HUGHES JR, MELYN M. EEG and seizures in autistic children and adolescents: Further findings with therapeutic implications. *Clin EEG Neurosci* 2005;36:15–20.
15. JAMAIN S, BETANCUR C, GIROS B, LEBOYER M, BOURGERON T. La génétique de l'autisme. *Med Sci (Paris)* 2003;19(11):1081-90.
16. KAMMOUN I, REKIK SLEH, ZOUARI HELA, KAMMOUN FATMA, TRIKI CHAHNEZ, MASMOUDI KAOUTHAR. Syndrome des pointes-ondes continues du sommeil et autisme : à propos d'un cas. *Rev neuro* 2015;171s:a25–a28.
17. KRAMER U, SAGI L, GOLDBERG-STERN H, ZELNIK N, NISSENKORN A, BEN-ZEEV B. Clinical spectrum and medical treatment of children with electrical status epilepticus in sleep (ESES). *Epilepsia* 2009;50:1517–24.
18. MASMOUDI D, KAMMOUN I, ALLAYA F, JALLOULI O, KAMMOUN R, TRIKI L, ZOUARI HG, MASMOUDI K. Particularités de l'EEG de sommeil dans le trouble du spectre autistique. *Clin Neurophysiol* 2018;48(4):239.
19. MATSUO M, MAEDA T, SASAKI K, ISHII K, HAMASAKI Y. Frequent association of autism spectrum disorder in patients with childhood onset epilepsy. *Brain Dev* 2010;32:759–63.
20. PERCHE O, LAUMONIER F, BAALA L, ARDOUREL MY, MENUET A, ROBIN V, MORTAUD S, MONTECOT-DUBOURG C, RICHARD O, PICHON J, BRIAULT S. Autism, genetics and synaptic function alterations; *Pathol Biol* 2010;58:381–6.
21. SAEMUNDSEN E, MAGNUSSON P, GEORGSDOTTIR I, EGILSSON E, RAFNSSON V. Prevalence of autism spectrum disorders in an Icelandic birth cohort. *BMJ* 2013;Open 3:e002748.
22. SECK LB, KABA Y, DIOP MS, NDIAYE M, DIOP AG. EEG et autisme au service de neurosciences du CHNU Fann de Dakar. *Clin Neurophysiol* 2019;49(3):201-2. Doi: 10.1016/j.neucli.2019.05.058.
23. SKIRROW C, CROSS JH, OWENS R, WEISS-CROFT L, MARTIN-SANFILIPPO P, BANKS T, SHAH E, HARKNESS W, VARGHA-KHADEM F, BALDEWEG T. Determinants of IQ outcome after focal epilepsy surgery in childhood: A longitudinal case- control neuroimaging study; *Epilepsia* 2019;60(5):872-84. doi: 10.1111/epi.14707. Epub 2019 Apr 10.
24. SPENCE SJ, SCHNEIDER MT. The role of epilepsy and epileptiform EEGs in autism spectrum disorders. *Pediatr Res* 2009;65:599–606.
25. TUCHMAN R, CUCCARO M. Epilepsy and autism: Neurodevelopmental perspective. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2011;11:428–34.
26. VISCIIDI EW, TRICHE EW, PESCOLOLIDO MF, MCLEAN RL, JOSEPH RM, SPENCE SJ, MORROW EM. Clinical characteristics of children with autism spectrum disorder and co-occurring epilepsy. *PLoS ONE* 2013;8:e67797.
27. WEGIEL J, KUCHNA I, NOWICKI C, IMAKI H, WEGIEL J, MARCHI E, YONG MA S, CHAUHAN A, CHAUHAN V, WIERZBA BOBROWICZ T, DE LEON M, SAINT LOUIS LA, COHEN IL, LONDON E, BROWN WT, WISNIEWSKI T. The neuropathology of autism: defects of neurogenesis and neuronal migration, and dysplastic changes. *Acta Neuropathol* 2010;119:755–70.
28. WOOLFENDEN S, SARKOZY V, RIDLEY G, COORY M, WILLIAMS K. A systematic review of two outcomes in autism spectrum disorder—Epilepsy and mortality. *Dev Med Child Neurol* 2012;54:306–12.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

ANESTHESIE AU COURS DES VENTRICULOCISTERNOSTOMIES AU MALI : UNE SERIE DE 31 CAS

ANESTHESIA DURING ENDOSCOPIC THIRD VENTRICULOSTOMY IN MALI: A SERIES OF 31 CASES

SIDIBE Amadou¹
 BEYE Seydina Alioune²
 DIANI Nouhoum¹
 TALL Fadima³
 CISSE Mamadou Abdoulaye Chiad¹
 DOUMBIA Diénéba²
 DIALLO Oumar⁴
 DEMBELE Aladji Seidou⁵
 SAMAKE Broulaye⁶
 DIANGO Djibo Mahamane⁶
 COULIBALY Youssouf²

1. Service d'Anesthésie de Réanimation et de la Médecine d'Urgence CHU « Hôpital du Mali » (Bamako- Mali).
2. Département d'Anesthésie de Réanimation et de la Médecine d'Urgence CHU du Point G (Bamako- Mali).
3. Service d'Anesthésie de Réanimation et de la Médecine d'Urgence CHU Kati (Kati – Mali).
4. Service de Neurochirurgie CHU « Hôpital du Mali » (Bamako- Mali).
5. Service d'Anesthésie CHU IOTA (Bamako- Mali).
6. Département d'Anesthésie de Réanimation et de la Médecine d'Urgence CHU Gabriel Touré (Bamako- Mali).

E-Mail Contact - SIDIBE Amadou : beidysi7@yahoo.fr

Mots-clés: Anesthésie – Mali – Ventriculocisternostomie.

Keywords: Anesthesia – ETV – Mali.

RESUME

Introduction

La ventriculocisternostomie est une technique moderne du traitement des hydrocéphalies. Elle est peu fréquente en Afrique.

Objectif

Décrire la prise en charge anesthésique et l'évolution des patients opérés par ventriculocisternostomie.

Patients et Méthode

Etude de cohorte prospective de 15 mois de janvier 2014 au 31 mars 2015. La saisie et l'analyse des données ont été effectuées par Microsoft word 2010 Epi info 3.5.3.fr.

Résultats

Les nourrissons prédominaient avec un sexe ratio de 1,81 en faveur du sexe masculin. Un antécédent de méningite ou d'infection respiratoire à répétition a été retrouvé chez 10 patients (32,2%). L'indication de la ventriculocisternostomie était une hydrocéphalie chez 30 patients (96, 8%). La classe ASA était II chez 19 patients (61,3%). L'intubation était prévue difficile chez 28 patients (90,3%). Tous les patients ont été opérés sous anesthésie générale. Une antibioprophylaxie a été faite chez tous les patients. La tachycardie isolée a été le seul événement indésirable per opératoire observé chez 13 patients (41,9%). La durée de la chirurgie était de $62,25 \pm 20,9$ minutes celle de l'anesthésie était de $93,5 \pm 25,4$ minutes. En postopératoire, une complication a été observée chez 7 patients (22,6%). Il s'agissait d'une méningite chez 3 patients (42,9%),

d'une souffrance cérébrale, d'une obstruction de la stomie, d'un abcès cérébral et une paralysie du nerf III dans 14,3% chacune (1 patient). L'évolution était favorable chez 29 patients (93,5%). La durée médiane d'hospitalisation était de 3 jours.

Conclusion

Au Mali, la prise en charge anesthésique au cours de la ventriculocisternostomie s'adresse à une population pédiatrique avec un terrain précaire.

ABSTRACT

Introduction

Endoscopic Third Ventriculostomy (ETV) is a modern technique for the treatment of hydrocephalus. It is uncommon in Africa.

Objective

To describe anesthetic management and the outcome of patients operated on by ETV.

Patients and Methods

Prospective cohort study over 15 months to January 2014 at 31 march 2015. The data entry and analysis were done by word office, Epi info 3.5.3.fr.

Results

Infants predominated with a sex ratio of 1.81 in favor of men. A history of meningitis or recurrent respiratory infection was found in 10 patients (32.2%). The indication of ETV was hydrocephalus in 30 patients (96.8%). The ASA class was II in 19 patients (61.3%). Intubation was expected to be difficult in 28 patients (90.3%). All patients were operated on under general anesthesia. Antibiotic prophylaxis was done in all patients. Isolated tachycardia was the only perioperative adverse event observed in 13 patients (41.9%). The duration of the surgery was 62.25 ± 20.9 minutes that of the anesthesia was 93.5 ± 25.4 minutes. Postoperatively, a complication was observed in 7 patients (22.6%). It was meningitis in 3 patients (42.9%), brain pain, obstruction of the stoma, brain abscess and nerve III paralysis in 14.3% each (1 patient). The outcome was favorable in 29 patients (93.5%). The median hospital stay was 3 days.

Conclusion

In Mali, anesthetic management during ETV is aimed at a pediatric population with precarious terrain.

INTRODUCTION

La ventriculocisternostomie est une technique mini invasive en neurochirurgie (13,16). Elle reste le traitement de choix des hydrocéphalies de l'enfant et de l'adulte. Son objectif est de rétablir une circulation du liquide céphalorachidien proche de la normale (6, 16). L'avantage réside dans sa simplicité et sa fiabilité (13). Elle permet d'éviter de nombreux problèmes en particulier infectieux, de dysfonctionnements liés aux valves ventriculopéritonéales ou ventriculocardiaques, les reprises chirurgicales et les anesthésies itératives (4,13). Néanmoins, sa réalisation peut être émaillée de complications variables (4,16). Cette technique est encore peu fréquente en Afrique au Sud du Sahara (4,13,6). L'anesthésie générale est systématique (6,15,16). Elle est caractérisée par : une intubation difficile, un estomac plein favorisé par la présence d'une hypertension intracrânienne, et par une double contrainte : fragilité des enfants et inaccessibilité des voies aériennes au cours de l'intervention (2,6,15). En Afrique, la pratique anesthésique se caractérise par une insuffisance de moyens matériels, une pénurie en personnels qualifiés et une morbidité -mortalité élevée liée à l'anesthésie (10). Il nous est apparu intéressant de rapporter l'anesthésie des patients opérés par cette

technique à travers une expérience de 3 ans au Mali. Nous décrivons l'évolution des patients opérés par la ventriculocisternostomie jusqu'à leur sortie de l'hôpital.

OBJECTIF

Décrire la prise en charge anesthésique et l'évolution des patients opérés par la ventriculocisternostomie dans un pays à revenu faible et à ressources limitées.

PATIENTS ET METHODE

Il s'agissait d'une étude de cohorte prospective de quinze (15) mois du 1^{er} janvier 2014 au 31 Mars 2015 réalisée dans le service d'anesthésie et de réanimation du centre hospitalier universitaire « hôpital du Mali ». La population d'étude a concerné les patients opérés par ventriculocisternostomie de tout âge, des deux sexes pendant la période d'étude.

Déroulement de l'étude

La classification d'Altémeier a été utilisée. Elle a permis de classer en quatre (4) classes suivantes : – classe I : chirurgie propre, – classe II : chirurgie propre-contaminée, – classe III : chirurgie contaminée, – classe IV : chirurgie sale.

L'antibioprophylaxie était réservée aux interventions comportant un risque infectieux notable en incidence ou en gravité. L'antibioprophylaxie est une prescription d'antibiotique qui s'applique à la classe I et II. Sa prescription était faite lors de la consultation pré-interventionnelle en tenant compte de la chirurgie et de l'écologie bactérienne locale. Les β lactamines ont été utilisés chez tous les patients. L'administration était faite en trente minutes avant le début de l'acte. La dose initiale a été le double de la dose usuelle. En fonction de la demi-vie de l'antibiotique utilisé et la durée de la chirurgie, la moitié de la dose de l'induction était réinjectée. Les critères prédictifs de l'intubation difficile ont été au moins deux de ces éléments: l'âge inférieur à 5 ans, l'existence de tares à savoir une macrocéphalie, une ouverture limitée de la bouche ou autres déformations de la bouche, une raideur de la nuque, un ronflement, un stridor ou une apnée du sommeil, ou une obésité morbide et/ou un score de Mallampati supérieur ou égal à 3. Au bloc opératoire, la prémédication a été faite par le midazolam et/ou le sulfate d'atropine L'induction anesthésique a été faite par le fentanyl, le propofol ou l'halothane et le vecuronium selon son indication. L'entretien a été fait par l'isoflurane ou l'halothane. L'extubation était effectuée en salle d'intervention puis transfert en salle de surveillance post interventionnelle(SSPI). L'évaluation de la douleur était faite par l'échelle de « face legs activity cry consolability » (FLACC) modifiée-handicap qui peut être utilisée de la naissance à 18 ans et comporte 5 items comportementaux simples : le visage, les jambes, l'activité, les cris et la consolabilité (8, 17). Le seuil de 3/10 attribué aux échelles de 0 à 10 était appliqué et autorisait la sortie de la salle de surveillance post interventionnelle pour le secteur d'hospitalisation. Elle était appliquée pour la sortie de l'hôpital.

Recueil des données

Les données ont été recueillies à travers une fiche d'enquête individuelle. Les variables étudiées étaient : l'âge, le sexe, la provenance, les antécédents, l'examen physique, les explorations biologiques et radiologiques, la classe American Society of Anesthesiologists (ASA), l'anesthésie, les complications survenues et l'évolution jusqu'à la sortie de l'hôpital. L'analyse et la saisie des données étaient faites avec Word office 2010, Epi info 3.5.3.fr.

RESULTATS

Durant la période d'étude, trente-et-un (31) patients étaient colligés sur une population de 294 patients opérés en neurochirurgie soit 10,5%. Les nourrissons de sexe masculin (ratio 1,81) prédominaient avec une moyenne d'âge de 41,45 mois et les extrêmes allant de 2 mois à 300 mois. Les patients résidaient hors de la ville de Bamako dans 58,1% des cas. Les données sociodémographiques sont répertoriées dans le Tableau I. Un antécédent de méningite ou d'infection respiratoire à répétition a été retrouvé chez 10 patients (32, 3%), une prématurité chez 2 patients (6,5%), une hydrocéphalie intra utérine chez un patient (3,2%), une obésité chez une patiente (3,2%) et une allergie chez une patiente (3,2%). L'indication de la ventriculocisternostomie était une hydrocéphalie chez 30 patients (96,8%), une tumeur ventriculaire

chez une patiente (3,2%). La classe ASA II représentait 61,3% des cas, suivie de la classe ASA I dans 35,5% des cas et de la classe ASA III dans 3,2% des cas. L'intubation était prévue difficile dans 90,3%. Les patients avaient : au plus 2 ans dans 77,4%, une macrocéphalie dans 80,6%, une raideur de la nuque dans 19,4% et une obésité avec un indice de masse corporel de 32 kg/m^2 (3,2%). Tous les cas d'intubation difficile ont été réalisés sous vidéo laryngoscope par un médecin senior. Une prémédication a été faite dans 80,6% au bloc opératoire. Il s'agissait de l'association midazolam-sulfate d'atropine dans 72% et le midazolam dans 28%. Une antibioprophylaxie a été faite par l'association amoxicilline-acide clavulanique dans 83,9%, la ceftriaxone dans 9,6%, l'association ceftriaxone-gentamycine dans 6,5%. L'induction a été faite avec le propofol dans 96,8% vs l'halothane dans 3,2%, le fentanyl dans 93,5%, le vecuronium dans 67,7%. L'entretien a été fait par l'isoflurane dans 61,3 % suivi de l'halothane dans 38,7%. La tachycardie isolée a été le seul événement indésirable per opératoire observé dans 41,9% des cas. La durée de la chirurgie était de $62,3 \pm 20,9$ minutes ; celle de l'anesthésie était de $93,5 \pm 25,4$ minutes. En postopératoire, une complication était observée dans 22,6% des cas. Il s'agissait d'une méningite chez trois patients (42,8%), une souffrance cérébrale chez un patient (14,3%), une obstruction de la stomie (14,3%), un abcès cérébral (14,3%) et une paralysie du nerf III chez une patiente (14,3%). L'évolution au cours de l'hospitalisation était favorable dans 93,5% des cas versus un décès (6,5%). Les complications survenues et leur évolution figurent dans le Tableau II. La durée médiane d'hospitalisation était de 3 jours avec les extrêmes de 2 à 27 jours.

DISCUSSION

Il s'agissait d'une étude de cohorte prospective sur une période de 15 mois. Nous décrivons notre expérience dans la prise en charge anesthésique au cours de cette technique innovatrice et élégante. Nous rapportons l'évolution des patients opérés afin de montrer sa faisabilité dans les pays à ressources limitées. Dans la littérature, il existe un débat sur l'influence de l'âge, des causes de l'hydrocéphalie ou des deux (2) sur le succès de la ventriculocisternostomie (13). Selon Javadpour (7) et Fritsch (5), l'âge n'est pas une contre-indication ni un facteur de risque opératoire. La réussite de la ventriculocisternostomie est plutôt fonction de la cause. La ventriculocisternostomie donne de moins bons résultats chez les enfants de moins de 6 mois et dans les hydrocéphalies communicantes (13). Nous n'avons pris aucune position car dans notre étude, tous les âges étaient opérés.

Données sociodémographiques

Dans notre étude, l'âge moyen était de 41,45 mois. Au Sénégal (16), la moyenne d'âge était de 10 ans (119 mois) avec les extrêmes de 2 mois à 876 mois. En France (13), l'âge moyen était de 34 ans avec les extrêmes de 2 jours à 88 ans. L'hydrocéphalie touche aussi bien le sexe masculin que le sexe féminin. Dans la littérature, il existe une légère prédominance du sexe masculin (1,13,16) comme ce fut le cas dans notre étude. Cette prédominance s'expliquerait en partie par le fait que l'hydrocéphalie congénitale peut se transmettre selon un mode récessif lié au sexe (12,14).

La provenance

Dans notre étude, la prédominance rurale pourrait s'expliquer par la faible couverture médicale dans ces zones avec un suivi irrégulier des grossesses. L'hôpital du Mali était la seule structure disposant de cette technologie au Mali.

Anesthésie

Le score ASA Physical Status est une estimation des risques opératoires, indépendante de l'âge du patient et du type de chirurgie. Il est l'une des classifications les plus fréquemment utilisées en anesthésie. Le score ASA repose sur la recherche de deux éléments : l'absence ou la présence d'une maladie systémique et l'évaluation de son degré de sévérité (3). Dans notre étude, un antécédent médical a été retrouvé dans 48,38 %. La classe ASA I représentait 35,5% des cas, la classe ASA II 61,3% des cas et la classe ASA III 3,2% des cas. Dans notre étude, l'intubation était prévue difficile dans 90,3%. L'infection est un risque pour toute intervention. En chirurgie, l'on retrouve des bactéries pathogènes dans plus de 90 % des plaies opératoires, lors de la fermeture (9). Dans notre étude, comme dans la littérature (2,6,15), une antibioprophylaxie a été faite. Dans la littérature, comme dans notre étude l'anesthésie générale a été pratiquée chez tous les patients (6,15). Pour tous les patients dont l'intubation était prévue difficile, celle-ci a été pratiquée en utilisant un vidéo laryngoscope par un médecin senior. Au Togo (8), les complications per-

opératoires ont été : une détresse respiratoire dans 9,03% et un arrêt cardiaque dans 3,29% versus une tachycardie isolée dans 41,9%, sans répercussion majeure dans notre étude. Dans la littérature, la durée de la chirurgie variait entre 30 et 60 minutes (6,4,15). Elle était de $62,25 \pm 20,89$ minutes dans notre série. Celle de l'anesthésie était de $93,5 \pm 25,4$ minutes. Cet écart entre les deux pourrait s'expliquer par l'installation chirurgicale. En République Démocratique du Congo, le retard de réveil est de 42% en chirurgie pédiatrique. Cette incidence était comparable à celle de la littérature. Le protocole kétamine, fentanyl, suxamethonium et pancuronium utilisé était associé à une augmentation significative de complications de réveil (11). Dans notre étude, il n'y a eu aucun retard de réveil.

Evolution

Dans la littérature, le taux de complications variait de 0 à 20% (16). En France, il était de 8,8% (13). Au Sénégal, le taux de complications post opératoires était de : 27,1% avec un taux de décès de 1,29% (16) versus 0,1% en France (13). En France (13), les complications étaient une fuite du liquide spinal (2,5%), une méningite (2,3%) et une crise d'épilepsie dans 0,6% des cas. Au Sénégal (16), une méningite a été retrouvée dans 3,87% des cas, une fuite du liquide spinal (9,68%), une obstruction de la stomie (1,29%), une suppuration de la plaie opératoire, un diabète insipide, une pneumocephalie et un hygrome sous dural ont été observées dans 0,65% des cas chacun. Dans notre étude, le taux de complications post opératoires était de 22,58% des cas. Il s'agissait d'une méningite, d'une souffrance cérébrale, d'une obstruction de la stomie, d'un abcès cérébral et d'une paralysie du nerf III. L'évolution a été favorable dans 93,5% versus un décès dans 6,5% (2 patients). La durée médiane de séjour était de 3 jours avec les extrêmes de 2 à 27 jours.

CONCLUSION

La ventriculocisternostomie est une technique fiable et élégante dans le traitement des hydrocéphalies dans nos pays. Contrairement aux valves de dérivation, elle ne laisse aucun corps étranger chez le patient. Au Mali, la prise en charge s'adresse à une population pédiatrique et fragile avec une fréquence élevée d'intubation difficile. Cette technique s'accompagne d'une réduction de la durée de séjour et du coût de la prise en charge.

Conflit d'intérêts : Aucun.

Tous les auteurs suscités ont participé à la rédaction de cet article, ont lu et approuvé la version finale.

Tableau I : Les caractéristiques sociodémographiques des patients

Caractéristiques sociodémographiques	Effectif	Pourcentage (%)	Pourcentage Cum (%)
Tranche d'âge (mois)			
< 6	10	32,2	32,2
6-12	8	25,8	58,0
13-24	6	19,4	77,4
>25	7	22,6	100,0
Sexe			
Masculin	20	64,5	64,5
Féminin	11	35,5	100,0
Provenance			
Bamako	13	41,9	41,9
Hors Bamako	16	51,6	93,5
Hors Mali (Extérieur)	2	6,5	100,0
Total	31	100,0	100,0

Tableau II : Evolution des patients en fonction des complications survenues

Complications survenues	Evolution des patients				Total
	Favorable		Décès		
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	Effectif (Pourcentage)
Méningite	2	66,7	1	33,3	3 (100,0)
Abcès cérébral	0	0,0	1	100,0	1 (100,0)
Souffrance cérébrale	1	100,0	0	0,0	1 (100,0)
Obstruction de la stomie	1	100,0	0	0,0	1 (100,0)
Paralysie du Nerf III	1	100,0	0	0,0	1 (100,0)
Total	5	71,4	2	28,6%	7 (100,0)

REFERENCES

- ARTHUR E, LYONS MD. Hydrocephalus first illustrated. *J Neurosurg.* 1995; 37(3):511-3.
- BISSONNETTE B. Spécificité de l'anesthésie de l'enfant en neurochirurgie. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2002;21(2):73-
- BULA-BULA IM, KAMANDA R, MUKUNA P, LEPIRA F, MBUYI M, BABAKAZO D, KIMPANGA P, KILEMBE Lecture critique de l'ASA status score : analyse d'une enquête menée au cours d'un congrès SARANF. *Rev Afr Anesthésiol Med Urg.* 2016;21(2):47-50.
- CHAZAL J. Dérivation ventriculo-péritonéale du liquide céphalo-spinal. *Neurologie.com* 2009;1(8):1-5.
- FRITSCH M, KIENKE S, ANKERMANN T, PADION M, MEHDORN M. Endoscopic third ventriculostomy in infants. *J Neurosurg.* 2005;103:50-3.
- GORDON TS, LAWRENCE MS, CHANG SD. Ventricular Shunt Procedures. In: *Surgical Considerations* 4th ed. Lippincott, Williams & Wilkins, 2009:58-61.
- JAVADPOUR M, MALLUCI C, BRODBELT A, GOLASH A, MAY P. The impact of endoscopic third ventriculostomy on the management of newly diagnosed hydrocephalus in infants. *Pediatr. Neurosurg.* 2001;35:131-5.
- MALVIYA S, VOEPEL-LEWIS T, BURKE C, MERKEL S, TALT AR. The revised FLACC observational pain tool: improved reliability and validity for pain assessment in children with cognitive impairment. *Paediatr Anaesth* 2006;16:258-65.
- MARTIN C, AUBOYER C, DUPONT H, GAUZIT R, KITZIS M, LEPAPE A, MIMOZ O, MONTRAVERS P, POURRIAT JL. Antibiotoprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes). *Ann Fr Anesth Réanim.* 2011;30:168–90.
- MOUZOU T, EGBOHOUP P, TOMTA K, SAMA H, ASSENOUWE S, AKALA Y, ASSIH P, RANDOLPH L. Pratique de l'anesthésie pédiatrique dans un pays en développement : expérience du CHU Sylvanus Olympio de Lomé au Togo. *Rev Afr Anesthésiol Med Urg.* 2016; 21(3):38-43.
- MULAPU N, MBALA R, BULA-BULA M, ILUNGA M, MBOMBO W, KILEMBE M. Complication du réveil en anesthésie pédiatrique : cas des cliniques universitaires de Kinshasa. *Rev Afr Anesthésiol Med Urg (abstract)* 2012;17(4):69.
- RODRÍGUEZ CRIADO G, PÉREZ AYTÉS A, MARTÍNEZ F, VOS YJ, VERLIND E A, GONZÁLEZ-MENESES LÓPEZ A, GÓMEZ DE TERREROS SÁNCHEZ I, SCHRANDER-STUMPEL C. X-linked hydrocephalus: another two families with an L 1 mutation. *Genet Couns.* 2003;14(1):57-65.
- SACKO O, DE BARROS A, BOETTO S, CHHUN P, ROUX FE. Ventriculocisternostomie endoscopique : Etude sur 636 procédures. *Académie Nationale de Chirurgie* 2015;14(4):65-9.
- SCHRANDER-STUMPEL CT, VOS YJ. From gene to disease; X-linked hydrocephalus and LICAM. *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 2004;148(29):1441-3.

15. SESAY M, TENTILLER M, MEHSEN M, MARGUINAUD E, STÖCKLE M, CROZAT P, DUBICQ J, BOULARD G, MAURETTE P. Les dérivations des liquides céphalorachidiens particularités anesthésiques. Ann fr Anesth Reanim. 2002;21(2):78-83.
16. THIAM AB, CANTON-KESSELY Y, N'DOYE N, THIOUB M, M'BAYE M, SY ECN, FAYE M, TOUDJINGAR F, BA MC, BADIANE SB. Complications de la ventriculocisternostomie endoscopique (VCE) du 3^{ème} Afr J Neurol Sci. 2016;35(2):1-7.
17. VOEPEL-LEWIS T, MALVIYA S, TALT AR, MERKEL S, FOSTER R, KRANE EJ, DAVIS PJ. A comparison of the clinical utility of pain assessment tools for children with cognitive impairment. Analg. 2008;106:72-8.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

ASPECTS ELECTRONEUROMYOGRAPHIQUES DES TRAUMATISMES DU PLEXUS BRACHIAL

ELECTRONEUROMYOGGRAM FINDINGS OF TRAUMATIC BRACHIAL PLEXUS INJURIES

OUEDRAOGO Mahamadi¹KACEM Imen²IDO Bademain Jean Fabrice¹NASRI Amina²MAHMOUD Awatef Ben²MRABET Saloua²BEN DJEBARA Mouna³GARGOURI Amina³KABORE Bawindsongré Jean⁴GOUIDER Riadh³

1. Service de neurologie, Centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso

2. Service de neurologie, LR 18SP 03, Hôpital Razi, Manouba, Tunisie

3. Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis, Manar

4. Université OUAGA I Pr Joseph KI-ZERBO, Ouagadougou, Burkina Faso

E-Mail Contact - OUEDRAOGO Mahamadi : ouedma23@yahoo.fr

Mots clés : Dégénérescence wallérienne, Electroneuromyographie, Plexus brachial, Traumatismes.**Keywords :** Brachial plexus, Electroneuromyography, Trauma, Wallerian degeneration.

RESUME

Introduction

L'électroneuromyogramme (ENMG) garde une place cruciale dans l'exploration du plexus brachial. L'objectif de cette étude était d'étudier les caractéristiques électroneuromyographiques des atteintes plexiques brachiales post-traumatiques et de déterminer les facteurs associés à la topographie et à la sévérité des lésions.

Patients et méthodes

Une étude rétrospective a été réalisée dans le service de Neurologie du CHU RAZI incluant les patients adressés à l'unité d'électroneurophysiologie pour une atteinte traumatique du plexus brachial durant la période allant de janvier 2003 à juin 2018. Les données démographiques, cliniques et les résultats de l'ENMG ont été recueillis et analysés. La sévérité de la lésion a été évaluée selon la version modifiée de l'échelle de Dumitru et Wilbourn.

Résultats

Nous avons colligé 36 plexopathies brachiales post traumatiques chez 35 patients (H/F = 30/5, âge moyen = 39,3 ans). L'ENMG a été réalisé 3 semaines après le traumatisme chez 91,3% des patients. Il a montré une conduction nerveuse altérée (97,2 %), un tracé neurogène (91,7 %) et des signes de dénervation (55,6 %). Le niveau lésionnel concernait les troncs primaires (66,7 %) et les troncs secondaires (33,3 %). Il était sans lien significatif avec la cause ($p>0,05$). La lésion était sévère (61,1 %), modérée (36,1 %) et légère (2,8 %) sans association significative ni avec la cause ni avec le site lésionnel ($p>0,05$).

Conclusion

Notre étude a permis d'appuyer le rôle de l'ENMG dans l'étude de la plexopathie brachiale post traumatique. Elle a démontré que la topographie et la sévérité des lésions étaient indépendantes des étiologies du traumatisme.

ABSTRACT**Background**

Electroneuromyogram (ENMG) plays a crucial role in the exploration of the brachial plexus. The purpose of this study was to investigate the electroneuromyographic characteristics of posttraumatic plexus brachial damage and to determine the factors associated with the topography and severity of the lesions.

Patients and methods

A retrospective study was carried out in the Neurology Department of the RAZI University Hospital including patients referred to the electroneurophysiology unit for traumatic brachial plexus damage during the period from January 2003 to June 2018. Demographic, clinical and ENMG's data results were collected and analyzed. The severity of the lesion was evaluated according to the modified version of the Dumitru and Wilbourn scale.

Results

We collected 36 post-traumatic brachial plexopathies in 35 patients (M / F = 30/5, mean age = 39.3 years). ENMG was performed 3 weeks after trauma in 91.3% of patients. He showed impaired nerve conduction (97.2%), a neurogenic trace (91.7%) and signs of denervation (55.6%). The lesion level concerned the primary trunks (66.7%) and the secondary trunks (33.3%). It was not significantly related to the cause ($p > 0.05$). The lesion was severe (61.1%), moderate (36.1%) and mild (2.8%) with no significant association with either the cause or the site of injury ($p > 0.05$).

Conclusion

Our study supported the role of ENMG in the study of post-traumatic brachial plexopathy. It demonstrated that the topography and the severity of the lesions were independent of the etiologies of the trauma.

INTRODUCTION

L'électro-neuro-myographie (ENMG) reste l'une des techniques d'exploration fonctionnelle du plexus brachial qui précise la topographie et établit le pronostic de la lésion. Les traumatismes du plexus brachial sont les plus fréquents des traumatismes du système nerveux périphérique. Souvent occasionnés par accidents de la voie publique (19,8 %) (13), ils sont responsables d'un handicap majeur par perte de l'autonomie. Une récupération fonctionnelle du membre supérieur traumatisé nécessite parfois un recours à la reconstruction chirurgicale du plexus brachial. Localiser le site des lésions nerveuses, déterminer leur sévérité et faire un pronostic concernant la récupération deviennent une étape importante dans la prise en charge des lésions traumatiques du plexus brachial (4,15). Cependant, l'évaluation clinique et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ne suffisent pas à elles seules à explorer les lésions plexiques (22,23). L'ENMG devient une aide cruciale pour le diagnostic, l'indication opératoire, le pronostic et le suivi post-opératoire (1,9,12,17,18,22,23).

Notre étude avait pour objectif d'étudier les caractéristiques électroneuromyographiques des plexopathies brachiales post-traumatiques et de déterminer les facteurs associés à la topographie et à la sévérité des lésions nerveuses.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective, transversale, descriptive et analytique qui a été réalisée au sein de l'unité de neurophysiologie du service de neurologie de l'hôpital Razi en Tunisie de janvier 2003 à juin 2018 soit une durée de 15 ans et 06 mois.

Nous avons inclus dans cette étude tous les patients de tout âge, ayant une paralysie du plexus brachial secondaire à un traumatisme explorée par un électroneuromyogramme. Nous avons exclu les paralysies obstétricales du plexus brachial.

Les données démographiques et cliniques ont été recueillies sur la base de la demande de l'examen d'ENMG fournie par le service demandeur : l'âge, le sexe, les signes cliniques mentionnés sur la lettre de liaison, la latéralité, le nombre de plexus brachiaux lésés et la cause de la paralysie du plexus brachial.

L'étude électroneuromyographique a été réalisée à l'aide d'appareils d'ENMG type Nicolet EDX EMG/NCS/EP/IOM System (Natus Medical Incorporated) et Dantec Keypoint Focus EMG/NCS/EP System (Natus Medical Incorporated). L'examen comportait un électrodiagnostic de stimulodétection motrice et sensitive et un électrodiagnostic de détection (électromyographie). Pour chaque patient, nous avons précisé, quand cela était possible les délais de réalisation de l'ENMG par rapport au traumatisme. Une stimulodétection motrice étagée du nerf sur au moins trois sites différents incluant le point d'Erb a été réalisée. Les nerfs médian, ulnaire, radial, axillaire ont été étudiés de façon bilatérale avec des stimulations étagées. La latence distale (LD), la vitesse de conduction nerveuse motrice (VCNM), l'amplitude distale et proximale du potentiel global d'action musculaire (PGAM) et la latence de l'onde F ont été mesurées pour chaque nerf. Pour la stimulodétection sensitive, la stimulation a été réalisée à l'aide d'électrodes bipolaires et le recueil grâce à des électrodes de surface. Nous avons relevé quand cela était possible les valeurs des amplitudes des nerfs médians, radiaux, ulnaires, musculo-cutanés et brachiaux cutanés internes aux membres supérieurs. La vitesse de conduction nerveuse sensitive (VCNS) a été calculée uniquement pour les nerfs médians au niveau de la paume de la main. A la détection à l'aiguille, les muscles innervés par les nerfs suscités et les muscles sus et sous-scapulaires étaient explorés au repos et durant une contraction musculaire volontaire. Les autres territoires étaient explorés selon la présentation clinique. L'unité motrice et son mécanisme de recrutement ont été analysés. L'atteinte axonale était mise en évidence par une réduction de l'amplitude au-dessous de la limite inférieure à la normale. L'atteinte démyélinisante était mise en évidence par un allongement des latences distales ou des ondes F et/ou un ralentissement des VCNM au-dessous de la limite inférieure à la normale. Les valeurs normales sont présentées dans le tableau I. Dans tous les cas, les valeurs obtenues sur le membre atteint ont été comparées à celles du côté sain. Une variation de plus de 20 % à 30 % était considérée comme pathologique (10). Les valeurs moyennes des paramètres de la conduction nerveuse ont été calculées et comparées entre les membres sains et les membres atteints. A la détection à l'aiguille, la présence d'une activité spontanée au repos à type de fibrillations ou de potentiels lents de dénervation a été considérée comme un signe de dénervation. La contraction volontaire progressive a permis d'enregistrer trois types de tracés : un tracé simple, un tracé intermédiaire pauvre avec une sommation temporelle et un tracé interférentiel.

Pour chaque patient, les résultats de l'étude de la conduction nerveuse des nerfs médian, radial, ulnaire et axillaire et de la détection à l'aiguille des différents muscles des membres supérieurs, de façon comparative avaient permis de déterminer le niveau de la lésion du plexus brachial, la sévérité des anomalies selon les critères modifiés de Dumitru et Wilbourn (8,24). Les lésions nerveuses ont été classées en degré de sévérité léger, modéré et sévère (Tableau II).

Les données ont été saisies au moyen du logiciel Excel et analysées au moyen du logiciel SSPS version 22. Les fréquences simples et relatives et les moyennes avec écarts-types (déviations standards) ont été calculées pour les variables qualitatives et pour les variables quantitatives respectivement. Le test de khi carré (χ^2) a servi de test statistique pour la comparaison des variables qualitatives. Pour la comparaison des moyennes, le test statistique t (Student) a été utilisé. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée statistiquement significative.

RESULTATS

L'étude a concerné 35 patients victimes de traumatisme du plexus brachial. Nous avons étudié 70 plexus brachiaux et avons colligé 36 plexus brachiaux traumatisés. Le sex-ratio était de 6 (30 hommes et 5 femmes). L'âge moyen des patients au moment du traumatisme était de $39,3 \pm 16,45$ ans avec des extrêmes de 18 et 81 ans. Les accidents de la voie publique (AVP) représentaient la cause de la plexopathie brachiale dans 82,8 % des cas. Les causes sont représentées dans le tableau III.

Le délai de réalisation de l'ENMG a pu être précisé chez 23 patients. Ce délai variait de 0,5 à 108 mois avec une moyenne de $15,28$ mois $\pm 26,35$. Dans 91,3 % des cas, l'ENMG a été réalisé après un délai de 3 semaines du traumatisme.

L'altération de la conduction nerveuse était retrouvée dans 97,2 % des cas. Les résultats des différents paramètres étudiés sont présentés dans le tableau IV.

La comparaison des paramètres de la conduction nerveuse en fonction du côté atteint et du côté sain trouvait au niveau du côté atteint une diminution des amplitudes et un allongement secondaire des latences distales pour la conduction nerveuse motrice et une diminution des amplitudes pour la conduction nerveuse sensitive. Les vitesses de conduction nerveuse étaient conservées. (Tableaux V et VI).

Le tracé à la détection était neurogène sur 33 membres traumatisés soit 91,7 % avec une activité de repos dans 20 cas soit 55,6 % des cas. Il était interférentiel sur un membre traumatisé. Dans deux cas, aucune activité musculaire n'a été trouvée.

Sur le plan topographique, les atteintes concernaient les troncs primaires dans 24 cas (66,7 %) et les troncs secondaires dans 12 cas (33,3 %). Le niveau de la lésion est représenté dans le tableau VII. Le niveau lésionnel n'avait pas de lien statistiquement significatif avec la cause de la lésion du plexus brachial ($p = 0,649$).

Selon la version modifiée de l'échelle de Dumitru et Wilbourn, la lésion était sévère dans 22 cas (61 %), modérée dans 13 cas (36 %) et légère dans 1 cas (3 %). Il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre la sévérité et la cause du traumatisme d'une part ($p = 0,604$) et entre la sévérité et la topographie des lésions d'autre part ($p = 0,401$).

DISCUSSION

Notre étude a confirmé l'intérêt de l'ENMG dans le diagnostic positif, topographique des lésions post-traumatiques du plexus brachial et a précisé la sévérité des lésions.

Nous avons colligé 36 plexus brachiaux traumatisés appartenant à 35 patients dont 85,7 % étaient des adultes jeunes de sexe masculin avec un âge moyen égal à $39,3 \pm 16,45$ ans. Ce constat est fait par plusieurs études (1,6,7,11). Ainsi Barman (1) dans sa série de 111 cas de traumatismes du plexus brachial rapportait un âge moyen de 31,1 ans et une prédominance masculine avec un pourcentage de 95 %. Kaiser *et al.* (11) trouvaient 97 % de sujets de sexe masculin victimes d'accidents de la voie publique, cause retrouvée chez 82,8 % de nos patients.

Le délai moyen de réalisation de l'ENMG dans notre étude est supérieur à celui rapporté par Barman (1) qui était de 201,8 jours soit 6,72 mois. Notre résultat s'explique par deux faits. D'abord, l'ENMG ne serait pas toujours demandé dans les premiers jours du traumatisme au profit de l'imagerie et certains patients sont vus tardivement. Ensuite, la paralysie était peut-être sous-estimée voire négligée lorsqu'elle était associée à une fracture ou à une luxation avec immobilisation prolongée.

L'altération de la conduction nerveuse était retrouvée dans la quasi-totalité des cas. Les anomalies intéressaient les nerfs explorés avec des proportions variables. Les nerfs médian, radial, axillaire étaient les plus atteints (dans près de $\frac{3}{4}$ des cas) alors que le nerf ulnaire était altéré dans la moitié des cas. Ces altérations de la conduction nerveuse sont liées à la perte axonale. En effet, en comparant les paramètres de la conduction nerveuse entre côté atteint et côté sain, on retrouvait une diminution significative des amplitudes motrices et sensitives sur les troncs nerveux. Deux types de lésions nerveuses post-traumatiques décrites par Seddon (21) en 1943 entraînent une perte axonale et une dégénérescence wallérienne (16,20). Il s'agit de l'axonotmésis et du neurotmesis qui s'exprimaient respectivement par la diminution et l'absence de la conduction nerveuse.

La détection à l'aiguille a montré un tracé majoritairement neurogène avec une activité de repos dans la quasi-totalité des cas. La fréquence de tracé neurogène est proche du pourcentage des ENMG réalisés après la 3^{ème} semaine du traumatisme qui était de 91,3 %. La présence d'activité de repos associée à une absence de potentiel d'unité motrice peut signifier une perte axonale totale, une rupture nerveuse ou une avulsion (18,23).

La fréquence des anomalies de la conduction nerveuse et de la détection à l'aiguille dans notre étude s'expliquerait par le délai moyen de réalisation de l'ENMG qui est supérieur à celui rapporté dans la littérature (1). La perte axonale dans les lésions nerveuses post-traumatiques est proportionnelle à ce délai (3,19). En effet, après un délai de 3 semaines, la dégénérescence wallérienne s'installe ; l'ENMG devient un examen très sensible et tous les paramètres sont disponibles pour préciser le site et la sévérité de la lésion nerveuse (17,23).

Les troncs primaires du plexus brachial étaient les plus lésés au cours des traumatismes. Dans la moitié des cas, tous les troncs primaires étaient lésés chez un même patient. Parmi les troncs secondaires, l'atteinte du tronc secondaire postérieur était la plus fréquente.

La topographie des lésions a été diversement décrite dans la littérature. Dans l'étude de Barman *et al.* (1), les rameaux ventraux primaires étaient la topographie la plus fréquente (45,5 %) suivie des troncs primaires (41 %). Tandis que Bowles et Chuang (2,5) trouvaient une prédominance des lésions des troncs primaires suivies des lésions des troncs secondaires.

Toutefois, ces auteurs sont unanimes sur le fait que l'atteinte des troncs secondaires est moins fréquente que l'atteinte supra-claviculaire (troncs primaires et racines) (1,2,5,14). Les causes, le type de véhicule utilisé lors de l'accident de la voie publique et le mécanisme du traumatisme peuvent expliquer cette différence de fréquence des niveaux lésionnels.

Dans un contexte traumatique, les atteintes plexiques sont fonction de la cause ou du mécanisme du traumatisme. Les traumatismes avec traction sur le bras en élévation s'accompagnent fréquemment d'une avulsion C8-D1, tandis que les chutes sur le moignon de l'épaule entraînent une lésion du plexus brachial supérieur (C5-C6). Les fractures de la clavicule peuvent se compliquer d'une atteinte du tronc secondaire antéro-interne. Les subluxations glénohumérales et les fractures proximales de l'humérus peuvent léser le nerf axillaire et parfois les nerfs musculocutané et/ou sus-scapulaire (17,23). On retient en théorie que pour une cause donnée, le niveau lésionnel va dépendre du mécanisme du traumatisme lors de l'accident. Ce mécanisme n'a pas été précisé dans notre travail.

Notre étude ne montrait pas d'association statistiquement significative entre le niveau lésionnel et la cause. Ce résultat était conforme avec celui trouvé par Barman *et al.* en Inde (1). L'absence d'information sur le mécanisme du traumatisme dans notre étude peut expliquer ces résultats.

Dans notre série, les lésions nerveuses étaient majoritairement sévères selon l'échelle modifiée de Dumitru et Wilbourn (8,24). Nos résultats corroborent ceux de Barman en Inde qui en utilisant la même classification trouvait une prédominance des lésions sévères (1). Lim en Corée rapportait 69 % de lésions sévères du plexus brachial (14). La réalisation tardive de l'ENMG dans notre étude pourrait expliquer la fréquence des formes sévères en sachant que les formes initialement légères à modérées peuvent avoir une bonne évolution (1,14,24). Ainsi, le nombre des formes moins sévères peut diminuer. Par ailleurs, les patients avec des lésions moins sévères ne sont pas référencés dans les centres spécialisés donc peuvent ne pas être pris en compte dans l'étude. La sévérité des lésions n'avait pas de lien statistiquement significatif ni avec les causes de la plexopathie brachiale ni avec la topographie des lésions plexiques.

CONCLUSION

Notre étude a concerné 36 plexopathies brachiales post-traumatiques. Elle a confirmé le rôle de l'ENMG dans la prise en charge de la plexopathie brachiale post traumatique car cet examen a permis de préciser la topographie et la sévérité des lésions qui n'avaient aucun lien statistiquement significatif avec la cause du traumatisme. Des études complémentaires précisant les mécanismes du traumatisme et incluant les données de l'imagerie permettront de mieux élucider la corrélation avec les données de l'ENMG.

TABLEAUX

Tableau I: Valeurs normales des paramètres de la conduction nerveuse (unité de neurophysiologie de l'hôpital RAZI)

Conduction nerveuse motrice				
Nerfs	LD (ms)	Amplitude (mV)	Vitesse (m/s)	Onde F (ms)
Médian	≤ 3.5	≥ 5	≥ 45	≤ 30-35
Ulnaire	≤ 3.5	≥ 5	≥ 45	≤ 30-35
Radial	≤ 3.5	≥ 5	≥ 45	
Axillaire	≤ 4.5	≥ 5		

Conduction nerveuse sensitive		
Nerfs	Amplitude (µV)	Vitesse (m/s)
Médian :		
Paume-poignet	≥ 10	≥ 45
Pouce-poignet	≥ 10	
Index-poignet	≥ 10	
 Ulnaire	≥ 8	
Radial	≥ 10	
Musculo-cutané	≥ 10	

LD : Latence distale

Tableau II: Degré de sévérité des lésions nerveuses selon la version modifiée de l'échelle de Dumitru et Wilbourn

Sévérité (score)	Amplitude du PAS	Amplitude du PGAM	Electromyographie
Légère (1)	Normale	Normale	Dénervation occasionnelle et RUM normal
Modérée (2)	Diminuée*	Normale ou légère diminution*	Dénervation constante et RUM normal ou légèrement diminué
Sévère (3)	Absente	Absente ou diminution importante	Dénervation marquée et RUM discret à absent

* : par rapport au côté sain

PGAM : potentiel global d'action musculaire

RUM : recrutement d'unités motrices

PAS : potentiel d'action sensitif

Tableau III : Répartition des étiologies des traumatismes du plexus brachial

Causes	Effectif	Pourcentage
Accidents de la voie publique	29	82,8
Chute	1	2,9
Arme à feu	2	5,7
Accident de travail	1	2,9
Mouvement violent	2	5,7
Total	35	100,0

Tableau IV : Répartition des résultats de la conduction nerveuse en fonction du tronc nerveux

Nerfs étudiés	Conduction nerveuse motrice n (%)				
	Absente	LD ↗	Amp ↓	VCNM ↓	Onde F ↗
Nerf médian	8 (22,2)	8 (22,2)	14 (38,9)	2 (5,6)	1 (2,8)
Nerf ulnaire	9 (25,0)	5 (13,9)	7 (19,4)	0 (0)	0 (0)
Nerf radial	12 (41,4)	3 (10,3)	13 (44,8)	1 (3,4)	—
Nerf axillaire	2 (08,3)	7 (29,2)	19 (79,2)	—	—

Nerfs étudiés	Conduction nerveuse sensitive n (%)			
	Absente	Amp ↓	VCNS ↓	Normale
Nerf médian	14 (38,9)	10 (27,8)	2	12 (33,3)
Nerf ulnaire	13 (36,1)	7 (19,4)	—	16 (44,4)
Nerf radial	19 (52,8)	9 (25,0)	—	8 (22,2)

LD ↗ : Allongement de la latence distale ; **Amp ↓** : Diminution de l'amplitude ; **VCNM ↓** : Ralentissement de la vitesse de conduction nerveuse motrice ; **VCNS ↓** : Ralentissement de la vitesse de conduction nerveuse sensitive ; **Onde F ↗** : Allongement de la latence de l'onde F.

Tableau V : Comparaison de la conduction nerveuse motrice du côté atteint et du côté sain

Nerfs étudiés	Paramètres	Côté sain	Côté atteint
	Latence distale (ms)		
	Moyenne ± SD	3,62± 1,56	4,56 ± 2,72
	Min-Max	2,2-9,45	2,30-16,7
	Amplitude (mV)		
Nerf médian	Moyenne ± SD	8,12 ± 3,38	4,47 ± 3,45
n = 36	Min-Max	5,25-18,10	0-11,20
n₁ = 28			
n₂ = 8			
	Vitesse de conduction (m/s)		
	Moyenne ± SD	58,60 ± 11,66	51,81±8,04
	Min-Max	55-86,60	36-66
	Onde F (ms)		
	Moyenne ± SD	29,65 ± 3,76	30,70± 4,82
	Min-Max	25,60-42,30	29,53-44,60
	Latence distale (ms)		
	Moyenne ± SD	2,71±01,35	4,33 ± 5,27
	Min-Max	1,94-3,45	1,80-30,60
Nerf ulnaire	Amplitude (mV)		
n = 36	Moyenne ± SD	7,75 ± 2,34	4,90 ± 3,93
n₁ = 27	Min-Max	5,1-12	0-11,70
n₂ = 9			
	Vitesse de conduction (m/s)		
	Moyenne ± SD	62,46 ± 8,65	59,14±9,64
	Min-Max	44,5-78,90	36,50-79,40
	Onde F (ms)		
	Moyenne ± SD	30,11 ± 2,92	29,49± 3,59
	Min-Max	25,90-36,40	22,53-38,52
	Latence distale (ms)		
	Moyenne ± SD	3,25± 1,70	3,47 ± 0,99
	Min-Max	1,38-9,70	2-5,40
Nerf radial	Amplitude (mV)		
n = 29	Moyenne ± SD	4,12, ± 2,46	1,21 ± 1,35
n₁ = 17	Min-Max	4,20-10,40	0-5,10
n₂ = 12			
	Vitesse de conduction (m/s)		
	Moyenne ± SD	69,11 ± 15,10	73,85±46,54
	Min-Max	43,50-96,20	40,30-90
	Latence distale (ms)		
Nerf axillaire	Moyenne ± SD	3,57± 0,89	4,97 ± 2,68
n = 24	Min-Max	1,50-5,05	2,10-11,10
n₁ = 22	Amplitude (mV)		
n₂ = 2	Moyenne ± SD	8,20 ± 5,03	2,04 ± 3,09
	Min-Max	5,50-16,80	0-14,30

n : nombre de cas explorés ; **n₁** : Nombre de cas enregistrables ; **n₂** : Nombre de cas non enregistrables

Tableau VI : Comparaison de la conduction nerveuse sensitive du côté sain et du côté atteint

Nerfs étudiés	Paramètres	Côté sain	Côté atteint
Nerf médian	Amplitude (µV)		
n = 36	Moyenne ± SD	41,40 ± 36,86	12,90±15,96
n₁ = 22	Min-Max	30,50-167,50	0-55,50
n₂ = 14			
Nerf ulnaire	Vitesse de conduction (m/s)		
n = 36	Moyenne ± SD	52,67±10,43	50,43±11,18
n₁ = 23	Min-Max	35,30-75,20	34,90-78,90
n₂ = 13			
Nerf radial	Amplitude (µV)		
n = 36	Moyenne ± SD	14,47±17,26	4,69±5,33
n₁ = 17	Min-Max	4,30-96	0-19,90
n₂ = 19			

n : nombre de cas explorés ; **n₁** : Nombre de cas enregistrables ; **n₂** : Nombre de cas non enregistrables

Tableau VII : Topographie lésionnelle au cours des traumatismes du plexus brachial

Topographie	Fréquence	Pourcentage
Troncs primaires		
Supérieur	24	66,7
Inférieur	5	13,9
Tous les troncs primaires	2	5,6
	17	47,2
Troncs secondaires		
Latéral	12	33,3
Médial	1	2,8
Postérieur	1	2,8
Tous les troncs secondaires	9	25
	1	2,8
Total	36	100

REFERENCES

1. BARMAN A, CHATTERJEE A, PRAKASH H, VISWANATHAN A, THARION G, THOMAS R. Traumatic brachial plexus injury: Electrodiagnostic findings from 111 patients in a tertiary care hospital in India. *Injury. Int J Care Injured* 2012;43:1943–8.
2. BOWLES AO, GRAVES DE, CHIOU-TAN FY. Distribution and extent of involvement in brachial plexopathies caused by gunshot wounds, motor vehicle crashes, and other etiologies: a 10-year electromyography study. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85(10):1708–10.
3. CAMPBELL WW. Evaluation and management of peripheral nerve injury. *Clin Neurophysiol* 2008;119:1951–65.
4. CASTILLO M. Imaging the anatomy of the brachial plexus: review and self-assessment module. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185(suppl 6):S196–S204.
5. CHUANG T-Y, CHIU F-Y, TSAI Y-A, CHIAANG S-C, YEN D-J, CHENG H. The comparison of electrophysiologic findings of traumatic brachial plexopathies in a tertiary care center. *Injury* 2002;33(7):591–5.
6. CIARAMITARO P, MONDELLI M, LOGULLO F, GRIMALDI S, BATTISTON B, SARD A, SCARINZI C, MIGLIARETTI G, FACCANI G, COCITO D. Traumatic peripheral nerve injuries: epidemiological findings, neuropathic pain and quality of life in 158 patients. *J Peripher Nerv Syst* 2010;15:120–7.
7. DORSI MJ, HU W, BELZBERG AJ. Epidemiology of brachial plexus injury in the pediatric multitrauma population in the United States. *J Neurosurg Pediatr* 2010;5:573–7.
8. DUMITRU D. Brachial plexopathies and proximal neuropathies. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1995.
9. FEINBERG JH, RADECKI J, WOLFE SW, STRAUSS HL, MINTZ DN. Brachial plexopathy/nerve root avulsion in a football player: the role of electrodiagnostics. *HSS J.* 2008 Feb;4(1):87-95.
10. FOURNIER E. Sémiologie EMG élémentaire. Éditions Lavoisier, Paris, 2013:p287.
11. KAISER R, WALDAUF P, HANINEC P. Types and severity of operated supraclavicular brachial plexus injuries caused by traffic accidents. *Acta Neurochir* 2012;154:1293–7.
12. KAZAMEL M, SORENSEN EJ. Electromyographic Findings in Gracilis Muscle Grafts Used to Augment Elbow Flexion in Traumatic Brachial Plexopathy. *J Clin Neurophysiol* 2016;33(6):549–53.
13. KOYOUMDJIAN JA. Peripheral nerve injuries: a retrospective survey of 456 cases. *Muscle Nerve* 2006;34:785–8.
14. LIM SH, LEE JS, KIM YH, KIM TW, KWON KM. Spontaneous recovery of non-operated traumatic brachial plexus injury. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2018;44(3):443-9.DOI 10.1007/s00068-017-0810-x.
15. LURY K, CASTILLO M. Imaging of the brachial plexus. *Appl Radiol* 2004;4:28–32
16. MACKINNON SE. Nerve grafts. In: GOLDWYN RM, COHEN MN, editors. The unfavorable result in plastic surgery. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2001:134–60.
17. MORAN SL, STEINMANN SP, SHIN AY. Adult Brachial Plexus Injuries: Mechanism, Patterns of Injury, and Physical Diagnosis. *Hand Clin* 2005;21:13–24.
18. O'SHEA K, FEINBERG JH, WOLFE SW. Imaging and electrodiagnostic work-up of acute adult brachial plexus injuries. *J Hand Surg Eur* 2011;36:747-59.
19. ROBINSON LR. Traumatic injury to peripheral nerves. *Muscle nerve* 2000;23:863-73.
20. SEDDIGHI A, NIKOUEI A, SEDDIGHI AS, ZALI AR, TABATABAEI SM, SHEYKHI AR, YOURDKHANI F, NAEIMIAN S. Peripheral Nerve Injury: A Review Article. *Int Clin Neurosci J* 2016;3(1):1-6.
21. SEDDON HJ. Three types of nerve injury. *Brain* 1943;66:238–88.
22. VARGAS MI, BEAULIEU J, MAGISTRIS MR, DELLA SANTA D, DELAVELLE J. Aspects cliniques, électroneuromyographiques et IRM des traumatismes du plexus brachial. *J Neuroradiol* 2007;34:236–42.
23. WANG FC. Évaluation électroneuromyographique du plexus brachial. *Lett Neurol* 2016 ;20(10):334-44.
24. WILBOURN AJ. Electrodiagnosis of plexopathies. *Neurol Clin* 1985;3(3):511–29.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

L'ATROPHIE MULTISYSTEMATISEE A LA CLINIQUE NEUROLOGIQUE IBRAHIMA PIERRE NDIAYE DE DAKAR, SENEGAL.**MULTIPLE SYSTEM ATROPHY AT THE IBRAHIMA PIERRE NDIAYE NEUROLOGICAL CLINIC, DAKAR, SENEGAL**NGOMA Hermann Christel Kiendolo¹TOURÉ Kamadore²SOW Adjaratou Dieynabou³NDIAYE Moustapha³DIOP Amadou Gallo³NDIAYE Mouhamadou Mansour³

1. Service de Neurologie, Hôpital général Adolphe Sicé, Pointe-Noire, Congo.

2. Département de Médecine et Spécialités Médicales, UFR SANTE, Université de Thiès, Sénégal.

3. Clinique neurologique Ibrahima Pierre NDIAYE- CHUN de Fann- UCAD- Dakar, Sénégal.

E-Mail Contact - NGOMA Kiendolo Christel Hermann : hermanngoma27@gmail.com

Mots clés : Atrophie multisystématisée, Consanguinité, Dakar, Sénégal.**Key words:** Consanguinity, Dakar, Multiple System Atrophy, Senegal.**RESUME****Introduction**

L'atrophie multisystématisée (AMS) est une affection neurodégénérative d'évolution progressive et fatale. De cause inconnue, elle est classée en deux formes cliniques (AMS-P et AMS-C).

Patients et Méthode

Nous avons réalisé une étude transversale portant sur neuf patients, membres de sept familles, répondant aux critères diagnostiques consensuels de l'AMS.

Résultats

L'âge moyen de survenue était de 43,7 ans. Les syndromes parkinsonien et cérébelleux ont été retrouvés dans 5 cas, un syndrome pyramidal dans 4 cas et une dysautonomie dans 3 cas. Une dysarthrie était présente dans 5 cas, des troubles cognitifs et une dysphagie dans 4 cas, des mouvements anormaux dans 2 cas, des troubles du sommeil et une hypoacusie chez 1 cas. La forme AMS-P était prédominante dans 5 cas, la forme AMS-C a été retrouvée chez 4 cas. L'imagerie cérébrale a objectivé dans 100% des cas une atrophie cérébelleuse et une atrophie du tronc cérébral. L'ENMG était en faveur d'une polyneuropathie chez trois patients et une atteinte du VIII a été objectivée chez un patient. Les pedigrees des quatre familles ont mis en évidence un mode de transmission autosomique récessive.

Conclusion

L'AMS considérée comme sporadique, peut aussi revêtir une caractéristique génétique. Nous avons rapporté des cas d'AMS chez des personnes issues de mariages consanguins, dont certaines ont des cas similaires dans la famille avec une prédominance de la forme AMS-P. Une cause génétique avec un mode de transmission autosomique récessive est fortement suspectée. Une étude génétique s'impose afin d'isoler les gènes.

ABSTRACT**Background**

Multiple system atrophy (MSA) is a progressive and fatal neurodegenerative disease. Of unknown cause, it is classified into two clinical forms (AMS-P and AMS-C).

Patients and Method

We carried out a cross-sectional study of nine patients, members of seven families, meeting the consensus diagnostic criteria of the AMS.

Results

The mean age of onset was 43.7 years. Parkinsonian and cerebellar syndromes were found in 5 cases, pyramidal syndrome in 4 cases and dysautonomia in 3 cases. Dysarthria was present in 5 cases, cognitive impairment and dysphagia in 4 cases, abnormal movements in 2 cases, sleep disturbances and hearing loss in 1 case. The AMS-P form was predominant in 5 cases, the AMS-C form was found in 4 cases. Brain imaging demonstrated cerebellar atrophy and brainstem atrophy in 100% of cases. The ENMG was in favor of polyneuropathy in three patients and VIII involvement was demonstrated in one patient. The pedigrees of the four families showed an autosomal recessive mode of inheritance.

Conclusion

AMS, considered to be sporadic, can also have a genetic characteristic. We have reported cases of AMS in people from consanguineous marriages, some of whom have similar cases in the family with a predominance of the AMS-P form. A genetic cause with an autosomal recessive mode of inheritance is strongly suspected. Genetic study is needed in order to isolate the genes.

INTRODUCTION

L'atrophie multi systématisée (AMS) est une affection neurodégénérative de l'adulte, d'évolution progressive et de pronostic sévère. Anciennement appelée syndrome de Shy Drager ou dégénérescence nigro-striée (DNS) ou atrophie olivo-ponto-cérébelleuse (AOPC), elle est considérée comme le syndrome parkinsonien atypique le plus fréquent (6). Elle est caractérisée par la combinaison variable d'un syndrome parkinsonien atypique, d'un syndrome cérébelleux, d'un syndrome pyramidal et d'une dysautonomie. Selon la prédominance des signes moteurs, elle est classée principalement en deux formes cliniques: l'AMS de type parkinsonien (AMS-P) et l'AMS de type cérébelleux (AMS-C) (22).

Les critères diagnostiques de l'AMS définis en 1998 par Gilman et al., révisés en 2008 définissent trois niveaux de l'AMS : "possible", "probable" et "certain". La certitude diagnostique est obtenue à l'examen neuro-pathologique post mortem, montrant une dégénérescence des structures olivo-ponto-cérébelleuses et de la voie nigro-striée associée à d'abondantes inclusions gliales intra cytoplasmiques d'alpha-synucléine. La cause exacte de l'AMS n'est pas encore connue et il n'existe toujours pas de traitement spécifique (7,8,20). La présence d'antécédents familiaux constituait jadis, un critère d'exclusion de l'AMS, qui était à l'époque considérée sans base génétique. Toutefois, des cas familiaux d'AMS ont été rapportés en Allemagne, aux Etats-Unis, en Chine, au Japon et au Sénégal (14,15,16,20). Ces études ont relancé l'hypothèse d'une part génétique de l'AMS mais les mutations génétiques n'ont pas encore été formellement identifiées.

PATIENTS ET METHODE

L'étude s'est déroulée à la clinique neurologique Ibrahima Pierre Ndiaye du Centre Hospitalier National Universitaire de Fann à Dakar, Sénégal. L'objectif était de décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et paracliniques des patients, et réaliser le phénotypage.

Il s'est agi d'une étude transversale, réalisée du 1er décembre 2015 au 31 mai 2017, portant sur 9 patients, membres de 7 familles. Toute personne diagnostiquée AMS selon les critères consensuels révisés en 2008 (11) a été incluse dans l'étude. Tout patient qui ne répondait pas aux critères diagnostiques cliniques de l'AMS a été exclu.

Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire qui permettait de noter les caractéristiques sociodémographiques du patient, l'histoire de la maladie, les antécédents personnels et familiaux, l'examen clinique, paraclinique et l'évolution. Les patients au cours de l'évolution ont été réévalués en utilisant l'échelle MDS-UPDRS (12).

Les patients ont bénéficié d'une évaluation neuropsychologique avec le Test du Sénégal (TDS) (30).

Le consentement éclairé et libre de tous les patients et/ou de leurs parents a été sollicité et obtenu avant toute soumission de questionnaire.

RESULTATS

L'âge moyen des patients était de 43,7 ans avec des extrêmes de 23 à 62 ans. La distribution était bimodale avec des tranches d'âge de 20-35 ans et 51-64 ans. Cinq patients étaient originaires de Dakar, deux patients provenaient de Thiès et deux autres de Louga. Sept patients sur neuf (77,8 %) étaient nés d'un mariage consanguin (consanguinité de 2ème degré). Parmi les sept, six avaient des cas similaires dans la famille dont trois étaient issus de la même famille (frères et sœurs utérins mais aussi germains). L'âge moyen des patients au début de la maladie était de 38,3 ans avec des extrêmes de 12 et 61 ans.

Quatre patients présentaient un syndrome cérébelleux, quatre autres un syndrome parkinsonien et un patient présentait un syndrome parkinsonien prédominant associé à un syndrome cérébelleux statique tardif. La dysphagie était présente dans 44,4% des cas, la dysarthrie dans 55,5% et la dysautonomie dans 33,3% des cas. Des mouvements dystoniques du membre supérieur ont été notés (2 cas). L'hypoacusie a été retrouvée chez un patient. Les troubles du sommeil ont été notés dans 11,1% des cas. Les troubles cognitifs ont été retrouvés chez deux patients avec des scores du TDS à 25/39 et 27/39. La forme AMS-P était présente dans 55,6% des cas et la forme AMS-C dans 44,4%.

L'imagerie cérébrale (l'IRM et TDM) a mis en évidence chez tous les patients une atrophie cérébelleuse associée à une atrophie du tronc cérébral (figures 1 et 2). Sur les coupes sagittales, l'aspect de l'atrophie cérébelleuse rappelait le « signe de la feuille de Nébédaye ou Never Die » (figure 3) et l'atrophie du tronc cérébral le « signe du sabre ». Des anomalies du cortex ont été aussi observées : une atrophie fronto-pariétale chez trois patients, une atrophie fronto-pariéto-temporale chez un patient, atrophie frontale chez un patient et pariétale également chez un seul patient. Deux patients ont présenté une atrophie cortico-sous corticale.

L'ENMG était sans particularité chez six patients. Elle était en faveur d'une polyneuropathie sensitive distale, axonale, symétrique des quatre membres chez un patient, une polyneuropathie sensitive débutante chez le deuxième et une polyneuropathie sensitivomotrice proximo-distale symétrique des quatre membres prédominant aux membres inférieurs chez le troisième patient. Les potentiels évoqués auditifs ont mis en évidence chez un patient une atteinte tronculaire axono-myélinique du nerf auditif gauche ; le nerf auditif droit était sans particularité.

Les pedigrees des quatre familles suggéraient un mode de transmission autosomique récessif (figure 4). Toutes ces familles avaient une notion de consanguinité parentale.

L'évolution était stationnaire chez tous les autres patients. Sur le plan fonctionnel, avec l'échelle MDS-UPDRS à la section V, six patients sur neuf présentaient une dysautonomie fonctionnelle à la section V, au stade 4 de Hoehn et Yahr, et ont dû interrompre leur activité professionnelle. L'échelle de Schwab et England à la section VI du MDS-UPDRS était entre 70 et 90% pour l'ensemble des patients.

DISCUSSION

Nous avons retrouvé un âge moyen de 43,7 ans, ce qui est conforme aux données de la littérature avec une tranche d'âge de 30 à 75 ans (17,21,33). Cependant nos extrêmes allant de 23 à 62 ans, notamment notre patient de 23 ans, remettent en question le fait que l'AMS ne pourrait se manifester avant 30 ans. L'AMS débute en moyenne vers 54-60 ans avec une survie moyenne de 6 à 9 ans (9,19,28). Dans notre travail, l'âge moyen de début de la maladie était de 38,3 ans avec des extrêmes de 12 et 61 ans. Cet âge moyen de début de la maladie est proche de celui retrouvé à Thiès par Mouldi qui était de 32,8 ans (21).

Sept patients sur neuf (77,8%) avaient une notion de consanguinité parentale, dont trois étaient issus de la même famille, dans notre étude. Les hommes étant touchés autant que les femmes et le fait que la consanguinité parentale semble favoriser, amplifier l'expression de la maladie oriente vers une transmission autosomique récessive. Mouldi et al (21), ainsi que d'autres auteurs ont rapporté ce mode de transmission chez des cas familiaux (14,28). Des études récentes ont retrouvé une forte implication de l'hérédité dans l'AMS, remettant ainsi en cause son aspect sporadique exclusif (14,16,28). Al-Chalabi et al (2) ont rapporté que des variantes du gène SNCA de l'alpha synucléine pourraient être associées à l'AMS. Cette association serait plus forte dans l'AMS-C. Ces gènes pourraient faire la preuve de la composante héréditaire dans le développement de l'AMS. Des tests génétiques spécifiques ont été réalisés sur toutes les séquences du gène SNCA chez des cas familiaux d'AMS aux USA, et aucune mutation sur le gène de l'alpha synucléine n'a été trouvée (15). Aucun gène, ni mutation responsable de l'AMS n'a été identifié jusqu'à maintenant. Des facteurs de risque non spécifiés pourraient être associés à la susceptibilité génétique (16), des investigations supplémentaires, plus poussées s'imposent.

La durée moyenne d'évolution de la maladie était de 6,3 ans avec des extrêmes de 1 à 16 ans d'évolution.

Un syndrome parkinsonien a été noté chez cinq patients (55,5%), un syndrome cérébelleux chez également cinq patients (55,5%), un syndrome pyramidal chez quatre patients (44,4%) et une dysautonomie chez trois patients (33,3%). Toutefois, la dysautonomie n'a pas été recherchée de façon objective. Une dysautonomie symptomatique et précoce serait associée à un pronostic péjoratif. Elle pourrait aussi apparaître quelques années après le début de la maladie. Des cas de dysautonomie tardive plus de quinze ans après le début de la maladie ont été rapportés (13,24).

D'autres signes ont été objectivés chez nos patients tels que les troubles cognitifs, évalués avec le test du Sénégal (30), une dysphagie, une dysarthrie, une hypoacusie et une dystonie. Les troubles cognitifs ont été retrouvés chez deux de nos patients (22,2%) avec des scores du TDS à 25/39 et 27/39. Ils étaient initialement considérés comme critères d'exclusion de l'AMS (31). Certains auteurs ont décrit des troubles cognitifs chez des patients AMS ces dernières années, suggérant leur retrait des critères d'exclusion (4,21,26,27).

Les troubles du sommeil étaient présents chez une patiente (11,1%) dans notre étude. Ce résultat est proche de celui retrouvé par Mouldi (21). Dans la littérature, ils seraient présents dans plus de 80%, surtout dans les formes cérébelleuses (10,29,31).

La dysphagie était observée chez quatre patients (44,4%) dans notre étude. Elle fait partie des critères additionnels de l'AMS (9,19).

Nous avons retrouvé la dysarthrie chez cinq (55,5%) de nos patients, dysarthrie en rapport avec le syndrome cérébelleux. La dysarthrie cérébelleuse fait partie des critères consensuels pour le diagnostic de l'AMS probable (9).

L'hypoacusie n'est presque pas décrite dans la littérature dans l'AMS. Récemment, des auteurs ont retrouvé une baisse d'acuité auditive chez des patients AMS-C comparés à des sujets contrôles (28). A Thiès, Mouldi (21) a retrouvé une atteinte bilatérale du VIII chez une patiente. Dans notre série, nous avons observé l'hypoacusie chez un patient (11,1%). Cette baisse d'acuité auditive a été confirmée par le PEA qui a révélé une atteinte du VIII. La cause n'est pas encore connue, il pourrait s'agir toutefois d'une possible dégénérescence du système nerveux périphérique, ce qui ferait de l'AMS une atteinte centrale et périphérique.

Des mouvements anormaux à type de dystonie ont été notés chez deux de nos patients (22,2%). Les mouvements anormaux, selon certains auteurs, sont plus ou moins fréquents surtout dans la forme AMS-P (19,23,25).

Quatre patients (55,6%) sur neuf présentaient la forme AMS-P, qui est légèrement plus fréquente que la forme AMS-C retrouvée chez quatre patients (44,4%). La littérature rapporte la prédominance de l'AMS-P en Nouvelle-Zélande (13,34) alors que l'AMS-C serait plus fréquente au Japon (14,35) et à Thiès au Sénégal (21).

Nous avons noté une atrophie du cervelet et du tronc cérébral à l'imagerie, tant à la TDM qu'à l'IRM cérébrale, chez tous les patients (100%). L'IRM cérébrale a en plus montré une atrophie des pédoncules cérébelleux moyens. Sur les coupes sagittales, nous avons observé le « signe de la feuille deNever Die » concernant l'atrophie cérébelleuse et le « signe du sabre » concernant l'atrophie du tronc cérébral. Nous n'avons pas par contre visualisé le signe de la croix pontique sur les séquences pondérées T2 et Flair. L'atrophie des pédoncules cérébelleux moyens, du pont ou du cervelet font partie des critères additionnels pour le diagnostic d'AMS « possible » (5,9,18,32). Nous avons également retrouvé une atrophie frontale chez un patient, une atrophie fronto-pariéitaire chez trois patients, une atrophie fronto-pariéto-temporale chez un patient, et également une atrophie cortico-sous corticale chez deux patients. Ces anomalies ne sont pas rapportées dans la littérature, mais certains auteurs les ont identifiées à l'autopsie, à l'examen anatomopathologique post-mortem (8,19).

L'ENMG a été en faveur d'une polyneuropathie sensitive chez trois patients et une polyneuropathie sensitivomotrice chez un seul patient ; elle était normale chez les autres patients. Dans la littérature, des cas de neuropathies périphériques ont été décrits chez 40% des patients AMS qui avaient une diminution significative des amplitudes sensitives (1). Mould a retrouvé, à Thiès, une polyneuropathie sensitive des quatre membres chez quatre patients (21). La cause de ces neuropathies est encore inconnue, certains auteurs évoquent l'hypothèse d'une possible dégénérescence du système nerveux périphérique (1,3).

La durée moyenne d'évolution de la maladie est de 6,3 ans dans notre série. Cette évolution est conforme aux données de la littérature faisant état de 6 à 9 ans (3,24,37). Cependant les extrêmes dans notre travail vont de 1 à 16 ans, ce qui est assez bas. Certains auteurs ont retrouvé des survies pouvant dépasser vingt ans (22,27,33).

CONCLUSION

L'AMS est toujours considérée comme sporadique, et très peu de cas familiaux ont été rapportés dans le monde. Notre étude a rapporté des cas d'AMS chez des personnes issues de mariages consanguins, dont certaines ont des cas similaires dans la famille avec une prédominance de la forme AMS-P. A la vue des pedigrees de ces familles, l'hypothèse d'une étiologie génétique selon un mode de transmission autosomique récessive nous paraît fort probable. Une étude génétique avec des techniques performantes de séquençage s'impose pour conforter notre hypothèse.

Conflit d'intérêt : Aucun.

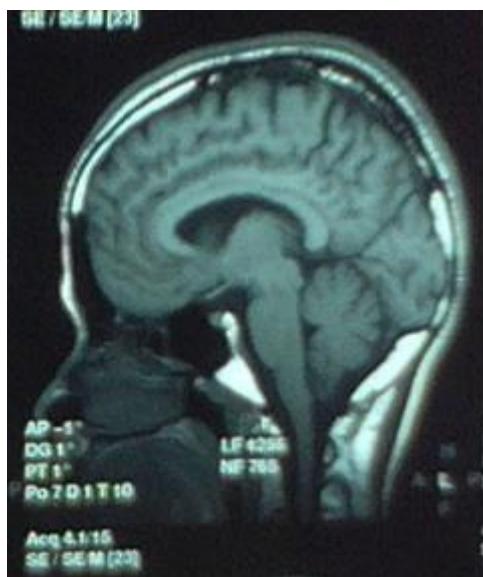


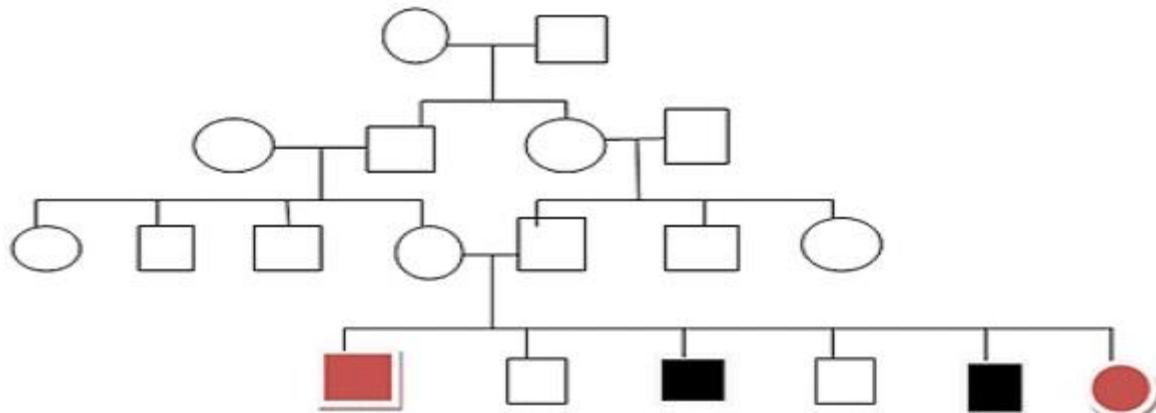
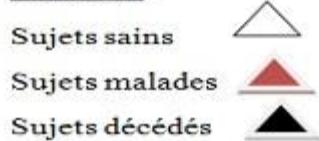
Figure 1 (Patient A.H.T) : IRMc coupe sagittale T1 montrant une atrophie modérée du tronc cérébral réalisant le « signe du sabre », une atrophie du cervelet (« signe de la feuille de Nébédaye ou Never Die ») et une atrophie du cortex pariétal.



Figure 2 (Patient D.T) : IRMc coupe sagittale T2 mettant en évidence une atrophie sévère cérébelleuse (« signe de la feuille de Never Die ») et du tronc cérébral (« signe du sabre ») associées à une atrophie cortico-sous corticale.



Figure 3 : Feuille de « Nébédaye ou Never Die ».

Légende :**Figure 4 : Pedigree d'une famille****REFERENCES**

- ABELE M, SCHULZ JB, BURK K, TOKPA H, DICHGANS J, KLOCKGETHER T. Nerve Conductions Studies in Multiple System Atrophy. *Europer Neurol.* 2000;43:221-3.
- AI-CHALABI A, DURR A, WOOD NW, PARKINSON MH, CAMUZAT A, HULOT JS, MORRISON KE, RENTON A, SUSSMUTH SD, LANDWEHEMEYER BG, LUDOLPH A, AGID Y, BRICE A. Genetic variants of the α -synuclein gene SNCA are associated with multiple system atrophy. *PLoS One.* 2009; 4:7114.
- CAMDESSANCHE J, ANTOINE JC. Stratégie diagnostique devant une neuronopathie sensitive. *Pres Med.* 2014; 43(11):1185-8.
- CAO B, ZHAO B, WEI QQ, CHEN K, YANG J, OU R, WU Y, SHANG HF. The Global Cognition Dysfunction and Behavior Changes in Chinese Patients with Multiple System Atrophy. *PLoS One.* 2015; 2(10):0139773.
- CIOLLI L, KRISMER F, NICOLETTI F, WENNIN GK. An update on the cerebellar subtype of multiple system atrophy. *Cereb Ataxias.* 2014;10:1-14.
- DAMON-PERRIERE N. L'atrophie multisystématisée. *Psychol Neuro Psychiatr Vieil.* 2010;8(3):179-91.
- DAMON-PERRIERE N, MEISSNER W, TISON F. Atrophie multisystématisée : nouveaux critères diagnostiques. *La lettre du Neurol.* 2009;13:315.
- FIGUEROA JJ, SINGER W, PARSAIK A, BENARROCH EE, AHSKOG JE, FEALEY RD, PARISI JE, SANDRONI P, MANDREKAR J, LODICE V, LOW PA, BOWER JH. Multiple system atrophy: prognostic indicators of survival. *Mov Disord.* 2014; 29(9):1151-7.
- FOUBERT-SAMIER A, TISON F, MEISSNER W. Atrophie multisystématisée. *Pratique Neurol FMC.* 2015;115-23.
- GHORAYEB I, BIOULAC B, TISON F. Sleep disorders in multiple system atrophy. *J. Neur Transm.* 2005; 112:1669-75.
- GILMAN S, WENNING GK, LOW PA, BROOKS DJ, MATHIAS CJ, TROJANOWSKI JQ, WOOD NW, COLOSIMO C, DURR A, FOWLER CJ, KAUFMANN H, KLOCKGETHER T, LEES A, POEWE W, QUINN N, REVESZ T, ROBERTSON D, SANDRONI P, SEPPI K, VIDAILHET M. Second consensus on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology.* 2008; 71:670-6.
- GOETZ CG. Une nouvelle échelle pour l'évaluation de la maladie de Parkinon (MDS-UPDRS). *Rev Neurol.* 2010; 166:1-4.

13. HAN-JOON K, STAMELOU M, BEOMSEOK J. Multiple system atrophy-mimicking conditions: Diagnosis challenges. *J Parkins Rel Disorders.* 2015;1-4.
14. 14. HARA K, MOMOSE Y, TOKIGUCHI S, SHIMOHATA M, TERAJIMA K, ONODERA O, KAKITA A, YAMADA M, TAKAHASHI H, HIRASAWA M, MIZUNO Y, OGATA K, GOTO J, KANAZAWA I, NISHIZAWA M, TSUJI S. Multiplex with Multiple System Atrophy. *Arch Neurol.* 2007; 64:545-51.
15. HOHLER AD, SINGH VJ. Probable hereditary multiple system atrophy-autonomic (MSA-A) in a family in the United States. *J Clin Neurosci.* 2012;19:479-80.
16. ITOH K, KASAI T, TSUJI Y, SAITO K, MIZUTA I, HARADA Y, SUDOH S, MIZUNO T, NAKAGAWA M, FUSHIKI S. Definite familial multiple system atrophy with unknown genetics. *Neuropath.* 2014;34,309-13.
17. JELLINGER K, WENNING G. Multiple system atrophy: pathogenic mechanisms and biomarkers. *J Neural Transm.* 2016; 1545:2.
18. KASAHIARA S, MIKI Y, KANAGAKI M, KONDO T, YAMAMOTO A, MORIMOTO E, OKADDA T, ITO H, TAKAHASHI R, TOGASHI K. « Hot cross bun » in multiple system atrophy with predominant cerebellar ataxia: A comparison between proton density-weighted imaging and T2 imaging. *Europ J Radiol.* 2012; 81:2848-52.
19. LIN DJ, HERMANN KL, SCHMAHMANN J. The Diagnosis and Natural History of Multiple System Atrophy. *Cerebellum.* 2016;15(6):663-79.
20. LOW PA, REICH SG, JANKOVIC J, SHULTS CW, STERN MB, NOVAK P, TANNER CM, GILMAN S, MARSHALL FJ, WOOTEN F, RACETTE B, CHELIMSKY T, SINGER W, SLETTEN DM, SANDRONI P, MANDREKAR J. Natural history of multiple system atrophy in the USA: a prospective cohort study. *Lancet Neurol.* 2015;14:710-9.
21. MAIDAL AL. Cas familiaux d'atrophie multisystématisée à Thiès (Sénégal) : Mise au point. [Mémoire DES Neurologie]. Dakar : Université Cheikh Anta Diop, Faculté de médecine :2016.p45.
22. PALMA JA, KAUFMANN H. Novel Therapeutic Approaches in Multiple System Atrophy. *Clin Auton Res.* 2015; 25(1):37-45.
23. PARVIZI J, JOSEPH J, PRESS DZ, SCMAHMANN DJ. Pathological Laughter in Patients and Crying with Multiple System Atrophy-Cerebellar Type. *Mov Disord.* 2007; 22(6):798-803.
24. 24. PETROVIC IN, LING H, ASI Y, AHMED Z, KUKKLE PL, HAZRATI LN, LANG AE, REVESZ T. Multiple system atrophy-parkinsonism with slow progression and prolonged survival: a diagnostic catch. *Mov Disord.* 2012; 27(9):1186-90.
25. QUINN NP. How to Diagnose Multiple System Atrophy. *Mov Disord.* 2005;20(12):5-10.
26. SIRI S, DUERR S, CANESI M. A cross-sectional multicenter study of cognitive and behavioral features in multiple system atrophy patients of the parkinsonism and cerebellar type. *J Neural Transm.* 2013;120:620-8.
27. STANKOVIC I, KRISMER F, JESIC A, ANTONINI A, BENKE T, BROWN RG, BURN DJ, HOLTON JL, KAUFMANN H, KOSTIC VS, LING H, MEISSNER WG, POEWE W, SEMNIC M, SEPPI K, TAKEDA A, WEINTRAUB D, WENNING GK. Cognitive Impairment in Multiple System Atrophy: A Position Statement by the Neuropsychology Task force of the MDS Multiple System Atrophy (MODISMA) Study Groupe. *Mov Disord.* 2014; 29(7):857-67.
28. STURM E, STEFANOVA N. Multiple System Atrophy: Genetic or Epigenetic? *Exp Neurobiol.* 2014;23(4):227-91.
29. TEIVE HA, ARRUDA WO, MORO A, MOSCOVICH M, MUNHOZ RP. Differential Diagnosis of Sporadic Adult-Onset Ataxia: The Role of REM Sleep Behavior Disorder. *Parkins Rel Disord.* 2015;21(6):640-3.
30. TOURE K, COUME M, NDIAYE NND, THIAM HM, MOREIRA TD, NDIAYE MM. Le Test du Sénégal: un instrument valide et fiable pour le dépistage de la démence dans une population de personnes âgées sénégalaïses. *Afr J Neurol Sci.* 2008;27(1):4-13.
31. VETRUGNO R, PROVINI F, CORTELLI P, PLAZZI G, LOTTI EM, PIERANGELI G, CANALI C, MONTAGNA P. Sleep disorders in multiple system atrophy: a correlative video-polysomnographic study. *Sleep Med.* 2004;5:21-30.
32. WENNING G, DIEM A. Is peripheral neuropathy a feature of multiple system atrophy? *Clinical Autonomic Research.* 2001;11:63.
33. WENNING G, GESER F, KRISMER F, SEPPI K, DUERR S, BOESCH S, SPERGER MK, GOEBEL G, PFEIFFER K, BARONE P, PELLECHIA MT, QUINN N, FOWLER C, KOUKOUNI V, SCHRAG A, MATHIAS CJ, GILADI N, GUREVICH T, DUPONT E, OSTERTGAARD K, NILSSON CF, WIDNER H, OERTEL W, EGGERT KM, ALBANESE A, SORBO FD, TOLOSA E, CARDozo A, DEUSCHL G, HELLRIEGEL H, KLOCKGETHER T, DODEL R, SAMPAIO C, COELHO M, DJALDETTI R, MELAMED E, GASSER T, KAMM C, MECO G, COLOSSIMO C, RASCOL O, MEISSNER WG, TISON F, POEWE W. The natural history of multiple system atrophy: a prospective European cohort Study. *Lancet Neurol.* 2013;12:264-74.

- 34. WULLNER U, SCHMITT I, KAMMAL M, KRETZSCHMAR HA, NEUMANN M. Definite multiple system atrophy in a German family. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 2009;80:449-50.
- 35. ZHAO QZ, YANG X, TIAN S, AN R, ZHENG J, XU Y. Association of the COQ2 V393A variant with risk of multiple system atrophy in East Asians: a case-control study and meta-analysis of the literature. *Neurol Sci.* 2016;37:423-30.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES**AWARENESS, KNOWLEDGE AND ATTITUDE TOWARDS EPILEPSY IN MALAYSIA: A PERSPECTIVE OF UNDERGRADUATES IN A PRIVATE UNIVERSITY*****CONNAISSANCES, ATTITUDES ET PRATIQUES ENVERS L'ÉPILEPSIE CHEZ DES ÉTUDIANTS DE PREMIER CYCLE DANS UNE UNIVERSITÉ PRIVÉE EN MALAISIE***

CHASE-CURRIER Alyson¹
HUI-YIN Yow¹

1. School of Pharmacy, Faculty of Health and Medical Sciences, Taylor's University (Lakeside Campus), Subang Jaya, Malaysia

E-Mail Contact - HUI-YIN Yow : huiyin.yow@taylors.edu.my

Keywords: Epilepsy, awareness, knowledge, attitude, undergraduates, university

Mots-clés : Attitudes, Connaissances, Epilepsie, Etudiants, Pratiques, Université

ABSTRACT**Background**

Stigma of epilepsy continues to negatively impact on the quality of life of people with epilepsy. It is important for undergraduates to be aware and possess accurate knowledge towards epilepsy. This study aimed to assess the awareness, knowledge and attitude towards epilepsy among the undergraduates in a private university.

Methods

A cross-sectional study was conducted using a self-administered questionnaire in Taylor's University, Malaysia. A validated questionnaire was administered, consisting of 17 items on awareness, knowledge and attitude towards epilepsy.

Results

A total of 371 undergraduates participated with a response rate of 94%. The respondents comprised of majority females (62.0%), Chinese ethnicity (74.7%) and Malaysian (88.4%). They possessed a low level of awareness (64.7%), with 71.7% of them having heard or read about epilepsy but only 16.2% had attended epilepsy-related seminars or lectures. Approximately two-thirds (64.2%) demonstrated a high level of knowledge as the majority denied that epilepsy was contagious and caused by evil spirits. Most respondents demonstrated a positive attitude (74.7%) by accepting the involvement of people with epilepsy in sports, marriage and socialization. Awareness and knowledge towards epilepsy were significantly associated with both the undergraduates' faculty and year of study ($p < 0.05$). Attitude towards epilepsy was significantly associated with only the faculty ($p < 0.05$).

Conclusion

Although the level of knowledge and attitude were generally quite satisfactory, the awareness was still low among undergraduates. This study highlighted the need for formal education and awareness campaigns in the university to improve their awareness, knowledge and attitude toward epilepsy.

RESUME**Introduction**

La stigmatisation de l'épilepsie continue d'avoir un impact négatif sur la qualité de vie des personnes épileptiques. Il est important que les étudiants de premier cycle soient conscients et possèdent des connaissances précises sur l'épilepsie. Cette étude visait à évaluer la sensibilisation, les connaissances et l'attitude envers l'épilepsie parmi les étudiants de premier cycle d'une université privée.

Méthodes

Une étude transversale a été menée à l'aide d'un questionnaire auto-administré à l'Université de Taylor, en Malaisie. Un questionnaire validé a été administré, composé de 17 items sur la sensibilisation, les connaissances et l'attitude envers l'épilepsie.

Résultats

Un total de 371 étudiants de premier cycle ont participé à l'étude avec un taux de réponse de 94%. Les répondants étaient majoritairement des femmes (62,0%), d'origine chinoise (74,7%) et malaisienne (88,4%). Ils possédaient un faible niveau de sensibilisation (64,7%), 71,7% d'entre eux ayant entendu ou lu sur l'épilepsie mais seulement 16,2% avaient assisté à des séminaires ou à des conférences sur l'épilepsie. Environ les deux tiers (64,2%) ont démontré un niveau élevé de connaissances, la majorité niant que l'épilepsie était contagieuse et causée par de mauvais esprits. La plupart des répondants ont fait preuve d'une attitude positive (74,7%) en acceptant l'implication des personnes épileptiques dans le sport, le mariage et la socialisation. La sensibilisation et la connaissance de l'épilepsie étaient associées de manière significative à la fois à la faculté des étudiants de premier cycle et à l'année d'études ($p < 0,05$). L'attitude à l'égard de l'épilepsie était significativement associée à la faculté uniquement ($p < 0,05$).

Conclusion

Bien que le niveau de connaissances et l'attitude soient généralement assez satisfaisants, la sensibilisation est encore faible parmi les étudiants de premier cycle. Cette étude a souligné la nécessité d'une éducation formelle et de campagnes de sensibilisation à l'université pour améliorer leur prise de conscience, leurs connaissances et leur attitude face à l'épilepsie.

INTRODUCTION

Globally, epilepsy is one of the most common chronic neurological disorders affecting around 50 million individuals of all ages (23). The prevalence of epilepsy is higher in developing countries than in developed countries, with the median life time epilepsy prevalence of 15.4 per 1,000 and 5.8 per 1,000, respectively (17). In Asia, the median life time prevalence is estimated at 6 per 1000, which is lower than in developing countries in other continents of the world (13). In Malaysia, it is estimated that 1% of the population are diagnosed cases (24).

Despite this prevalence, misinformation and misperceptions regarding epilepsy are found in many countries. There is a significant lack of knowledge on epilepsy despite a general high level of awareness (12). The lack of knowledge on epilepsy can lead to negative attitude towards people with epilepsy, and ultimately contribute to the stigma of epilepsy (7). Despite epilepsy education and awareness programs within the past several decades, the stigma continues to negatively impact on the quality of life of people with epilepsy (7). Understanding on awareness, knowledge and attitude towards epilepsy is a key factor to tackle this phenomenon. Research on awareness, knowledge and attitude is beneficial to identify the misinformation and misperceptions in a particular population to design a more targeted and effective strategy in combating the discrimination and stigmatization.

Undergraduates are not only the future work force of the country, but also a suitable source to help educate the public regarding the disorder. Studies reveal that better awareness, knowledge and attitude are found more often among the better educated community (5,20,22). In addition, most studies focus on young adults

because of a high tendency for this age group to experience epilepsy (12). As undergraduates are classified as a high literacy group, it is important for them to be aware and equipped with accurate knowledge and positive attitude towards epilepsy.

In recent years, many studies have investigated on the awareness, knowledge and attitude towards epilepsy among undergraduates in various countries, including Brazil (4), Canada (25), Turkey (8), Middle East Countries (1,2,6), Pakistan (3,5), India (19,22) and Malaysia (18,20). Generally, these studies have demonstrated a fair level of awareness and knowledge among the undergraduates (4,5,8,19,22). However, some studies have reported on the negative attitude towards epilepsy (1,6,8). Rahman (20) revealed that the public university students in Malaysia demonstrated a favourable degree of awareness and knowledge but a perception of stigma on epilepsy. However, no local survey has been conducted in a private university, resulting in a gap in research about contemporary awareness, knowledge and attitude of the undergraduates in the private sector. Hence, there is a need to extend studies on epilepsy to private university students. This study then aimed to assess the awareness, knowledge and attitude towards epilepsy among the undergraduate in a private university to provide an insight into the factors affecting the local situation.

MATERIALS AND METHODS

Study Design

A cross-sectional survey was conducted through a self-administered questionnaire. The respondents were recruited following the approval from the Human Ethics Committee (HEC 2017/008) of Taylor's University.

Study Population

Questionnaire

The self-administered questionnaire employed had been validated by Neni et al. (16) As the questionnaire in the study by Neni and colleagues (16) was based on Rahman's study (20), permission from the latter had been obtained for this study. The first part of the questionnaire concerned demographic data of the respondents. The second part consisted of three domains regarding epilepsy. The first was to examine awareness with 5 items (Q1 – Q5) and the second was to investigate knowledge with 8 items (Q6 – Q13). The third domain contained 4 items (Q13 – Q17) to measure attitude towards epilepsy.

Measurement of Variables

The scoring methods were based on similar methods used by Neni and colleagues (16). The awareness part consisted of 5 items with a score range of 0-10. Each response was scored: Yes = 2 and No = 0. The scores were interpreted and grouped into classes: 0 = No awareness, 1-5 = Low awareness and 6-10 = High awareness. The knowledge domain consisted of 8 items with a score range of 0 – 16. Responses for Questions 6, 8, 11 and 13 were scored: Yes = 2, Not sure = 1 and No = 0. Questions 7, 9, 10 and 12 were scored: Yes = 0, Not sure = 1 and No = 2. The scores were interpreted and grouped into classes: 0 = No knowledge, 1-8 = Low knowledge and 9-16 = High knowledge. As for attitude, there were 4 items with a score range of 0-8. Each response was scored: Yes = 2, Not sure = 1 and No = 0. The scores were interpreted and grouped into classes: 0 = No attitude, 1-4 = Negative attitude and 5-8 = Positive attitude.

Statistical analysis

Categorical variables were presented as percentages and analysed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 24.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, U.S.). Chi-squared (χ^2) test or Fisher's exact test (when the frequency of respondents was less than 5 for any category) was performed to determine the association between categorical variables (gender, faculty and year of study). All p values reported were two-tailed with a value of < 0.05 being statistically significant.

RESULTS

A total of 377 undergraduates across the various faculties in Taylor's University participated in this study. The response rate was 94%, with 6 respondents excluded due to the incomplete questionnaire. The

demographic data of the respondents are listed in Table 1. Generally, the respondents comprised of majority females (62.0%), Chinese ethnic group (74.7%) and those of Malaysian nationality (88.4%), with the age ranging from 17 to 29 years old (mean age of 20.8 ± 1.6 years).

The responses for the questions pertaining to awareness, knowledge and attitude towards epilepsy are shown in Table 2. According to the scoring method, they demonstrated a high level of knowledge and positive attitude towards epilepsy, yet their awareness was low. The relationship between these three domains are shown in Table 3. A low level of knowledge was significantly associated with no or low level of awareness of epilepsy ($\chi^2=51.2$, $p < 0.001$) and negative attitude ($\chi^2=31.5$, $p < 0.001$). The negative attitude was also significantly associated with no or low level of awareness ($\chi^2=37.0$, $p < 0.001$).

Awareness towards epilepsy

Generally, the undergraduates in this university possessed a low level of awareness (mean score = 2.5 ± 2.0), with the scores ranging from 0 to 8. Slightly more than two third of them had heard or read about epilepsy (71.7%). However, only 16.2% of them had attended epilepsy-related seminars or lectures, although 22.1% of them had witnessed epileptic attacks, and very few (7.3%) could do first-aid seizure management (Table 2).

The distribution of the respondents based on the level of awareness is shown in Table 4. The level of awareness was significantly associated with their faculty and also year of study. The awareness was significantly higher among the undergraduates from the Faculty of Health and Medical Sciences than other non-healthcare related faculties ($\chi^2=44.8$, $p < 0.001$). In terms of the year of study, the awareness was significantly lower among the first, second and third year undergraduates than those in their fourth year and beyond ($\chi^2=33.1$, $p < 0.001$). However, the level of awareness was not significantly associated with gender.

Knowledge towards epilepsy

The respondents demonstrated a high level of knowledge (mean score = 9.7 ± 2.5), with the scores ranging from 3 to 16. The majority of them (71%) knew that epilepsy was not contagious. Some (19%) thought that epilepsy could not be genetically inherited although 41% of them considered this disease to be hereditary. Almost half (48.5%) disagreed that epilepsy was a mental illness and the majority (80.9%) denied that evil spirits or demonic possession could cause epilepsy. However, the majority (71.7%) did not acquire any knowledge regarding first-aid epilepsy management (Table 2).

The distribution of the respondents based on the level of knowledge is shown in Table 5. The level of knowledge was significantly associated with their faculty and also year of study, but not significantly affected by gender. Those who were from the Faculty of Health and Medical Science were significantly more knowledgeable than those from other non-healthcare related faculties ($\chi^2=39.7$, $p = 0.001$). The level of knowledge was significantly higher among those in the fourth year and beyond, compared to the first, second and third year undergraduates ($\chi^2=16.7$, $p = 0.001$).

Attitude towards epilepsy

The overall attitude of the respondents was considered as positive or healthy (mean score = 5.7 ± 1.5), with the scores ranging from 0 to 8. Surprisingly, more than half (55.3%) agreed that people with epilepsy should be involved in sport activities. However, 46.4% of them disagreed that those with epilepsy should drive. Many (71.7%) approved of marriage and most (87.9%) agreed to their socialisation in the community (Table 2).

The distribution of the respondents based on the level of attitudes is shown in Table 6. There was no significant association between attitude and gender, or between attitude and year of study. However, the undergraduates from both the Faculty of Health and Medical Sciences and Faculty of Social Sciences and Leisure Management demonstrated a more positive attitude towards epilepsy compared to those from other faculties (Fisher's Exact Test = 20.7, $p = 0.001$).

DISCUSSION

Previous Malaysian studies pertaining to awareness, knowledge and attitude towards epilepsy were conducted with different target populations. Three public surveys had been conducted among urban or rural populations (10,16,21). An online survey was also conducted focusing only on the attitude towards epilepsy among secondary and tertiary students by using psychometric testing (11). At the university level, Rahman (20) performed the study among undergraduates in a public university, Universiti Sains Malaysia. To our knowledge, our study is the first to investigate the awareness, knowledge and attitude regarding epilepsy among undergraduates in a private university locally.

The present findings revealed that the awareness towards epilepsy among the undergraduates in this private university was relatively low. Slightly more than two-thirds of them had heard or read about epilepsy, comparatively similar to studies conducted in one of the Malaysian public universities (78%) (18), Jordan (78%) (6) and Turkey (73%) (8). However, the awareness is relatively lower than in other studies concerning undergraduates in Malaysia (87%) (20), Canada (91%) (25), Yemen (96%) (1) and India (93%) (19). Surprisingly, the awareness is also less than that reported by local community studies involving rural populations, with 91 – 99% having heard or read about epilepsy (10,16,21). It is argued that greater awareness can be observed in developing countries due to the high prevalence of epilepsy in these countries (15). As undergraduates are better literate, their awareness is anticipated to be higher and even better than that of the community. In our study, the lack of familiarity regarding epilepsy can be explained as not many of the undergraduates had attended epilepsy-related seminars and lectures, or had witnessed seizure attacks, compared to other studies (38 – 61%) (6,8,18-20). Formal education on epilepsy is less available in the courses at the local university level and this situation has not improved much since 2005 (20).

Despite the low awareness found, this study reveals a high level of knowledge regarding epilepsy among the undergraduates, compared to fair knowledge shown in other local studies (18,20). Only one-fourth of the undergraduates believed that epilepsy was a form of mental illness, comparable to other studies involving undergraduates in Jordon (27%) (6), Yemen (23%) (1), and Turkey (20%) (8), but higher than those studies reported in Kuwait (10.5%) (2) and Canada (9%) (25). Even though the response found in this study shows an improvement from previous studies among local undergraduates (40 – 47%) (18,20), the most worrisome issue is that this response was still relatively higher compared to other studies conducted in the local community setting (8 – 18%) (10,16).Surprisingly, very few undergraduates assumed that evil spirits or demonic possession could cause epilepsy, comparable to other local studies (5 – 8%) (16,20) and more encouraging than the studies in other developing countries (22 – 31%)(1,6). It is pointed out that this belief can affect the treatment-seeking behaviour of the population as people with epilepsy tend to seek traditional or alternative treatment rather than modern medicines (20).

In this study, responses to the belief that epilepsy was contagious were generally quite satisfactory. Only a minority had this belief, similar to other studies in developing countries (2 – 5%) (1,6,16,20). Nevertheless, it is disappointing that less than 10% of the undergraduates knew how to perform first-aid seizure management, less than the findings in another study (20%) (20) and a community population (19%) (16) in Malaysia. This lack of knowledge may be due to a lack of exposure through seminars and lectures. This finding indicates the need for more efforts to disseminate the information on first-aid seizure management for this target group.

With respect to attitude towards epilepsy, the undergraduates in this study displayed a positive attitude. More than half agreed that people with epilepsy need not avoid sport activities, marriage and socialization, except for driving. Only a few (12%) strongly objected to the participation of people with epilepsy in sport activities. This favourable finding is comparable to that in other studies (13-17%) in developing countries (1,6) and much lower than the finding (40%) reported by Neni and colleagues (16) in a Malaysian community population.In terms of marriage, few undergraduates objected to marriage for people with epilepsy. This finding is more promising than those (12-22%) in other studies (1,6,16,18). Similarly for socialization, the responses was relatively favourable than that (13%) in a Malaysian community population (16).

However, almost half of the undergraduates in this study discouraged people with epilepsy to drive, consistent with the finding from a Malaysian community population (46%) (16). Undoubtedly, driving is vital for employment, socialization and self-esteem (9). Driving restrictions for people with epilepsy are imposed to ensure the public's safety; however, the risks for them to drive appear limited and smaller than those with alcohol consumption during the seizure-free state (9). In Malaysia, people with epilepsy can obtain driving

licences when the seizure-free state is maintained for minimum 2 years, taking or without medication and subjected to a review 5 years later (14). Overall, a positive attitude can enable undergraduates to be effective opinion shapers to help build a conducive social environment for people with epilepsy to improve the latter's quality of life.

As for the level of awareness, knowledge or attitude towards epilepsy between males and females, this study reveals no difference. This finding is supported by studies from Neni and colleagues among a community population (16). This response can be explicated by the practice of equal opportunities between the genders that has been adopted in Malaysia (16). Lim and colleagues (10) also found that the awareness towards epilepsy among Malaysian Chinese was not associated with gender, but it was significantly associated with some of the negative attitudes found between males and females. In addition, the gender factor is also reported to be associated with knowledge, perceptions and attitudes of undergraduates in Middle East Countries (1,2,6).

In this study, the levels of awareness, knowledge and attitude towards epilepsy were dependent on the undergraduates' background, i.e. their faculty and year of study. The undergraduates from the Faculty of Health and Medical Sciences possessed significantly higher level in these three domains (awareness, knowledge and attitude) than those from other non-healthcare related faculties. Due to their healthcare-related background, the undergraduates likely had attended lectures on epilepsy in their formal education. This finding is consistent with the findings in previous studies in which medical and pharmacy students demonstrated a relatively better awareness, knowledge and attitude towards epilepsy (3,19,22). With regard to year of study, the levels of knowledge and awareness were significantly higher among fourth and higher year undergraduates, as compared to the first, second and third year undergraduates, but there was no significant difference between the level of attitude and year of study. This finding is supported by a study conducted for year 1 and year 5 medical students in India. There was a major gap in their knowledge but the social stigma regarding epilepsy was persistent regardless of their years of study (22).

The findings in this study further highlight the need for a formulation of formal education and scheduled awareness campaigns in the university setting to improve the undergraduates' awareness, knowledge and attitude towards epilepsy from time to time. This study is limited by the local setting in a private university which consists predominantly of Malaysians. The non-Malaysian undergraduates constitute only 11.6% in this study. The findings may still be generalised to other universities or communities with similar demographic characteristics.

CONCLUSION

In conclusion, the undergraduates in this university demonstrated a low level of awareness towards epilepsy, but a high level of knowledge and a positive attitude. The responses to knowledge and attitude domains were generally quite satisfactory. The levels of awareness and knowledge towards epilepsy were significantly associated with the undergraduates' background, notably the faculty and year of study. However, the level of attitude was significantly related to only the faculty. Overall, gender had no significant bearing. This study highlights the need for formal education and awareness programs on epilepsy in the universities, particularly for first-aid seizure management.

ACKNOWLEDGMENT

The authors would like to acknowledge the Taylor's University for the financial support.

Table 1 Demographic profile of study respondents (n = 377)

Demographic	n (%)
Gender	
Male	141 (38.0)
Female	230 (62.0)
Nationality	
Malaysia	328 (88.4)
Indonesia	16 (04.3)
Others	27 (07.3)
Race	
Chinese	240 (64.7)
Malay	61 (16.4)
Indian	36 (09.7)
Others	34 (09.2)
Year of study	
First year	92 (24.8)
Second	129 (34.8)
Third	99 (26.7)
Fourth and above	51 (13.8)
Faculty	
Health and Medical Sciences	111 (29.9)
Business and Law	98 (26.4)
Innovation and Technology	84 (22.6)
Social Sciences and Leisure Management	78 (21.0)

*s.d.: standard deviation

Table 2 Overall Responses of undergraduates on awareness, knowledge and attitude towards epilepsy (n = 371)

Questions	n (%)		
	Yes	No	Not Sure
Awareness			
Have you heard or read about epilepsy?	266 (71.7)	105 (28.3)	
Have you ever attended a seminar or lecture on epilepsy?	60 (16.2)	311 (83.8)	
Have you ever seen anyone having an epileptic attack?	82 (22.1)	289 (77.9)	
Have you ever done first-aid seizure management?	27 (07.3)	344 (92.7)	
Does anyone in your family have epilepsy?	29 (07.8)	342 (92.2)	
Knowledge			
Do you know the cause of epilepsy?	105 (28.3)	109 (29.4)	157 (42.3)
Do you think epilepsy is contagious?	24 (06.5)	264 (71.2)	83 (22.4)
Do you think epilepsy is hereditary?	153 (41.2)	70 (18.9)	148 (39.9)
Do you think epilepsy is a form of mental illness?	93 (25.1)	180 (48.5)	98 (26.4)
Do you think epilepsy is caused by evil spirits or demon possession?	12 (03.2)	300 (80.9)	59 (15.9)
Do you think epilepsy can cause death?	245 (66.0)	30 (08.1)	96 (25.9)
Do you think epilepsy can be cured?	134 (36.1)	83 (22.4)	154 (41.5)
Do you know how to perform first-aid for epilepsy?	35 (09.4)	266 (71.7)	70 (18.9)
Attitudes			
Do you think people with epilepsy should participate in sports?	205 (55.3)	44 (11.9)	122 (32.9)
Do you think people with epilepsy should drive?	84 (22.6)	172 (46.4)	115 (31.0)
Do you think people with epilepsy should be a couple and get married?	266 (71.7)	22 (05.9)	83 (22.4)
Do you think people with epilepsy should socialise in the community?	326 (87.9)	4 (01.1)	41 (11.1)

Table 3 Relationship between level of awareness, knowledge and attitudes towards epilepsy (n = 371)

Domain	Level of awareness (n, %)			P value*
	No	Low	High	
Level of knowledge				
Low	59 (44.4)	65 (48.9)	9 (06.8)	<0.001
High	28 (11.8)	175 (73.5)	35 (14.7)	
Level of attitudes				
Negative	42 (45.2)	45 (48.4)	6 (06.5)	<0.001
Positive	44 (15.9)	195 (70.4)	38 (13.7)	

Domain	Level of attitudes		P value
	Negative	Positive	
Level of knowledge			
Low	55 (41.4)	77 (57.9)	< 0.001
High	38 (16.0)	200 (84.0)	

*chi-square test; p < 0.05.

Table 4 The level of awareness towards epilepsy of undergraduates (n = 371)

Variables	Level of Awareness (n, %)			P value*
	No (Score 0)	Low (Score 1 – 5)	High (Score 6 – 10)	
Total	87 (23.5)	240 (64.7)	44 (11.9)	
Gender				
Male	37 (26.2)	87 (61.7)	17 (12.1)	0.58
Female	50 (21.7)	153 (66.5)	27 (11.8)	
Faculty				
Health and Medical Sciences	11 (09.9)	74 (66.7)	26 (23.4)	<0.001
Business and Law	34 (34.7)	59 (60.2)	5 (05.1)	
Innovation and Technology	31 (36.9)	48 (57.1)	5 (06.0)	
Social Sciences and Leisure Management	11 (14.1)	59 (75.6)	8 (10.3)	
Year of study				
First year	24 (26.1)	62 (67.4)	6 (06.5)	<0.001
Second year	35 (27.1)	77 (59.7)	17 (13.2)	
Third year	26 (26.3)	68 (68.7)	5 (05.0)	
Fourth year and above	2 (03.9)	33 (64.7)	16 (31.4)	

*chi-square test; p < 0.05.

Table 5 The level of knowledge towards epilepsy of undergraduates (n = 371)

Variables	Level of Knowledge (n, %)		P value*
	Low (Score 1 – 8)	High (Score 9 – 16)	
Total	133 (35.8)		238 (64.2)
Gender			
Male	59 (44.8)	82 (58.2)	0.06
Female	74 (32.2)	156 (67.8)	
Faculty			
Health and Medical Sciences	21 (18.9)	90 (81.1)	0.001
Business and Law	56 (57.1)	42 (42.9)	
Innovation and Technology	37 (44.0)	47 (56.0)	
Social Sciences and Leisure Management	19 (24.4)	59 (75.6)	
Year of study			
First year	39 (42.4)	53 (57.6)	0.001
Second year	54 (41.9)	75 (58.1)	
Third year	34 (34.3)	65 (65.7)	
Fourth year and above	6 (11.8)	45 (88.2)	

*chi-square test; p < 0.05.

Table 6 The level of attitudes towards epilepsy of undergraduates (n = 371)

Variables	Level of Attitude (n, %)			P value*
	No (Score 0)	Negative (Score 1 – 4)	Positive (Score 5 – 8)	
Total	1 (0.3)	93 (25.1)	277 (74.7)	
Gender				
Male	0 (0.0)	39 (27.7)	102 (72.3)	0.622
Female	1 (0.4)	54 (23.5)	175 (76.1)	
Faculty				
Health and Medical Sciences	0 (0.0)	20 (18.0)	91 (82.0)	0.001
Business and Law	1 (1.0)	37 (37.8)	60 (61.2)	
Innovation and Technology	0 (0.0)	23 (27.3)	61 (72.6)	
Social Sciences and Leisure Management	0 (0.0)	13 (16.7)	65 (83.3)	
Year of study				
First year	0	25 (27.2)	67 (72.8)	0.275
Second year	1 (0.8)	36 (27.9)	92 (71.3)	
Third year	0	25 (25.3)	74 (74.7)	
Fourth year and above	0	7 (13.7)	44 (86.3)	

*Fisher's Exact Test; p < 0.05.

REFERENCES

- AL-ERYANI B, SAIED KG, ALDDIN RS, AL-SOBAIHI S, LUTF W, AL-TAIAR A. Knowledge of, attitudes toward, and perceptions of epilepsy among university students in Yemen. *Epilepsy Behav* 2015;52:102-7.
- AL-RASHED H, AL-YAHYA D, AL-KANDARI A, SHEHAB A, AL-SABAHI R, AL-TAIAR A. Knowledge of, perceptions of, and attitudes toward epilepsy among university students in Kuwait. *Epilepsy Behav* 2009;14:367-71.
- ANJUM F, GHAYAS S, ALI T, JAHAN N, QADEER H, ARSHAD, A. Awareness of epilepsy in

- pharmacy students in different universities of Karachi, Pakistan. Afr J Pharm Pharmacol. 2014;8(10):278-83.
4. FALAVIGNA A, TELES AR, ROXO MRR, VELHO MC, DA SILVA RC, MAZZOCCHIN T, VEDANA VM. Awareness and attitudes on epilepsy among undergraduate health care students in Southern Brazil. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2009;15(1):1-6.
 5. HASAN SS, KHAN MHS. Knowledge, awareness and attitudes of pharmacy students towards epilepsy. *Pharmacy Education*. 2011;11(1): 54-9.
 6. HIJAZEEN JK, ABU-HELALAH MA, ALSHRAIDEH HA, ALRAWASHDEH OS, HAWA FN, DALBAH TA, ABDALLAH FW. Knowledge, attitudes, and beliefs about epilepsy and their predictors among university students in Jordan. *Epilepsy Behav* 2014; 41:238-43.
 7. JACOBY A. Stigma, epilepsy, and quality of life. *Epilepsy Behav*. 2002;3:S10–S20.
 8. KARTAL A. Knowledge of, perceptions of, attitudes and practices regarding epilepsy among medical students in Turkey. *Epilepsy Behav*. 2016;58:115-8.
 9. KRUMHOLZ A. Driving issues in epilepsy: past, present and future. *Epilepsy Curr*. 2009; 9(2):31-5.
 10. LIM KS, TAN LP, LIM KT, TAN CT. Survey of public awareness, understanding and attitudes toward epilepsy among Chinese in Malaysia. *Neurology Journal Southeast Asia* 1999;4:31-6.
 11. LIM KS, HILLS MD, CHOO WY, WONG MH, WU C, TAN CT. A web-based survey of attitudes toward epilepsy in secondary and tertiary students in Malaysia, using the Public Attitudes Toward Epilepsy (PATE) scale. *Epilepsy Behav*. 2013;26(2):158-61.
 12. LUA PL, NENI SW. Awareness, knowledge and attitudes towards epilepsy: a review of a decade's research between 2000 and 2010. *Afr J Neurol Sci*. 2011;30(1):76- 104.
 13. MAC TL, TRAN DS, QUET F, ODERMATT P, PREUX PM, TAN CT. Epidemiology, aetiology and clinical management of epilepsy in Asia: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2007;6(6):533-43.
 14. MINISTRY OF HEALTH MALAYSIA. Medical examination standards for disabled driver's licensing; 2011. Available from: http://www.moh.gov.my/images/gallery/Garispanduan/KKM_Buku_For_Disabled_Drivers_Licensing.pdf. [Last accessed on 2020 April 01].
 15. NDOYE NF, SOW AD, DIOP AG, SESSOUMA B, SÉNE-DIOUF F, BOISSY L, WONE I, TOURÉ K, NDIAYE M, NDIAYE P, DE BOER H, ENGEL J, MANDLHATE C, MEINARDI H, PRILIPKO L, SANDER JW. Prevalence of epilepsy its treatment gap and knowledge, attitude and practice of its population in sub-urban Senegal an ILAE/IBE/WHO study. *Seizure*. 2005;14:106-11.
 16. NENI SW, LATIF AZA., WONG SY, LUA PL. Awareness, knowledge and attitudes towards epilepsy among rural populations in East Coast Peninsular Malaysia: a preliminary exploration. *Seizure*. 2010;19:280-90.
 17. NGUGI AK, BOTTOMLEY C, KLEINSCHMIDT I, SANDER JW, NEWTON CR. Estimation of burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach. *Epilepsia*. 2010;51(5):883-90.
 18. OMRAN A, SCHWARZ-HERION O, VIEHBACHER S. Awareness and attitude of university students and staff on epilepsy in Malaysia and issues of integrating people with epilepsy into society and the labour market in Germany. *JPCS*. 2011;3:13-23.
 19. PANDA SB, PRABHU K, RAO S, RAO A, RAO G, DATTA A, RAMANAN H, KAMATH A. Evaluation of knowledge of and attitudes toward epilepsy among the health science students of Manipal University. *Epilepsy Behav* 2011;20:447-9.
 20. RAHMAN AFA. Awareness and knowledge of epilepsy among students in a Malaysian university. *Seizure*. 2005;14:593-6.
 21. RAMASUNDRUM V, HUSSIN ZAM, TAN CT. Public awareness, attitudes and understanding towards epilepsy in Kelantan, Malaysia. *Neurology Journal Southeast Asia* 2000;5:55–60.
 22. SUREKA RK, DHAMIJA JP, SAXENA S, YADAV KS. Knowledge, attitude and practice of epilepsy among undergraduate medical students in Rajasthan. *IOSR J Dent Med Sci*. 2016;15(3):47-50.
 23. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Fact sheet: Epilepsy; 2020. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/>. [Last accessed on 2020 April 01].
 24. YAYASAN SIME DARBY. Epilepsy awareness and treatment programme with Sime Darby Medical Centre Subang Jaya; 2014. Available from: http://m.yayasansimedarby.com/1009210512%C2%BBEpilepsy_Awareness_and_Treatment_Programme_for_the_Economically_Disadvantaged_by_Sime_Darby_Medical_Centre.aspx. [Last accessed on 2020 April 01].
 25. YOUNG GB, DERRY P, HUTCHINSON I, JOHN V, MATIJEVIC S, PARRENT L, WIEBE S. An epilepsy questionnaire study of knowledge and attitudes in Canadian college students. *Epilepsia* 2002;43:652-8.

CASE REPORT / CAS CLINIQUES**A CASE OF PEDIATRIC STIFF-PERSON SYNDROME IN KENYA****UN CAS PÉDIATRIQUE DE SYNDROME DE LA PERSONNE RAIDE AU KENYA**

LEE Steven¹
 OUNDOH N. Leahcaren²
 MERCER Tim³
 HUMPHREY John¹
 OYUNGU Eren⁴

1. Department of Medicine, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, USA
2. Department of Child Health and Paediatrics, School of Medicine, College of Health Sciences, Moi University, Eldoret, Kenya.
3. Department of Population Health, The University of Texas at Austin Dell Medical School, Austin, TX, USA.
4. Department of Medical Physiology, School of Medicine, College of Health Sciences, Moi University, Eldoret, Kenya.

E-Mail Contact - LEE Steven : steven.lee@bcm.edu

Key Words: Enfant, Afrique, Stiff-person syndrome, Stiff-man syndrome

Mots-clés : Afrique, Enfant, Syndrome de l'homme raide, Syndrome de la personne raide

ABSTRACT**Background**

Stiff-person syndrome (SPS) is a rare progressive autoimmune disease that is especially uncommon in the pediatric population. SPS is often undiagnosed for years.

Case

Here we present a 12 year-old girl with a history of insulin dependent diabetes mellitus who presented with epigastric pain and whole body rigidity to a hospital in Eldoret, Kenya. A high-clinical suspicion led to targeted autoimmune testing and diagnosis in 15 days. The serum anti-glutamic acid decarboxylase (GAD) level was greater than 2000 (normal 0-10 IU/ml), strongly supporting the diagnosis of stiff-person syndrome plus. The patient recovered with diazepam, baclofen, and supportive care. Intravenous immunoglobulin was unavailable due to the patient's economic constraints and challenges in accessing the health facility. Several weeks later she returned with recrudescence of her symptoms.

Conclusion

We hope this case presentation will help illustrate the need to build care systems that can address the longitudinal care of patients with neurologic diseases in resource-limited settings.

RESUME**Introduction**

Le syndrome de la personne raide (SPR) est une maladie auto-immune progressive rare qui est particulièrement rare dans la population pédiatrique. Le SPR n'y est souvent pas diagnostiqué pendant des années.

Observation

Nous présentons ici le cas d'une fille de 12 ans ayant des antécédents de diabète sucré insulino-dépendant qui s'est présentée avec des douleurs épigastriques et une rigidité corporelle totale dans un hôpital d'Eldoret, au

Kenya. Une forte suspicion clinique a conduit à des tests auto-immuns ciblés et à un diagnostic en 15 jours. Le taux sérique d'acide anti-glutamique décarboxylase (GAD) était supérieur à 2000 (normal 0-10 UI/ml), ce qui étaye fortement le diagnostic du syndrome de la personne raide plus. Le patient s'est rétabli avec du diazépam, du baclofène et des soins de soutien. L'immunoglobuline intraveineuse n'était pas disponible en raison des contraintes économiques du patient et des difficultés d'accès au centre de santé. Plusieurs semaines plus tard, elle est revenue avec une recrudescence de ses symptômes.

Conclusion

Nous espérons que cette observation aidera à illustrer la nécessité de créer des systèmes de soins capables de prendre en charge les soins longitudinaux des patients atteints de maladies neurologiques dans des milieux à ressources limitées.

INTRODUCTION

Stiff-person syndrome (SPS) is a rare progressive autoimmune disease that was first described 1956 (11). The incidence is estimated to be 1 in a million, of which 5% are pediatric cases (6,9). Here we describe an initial presentation of pediatric stiff-person syndrome to illustrate the evaluation that led to a high clinical suspicion for a relatively rapid diagnosis and help highlight the need for care systems that can address the longitudinal care of patients with neurological diseases in resource-limited settings.

CASE REPORT

A 12 year-old girl with a history of insulin dependent diabetes mellitus presented to the Shoe4Africa children's hospital in Eldoret, Kenya with epigastric pain and whole-body rigidity. The father reported the onset of rigidity in the girl two days prior to admission accompanied by jerking of the upper and lower limbs and no apparent alteration of awareness. He described that she was unable to ambulate, talk, or eat. She had recently received the tetanus immunization, but the timing of its administration was uncertain. Her only medication was insulin. She had no family history of neurologic diseases and had no prior history of trauma. This was the first episode of this nature.

On exam, the patient was afebrile and tachycardic. She was moaning and unable to respond to commands. Her eyes were deviated upwards with equally round and reactive pupils. She had no apparent cranial nerve deficits, sardonic smile, nor grinding of the teeth. She had trismus, nuchal rigidity, and a tonically stiff back. The upper extremities were extended with fluctuating asymmetric rigidity. The lower extremities were extended and rigid. There were no jerking movements nor convulsions. No wounds were present on examination of the skin.

Laboratory testing revealed normal complete blood count, electrolyte panel, and thyroid studies. Erythrocyte sedimentation rate was elevated at 26 (normal 0-12 mm/hour). The patient was treated supportively with diazepam. On day three, an electroencephalogram was normal. Computerized tomography of the head with contrast revealed diffuse leptomeningeal enhancement. The cerebral spinal fluid had elevated protein at 93.2 (normal 15-45 mg/dL), no white blood cells, and normal glucose. ELISA for HIV and India Ink for Cryptococcus were negative. Diazepam and baclofen were administered over the following week resulting in improvement of the patient's rigidity but not her epigastric pain.

Electromyography (EMG) was unavailable and a modified electrocardiogram was unsuccessful in acquiring reliable measurements of agonist-antagonistic muscle co-contractions. Targeted autoimmune testing revealed serum anti-glutamic acid decarboxylase (GAD) level greater than 2000 (normal 0-10 IU/ml), strongly supporting the diagnosis of stiff-person syndrome plus or progressive encephalomyelitis with rigidity and myoclonus.

DISCUSSION

SPS is clinically characterized by acute to subacute onset of fluctuating muscle rigidity and painful spasms that can be triggered by sensory stimuli, stress, and movement (2,11). This is thought to be caused by decreased γ-aminobutyric acid (GABA) signaling leading to continuous motor activity and agonist-

antagonistic muscle co-contraction that can be confirmed by EMG (1). In the classical form, disease onset is insidious and begins in the axial region, typically lumbar, with progression to proximal extremities (11). In less common forms, the symptoms may be limited to a single limb or affect the entire body known as stiff-person syndrome plus or progressive encephalomyelitis with rigidity and myoclonus (PERM) (9). There is often an association with type 1 diabetes (9).

In two stiff-person syndrome cohorts from tertiary American academic centers, 8 pediatric patients (5% of cases) were observed over 29 years and 6 patients (4.5% of cases) over 5 years (4,14). The average age of onset was 11 and 13 years old, respectively. Combining studies, 12/14 patients were positive for anti-GAD antibodies (4,14). Other immunoglobulin G (IgG) antibodies that are less often associated are glycine receptor α1-subunit, amphiphysin, and gephyrin—of which, the latter two can be paraneoplastic (3,8,13). In the two case series aforementioned, several patients were diagnosed in adulthood, and the average times until diagnosis were 15 years and 7 years (4,14). In our case, the diagnosis was made within 15 days of presentation.

Patients can often be responsive to GABAergic medications such as diazepam and baclofen; however, for severe and refractory cases, patients may derive greater therapeutic benefit with intravenous immunoglobulin (IVIG) (5,12). Aided by diazepam, baclofen and supportive care, our patient regained the ability to ambulate and returned to her cognitive baseline over the following three weeks. IVIG, administered acutely or on a monthly basis, was unavailable due to the patient's economic constraints and challenges in accessing the health facility. Several weeks after discharge, she was readmitted to the hospital with recrudescence of her symptoms.

CONCLUSION

This case illustrates a rare initial presentation of pediatric SPS in a resource-limited setting and the evaluation that led to a high clinical suspicion with a relatively rapid diagnosis compared to other published cases. The failure to provide immunotherapy, the current standard of care for SPS, and the patient's recrudescence of symptoms shortly after discharge, underscore the need to build care systems that can address the longitudinal care needs of patients with neurologic diseases in resource-limited settings (7,10).

REFERENCES

- ARMON C, MCEVOY KM, WESTMORELAND BF, MCMANIS PG. Clinical Neurophysiologic Studies in Stiff-Man Syndrome: Use of Simultaneous Video-Electroencephalographic-Surface Electromyographic Recording. *Mayo Clin Proc.* 1990;65(7):960-7. doi:10.1016/S0025-6196(12)65157-X
- BLUM P, JANKOVIC J. Stiff-person syndrome: an autoimmune disease. *Mov Disord.* 1991;6(1):12-20. doi:10.1002/mds.870060104
- BUTLER MH, HAYASHI A, OHKOSHI N, VILLMANN C, BECKER CM, FENG G, DE CAMILLI P, SOLIMENA M. Autoimmunity to gephyrin in Stiff-Man syndrome. *Neuron.* 2000;26(2):307-12. doi:10.1016/s0896-6273(00)81165-4
- CLARDY SL, LENNON VA, DALMAU J, PITTOCK SJ, JONES HR JR, RENAUD DL, HARPER CM JR, MATSUMOTO JY, MCKEON A. Childhood onset of stiff-man syndrome. *JAMA Neurol.* 2013;70(12):1531-6. doi:10.1001/jamaneurol.2013.4442
- DALAKAS MC, FUJII M, LI M, LUTFI B, KYHOS J, MCELROY B. High-dose intravenous immune globulin for stiff-person syndrome. *N Engl J Med.* 2001;345(26):1870-6. doi:10.1056/NEJMoa01167
- DEKKER MCJ, URASA SJ, KINABO G, MARO V, HOWLETT WP. A Report of Stiff Person Syndrome in Tanzania with First Epidemiological Figures for Sub-Saharan Africa. *Neuroepidemiology.* 2015;45(2):109-10. doi:10.1159/000435920
- GBD 2016 NEUROLOGY COLLABORATORS. GLOBAL, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019;18(5):459-80. doi:10.1016/S1474-4422(18)30499-X
- MCKEON A, MARTINEZ-HERNANDEZ E, LANCASTER E, MATSUMOTO JY, HARVEY RJ, MCEVOY KM, PITTOCK SJ, LENNON VA, DALMAU J. Glycine receptor autoimmune spectrum with stiff-man syndrome phenotype. *JAMA Neurol.* 2013;70(1):44-50. doi:10.1001/jamaneurol.2013.574
- MCKEON A, ROBINSON MT, MCEVOY KM, MATSUMOTO JY, LENNON VA, AHLSKOG JE, PITTOCK SJ. Stiff-man syndrome and variants: clinical course, treatments, and outcomes. *Arch Neurol.*

- 2012;69(2):230-8. doi:10.1001/archneurol.2011.991
10. MERCER T, GARDNER A, ANDAMA B, CHESOLI C, CHRISTOFFERSEN-DEB A, DICK J, EINTERZ R, GRAY N, KIMAIYO S, KAMANO J, MARITIM B, MOREHEAD K, PASTAKIA S, RUHL L, SONGOK J, LAKTABAI J. Leveraging the power of partnerships: spreading the vision for a population health care delivery model in western Kenya. *Global Health.* 2018;14(1):44. doi:10.1186/s12992-018-0366-5
 11. MOERSCH FP, WOLTMAN HW. Progressive fluctuating muscular rigidity and spasm ("stiff-man" syndrome); report of a case and some observations in 13 other cases. *Proc Staff Meet Mayo Clin.* 1956;31(15):421-7.
 12. OLAFSON RA, MULDER DW, HOWARD FM. "Stiff-Man" Syndrome: A review of the literature, report of three additional cases and discussion of pathophysiology and therapy. *Mayo Clin Proc.* 1964;39:131-44.
 13. PITTOCK SJ, LUCCHINETTI CF, PARISI JE, BENARROCH EE, MOKRI B, STEPHAN CL, KIM KK, KILIMANN MW, LENNON VA. Amphiphysin autoimmunity: paraneoplastic accompaniments. *Ann Neurol.* 2005;58(1):96-107. doi:10.1002/ana.20529
 14. YESHOKUMAR A, SAYLOR D, NEWSOME S. Defining the Expanding Clinical Spectrum of Pediatric Onset Stiff-Person Syndrome (p-SPS): a Case Series (S35.006). *Neurology.* 2015;84(14 Supplement):S35.006.

CASE REPORT / CAS CLINIQUES**COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES DE LA CARENCE EN THIAMINE (VITAMINE B1) : A PROPOS D'UN CAS AVEC REVUE DE LA LITTERATURE.****NEUROLOGICAL COMPLICATIONS OF THIAMINE DEFICIENCY, A CASE REPORT WITH LITERATURE REVIEW.**EL HADDAD Mariyam¹JENNANE Selim¹LOUBNAN Sarah¹MAHTAT El Mehdi¹EL MAAROUFI Hicham¹MIKDAME Mohamed¹DOGHMI Kamal¹

1. Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat. Maroc

E-Mail Contact - EL HADDAD Mariyam : elhaddadmariyam@gmail.com

Mots-clés: Déficit en thiamine, Encéphalopathie de Wernicke, Leucémie, Nutrition parentérale.**Key Words:** Leukemia, Parenteral nutrition, Thiamine deficiency, Wernicke's encephalopathy.**RESUME****Introduction**

La carence en thiamine peut se manifester par deux formes cliniques : une forme cardiaque nommée *béribéri humide*, et une forme neurologique qui est le *béribéri sec* ; cette dernière peut se traduire cliniquement par une neuropathie périphérique, ou par une encéphalopathie de Gayet-Wernicke, caractérisée par la triade classique : ophtalmoplegie, ataxie et état confusionnel. Cette encéphalopathie est souvent difficile à identifier et son diagnostic est retardé.

Observation

Nous rapportons le cas d'une patiente de 27 ans, suivie pour leucémie aigue promyélocyttaire réfractaire, avec atteinte du système nerveux central, ayant eu une alimentation parentérale prolongée, en raison des vomissements incoercibles et persistants, suite à laquelle elle a développé une encéphalopathie de Wernicke, ayant bien évolué sous supplémentation vitaminique intra-veineuse.

Commentaires

Nous aborderons dans ce travail, l'intérêt du diagnostic précoce, les différents contextes évocateurs et les aspects clinique, radiologique ainsi que les options thérapeutiques dans l'encéphalopathie de Wernicke.

ABSTRACT**Background**

Thiamine deficiency can manifest itself in two clinical forms: a cardiac form called wet beriberi, and a neurological form which is dry beriberi; the latter can result clinically by peripheral neuropathy, or by Gayet-Wernicke encephalopathy, characterized by the classic triad: ophthalmoplegia, ataxia and confusional state. This encephalopathy is often difficult to identify and its diagnosis is delayed.

Observation

We report the case of a 27-year-old patient, followed for refractory acute promyelocytic leukemia, with central

nervous system damage, having had a prolonged parenteral diet, due to incoercible and persistent vomiting, following which she developed an encephalopathy of Wernicke, having evolved well under intravenous vitamin supplementation.

Comments

In this work, we will discuss the interest of early diagnosis, the different suggestive contexts and the clinical, radiological aspects as well as the therapeutic options in Wernicke's encephalopathy.

INTRODUCTION

La thiamine (ou vitamine B1) est une vitamine hydrosoluble qui passe la barrière hémato-encéphalique, d'origine uniquement alimentaire (pas de synthèse endogène de la thiamine), elle est présente dans presque toutes les viandes (volaille, porc...), céréales (riz, son...), légumes et légumineuses. Elle est absorbée par le duodénum et est stockée principalement dans le foie mais également au niveau du cœur et des muscles. Les besoins journaliers sont de 1,1 à 1,2 mg/j, et en cas de déficit, les troubles apparaissent au bout de 2 à 3 semaines.

La thiamine est la forme active de la thiamine pyrophosphate ou thiamine diphosphate, elle représente un cofacteur des pyruvates déshydrogénase, de l'acide alpha-ketoglutarique, et de la trans-ketolase ; ce sont trois enzymes clés du métabolisme des carbohydrates.

Le pyruvate déshydrogénase catalyse la conversion du pyruvate à l'acétyl-CoA.

Ce métabolisme nécessite la présence de la thiamine pour empêcher l'accumulation des lactates (7). Le cycle de l'acide citrique est une voie métabolique centrale impliquée dans la régulation des glucides, des lipides et le métabolisme des acides aminés et sa carence ou son déficit complet, génère une accumulation de l'acide lactique, et produit une acidose lactique très sévère en inhibant la production de nombreuses molécules, y compris les neurotransmetteurs acide glutamique et GABA. La thiamine peut également participer directement à la neuromodulation (14,23). La thiamine dans le corps humain a une demi-vie de 18 jours et est rapidement épuisée, en particulier lorsque la demande métabolique dépasse l'apport. Le déficit en thiamine peut être en rapport avec une alimentation inadéquate, une baisse de l'absorption, un défaut d'utilisation, ou un excès d'utilisation, il peut survenir chez les patients sévèrement atteints, en cas d'augmentation du métabolisme du glucose (ex. choc septique, postopératoire...), en cas de malnutrition prolongée (ex : syndrome de re-nutrition) ou en cas d'une élimination excessive (ex : atteinte rénale sévère). Dans tous les cas, une supplémentation parentérale ou entérale est primordiale pour éviter les acidoses lactiques secondaires à la carence en thiamine.

L'encéphalopathie de Wernicke a été décrite pour la première fois en 1881 par Carl Wernicke, avec la triade classique : paralysies oculomotrices, troubles de la conscience et ataxie. Il s'agit d'une complication neuropsychiatrique aiguë secondaire à un déficit en thiamine, fréquemment rencontrée chez les grands consommateurs d'alcool. Dans le cas d'un traitement inadéquat, le déficit en thiamine provoque des lésions structurelles cérébrales définitives, qui se manifestent par des troubles mnésiques antérogrades et rétrogrades sévères et souvent irréversibles (25).

Actuellement, différents tests mesurant l'activité de la thiamine pyrophosphate (forme active de la thiamine) ont été développés. Ils permettent d'identifier les patients carencés qui sont à risque de développer une encéphalopathie de Wernicke (EW). Ces tests ne sont cependant pas disponibles dans l'urgence. Le diagnostic d'EW doit être posé de manière présomptive afin de traiter les patients aussi rapidement que possible (4).

CAS CLINIQUE

Mme M.L., âgée de 27ans, sans antécédents médico-chirurgicaux ni alcoolisme notables, suivie depuis Août 2014 pour une leucémie aigue promyélocyttaire (LAM3), avec au caryotype une trisomie du chromosome 8 (15,17) et un gène FLT3 muté. Elle a été initialement traitée selon le protocole APL 2006. L'induction a été compliquée d'une pancréatite stade B, nécessitant l'arrêt du Vesanoid avec un relais par l'Arsenic. Ayant été réfractaire à cette première ligne de chimiothérapie, un rattrapage par Idarubicine et Trisenox a permis l'obtention d'une première rémission complète moléculaire 3 mois après le début du traitement, consolidé par 3 cycles d'Arsenic, puis un entretien par Purinethol 90mg/m²/semaine associé au méthotrexate 15mg/m² /semaine par voie orale.

Une rechute moléculaire a été observée 2 mois après le début du traitement d'entretien. Par la suite, elle a reçu une seconde chimiothérapie de rattrapage par Gemtuzumab-Ozogamycine (Mylotarg) associé au trioxide d'Arsenic, suivie d'une allogreffe géno-identique en 2^{ème} rémission complète. La patiente a été conditionnée par Cyclophosphamide, associé au Busulfan. Le processus a été compliqué d'une GVH (réaction du greffon contre l'hôte) digestive grade 2 cortico-sensible.

Une deuxième rechute moléculaire a été observée à 5 mois de l'allogreffe, nécessitant l'arrêt de la ciclosporine et des corticoïdes, et une perfusion de DLI (Donnor Lymphocytes Infusion). La patiente a rechuté en neuro-méningé, et a donc reçu une nouvelle induction par Gemtuzumab Ozogamycine (Mylotarg) associé au trioxide d'Arsenic et à 12 ponctions lombaires thérapeutiques. Le traitement de rattrapage s'était compliqué d'une aplasie profonde prolongée, dans un contexte de vomissements incoercibles rebelles aux traitements usuels, suite auxquels elle avait été mise sous nutrition parentérale exclusive et prolongée pendant huit semaines, sans supplémentation vitaminique.

A la 6^{ème} semaine d'hospitalisation, la patiente a présenté de façon brutale un trouble oculomoteur, à type de nystagmus vertical bilatéral, avec flou visuel bilatéral, associé à un syndrome cérébelleux cinétique qui s'est manifesté par un élargissement de la surface de sustentation, une marche avec les bras écartés, une hypermétrie, une dyschronométrie, avec des réflexes rotulien pendulaires bilatéraux à l'examen clinique, sans déficit sensitif ni moteur. Une TDM cérébrale réalisée est revenue normale. Une IRM cérébrale faite a mis en évidence une lésion bithalamique ventrale et postérieure en hypersignal FLAIR et en hypersignal diffusion b1000 sans restriction sur la cartographie de l'ADC, sans prise de contraste après injection de Gadolinium. Figure (1).

Un électroencéphalogramme a retrouvé un tracé d'organisation préservée, fait de rythme alpha postérieur moyennement volté, légèrement irrégulier, avec absence d'anomalie comitiale.

Un dosage de la vitamine B1 érythrocytaire a été réalisé, en faveur d'une carence profonde en thiamine (taux de thiamine total à 79 mmol/l, pour un intervalle de normalité entre 126 et 250 mmol/l).

La patiente a été supplémentée en thiamine à la posologie de 1 g/jour en intraveineux, pendant 10 jours, avec un relais par voie orale.

Une IRM de contrôle faite après 3 mois a montré une nette régression de l'hypersignal bi thalamique ; une normalisation de la diffusion, une stabilité des hypersignaux FLAIR micronodulaires intéressant la substance blanche supra-tentorielle, aspécifique (Figure 2). La patiente s'est améliorée sur le plan neurologique dès les premières 48h. L'ataxie a complètement régressé dans les mois qui suivent, mais un nystagmus séquellaire persiste jusqu'à ce jour (trois ans après).

REVUE DE LA LITTERATURE

Les carences vitaminiques, essentiellement ceux du groupe B ; sont souvent responsables de troubles neurologiques et d'états confusionnels. Ces carences sont majoritairement associées à l'alcoolisme (1). Le déficit en thiamine peut s'observer chez des patients non alcooliques, dans la population pédiatrique et les adolescents, en cas de malnutrition, d'alimentation parentérale prolongée, de maladie gastro-intestinale, de diarrhée prolongée, vomissements récurrents, chirurgie bariatrique, hépatopathie, pathologie maligne, vomissements gravidiques et hémodialyse (19,13,18).

Sur le plan anatomopathologique, l'EW est caractérisée par des suffusions hémorragiques associées à une prolifération gliale et à une démyélinisation au niveau des structures entourant le troisième ventricule, les corps mamillaires et les noyaux oculomoteurs. Des études de prévalence basées sur des autopsies montrent que l'EW est une maladie fréquente qui n'est souvent décelée qu'après le décès. A l'autopsie, on trouve des lésions caractéristiques chez environ 1,5% de la population générale et la prévalence augmente à 12,5% chez les patients alcoolodépendants (4,10,11) alors que 5 à 14% seulement des personnes atteintes sont identifiées avant leur décès (24).

Les difficultés diagnostiques sont dues au fait que seulement 10% des patients atteints présentent simultanément la triade classique associant confusion, ataxie et ophtalmoplégie (21). D'autres signes cliniques comme des troubles cognitifs, une somnolence, un syndrome de Korsakoff (syndrome amnésique lié à des signes frontaux), un état stuporeux voire un coma, qui apparaissent chez 80% des patients présentant une EW, peuvent également être attribués à une intoxication alcoolique aiguë, à un syndrome de sevrage ou à un problème médical autre. L'ataxie est présente chez seulement 23% des patients et l'ophtalmoplégie chez 29%, d'autres symptômes tels qu'une hypotension ou hypothermie inexpliquée peuvent être présents (17,26). L'EW se manifeste donc souvent par un état confusionnel aspécifique entraînant chez 90% des patients le risque que le diagnostic soit manqué (21).

Selon les recommandations de l'EFNS (European Federation of Neurological Societies), un dosage de thiamine doit être réalisé dès la suspicion clinique de l'EW, et une IRM doit être faite pour conforter le diagnostic (5). L'IRM montre une hyperdensité symétrique au niveau des corps mamillaires, du thalamus, de la matière grise péréiaqueducale, et des colliculi supérieur et inférieur (structure sous-corticale bilatérale située sur le toit du mésencéphale), cette hyperdensité est observée en T2 et en FLAIR (Fluid-Attenuated Inversion Recovery) (1).

Le pronostic des patients insuffisamment ou non traités est sombre. Victor *et al.* ont observé une récupération complète chez seulement 16% des patients, avec une EW traitée avec des faibles doses parentérales de 50 à 100 mg de thiamine par jour, le taux de mortalité étant de 17 à 20% (26). Pour améliorer le pronostic des patients chez qui on diagnostique ou suspecte une EW, la thiamine doit être administrée aussitôt que possible à un dosage adéquat, et tout retard de la prise en charge augmente le taux de mortalité (3).

DISCUSSION

La thiamine est une vitamine exogène hydrosoluble, qui peut être stockée par le corps. C'est un cofacteur des enzymes de la voie d'oxydation des pyruvates. La carence en cette vitamine se manifeste cliniquement par une encéphalopathie de Wernicke, le diagnostic est clinique, ainsi un dosage normal en thiamine ne devrait pas retarder la supplémentation vitaminique immédiate.

La triade caractéristique de l'EW était absente chez notre patiente comme dans 80% à 90% des cas décrits dans la littérature (12,15). Les troubles oculaires étaient au premier plan, avec la baisse de l'acuité visuelle, et une dysfonction oculomotrice, habituellement retrouvés chez 29% des patients atteints d'encéphalopathie de Wernicke (20,8). Les patients sous nutrition parentérale prolongée, nécessitent un apport plus important en thiamine afin de métaboliser leurs hydrates de carbone (2). Toutes les publications, mise à part une seule, ont conclu à ce que l'alimentation parentérale prolongée soit un facteur de risque primaire de l'encéphalopathie de Wernicke dans le contexte d'allogreffe (3). Notre patiente a reçu 6 semaines de nutrition parentérale exclusive en post allo-greffe, sans supplémentation en thiamine, avec apparition des symptômes à J42. Plusieurs auteurs préconisent une supplémentation en thiamine systématique en prophylaxie de l'EW, quoiqu'une publication d'un groupe brésilien, a mis en évidence le décès de 8 patients atteints d'EW, malgré une prophylaxie préalable par la thiamine à raison de 50mg par jour (3).

Jusqu'à présent il n'y a toujours pas de consensus pour traiter l'EW, des essais randomisés et contrôlés doivent être menés afin de trouver la posologie et la durée optimale du traitement par thiamine, autant en curatif qu'en préventif. L'EFNS recommande 200 mg par voie intraveineuse 3 fois par jour, jusqu'à ce qu'il y ait stabilité des signes cliniques. Elle préconise également un suivi du dosage de la thiamine pendant au moins 6 mois (6). D'autre part, le NICE (National Institute for Health and Care Excellence) recommande une posologie de 500 mg ou 750 mg, 3 fois par jour pendant 5 jours. Une supplémentation par voie orale est recommandée après l'administration intraveineuse (6). Une amélioration clinique a été rapidement notée chez notre patiente dès l'initiation de la supplémentation en thiamine. L'ophtalmoplégie s'améliore en général dans les heures qui suivent la supplémentation, l'ataxie se résout en quelques jours, et la confusion

mentale prend environ 3 à 4 semaines avant de s'arranger (9). Notre patiente a gardé un nystagmus séquellaire, seulement 20% des patients récupèrent complètement (3).

Ce cas clinique met le point sur le rôle vital de la supplémentation en thiamine, chez les patients recevant une alimentation parentérale prolongée, surtout dans un contexte de néoplasie et de greffe. Les patients ayant subi une allogreffe sont à haut risque de développer une encéphalopathie de Wernicke, à cause de la malnutrition chronique, des nausées/vomissements chimio-induits, et de la forte consommation de thiamine par les cellules tumorales en croissance (16).

CONCLUSION

En conclusion, devant une symptomatologie neurologique et ophtalmologique, dans un contexte de dénutrition, de chimiothérapie lourde, de nutrition parentérale prolongée, de vomissements incoercibles, de chirurgie bariatrique, de néphropathie ou d'hépatopathie, une IRM cérébrale associée à un dosage de la vitamine B1, doivent être réalisés immédiatement. La supplémentation en thiamine devrait être débutée aussitôt que le diagnostic d'encéphalopathie de Wernicke est suspecté afin de prévenir la mortalité et la morbidité.

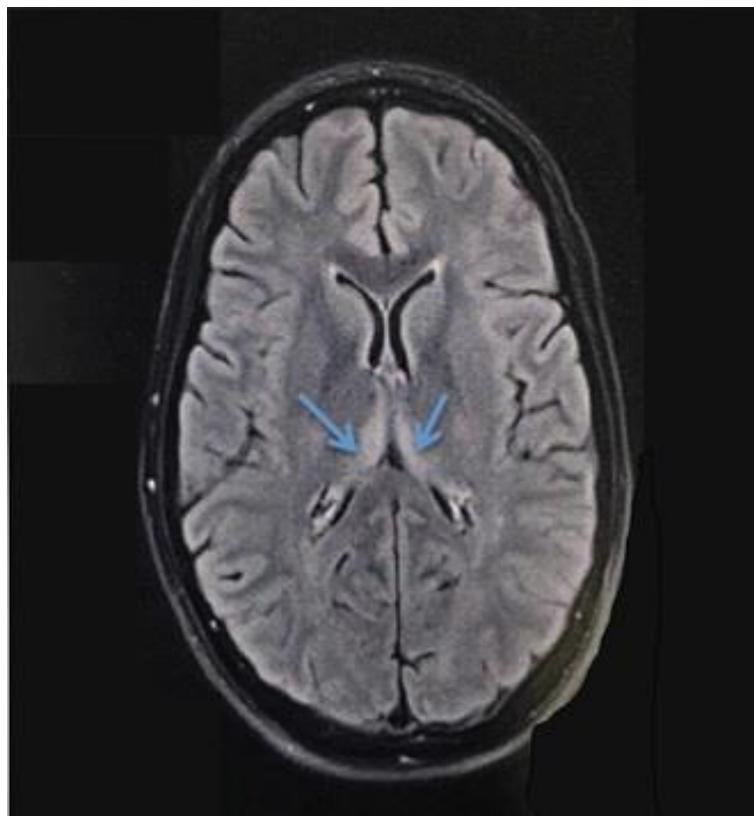


Figure 1 : IRM cérébrale montrant une lésion bithalamique ventrale et postérieure en hypersignal FLAIR.
Cet aspect est évocateur d'une encéphalopathie de Wernicke

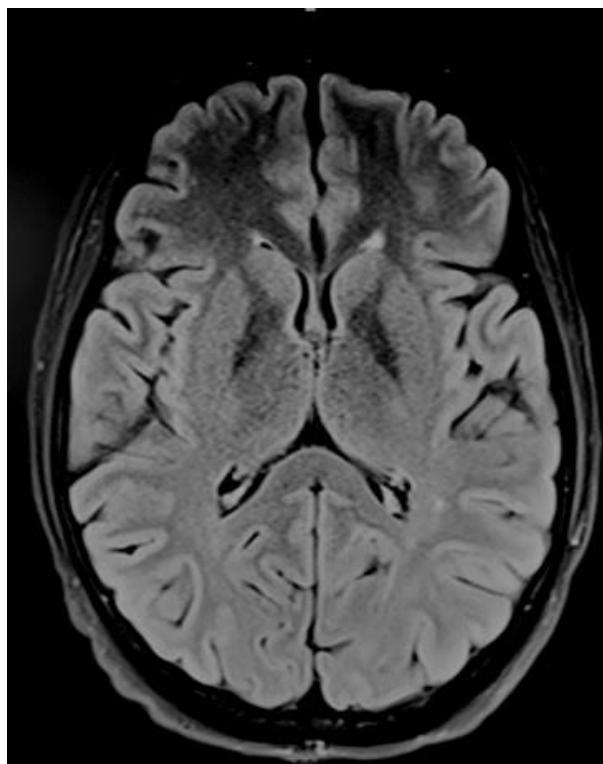


Figure 2 : IRM cérébrale, après 3 mois de supplémentation vitaminique, montrant une nette diminution de l'hypersignal bithalamique.

REFERENCES

- ATTARD O, DIETEMANN P, POTTECHER T, MEYER A, CALON BL. Wernicke encephalopathy: a complication of parenteral nutrition diagnosed by magnetic resonance imaging. 2006;105(4):847-8.
- BAEK JH, SOHN SK, KIM DH, KIM JG, LEE HW, PARK SP, LEE KB. Wernicke's encephalopathy after allogeneic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2005;35:829-30.
- CHOI YJ, PARK SJ, KIM JS, KANG EJ, CHOI CW, KIL BS. Wernicke's encephalopathy following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Korean J Hematol 2010;45:279-81.
- COOK CCH, HALLWOOD PM, THOMSON AD. B vitamin deficiency and neuropsychiatric syndromes in alcohol misuse. Alcohol 1998;33:317-36.
- GALVIN R, BRATHEN G, IVASHYNKA A, HILLBOM M, TANASESCU R, LEONE MA; EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. Eur J Neurol 2010;17:1408-18.
- GIACALONE M, MARTINELLI R, RUBINO A, PAVONI V, GIUNTA F, FORFORI F. Rapid reversal of severe lactic acidosis after thiamine administration in critically ill adults: a report of 3 cases. Nutr Clin Pract. 2015 Feb;30(1):104-10.
- GOCKE M, BULBULGLU E, TUNCEL D, OZDEMIR G, KALE IT. Nonalcoholic Wernicke's encephalopathy with prominent astasia and optic neuropathy. Med Princ Pract. 2005;14:438-40.
- GÜNGÖR DOĞAN I1, UZUN ALTIOKKA G, TÜRKER F, SAKA B, BİLGİÇ B, KOCASOY ORHAN E. Wernicke's Encephalopathy due to Non-Alcoholic Gastrointestinal Tract Disease. Noro Psikiyatr Ars. 2018 Dec;55(4):307-314. doi: 10.29399/npa.23010. Epub 2018 Apr 25
- HARPER CG, GILES M, FINALAY-JONES R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex : A retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1986;49:341-5
- HARPER C, FORNES P, DUYCKAERTS C, LECOMTE D, HAUW JJ. An international perspective on the prevalence of the Wernicke-Korsakoff syndrome. Metab Brain Dis 1995;10:17-24.
- HARPER C. Thiamine (vitamin B1) deficiency and associated brain damage is still common throughout the world and prevention is simple and safe. Eur J Neurol. 2006;13:1078-82.

12. HAHN JS, BERQUIST W, ALCORN DM, CHAMBERLAIN L, BASS D. Wernicke encephalopathy and beriberi during total parenteral nutrition attributable to multivitamin infusion shortage. *Pedi atrics.* 1998;101:10.
13. HAZELL AS, TODD KG, BUTTERWORTH RF. Mechanisms of neuronal cell death in Wernicke's encephalopathy. *Metab Brain Dis* 1998;13:97-122.
14. İNCE V, KABLAN Y, PISKIN T, KAYAALP C, ERSAN V, KOÇ C. Parenteral beslenme komplikasyonu olarak Wernicke Ensefalopatisi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2011;18:50-3.
15. KUO SH, DEBNAM JM, FULLER GN, DE GROOT J. Wernicke's encephalopathy: an underrecognized and reversible cause of confusional state in cancer patients. *Oncology* 2009;76:10-8.
16. REULER JB, GIRARD DE, COONEY TG. Current concepts Wernicke Encephalopathy. *N Engl J Med.* 1985;312:1035-9.
17. SEQUEIRA LOPES DA SILVA JT, ALMARAZ VELARDE R, OLGADO FERRERO F, ROBLES MARCOS M, PEREZ CIVANTOS D, RAMIREZ MORENO JM, LUENGO PEREZ LM. Wernicke's encephalopathy induced by total parental nutrition. *Nutr Hosp.* 2010;25(6):1034-6.
18. SESCHI G, SERRA A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol.* 2007;6:442-55.
19. SURGES R, BECK S, NISEN WD, WEILLER C, RIJNTJES M. Sudden bilateral blindness in Wernicke's encephalopathy: case report and review of the literature. *J Neurol Sci.* 2007;260:261-4.
20. THOMSON AD, COOK CCH. Parenteral thiamine and Wernicke's encephalopathy : The balance of risks and perception of concern. *Alcohol Alcohol* 1997;32:207-9.
21. THOMSON AD, COOK CC, TOUQUET R, HENRY JA. The Royal College of Physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and Emergency Department. *Alcohol Alcohol.* 2002;37(6):513-21.
22. THOMSON AD, PRATT OE. Interaction of nutrients and alcohol: Absorption, transport, utilization and metabolism. In : Watson RR, Watzl B, eds. *Nutrition and Alcohol.* Boca Raton, FL: CRC Press. 1992;pp75-99.
23. TORVIK A, LINDOBAE CF, ROGDE S. Brain lesions in alcoholics: A neuropathological study with clinical correlations. *J Neurol Sc* 1982;56:233-48.
24. VERSTICHEL P. Syndrome amnésique de Korsakoff. *Presse Med* 2000;29:1670-6.
25. VICTOR MV, ADAMAS RC, COLLINS GH. *The Wernicke-Korsakoff syndrome and related neurologic disorders due to alcoholism and malnutrition.* Philadelphia : FA Davis Company, 1989.

CASE REPORT / CAS CLINIQUES**BILATERAL SUBDURAL HEMATOMA A RARE COMPLICATION OF COMMON PROCEDURE IN 30-YEAR-OLD FEMALE PATIENT: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW*****HEMATOME SOUS DURAL BILATERAL SECONDAIRE A UNE PONCTION LOMBAIRE.***AYELE Biniyam Alemayehu¹KUMA Abera²KIFELEW Selam¹TAFESSE Abenet¹TIRSI Abenezer³

1. Department of Neurology, College of Health Sciences, Addis Ababa University, Ethiopia
2. College of Health Sciences, Hawassa University, Hawassa, Ethiopia
3. Department of Surgery, College of Health Sciences, Addis Ababa University, Addis Ababa, Ethiopia

E-Mail Contact - AYELE Biniyam Alemayehu : biniyam.a7@gmail.com

Mots-clés: *Hématome sous-dural, Ponction lombaire, Rachianesthésie.***Key Words:** *Lumbar puncture, Spinal anaesthesia, Subdural hematoma,***ABSTRACT****Background:**

Lumbar puncture (LP) is a frequent procedure done for administration of spinal anesthesia or for obtaining cerebrospinal fluid for analysis. The common complications of LP are pain at the local site and post LP headache. Rarely the following complication could occur: infections of central nervous system, brain stem herniation, and subdural hematoma. Post LP hematoma needs to be suspected in those patients whom post LP conservative management failed and headache lasts more than one week.

Case presentation:

We report a 30-year-old, Ethiopian woman who presented with bilateral subdural hematoma following lumbar puncture for spinal anaesthesia. She presented with three weeks history of persistent headache, nausea and vomiting. The symptoms started three days following spinal anaesthesia procedure done for cesarean section.

Conclusion:

Post-dural puncture headache is the commonest benign complication of lumbar puncture. However, change in character of headache, absence of response to routine measures, development of neurological signs, and persistence of headache beyond one week should prompt physicians to consider rare and fatal complications of post-dural puncture such as subdural hematoma. Moreover, timely diagnosis and management is often associated with good prognosis.

RESUME**Introduction:**

La ponction lombaire (PL) est une procédure fréquente effectuée pour l'administration de l'anesthésie rachidienne ou pour obtenir du liquide céphalo-rachidien pour analyse. Les complications courantes de la PL sont la douleur au site local et la céphalée post PL. Les complications suivantes sont plus rares : infections du système nerveux central, engagement du tronc cérébral et hématome sous-dural. Un hématome post PL doit être suspecté chez les patients dont la prise en charge conservatrice du syndrome post PL a échoué et chez lesquels les maux de tête durent plus d'une semaine.

Observation :

Nous rapportons le cas d'une femme éthiopienne de 30 ans qui a présenté un hématome sous-dural bilatéral après une ponction lombaire pour une rachianesthésie. Elle avait des antécédents de céphalées persistantes, de nausées et de vomissements pendant trois semaines. Les symptômes ont commencé trois jours après la procédure d'anesthésie rachidienne effectuée pour la césarienne.

Conclusion:

La céphalée post-PL est la complication bénigne la plus courante de la ponction lombaire. Cependant, la modification du caractère des céphalées, l'absence de réponse aux mesures de routine, le développement de signes neurologiques et la persistance des céphalées au-delà d'une semaine devraient inciter les médecins à envisager des complications rares et mortelles de la PL telles qu'un hématome sous-dural. De plus, un diagnostic et une prise en charge rapides sont souvent associés à un bon pronostic.

INTRODUCTION

Subdural hematoma (SDH) is a common intracranial hemorrhage that is associated with significant morbidity. Moreover bilateral SDH is not uncommon in clinical practice, especially among elderly and diabetics (3). Lumbar puncture (LP) is one of the commonest procedures performed in the clinical practice (2).

Post-LP headache is one of the commonest benign complications of LP occurring in 37% (1). Post-dural puncture headaches are often improves within the first one week and characterized by postural headache responsive to conservative treatment such as bed rest and hydration. However, in extremely rare situation, LP may complicate with subdural hematoma (SDH). Post LP subdural hematoma present as post-LP headache but fail to improve within the first one week and often loss its characteristics of postural dependence. To our knowledge, this is the first case of post LP bilateral subdural hematoma from Ethiopia.

CASE PRESENTATION

We present a 30-year-old female patient from Addis Ababa, Ethiopia. She presented with severe global headache associated with nausea and vomiting of three weeks duration. The headache was non-positional and not responsive to over-counter medications. A week prior to the onset of the headache, she gave birth to a healthy baby by caesarean section (CS) after spinal anesthesia was given. Indication of CS was prolonged labor and prior CS scar. No history of trauma, bleeding disorders, or drug intake. Neurological examination was unremarkable, except for mild neck stiffness.

Routine hematological, serological, and coagulation studies were normal. Brain Magnetic Resonance Image (MRI) showed axial T2 and FLAIR weighted hyperintense extra axial bilateral collection measuring 1.39 cm and 1.16 cm suggestive of chronic subdural hematoma with slit shaped lateral ventricles. On axial T1 weighted, brain MRI showed bilateral frontal hypointense and parietal isointense extra axial collection suggestive of mixed sub-acute and chronic subdural hematoma (Figure 1A, 1B & 2B). Brains MR-venography (MRV) study was normal (Figure 2A). After neurosurgical consultation, bilateral bur-hole was done and hematoma drainage was done for bilateral subdural hematoma. On her third post operation day, the patient was discharged home improved.

DISCUSSION

Rarely, LP can resulted in subdural hematoma. Subdural heamatoma can be unilateral or bilateral (8). We present a young female patient who undergone LP to deliver spinal anesthesia before her CS, latter developed persistent and severe headache which lasted for three weeks before she presented to our facility. Persistence and non-responsive nature of patient's headache alert us to think of SDH (8,9). Lumbar puncture for spinal anesthesia is a routine practice with rare serious complications. Post lumbar puncture subdural hematoma has been shown to be common in obstetric population. An incidence of intracranial subdural hematoma is 1 in 500,000 obstetric procedures (9).

Typical patients with post-dural puncture headache present with postural headache that respond to conservative measures like bed rest, adequate hydration and simple analgesics. Change in character of the headache, development of neurological signs like decline in level of consciousness, diplopia, vomiting and body weakness should prompt physicians to look for other differential diagnosis (5). In puerperium, the differentials could be cerebral vein thrombosis, eclampsia and meningitis, which needs brain scanning and other workups. Treatment of post lumbar puncture subdural hematoma depends on symptom severity, size of hematoma and its mass effect. For hematomas >10 mm in size, midline shift >5 mm and severe neurologic manifestations, surgery should be considered.

In majority of the case SDH occurs unilaterally. However, occasionally bilateral subdural hematoma may occur among individuals with traumatic brain injury and may occasionally complicate neurosurgical procedures. The overall incidence of bilateral SDH has been reported to be between 16% and 20% (3).

Upon Pubmed search for reported cases with bilateral sub-dural hematoma following LP, we only found three cases. All the three cases were females (Table 1). However, contrary to our case, the indication of LP in the three cases was to deliver epidural analgesia for control of labor pain. Furthermore, all the cases we found from literature search were managed by conservative medical management including adjuvant corticosteroid, because of minimal hematoma size and headache (4,6,7). However, our patient suffered severe and persistent global headache which is not responsive to conservative management. In addition the size of bilateral SDH was large compared to all those reported cases of bilateral SDH following LP (Figure 1A & 1B). To our knowledge, this is the first case to be reported from Ethiopia.

CONCLUSION

Post-dural puncture headache is the commonest benign complication of lumbar puncture. However, change in character of headache, absence of response to routine measures, development of neurological signs, and persistence of headache beyond one week should prompt physicians to consider rare and fatal complications of post-dural puncture such as subdural hematoma. Moreover, timely diagnosis and management is often associated with good prognosis.

DECLARATIONS:

Ethics approval and consent to participate:

The authors' institution does not require ethical approval for the publication of a single case report.

Consent to participate:

Written informed consent was obtained from the patient.

Availability of data and materials:

All data sets on which the conclusions of the case report based to be available as spreadsheets documents and available from the corresponding author on reasonable request from the editors.

Competing interests:

The authors declare that they have no competing interests.

Funding:

No funding was received from any organization or individuals.

TABLES AND FIGURES

Table 1: Literature review of cases with bilateral subdural hematoma complicating LP

SN	Authors	Age/Sex	Presenting symptoms	Indication of LP	Treatment	Outcome
1	Ramírez et al. 2015	25/F	Severe and persistent post-dural puncture headache	Epidural analgesia	Corticosteroid	Improved
2	Nepomuceno et al. 2013	17/F	Diffuse head, neck, and back pain.	Epidural analgesia	Conservative medical treatment	Improved
3	Liang and Pagel 2012	38/F	Post-dural puncture headache	Epidural analgesia	Conservative medical treatment	Improved

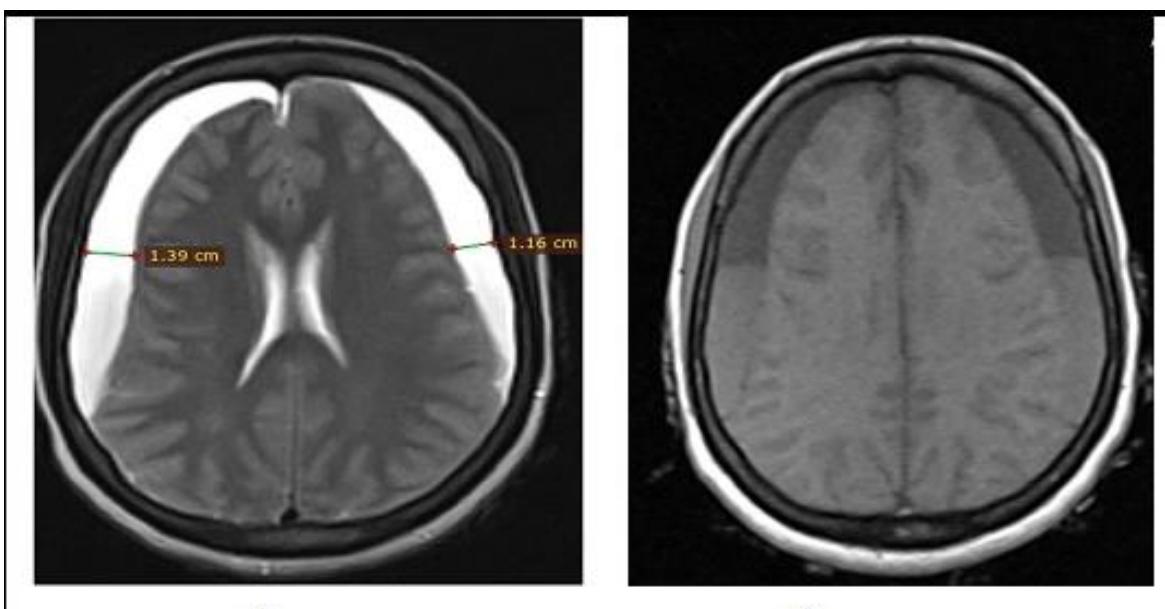


Figure 1: (A) Axial T2 weighted brain MRI showing hyperintense extra axial bilateral collection measuring 1.39&1.16cm suggestive of chronic subdural hematoma with slit shaped lateral ventricles. (B) Axial T1 weighted brain MRI showing bilateral frontal hypointense and parietal isointense extra axial collection suggestive of mixed sub-acute and chronic subdural hematoma.

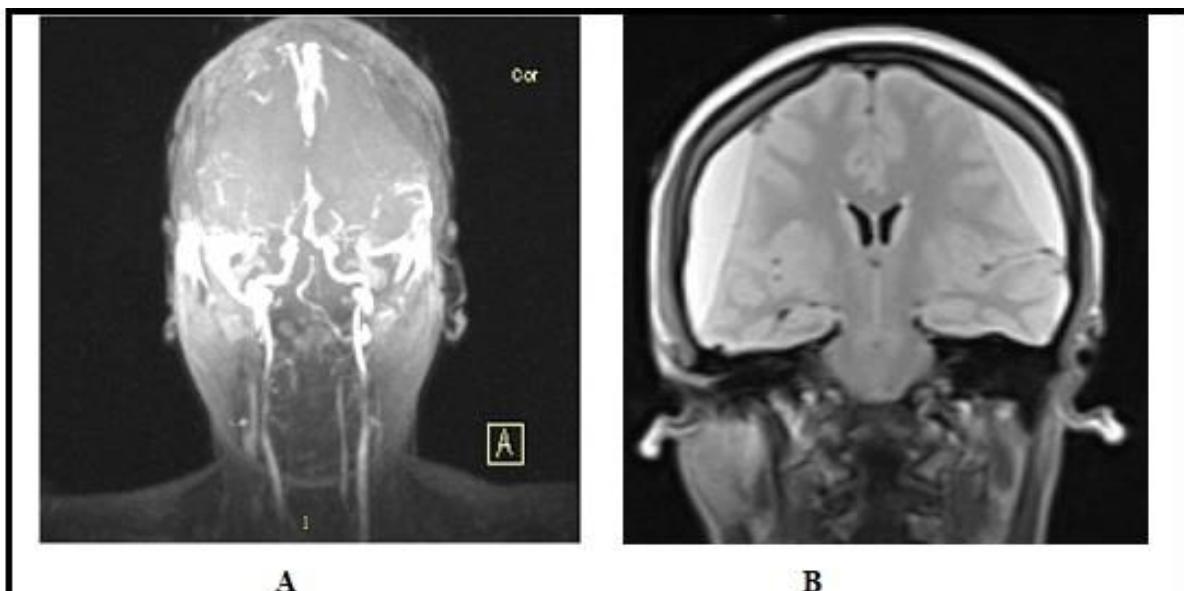


Figure 2: (A) Brain MR-venography showing normal cerebral venous sinuses (B) Coronal FLAIR brain MRI showing bilateral frontal hypointense suggestive of chronic subdural hematoma.

REFERENCES

1. GAUCHER DJ JR, PEREZ JA JR. Subdural hematoma following lumbar puncture. *Arch Intern Med.* 2002 Sep 9;162(16):1904-5.
2. LANZA G, PENNISI G. Retroclival subdural hematoma after a lumbar puncture: An uncommon complication for a common procedure. 2017; 28-31.
3. LEE J, PARK JH. Clinical Characteristics of Bilateral versus Unilateral Chronic Subdural Hematoma. *Korean J Neurotrauma.* 2014;10(2):49-54.
4. LIANG M, PAGEL PS. Bilateral interhemispheric subdural hematoma after inadvertent lumbar puncture in a parturient. *Can J Anaesth.* 2012;59(4):389-93.
5. LOUHAB N, ADALI N, LAGHMARI M, HYMER WE, BEN ALI SA, KISSANI N. Misdiagnosed spontaneous intracranial hypotension complicated by subdural hematoma following lumbar puncture. *Int J Gen Med.* 2014 ;7:71-3.
6. NEPOMUCENO R, HERD A. Bilateral subdural hematoma after inadvertent dural puncture during epidural analgesia. *J Emerg Med.* 2013 ;44(2):e227-30.
7. RAMÍREZ S, GREDILLA E, MARTÍNEZ B, GILSANZ F. Bilateral subdural hematoma secondary to accidental dural puncture. *Rev Bras Anestesiol.* 2015;65(4):306-9.
8. SCHÖNBERGER TJA. A Bilateral Subdural Hematoma, Case Report. *Emergency Medicine.* 2012;2(4):112.
9. VEMURI R, SEKHAR D S, CHANDU S, KOLUKONDA L. A case of subdural hematoma following lumbar puncture. *J NTR Univ Health Sci* 2017;6:178-80.

CASE REPORT / CAS CLINIQUES**PERTINENCE DU NEUROMONITORING MULTIMODAL DANS LES LESIONS DOUBLES : A PROPOS DE LA PRISE EN CHARGE, A L'HOPITAL NEUROLOGIQUE DE LYON, D'UNE SCOLIOSE CONGENITALE AVEC DEFICIT NEUROLOGIQUE RAPIDE****RELEVANCE OF MULTIMODAL NEUROMONITORING IN DUAL LESIONS: ABOUT THE MANAGEMENT, IN LYON NEUROLOGICAL HOSPITAL, OF CONGENITAL SCOLIOSIS WITH RAPID NEUROLOGICAL DEFICIT**BASSOLE Prisca-Rolande¹JUNG Julien²LOIZON Marine²BRINZEU Andrei³BARREY Cédric⁴ANDRE-OBADIA Nathalie⁵

1. Departement of Neurology, private University El Hadj Ibrahima Niassse, College of Medicine Saint Christopher Iba Mar Diop-Dakar, Point E, Rue 2 X canal IV; rue de KAOLACK, SN BP 25978 Dakar-Fann
2. Department of Functional Neurology and Epileptology, Neurology & Neurosurgery Pierre Wertheimer Hospital, 59 Boulevard Pinel, Hospices Civils de Lyon, Bron FR 69500
3. Spine and spinal cord surgery department, Neurology & Neurosurgery Pierre Wertheimer Hospital, 59 Boulevard Pinel, Hospices Civils de Lyon, Bron FR 69500
4. Claude Bernard Lyon 1 University, 43 Boulevard du 11 Novembre 1918, F-69622 Villeurbanne, France
5. Lyon Neuroscience Research Center, INSERM U1028, CNRS, UMR5292, Claude Bernard Lyon 1 University, F-69677 Bron, France

E-Mail Contact - BASSOLE Prisca-Rolande : rolandebassole@gmail.com

Mots clés : Monitoring peropératoire – Neurofibrome – Scoliose– Potentiels évoqués moteurs – Potentiels évoqués somesthésiques

Keywords: Intra-operative monitoring – Motor evoked potentials – Neurofibroma – scoliosis – Somatosensory evoked potentials

RESUME

Nous rapportons un cas illustrant qu'une évaluation clinique, radiologique et neurophysiologique exhaustive est obligatoire avant une chirurgie de scoliose sévère. Une patiente a été référée pour bénéficier d'une correction chirurgicale d'une scoliose congénitale malformatrice. L'examen clinique à l'admission a révélé une tétraparésie qui a imposé un changement urgent de stratégie chirurgicale. L'imagerie par résonance magnétique a objectivé un neurofibrome C2-C3. Les potentiels évoqués somesthésiques (PES) des membres supérieurs et inférieurs étaient normaux mais les potentiels évoqués moteurs (PEM) étaient abolis. Leur réapparition peropératoire lors de la résection du neurofibrome a précédé une amélioration clinique progressive. La récupération spectaculaire des PEM a permis une correction de la déformation de la colonne vertébrale sous surveillance peropératoire plusieurs mois plus tard.

ABSTRACT

We report a case illustrating that exhaustive clinical, radiological and neurophysiological assessment is mandatory before severe scoliosis surgery. A patient was referred for surgical correction of congenital malformative scoliosis. Clinical examination admission revealed a tetraparesis that enforced an urgent change in surgical strategy. Magnetic Resonance Imaging disclosed a C2-C3 neurofibroma. Upper and lower limbs somatosensory evoked potentials were normal but motor evoked potentials (MEPs) were abolished. Their intra-operative reappearance at the time of neurofibroma resection preceded a progressive clinical improvement. The spectacular MEPs recovery allowed correction of the spinal deformity under intraoperative monitoring several months later.

INTRODUCTION

La scoliose congénitale malformatrice (SCM) est définie comme une déformation de la colonne vertébrale secondaire à une anomalie de développement. Son incidence serait estimée à 0,5-1 pour 1000 naissances (10). Le développement embryonnaire des vertèbres est étroitement lié à celui de la moelle spinale et des organes du mésoderme. De ce fait, la scoliose congénitale est souvent associée à des anomalies intra-spinales et à d'autres défauts d'organes (2). En raison de la fréquence élevée des anomalies associées à l'intérieur et à l'extérieur de la colonne vertébrale (3), un historique détaillé, un examen physique minutieux et des bilans paracliniques sont obligatoires lors de la prise en charge de la SCM. La chirurgie vise à corriger la déformation de la colonne vertébrale et à prévenir la courbure compensatoire ainsi que les complications neurologiques (16)].

Le déficit neurologique est l'un des risques les plus graves lors de la chirurgie corrective des déformations de la colonne vertébrale et la surveillance neurophysiologique peropératoire est fortement recommandée (18,9) pour prévenir les lésions neurales. Les patients sont donc orientés vers des équipes chirurgicales qualifiées, qui ont la possibilité de surveiller les voies motrices et sensorielles pendant la correction de la scoliose. Cependant, ces déficits neurologiques peuvent être présents en préopératoire, principalement dans les cas de scolioses non idiopathiques. Ainsi, des évaluations neurologiques et neurophysiologiques préopératoires, en l'occurrence les potentiels évoqués moteurs et somesthésiques, sont recommandées afin d'identifier les patients qui peuvent être suivis avec succès (1). Les Potentiels Evoqués Moteurs (PEM) correspondent à une réponse musculaire survenant à une latence fixe après une stimulation magnétique à divers étages, cortical ou rachidien. Ils reflètent l'activité électrique produite le long de la voie pyramidale depuis le cortex moteur jusqu'à la périphérie en passant par le tronc cérébral et la moelle spinale. Les potentiels Evoqués Somesthésiques (PES) quant à eux, correspondent à la réponse d'une population neuronale survenant à une latence fixe après stimulation électrique des membres inférieurs ou supérieurs et reflètent l'activité électrique produite le long de la voie lemniscale depuis le nerf périphérique en passant par la moelle spinale, le tronc cérébral, le thalamus et enfin le cortex sensitif primaire. Ces potentiels évoqués sont réalisés à la recherche d'une atteinte motrice et/ou sensitive infra clinique ou pour confirmer une suspicion clinique d'un syndrome pyramidal ou lemniscal (9).

Nous rapportons ici le cas illustratif d'une jeune patiente ayant des antécédents de scoliose congénitale malformatrice, adressée à l'hôpital Neurologique de Lyon par une association caritative, la Chaîne de l'Espoir, afin de bénéficier d'une chirurgie de correction supervisée par un suivi neurophysiologique.

CAS CLINIQUE

Il s'agissait d'une jeune fille de 17 ans qui présentait une scoliose malformatrice thoraco-lombaire congénitale liée à une hémivertèbre L1. Elle a été maintenue dans un appareil orthopédique pendant 18 mois sans résultat satisfaisant. La scoliose a été considérée comme malformatrice et une correction chirurgicale de la déformation a été indiquée. Avec l'aide d'une organisation non gouvernementale (ONG), la « Chaîne de l'espoir », elle a voyagé en 2018 du Mali jusqu'à Lyon, 7 jours avant une opération prévue au service de Neurochirurgie de l'hôpital neurologique. Lors de son admission, elle présentait un déficit moteur important des membres supérieurs et inférieurs, apparu au cours des 2 mois précédent l'opération et qui ne pouvait pas être expliqué par la déformation de la colonne vertébrale. Depuis son arrivée en France, elle se plaignait de douleurs dorsales et la marche était devenue impossible. L'évaluation clinique a révélé un syndrome pyramidal avec une prédominance proximale du déficit moteur des membres supérieurs et inférieurs. L'examen somatosensoriel était quasi normal, à l'exception d'une hypoesthésie tactile au membre inférieur droit intéressant les dermatomes de L1 à L4. Les fonctions sphinctériennes étaient préservées. Les potentiels évoqués moteurs (PEM) ont confirmé un dysfonctionnement extrêmement grave des voies pyramidales, puisque les réponses motrices des membres supérieurs et inférieurs étaient bilatéralement abolies après stimulation magnétique transcrânienne du cortex moteur, alors que les réponses à la stimulation magnétique de la colonne vertébrale étaient normales. Les potentiels évoqués somesthésiques (PES) des membres supérieurs et inférieurs étaient normaux (Fig. 1). Une imagerie par résonance magnétique (IRM) de la colonne vertébrale a été réalisée d'urgence et a montré une lésion extramédullaire intradurale en C2-C3, rehaussée de façon homogène après injection de gadolinium, suggérant un neurofibrome (Fig. 1). L'IRM du cerveau était normale et aucun antécédent familial ne pouvait suggérer une éventuelle neurofibromatose.

La résection chirurgicale de la lésion cervicale a été réalisée dans les jours suivants, par une approche postérieure standard, sous surveillance des PEM (stimulation électrique transcrânienne et enregistrement

musculaire à plusieurs niveaux) et des PES : les réponses des PES étaient préservées et celles des PEM, qui étaient totalement supprimées avant l'ablation de la tumeur, sont réapparues progressivement lorsque la levée graduelle de la compression de la moelle spinale s'est faite (Fig. 1).

La résection totale a été réalisée de manière macroscopique et l'examen pathologique a confirmé le diagnostic d'un neurofibrome sans signe de malignité. Un méningocèle postopératoire s'est spontanément constitué et, cliniquement, la motricité s'est progressivement rétablie. La chirurgie de la scoliose a été retardée et, un an plus tard en 2019, l'ONG Chaîne de l'espoir a organisé son deuxième séjour à Lyon pour la prise en charge chirurgicale de la scoliose congénitale thoraco-lombaire à convexité et gibbosité droites. L'examen clinique à ce moment objectivait une marche possible sans aucun support et sans limitation, ni douleur, ni déficit sensitivo-moteur, ni souffrance radiculaire ou trouble vésico-sphinctérien. L'IRM de la colonne vertébrale n'a montré aucune récidive de la tumeur et une réduction de la taille du méningocèle. Les PES préopératoires sont restées normaux et les PEM ont montré une récupération électrophysiologique spectaculaire de la fonction motrice mettant en évidence des réponses normales après stimulation magnétique transcrânienne pour les membres supérieurs et inférieurs (Fig. 2).

L'intervention chirurgicale de la scoliose a alors été réalisée sous neuromonitorage peropératoire et a consisté en une résection de la colonne vertébrale postérieure à L1 avec résection de l'hémi-vertèbre, reconstruction antérieure (cage à mailles) et stabilisation de T10 à L4. Les PEM sont restés présents tout au long de la procédure, avec une diminution significative mais très transitoire de l'amplitude de la réponse musculaire du muscle tibial antérieur droit lors de la mise en place d'une tige.

L'examen clinique postopératoire était normal à 2 mois de suivi. La patiente était autonome dans les activités de la vie quotidienne avec des scores sur l'échelle visuelle analogique à 0/10 – score EIFFEL (échelle Roland-Morris) à 2/24 – indice d'invalidité d'OSWESTRY à 0/100.

DISCUSSION

Ce cas clinique met en exergue les différentes difficultés qui peuvent survenir lors de la prise en charge d'une scoliose sévère, encore plus difficile dans les cas de scoliose congénitale malformatrice.

Un examen clinique minutieux, confirmé par les résultats des PEM, a révélé une tétraparésie subaiguë sévère que la scoliose seule ne pouvait expliquer. L'IRM doit être systématiquement planifiée en cas de scoliose malformatrice justifiant une importante chirurgie de correction (20,22) et doit être effectuée en urgence si des symptômes neurologiques apparaissent. Une exploration complète de la colonne vertébrale, du foramen magnum au sacrum, est obligatoire. Lorsqu'une lésion responsable d'une compression médullaire est révélée, son traitement devient prioritaire par rapport à celui de la scoliose (6). Les PEM et les PES préopératoires permettent dans ce cas d'évaluer la gravité du dysfonctionnement spinal lié à ce processus expansif et la faisabilité d'une surveillance peropératoire. Ceci est corroboré par notre cas clinique qui met en évidence l'étroite corrélation entre les résultats cliniques, les anomalies électrophysiologiques (11), et l'utilité d'une surveillance peropératoire multimodale pour réduire le risque de complications neurologiques (8,17,19).

La chirurgie d'exérèse de lésions intra rachidiennes représente un challenge pour les chirurgiens du rachis du fait notamment qu'elle peut s'accompagner de dommage important des voies de la motricité. Les potentiels évoqués somesthésiques ont d'abord été utilisés pour prédire le risque de survenue de déficit sur les grandes voies nerveuses (4,15) au cours des gestes chirurgicaux. Cependant, la spécificité des voies sensitivo-motrices a orienté des travaux de recherche avec le développement de techniques de stimulation électrique transcrânienne, d'abord par Merton et Morton dans les années 1980 (12), qui ont été affinées et ont fait leur apparition dans le domaine du neuromonitoring et utilisées en complément des PES afin d'évaluer l'intégrité fonctionnelle spécifique des voies motrices durant les interventions chirurgicales des lésions intra rachidiennes (7,13). Partant, l'existence de ces deux techniques, PES et PEM, a fait du monitoring peropératoire une procédure de routine dans les centres spécialisés. Néanmoins, la surveillance peropératoire conserve de nombreuses contraintes, la première en rapport avec l'environnement d'enregistrement du fait d'éventuels artéfacts qui peuvent être provoqués tant par le matériel au bloc opératoire que par le geste chirurgical lui-même, la seconde étant liée au management adéquat de l'anesthésie (5) en vue de pouvoir permettre l'enregistrement d'une activité musculaire au niveau des sites de recueil. Tout ceci pouvant être une source technique de réponses difficilement enregistrables voire absentes, faisant conclure à la présence ou non d'anomalies sur les voies sensitivo-motrices ou alerter à tort le chirurgien en cours d'intervention. Ces potentiels évoqués sont cependant plus facilement réalisables en

laboratoire d'électrophysiologie où il existe moins de dispositifs parasites et où l'embarras de l'anesthésie ne se pose pas. En général, lorsque les réponses évoquées préopératoires sont d'emblée très altérées, le neuromonitoring peropératoire par la ou les techniques pour lesquelles les réponses n'ont pas pu être obtenues, n'auront pas leur sens (14). Notre patiente en est l'exemple typique vu que les PES représentaient la seule modalité de surveillance utile dans les premières étapes de la chirurgie du neurofibrome, du fait de la suppression initiale des PEM. La rare constatation d'une récupération des réponses motrices lors de la décompression spinale représentait un élément d'excellent pronostic fonctionnel (21). Un délai de plusieurs mois est approprié entre la levée de la compression médullaire et la chirurgie de la scoliose, afin d'obtenir une amélioration clinique et neurophysiologique satisfaisante permettant un suivi peropératoire des PEM pendant la correction de la déformation de la colonne vertébrale.

CONCLUSION

En résumé, ce cas illustre le fait qu'une évaluation clinique, radiologique et neurophysiologique exhaustive est obligatoire avant le traitement chirurgical d'une scoliose grave. La corrélation claire entre l'état clinique neurologique et les résultats électrophysiologiques a contribué à optimiser la prise en charge neurochirurgicale. En outre, elle attire l'attention des chirurgiens du rachis sur la possibilité de maladies concomitantes de la colonne vertébrale et de la moelle épinière dans le contexte de scoliose. Il souligne également l'importance de prendre en charge les patients souffrant de maladies graves dans une unité spécialisée de « chirurgie de la colonne vertébrale et de la moelle épinière », afin de planifier une période d'observation préopératoire et réaliser une évaluation clinique et paraclinique notamment neurophysiologique avant l'opération.

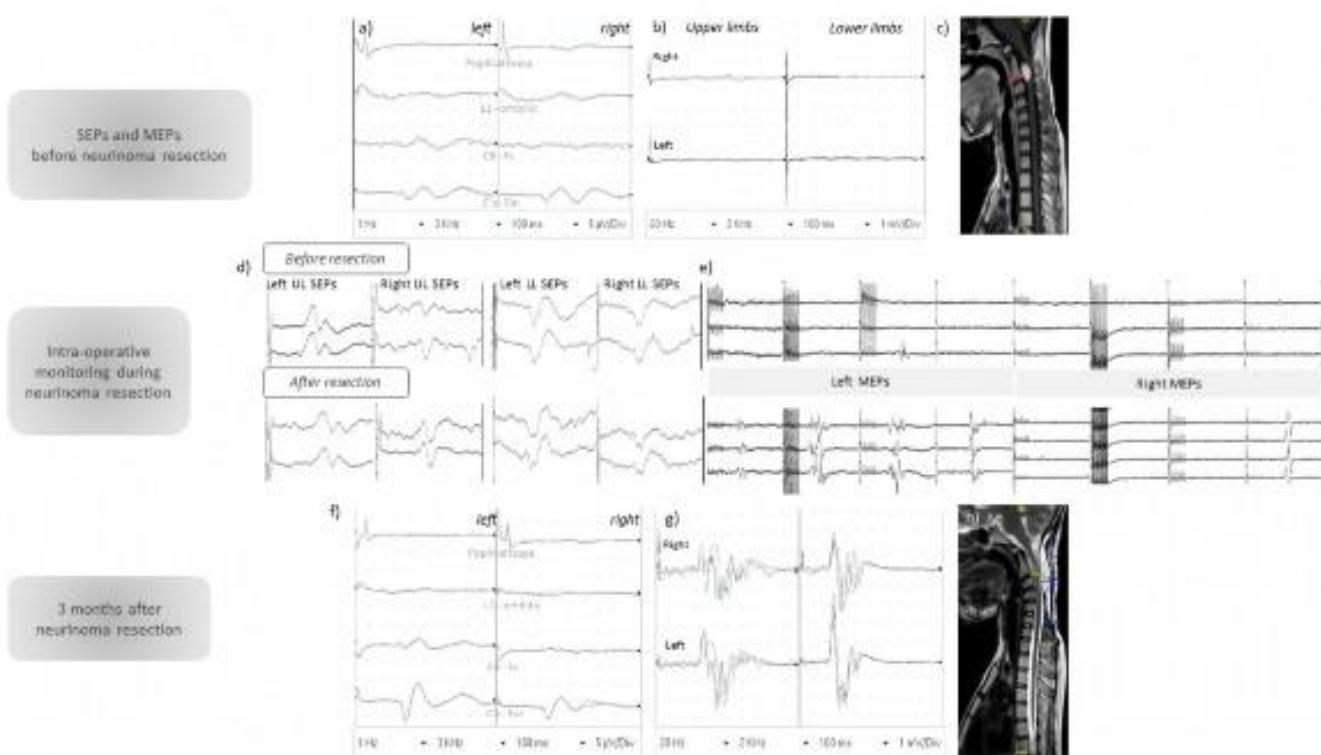


Figure 1 : Première étape : la gestion du neurofibrome

- Panneau supérieur : évaluation préopératoire (au laboratoire de Neurophysiologie)
- a) PES des membres inférieurs normaux
- b) PEM des membres supérieurs et inférieurs abolis
- c) IRM : lésion extramédullaire en C2-C3 de 30x10x18 mm, rehaussée après injection de gadolinium
- Panneau intermédiaire : surveillance peropératoire (au bloc opératoire)
- d) PES : PES des membres supérieurs et des membres inférieurs conservés après résection du neurofibrome
- e) PEM :

- PEM gauches (de gauche à droite) muscles : abducteurs du V, vaste latéral, tibial antérieur, pédieux
- PEM droits (de gauche à droite) : abducteurs du V, vaste latéral, tibial antérieur, pédieux
- Les PEM étaient abolis bilatéralement au début de la surveillance. Des réponses reproductibles sont réapparues dans 5 des 8 muscles enregistrés après l'ablation du neurofibrome.
- Panneau inférieur : 3 mois après la résection du neurofibrome (au laboratoire de neurophysiologie)
- f) PES des membres inférieurs normaux
- g) Normalisation des PEM des membres inférieurs
- h) IRM T2 sagittale postopératoire : méningocèle postérieure

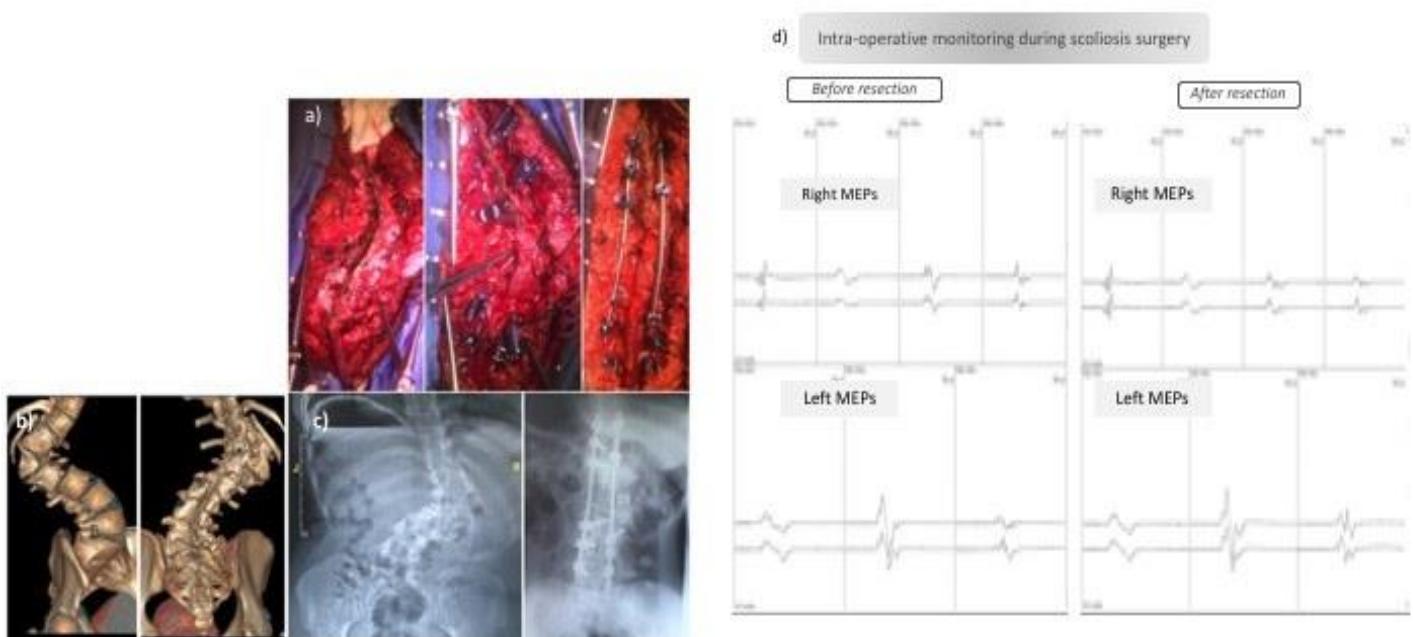


Figure 2 : Deuxième étape : gestion des déformations de la colonne vertébrale

- a) Images relatives à la procédure chirurgicale
 - b) Reconstruction 3D par tomodensitométrie (TDM)
 - c) Radiographie standard de face avant et après l'intervention chirurgicale de la scoliose
 - d) Surveillance peropératoire des PEM pendant l'opération de la scoliose :
 - En haut, muscles : abducteur du V, vaste latéral, tibial antérieur, pédieux droits
 - En bas, muscles : abducteur du V, vaste latéral, tibial antérieur, pédieux gauches
- Toutes les réponses musculaires sont restées préservées le long de l'intervention chirurgicale

REFERENCES

1. AZABOU E, MANEL V, ABELIN-GENEVOIS K, ANDRE-OBADIA N, CUNIN V, GARIN C, KOHLER R, BERARD J, ULKATAN S. Predicting intraoperative feasibility of combined TES-mMEP and cSSEP monitoring during scoliosis surgery based on preoperative neurophysiological assessment. *The spine journal: official journal of the North American Spine Society* 2014; 14: 1214-1220. doi:10.1016/j.spinee.2013.08.017.
2. BASU PS, ELSEBAIE H, NOORDEEN MH. Congenital spinal deformity: a comprehensive assessment at presentation. *Spine* 2002;27:2255-59.
3. BATRA S, AHUJA S. Congenital scoliosis: Management and future directions. *Acta Orthop.* 2008;74:147-60.
4. BEN-DAVID B, HALLER G, TAYLOR P. Anterior spinal fusion complicated by paraplegia. A case report of a false-negative somatosensory-evoked potential. *Spine* 1987; 12:536-39.
5. BURKE D, HICKS R, STEPHEN J, WOODFORTH I, CRAWFORD M. Assessment of corticospinal and somatosensory conduction simultaneously during scoliosis surgery. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1992;85:388-96.
6. CARDOSO M, KEATING RF. Neurosurgical management of spinal dysraphism and neurogenic scoliosis. *Spine* 2009;34:1775-82. doi:10.1097/BRS.0b013e3181b07914.
7. DELETIS V. Intraoperative monitoring of the functional integrity of the motor pathways. *Adv Neurol.* 1993;63:201-14.
8. DELETIS V, SALA F. Intraoperative neurophysiological monitoring of the spinal cord during spinal cord and spine surgery: a review focus on the corticospinal tracts. *Clin Neurophysiol.* 2008;119:248-64. doi:10.1016/j.clinph.2007.09.135.
9. GAVARET M, JOUVE JL, PEREON Y, ACCADBLED F, ANDRE-OBADIA N, AZABOU E, BLONDEL B, BOLLINI G, DELECRIN J, FARCY JP, FOURNET-FAYARD J, GARIN C, HENRY P, MANEL V, MUTSCHLER V, PERRIN G, SALES DE GAUZY J, FRENCH SOCIETY OF SPINE SURGERY. Intraoperative neurophysiologic monitoring in spine surgery. Developments and state of the art in France in 2011. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2013;99:S319-27. doi:10.1016/j.otsr.2013.07.005.
10. GIAMPIETRO PF, BLANK RD, RAGGIO CL, MERCHANT S, JACOBSEN FS, FACISZEWSKI T, SHUKIA SK, GREENLEE AR, REYNOLDS C, SCHOWALTER DB. Congenital and idiopathic scoliosis: clinical and genetic aspects. *Clin Med Res.* 2003;1:125-36.
11. GUO L, LI Y, HAN R, GELB AW. The Correlation Between Recordable MEPs and Motor Function During Spinal Surgery for Resection of Thoracic Spinal Cord Tumor. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2018;30:39-43. doi:10.1097/ANA.0000000000000386.
12. HALLET M. Transcranial Magnetic Stimulation : A primer. *Neuron.* 2007;55(2):187-99.
13. JACQUESSON T, MOUCHARRAFIE S, OBADIA N, SINDOU M. Monitorage combiné des potentiels évoqués somesthésiques (PES) et des potentiels évoqués moteurs (PEM) pour la chirurgie des tumeurs intra médullaires. *Neurochirurgie.* 2009;55:532-6.
14. KOTHBAUER KF, DELETIS V, EPSTEIN FJ. Motor-evoked potential monitoring for intramedullary spinal cord tumor surgery: correlation of clinical and neurophysiological data in a series of 100 consecutive procedures. *Neurosurg* 1998; (5): rticle 1.
15. LESSER RP, RAUDZENS P, LUDERS H, NUWER MR, COLDIE WD, MORRIS HH, DINNER DS, KLEM G, HAHN JF, SHETTER AG, GINSBURG HH, GURD AR. Postoperative neurological deficit may occur despite unchanged intraoperative somatosensory evoked potentials. *Ann Neurol.* 1986;19:22-5.
16. LOUIS ML, GENNARI JM, LOUNDOU AD, BOLLINI G, BERGOIN M, BERNARD JC, BIOT B, BONNARD C, CLÉMENT JL, GARIN C, KAMOUN K, KREICHTATI G, LASCOMBES P, MALLET JF, MILADI L, SALES DE GAUZY J, TOPOUCHIAN V, VITAL JM. Congenital scoliosis: A frontal plane evaluation of 251 operated patients 14 years old or older at follow-up. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2010;96:741-7.
17. NUWER MR, EMERSON RG, GALLOWAY G, LEGATT AD, LOPEZ J, MINAHAN R, YAMADA T, GOODIN DS, ARMON C, CHAUDHRY V, GRONSETH GS, HARDEN CL. Evidence-based guideline update: intraoperative spinal monitoring with somatosensory and transcranial electrical motor evoked potentials: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Clinical Neurophysiology Society. *Neurology.* 2012;78: 585-9. doi:10.1212/WNL.0b013e318247fa0e.
18. SUTTER M, DELETIS V, DVORAK J, EGGSPUEHLER A, GROB D, MACDONALD D, MUELLER A, SALA F, TAMAKI T. Current opinions and recommendations on multimodal intraoperative monitoring during spine surgeries. *Eur Spine J.* 2007;16(2):S232-7. doi:10.1007/s00586-007-0421-z.
19. SUTTER M, EGGSPUEHLER A, JESZENSZKY D, KLEINSTUECK F, FEKETE TF, HASCHTMANN D, PORCHET F, DVORAK J. The impact and value of uni- and multimodal intraoperative neurophysiological monitoring (IONM) on neurological complications during spine surgery: a prospective

- study of 2728 patients. Eur Spine J. 2019;28:599-610. doi:10.1007/s00586-018-5861-0.
20. SWARUP I, SILBERMAN J, BLANCO J, WIDMANN R. Incidence of Intradiscal and Extraspinal MRI Abnormalities in Patients With Adolescent Idiopathic Scoliosis. Spine Deform. 2019;7:47-52. doi:10.1016/j.jspd.2018.06.006.
21. WI SM, LEE HJ, KANG T, CHANG SY, KIM SM, CHANG BS, LEE CK, KIM H. Clinical Significance of Improved Intraoperative Neurophysiological Monitoring Signal during Spine Surgery: A Retrospective Study of a Single-Institution Prospective Cohort. Asian Spine J. 2020 Feb;14(1):79-87. doi: 10.31616/asj.2019.0025.
22. ZHANG W, SHA S, XU L, LIU Z, QIU Y, ZHU Z. The prevalence of intraspinal anomalies in infantile and juvenile patients with « presumed idiopathic » scoliosis: a MRI-based analysis of 504 patients. BMC Musculoskelet Disord. 2016;17:189. doi:10.1186/s12891-016-1026-7.

INFORMATIONS

CALL FOR AFRICAN COLLABORATORS IN THE UNITED CONSORTIUM UNCOVERING NEURODEGENERATIVE INSIGHTS THROUGH ETHNIC DIVERSITY: A NEW CONSORTIUM.

ADAMS Hieab HH¹
 VAN BEEK Annemieke²
 EVANS Tavia E³

1. Department of Clinical Genetics, Erasmus MC, Rotterdam, Netherlands
2. Department of Neurology, Erasmus MC, Rotterdam, Netherlands
3. Department of Radiology and Nuclear medicine, Erasmus MC, Rotterdam, Netherlands

E-Mail Contact - EVANS Tavia E : t.evans@erasmusmc.nl / info@theunitedconsortium.com / www.theunitedconsortium.com

Neurodegenerative disorders are highly complex diseases which lead to substantial morbidity and mortality globally. Due to the aging world population, there are approximately 10 million new cases of dementia per year with predictions that approximately 130 million people will be living with the disease by 2050 (13). This results in a large burden within society, both on healthcare and economically. Similar increases in prevalence and burden are seen within Parkinson's disease (8). The prevalence and risk of neurodegenerative disorders differ globally, and also within groups sharing the same geographical location (13,15). For Alzheimer's disease and other dementias, the prevalence is suggested to be highest in North America, north Africa and the middle east with lower rates found in sub-Saharan Africa and southern Latin America (7). However, studies within the USA have suggested that minority ethno-racial groups, such as African Americans and Hispanics, may have higher rates of Alzheimer's disease than whites within their communities (3,22). However, these ethnic groups may have a longer survival time with the disease (16). Additionally, studies have suggested that Parkinson's disease prevalence is higher for whites in the USA (28). To further understand the disparities in neurodegeneration on a global level, within and between regions and ethnicities, we launched the **Uncovering Neurodegenerative Insights Through Ethnic Diversity (UNITED)** consortium (1).

Reasons underlying the disparities across regions could be due to multiple reasons relating to genetic and non-genetic factors. Differences in ethnic groups within the same environment lend themselves to possible biological differences such as genetics. For example, carriers of different apolipoprotein E (APOE) allele have been shown to have differential risk profiles for dementia (24). Rates of different APOE variants have also been found to vary across ethnicities, with the suggestion that complex ethnicity-specific haplotypes play a role in Alzheimer disease risk (11,26,10). On the other hand, lifestyle and environmental factors that differ greatly across global regions have been found to impact risk for neurodegenerative disease. This could suggest environmental factors contributing to differential prevalence around the globe. Such modifiable risk factors related to increased dementia risk are education and cardiovascular risk factors. The relationship between education and dementia has also been suggested to vary across ethnicity, however the findings are varied with some studies suggesting that within the USA education is only a risk factor in the white population (6). It is noted that this relationship needs more research globally due to education often representing privilege rather than intelligence (27). Furthermore, cardiovascular risk profiles have been suggested to differ across ethnic groups, and regions world-wide, which could impact dementia risk (2,19,20). This may be one factor contributing to increasing prevalence within developing regions where more westernised lifestyles are being adopted which are often accompanied with more cardiovascular problems. This is supported by rising rates of ailments such as hypertension in developing countries (2,18).

One region where the burden of neurodegenerative diseases is increasing rapidly is within Africa. Currently findings suggest that dementia rates are equal or lower than north American and European populations (21,9,25). However, the results are difficult to interpret due to wide ranges, differing methodologies, lower life expectancy, cultural attitudes and possible underdiagnosis (14,12). With rapid increases in both the number of elderly people in Africa and in the incidence of non-communicable diseases, such as hypertension, dementia rates are also forecasted to increase substantially.

In addition to this, research investigating neurodegenerative diseases in Africa is severely limited. The majority of research published investigating risk factors and pathology are mainly done within Northern America and Europe. Even within these countries research is undertaken in individuals predominantly with a European descent with only 2% of volunteers in Alzheimer's disease trials being African Americans (5). This is further heightened when looking into neuroimaging research despite neuroimaging biomarkers becoming increasingly important for earlier diagnosis, and disease staging. Similar patterns are also seen within genetics research where a review found that 88% of genome-wide association study participants were of European ancestry, with 72% of discoveries from participants from either the UK, USA or Iceland (23,17). Whilst risk prediction tools developed from this research works fairly well for some diseases in Europeans, unfortunately the same tools do not apply to Africans (4). This is the same regarding neuroimaging research into neurodegeneration where the majority of the knowledge we currently have lacks generalizability.

There is an urgent need to tackle the lack of diversity within neuroimaging of neurodegeneration to produce robust generalizable results. Due to this, the **UNITED consortium** was set up with the aim of using cutting-edge magnetic resonance imaging (MRI) methods to answer important questions on neurodegenerative diseases (1), such as;

- What does the Alzheimer's disease brain look like?
- Can you distinguish between different forms of neurodegenerative disorders?
- Does someone's brain hold information that can predict his or her future risk of disease?

The consortium strives to collaborate with academic and clinical institutions to include individuals all over the world. Through collaboration we aim to undertake more diverse research on neuroimaging in neurodegeneration that will answer these questions and result in more generalizable and applicable knowledge for our diverse global population. UNITED wants to, together with the collaborators, investigate the similarities and differences across- and within- regions, ethnicities and neurodegenerative disorders to gain insights into these diseases. One aim within the consortium is to create publicly available diverse brain maps that will result in a valuable resource for more personalized medicine in clinical environments.

To achieve these aims, collaboration with local researchers and clinicians is key. We welcome groups who have all study designs, including case-control studies, cohort studies and case- or control-only studies. Additionally, the consortium understands the infrastructure, personnel, and time needed to partake in such endeavours and offers support for collaboration where it can be given. Furthermore, the consortium currently also welcomes those without data wishing to contribute through other means such as expertise, a large network to further nurture the UNITED network, to organise events or to work together to set up data acquisition avenues.

Further inclusion of diverse samples within this research field will not only provide more information on neuroimaging profiles of dementia research but also raise awareness of the problem. We hope that a better representation of African researchers and sites will lead to an improved understanding of neurodegenerative diseases in Africa. This knowledge will be essential to tailor diagnosis and clinical care to a patient's ethnic background. Global information on neurodegenerative diseases combining genetics and environmental differences will be not only beneficial for individuals within Africa but also those who have migrated to other locations across the globe. The UNITED consortium hopes to be a driving force within diverse research into neurodegeneration striving towards a more inclusive future within research and clinical practice.

REFERENCES

1. ADAMS HHH, EVANS TE, TERZIKHAN N. The Uncovering Neurodegenerative Insights Through Ethnic Diversity consortium. Lancet Neurol. 2019 Oct;18(10):915. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30324-2. PMID: 31526750.
2. CHIU M, AUSTIN PC, MANUEL DG, TU JV. Comparison of cardiovascular risk profiles among ethnic groups using population health surveys between 1996 and 2007. CMAJ. 2010 May 18;182(8):E301-10. doi: 10.1503/cmaj.091676.
3. DEMIROVIC J, PRINEAS R, LOEWENSTEIN D, BEAN J, DUARA R, SEVUSH S, SZAPOCZNIK J.

- Prevalence of dementia in three ethnic groups: the South Florida program on aging and health. *Ann Epidemiol.* 2003 Jul;13(6):472-8. doi: 10.1016/s1047-2797(02)00437-4.
4. DIKILITAS O, SCHAIJD DJ, KOSEL ML, CARROLL RJ, CHUTE CG, DENNY JA, FEDOTOV A, FENG Q, HAKONARSON H, JARVIK GP, LEE MTM, PACHECO JA, ROWLEY R, SLEIMAN PM, STEIN CM, STURM AC, WEI WQ, WIESNER GL, WILLIAMS MS, ZHANG Y, MANOLIO TA, KULLO IJ. Predictive Utility of Polygenic Risk Scores for Coronary Heart Disease in Three Major Racial and Ethnic Groups. *Am J Hum Genet.* 2020 May 7;106(5):707-716. doi: 10.1016/j.ajhg.2020.04.002. PMID: 32386537; PMCID: PMC7212267.
 5. FAISON WE, SCHULTZ SK, AERSSENS J, ALVIDREZ J, ANAND R, FARRER LA, JARVIK L, MANLY J, MCRAE T, MURPHY GM JR, OLIN JT, REGIER D, SANO M, MINTZER JE. Potential ethnic modifiers in the assessment and treatment of Alzheimer's disease: challenges for the future. *Int Psychogeriatr.* 2007 Jun;19(3):539-58. doi: 10.1017/S104161020700511X.
 6. FITZPATRICK AL, KULLER LH, IVES DG, LOPEZ OL, JAGUST W, BREITNER JC, JONES B, LYKETSOS C, DULBERG C. Incidence and prevalence of dementia in the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc.* 2004 Feb;52(2):195-204. doi: 10.1111/j.1532-5415.2004.52058.x.
 7. GBD 2015 NEUROLOGICAL DISORDERS COLLABORATOR GROUP. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Neurol.* 2017 Nov;16(11):877-897. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30299-5.
 8. GBD 2016 PARKINSON'S DISEASE COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018 Nov;17(11):939-53. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30295-3..
 9. HENDRIE HC, OGUNNIYI A, HALL KS, BAIYEWU O, UNVERZAGT FW, GUREJE O, GAO S, EVANS RM, OGUNSEYINDE AO, ADEYINKA AO, MUSICK B, HUI SL. Incidence of dementia and Alzheimer disease in 2 communities: Yoruba residing in Ibadan, Nigeria, and African Americans residing in Indianapolis, Indiana. *JAMA.* 2001 Feb 14;285(6):739-47. doi: 10.1001/jama.285.6.739.
 10. KULMINSKI AM, SHU L, LOIKA Y, NAZARIAN A, ARBEEV K, UKRAINTSEVA S, YASHIN A, CULMINSKAYA I. APOE region molecular signatures of Alzheimer's disease across races/ethnicities. *Neurobiol Aging.* 2020 Mar;87:141.e1-141.e8. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2019.11.007.
 11. LAHIRI DK, SAMBAMURTI K, BENNETT DA. Apolipoprotein gene and its interaction with the environmentally driven risk factors: molecular, genetic and epidemiological studies of Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging.* 2004 May-Jun;25(5):651-60. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2003.12.024.
 12. LEKOUBOU A, ECHOUFFO-TCHEUGUI JB, KENGNE AP. Epidemiology of neurodegenerative diseases in sub-Saharan Africa: a systematic review. *BMC Public Health.* 2014 Jun 26;14:653. doi: 10.1186/1471-2458-14-653.
 13. LOPEZ OL, KULLER LH. Epidemiology of aging and associated cognitive disorders: Prevalence and incidence of Alzheimer's disease and other dementias. *Handb Clin Neurol.* 2019;167:139-48. doi: 10.1016/B978-0-12-804766-8.00009-1.
 14. MAVRODARIS A, POWELL J, THOROGOOD M. Prevalences of dementia and cognitive impairment among older people in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Bull World Health Organ.* 2013 Oct 1;91(10):773-83. doi: 10.2471/BLT.13.118422.
 15. MAYEDA ER, GLYMOUR MM, QUESENBERRY CP, WHITMER RA. Inequalities in dementia incidence between six racial and ethnic groups over 14 years. *Alzheimers Dement.* 2016 Mar;12(3):216-24. doi: 10.1016/j.jalz.2015.12.007.
 16. MEHTA KM, YAFFE K, PÉREZ-STABLE EJ, STEWART A, BARNES D, KURLAND BF, MILLER BL. Race/ethnic differences in AD survival in US Alzheimer's Disease Centers. *Neurology.* 2008 Apr 1;70(14):1163-70. doi: 10.1212/01.wnl.0000285287.99923.3c.
 17. MILLS MC, RAHAL C. A scientometric review of genome-wide association studies. *Commun Biol.* 2019 Jan 7;2:9. doi: 10.1038/s42003-018-0261-x.
 18. MOHSEN IBRAHIM M. Hypertension in Developing Countries: A Major Challenge for the Future. *Curr Hypertens Rep.* 2018 May 1;20(5):38. doi: 10.1007/s11906-018-0839-1.
 19. NGUYEN HN, FUJIYOSHI A, ABBOTT RD, MIURA K. Epidemiology of cardiovascular risk factors in Asian countries. *Circ J.* 2013;77(12):2851-9. doi: 10.1253/circj.cj-13-1292.
 20. O'DONNELL MJ, CHIN SL, RANGARAJAN S, XAVIER D, LIU L, ZHANG H, RAO-MELACINI P, ZHANG X, PAIS P, AGAPAY S, LOPEZ-JARAMILLO P, DAMASCENO A, LANGHORNE P, MCQUEEN MJ, ROSENGREN A, DEHGHAN M, HANKEY GJ, DANS AL, ELSAYED A, AVEZUM A, MONDO C, DIENER HC, RYGLEWICZ D, CZLONKOWSKA A, POGOSOVA N, WEIMAR C, IQBAL R, DIAZ R, YUSOFF K, YUSUFALI A, OGUZ A, WANG X, PENAHERRERA E, LANAS F, OGAH OS, OGUNNIYI A, IVERSEN HK, MALAGA G, RUMBOLDT Z, OVEISGHARAN S, AL HUSSAIN F, MAGAZI D, NILANONT Y, FERGUSON J, PARE G, YUSUF S; INTERSTROKE INVESTIGATORS. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet.*

- 2016 Aug 20;388(10046):761-75. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2.
21. OGUNNIYI A, BAIYEWU O, GUREJE O, HALL KS, UNVERZAGT F, SIU SH, GAO S, FARLOW M, OLUWOLE OS, KOMOLAFE O, HENDRIE HC. Epidemiology of dementia in Nigeria: results from the Indianapolis-Ibadan study. *Eur J Neurol*. 2000 Sep;7(5):485-90. doi: 10.1046/j.1468-1331.2000.00124.x.
22. POTTER GG, PLASSMAN BL, BURKE JR, KABETO MU, LANGA KM, LLEWELLYN DJ, ROGERS MA, STEFFENS DC. Cognitive performance and informant reports in the diagnosis of cognitive impairment and dementia in African Americans and whites. *Alzheimers Dement*. 2009 Nov;5(6):445-53. doi: 10.1016/j.jalz.2009.04.1234.
23. QUANSAH E, MCGREGOR NW. Towards diversity in genomics: The emergence of neurogenomics in Africa? *Genomics*. 2018 Jan;110(1):1-9. doi: 10.1016/j.ygeno.2017.07.009.
24. RASMUSSEN KL, TYBJÆRG-HANSEN A, NORDESTGAARD BG, FRIKKE-SCHMIDT R. Absolute 10-year risk of dementia by age, sex and APOE genotype: a population-based cohort study. *CMAJ*. 2018 Sep 4;190(35):E1033-41. doi: 10.1503/cmaj.180066.
25. RIZZI L, ROSSET I, RORIZ-CRUZ M. Global epidemiology of dementia: Alzheimer's and vascular types. *Biomed Res Int*. 2014;2014:908915. doi: 10.1155/2014/908915.
26. ROSES AD, LUTZ MW, SAUNDERS AM, GOLDGABER D, SAUL R, SUNDSETH SS, AKKARI PA, ROSES SM, GOTTSCHALK WK, WHITFIELD KE, VOSTROV AA, HAUSER MA, ALLINGHAM RR, BURNS DK, CHIBA-FALEK O, WELSH-BOHMER KA. African-American TOMM40'523-APOE haplotypes are admixture of West African and Caucasian alleles. *Alzheimers Dement*. 2014 Nov;10(6):592-601.e2. doi: 10.1016/j.jalz.2014.06.009.
27. SHARP ES, GATZ M. Relationship between education and dementia: an updated systematic review. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2011 Oct-Dec;25(4):289-304. doi: 10.1097/WAD.0b013e318211c83c.
28. WRIGHT WILLIS A, EVANOFF B A, LIAN M, CRISWELL SR, RACETTE BA. Geographic and ethnic variation in Parkinson disease: a population-based study of US Medicare beneficiaries. *Neuroepidemiology*. 2010;34(3):143-51. doi: 10.1159/000275491.

OBITUARY / NECROLOGIE

HOMMAGE AU PROFESSEUR VINCENT BAZEZE

TRIBUTE TO PROFESSOR VINCENT BAZEZE

DROGBA Kporou Landry¹

1. UFRSMA-Abidjan

E-Mail Contact - DROGBA Kporou Landry : landrydrogba@gmail.com

Mesdames et messieurs,

Chers confrères,

Je voudrais rendre un hommage à un homme exceptionnel en la personne de Mr le **Prof Vincent Ba Zeze** (1952-2020) qui a été arraché à notre affection le 14 novembre 2020.

Entré à l'école de médecine d'Abidjan en 1972, il fut major du concours d'internat de médecine en 1978 et débute son internat de chirurgie générale au CHU de Treichville. En 1982, il est nommé Assistant Chef de Clinique en chirurgie option orthopédie. C'est alors que son maître Monsieur le **Prof Gnangni Angate**, dans une grande vision l'a orienté vers la neurochirurgie. A l'époque, il a reçu cette information comme une punition parce qu'il s'agissait d'une spécialité imaginaire en ces temps-là en Côte d'Ivoire.

C'est ainsi qu'il posa ses valises à Tours de 1983 à 1988 où il intégra le service de neurochirurgie dirigé par Monsieur le **Prof Michel Jan** qui en a fait un excellent neurochirurgien.

De retour à Abidjan en 1988, il est nommé par voie de concours Maître de conférences agrégé faisant de lui le 1^{er} Professeur de neurochirurgie de Côte d'Ivoire, puis quelques années plus tard, Professeur titulaire. Le début d'une grande carrière pouvait alors commencer.

Les challenges étaient importants mais pas assez grands pour lui, lui pour qui rien n'était impossible. Il devait se battre pour exister, faire connaître la spécialité, opérer, au départ des hydrocéphalies, des fractures de l'étage antérieur de la base du crâne, des hernies discales dans un environnement difficile, parfois hostile où il n'y avait aucun scanner, aucun service, aucun neuro anesthésiste et très peu de médecins anesthésistes. Il disait lui-même qu'il devait opérer après des péritonites, des occlusions et faire lui-même des saccos-radiculographies.

Puis arriva 1990, année d'ouverture du service de neurochirurgie de Yopougon et de l'arrivée du 1^{er} scanner. En ces temps-là ils n'étaient qu'une poignée de neurochirurgiens ; avec lui, **Prof Gilbert Dechambenoit**, **Prof Varlet** et **Prof Jacques Santini** qui a dirigé le service jusqu'en 1994, année à laquelle le **Prof Ba Zézé** lui succéda jusqu'à sa retraite.

C'était un chirurgien hors pair, formé à la chirurgie crânienne et vasculaire ; il était polyvalent. Il pouvait passer avec une aisance déconcertante d'un abord rétro-sigmoïdien à un abord supra cérébelleux infratentoriel, en passant par une voie sous temporale. A cela il faut ajouter les arthrodèses cervicales et dorsolombaires. Il a opéré, opéré et encore opéré sans jamais s'arrêter, tant la demande était forte.

Mais la tâche n'était pas assez grande, il lui fallait constituer une équipe en formant des neurochirurgiens, des neuroanesthésistes, des instrumentistes, des infirmiers, des aides-soignantes. Pour cela il a créé des partenariats avec des équipes de neurochirurgie, des hôpitaux, des collègues et des amis en Afrique, en Europe (France, Belgique) et aux USA. Ainsi au soir de sa retraite il avait formé 7 maîtres de conférences agrégé en Côte d'Ivoire ainsi que de nombreux neurochirurgiens en Côte d'Ivoire et en Afrique francophone. Il rêvait d'une neurochirurgie africaine dynamique et fleurissante.

Toutes ses qualités lui ont valu des distinctions africaines et faisaient qu'il était apprécié de ses pairs.

Par ailleurs sa famille était tout pour lui et lui était tout pour sa famille, véritable Papa gâteau.

Malgré tout cela il avait une vie associative chrétienne pleine, engagée toujours au service des autres et lui-même disait : « les autres d'abord »

Alors que retenir de lui : précurseur, initiateur, promoteur, formateur, simplicité, humilité, joie de vivre, spiritualité, professionnalisme, au service des autres.

Maître, vous avez marché en laissant des traces, la tâche est accomplie.

Merci maître !

Landry DROGBA

Neurochirurgien

Maitre de conférences agrégé

UFRSMA-Abidjan

Elève du Professeur Vincent BAZEZE

SPECIAL TOPICS / MISE AU POINT**STROKE TREATMENT IN A LOW RESOURCE SETTING: THE MOTEBANG HOSPITAL PROTOCOL*****PRISE EN CHARGE DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL (AVC) DANS UN SYSTEME DE SANTE AUX RESSOURCES LIMITEES : LE PROTOCOLE DE L'HOPITAL MOTEBANG, LESOTHO***NAMANE Tilo¹CHITJA Mamakhala¹GOLDMAN Avra²MALOPE Sebaka¹BRYDEN Benjamin¹GREENBERG M. Steven³

1. Lesotho Boston Health Alliance (LeBoHA) Family Medicine Specialty Training Program (FMSTP), Leribe, Lesotho
2. Department of Family Medicine, Boston University School of Medicine, Boston USA
3. Department of Neurology, Massachusetts General Hospital, Boston USA

E-Mail Contact - GREENBERG M. Steven: sgreenberg@mgh.harvard.edu

Keywords: Stroke, Secondary Prevention, Practice Guideline, Low Resource Setting, Low/Middle Income Country (LMIC)

Mots clés : accident vasculaire cérébral, prévention secondaire, recommandations, ressources limitées, pays à revenu faible / intermédiaire

ABSTRACT**Background**

Stroke is increasingly recognized as a major cause of death and disability in low- and middle-income countries. Guidelines are available to improve stroke outcome, but are limited in their application to low-resource settings by unavailability of stroke specialists, neuroimaging, and treatment modalities.

Aims

To contextualise and adapt guidelines for emergency, inpatient, and post-discharge stroke care for application to the Motebang Hospital in Leribe District, Lesotho and similar low-resource district hospital settings.

Methods

Major international stroke guidelines for ischaemic and haemorrhagic stroke treatment and secondary prevention were systematically identified and reviewed, then iteratively discussed, contextualised, and adapted to the resources available at the Motebang Hospital.

Results

Because only a subset of stroke cases can be differentiated by clinical features as ischaemic versus haemorrhagic stroke, separate guidelines were proposed for Probable Ischaemic, Probable Haemorrhagic, and Uncertain Ischaemic/Haemorrhagic Stroke presentations. The individual subgroup guidelines aimed for optimal use of antithrombotic agents and blood pressure targets according to likelihood of ischaemic or haemorrhagic stroke. Other recommended steps such as early swallowing evaluation, removal of urinary catheters, regular skin assessment and care, physiotherapy, and post-discharge blood pressure control and lifestyle changes, were similar across all stroke categories.

Conclusion

The proposed Motebang Hospital Protocol offers substantial opportunities for improving stroke outcome and reducing recurrence that can be achieved without stroke specialists, acute brain imaging, or invasive stroke treatment modalities. These guidelines can serve as the basis for contextualised stroke care in similar hospital settings with limited resources.

RESUME

Contexte

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est une cause majeure de mortalité et de handicap dans les pays à revenu faible ou modéré. De nombreuses recommandations de prise en charge de l'AVC sont disponibles, mais sont cependant d'application limitée dans des systèmes de soins aux ressources limitées par le manque d'accès aux spécialistes, à l'imagerie ou aux thérapeutiques coûteuses et invasives.

Objectif

Adapter les recommandations pour la prise en charge de l'AVC aux phases aigüe, hospitalière et post-hospitalière à l'hôpital de Motebang dans le district de Leribe, Lesotho, et aux hôpitaux possédant des ressources similaires.

Méthode

Les recommandations internationales sur le traitement et la prévention secondaire des AVC ischémique et hémorragique ont été examinées, discutées, contextualisées puis finalement adaptées aux ressources disponibles à l'hôpital de Motebang.

Résultats

Du fait du faible pouvoir discriminant des critères cliniques pour différencier l'AVC ischémique de l'AVC hémorragique, 3 sous-groupes de recommandations ont été établis : *AVC ischémique probable, hémorragique probable et étiologie incertaine*. Ces recommandations optimisaient l'usage d'agents antithrombotiques et les cibles tensionnelles à la probabilité d'une étiologie ischémique ou hémorragique. Les recommandations concernant l'évaluation précoce de la déglutition, le retrait de sonde urinaire, la prévention d'escarres, la rééducation, le contrôle tensionnel à distance et les règles hygiéno-diététiques ne différaient pas entre les sous-groupes.

Conclusion

Le protocole de l'hôpital de Motebang ouvre la porte à une amélioration importante du pronostic de l'AVC et du risque de récidive qui peut être atteinte sans accès aux spécialistes, à la neuroimagerie, ou aux thérapeutiques invasives. Ces recommandations contextualisées pourront servir de support à d'autres centres soumis aux mêmes limitations de ressources.

BACKGROUND

Stroke, the largest source of long-term neurologic disability in high-income countries, is increasingly recognized as a major cause of death and disability in low- and middle-income countries as well. While stroke incidence has been decreasing over time in high-income countries, it is level or likely increasing in low- and middle-income countries to the point of exceeding the high-income country incidence(8). Stroke incidence, prevalence, and mortality appear to be particularly high in sub-Saharan Africa (32,33,39). Stroke prevention and treatment in sub-Saharan Africa is complicated by multiple factors associated with limitations of resources and community awareness, such as more limited control of hypertension, late presentation to the hospital, and unavailability of the full set of diagnostic and therapeutic modalities available in high-income countries (1,10,16,27,4,36). There also appears to be differences in epidemiology of stroke subtypes such as

a higher proportion of haemorrhagic relative to ischaemic strokes and disproportionate incidence in younger individuals (age <50) (22,35), potentially attributable to the high prevalence of untreated hypertension.

Lesotho, a small landlocked country in southern Africa, is challenged with the world's second highest HIV prevalence rate (38) and has only 0.068 doctors per 1000 people (13), representing approximately 160 doctors serving a population of two million. No systematic studies of stroke epidemiology have been conducted in Lesotho, but based on studies from neighbouring South Africa (18), stroke incidence and mortality are likely to be high. Motebang Hospital is the northern region's referral hospital and the district hospital for the Leribe district. Motebang represents a typical district hospital for the region and includes inpatient, surgical, and outpatient services. Limited available resources include X-ray, ultrasound, basic laboratory services, and auxiliary services such as physiotherapy. Stroke patients from throughout the district are referred for care at Motebang, and all referrals for tertiary services in the northern region are made from this hospital. Motebang is developing into a teaching hospital as the central training site for the country's only post graduate program, the Lesotho Boston Health Alliance (LeBoHA) Family Medicine Specialty Training Program (FMSTP), and is a core clinical rotation site in the new Lesotho medical internship program.

Evidence-based guidelines for improving outcome and secondary prevention have been developed by major international stroke organizations (2,12,15,19,21,26,37,40). These guidelines are generally not suitable for direct adoption (i.e. use as-is) into low-resource settings such as the Motebang Hospital and instead require either contextualisation (i.e. specification of additional local details for use) or adaptation (i.e. reformulation to meet local conditions) (7). We therefore convened meetings of a stroke specialist with leadership of the Motebang Hospital and LeBoHA with the goals of systematically reviewing the major international stroke guidelines and formulating an evidence-based protocol for use in the local context. The protocol described here contextualises and adapts the existing guidelines to develop protocols for emergency treatment over the first 24 hours, subsequent inpatient treatment, and secondary stroke prevention under conditions of having no stroke specialist, no access to head CT or MRI neuroimaging (and thus limited ability to differentiate between ischaemic versus haemorrhagic stroke types), and limited available treatment modalities. Although the protocol was designed for application at the Motebang Hospital, the approach can be further contextualised to similar district hospitals in low resource settings.

METHODS FOR GUIDELINE DEVELOPMENT

Evidence-based stroke guidelines from the American Heart Association/American Stroke Association, European Stroke Organization, the British National Institute for Health and Care Excellence, and the World Health Organization (2,11,12,15,19,21,26,37,40) were assembled by a stroke specialist (SMG) with experience in leadership of guideline development (12,19). These guidelines, listing specific recommendations for emergency treatment, early hospital care, post-stroke recovery, and secondary stroke prevention for ischaemic and haemorrhagic strokes considered separately, were then presented iteratively at a series of conferences with the Leribe District Medical Officer and LeBoHA FMSTP Senior Registrar (TN), LeBoHA FMSTP Senior Registrar (MC), LeBoHA FMSTP Director and Lesotho Ministry of Health Family Medicine Consultant (SM), LeBoHA FMSTP faculty member and Lesotho Ministry of Health Family Medicine Consultant (BB), and Volunteer Coordinator for LeBoHa and Boston University Family Medicine faculty member (AG). The conferences were held at the Motebang Hospital 2-6 September 2019.

The published international guidelines were systematically reviewed to determine which recommendations could be contextualized for use at the Motebang Hospital and which required adaptation. Because of the unavailability of diagnostic neuroimaging modalities for differentiating ischaemic from haemorrhagic stroke such as CT or MRI scan at the Motebang Hospital and most other hospitals in Lesotho, the adaptation process drew on the literature analysing clinical features whose presence or absence help differentiate between these two major types of stroke (4,20,23,25,30). Other literature and sources of information reviewed during the conferences were published studies analysing stroke care and decision-making in low-resource environments (3,14,24,27), regional standard treatment guidelines and essential medication lists from Lesotho and South Africa (17,28,29). The proposed guidelines reported here reflect the consensus of the conference attendees after iterative review and discussion.

PROPOSED GUIDELINES

Recommended acute stroke care varies substantially between ischaemic and haemorrhagic stroke (2, 12, 21, 26, 37). However, CT scanning, the primary modality for differentiating ischaemic from haemorrhagic stroke types, is unavailable at the Motebang Hospital and most other hospitals in Lesotho. The Motebang

Hospital guidelines for stroke treatment therefore focused on 1) clinical features for differentiating probable ischaemic and haemorrhagic stroke and 2) formulating additional sets of guidelines for individuals with uncertain ischaemic versus haemorrhagic stroke aetiology.

Analyses of clinical features for differentiating stroke type have demonstrated a high degree of overlap between ischaemic and haemorrhagic stroke across multiple populations and relatively few clinical features able to diagnose type with high specificity (4,20,23,25,30). Clinical features most consistently overrepresented in haemorrhagic stroke are headache at onset, vomiting, and impaired level of consciousness (Table 1). These features appear to carry relatively high specificity for haemorrhagic stroke but low sensitivity, as they are absent in the majority. The clinical features most consistently overrepresented in ischaemic stroke are history of transient ischaemic attacks (TIAs, operationally defined as prior events of neurologic deficit lasting less than 24 hours), atrial fibrillation, cardiomyopathy, valvular heart disease, and systemic atheromatous disease such as coronary artery or peripheral arterial disease. Table 1 lists additional clinical features associated with stroke subtype with less consistency across studies: gradual progression of symptoms over time (versus maximal severity at onset), and extensor plantar responses (also known as Babinski signs) favouring haemorrhagic strokes; pure face/arm/leg motor hemiparesis or pure face/arm/leg sensory loss appearing in a subset of ischaemic strokes.

The Motebang Hospital guidelines call on physicians initially evaluating patients presenting to the Emergency (Casualty) Unit to apply the above features to classify individuals with acute onset of neurologic deficits consistent with stroke into categories of Probable Ischaemic, Probable Haemorrhagic, and Uncertain Ischaemic/Haemorrhagic. Initial history and neurologic examination are focused on ascertaining the cardinal features of ischaemic or haemorrhagic stroke (Table 1). The Uncertain Ischaemic/Haemorrhagic category is applied when the features with highest specificity for stroke subtype are absent or are present in mixed ischaemic and haemorrhagic combinations.

Guidelines for emergency care for these three stroke categories are shown in Table 2. Initial treatment for all individuals is to assure cardiopulmonary stability and apply cardiopulmonary resuscitation steps (chest compressions, airway, and breathing or C-A-B) as needed (9). Other emergency steps shared across all stroke subtypes (2,12,21,26) are 1) treat hypoglycaemia (blood glucose <3.3 mmol/l) or hyperglycaemia (blood glucose >10.0 mmol/l) to aim for a conservative target glucose in the 7.8-10.0 mmol/l range; 2) identify and treat sources of hyperthermia (temperature >38°C) and administer antipyretic medications to maintain normothermia; and 3) administer maintenance fluids with a focus on avoiding severe hyponatremia (serum sodium <130 mmol/L).

The key differences in emergency treatment for the three stroke categories are use of antithrombotic therapy and blood pressure targets. For Probable Ischaemic Stroke, recommendations are to initiate antiplatelet treatment acutely with aspirin 300mg (per oral, nasogastric, or rectal administration) and acutely lower blood pressures only if $\geq 220/120$ mm Hg or when a hypertensive emergency is present (2,21,26). Use of intravenous thrombolytics such as tissue plasminogen activator was not recommended because of the practical inability to obtain CT scan within 4.5 hours of symptom onset and the high risk of exacerbating intracerebral haemorrhage (ICH) if present. When treating blood pressures $\geq 220/120$ mm Hg, it is recommended to aim for modest ~15% reductions over the first 24 hours using agents available at the Motebang Hospital such as nifedipine or hydralazine. For Probable Haemorrhagic Stroke, the recommendations are to avoid early antithrombotic treatment and maintain blood pressure $< 140/90$ mm Hg with the goal of reducing risk of early hematoma expansion (2,12,37). For individuals in the Uncertain Ischaemic/Haemorrhagic Stroke category expected to comprise the majority of acute stroke patients, the recommendations are to defer acute antiplatelet therapy during the first 24 hours following symptom onset and to lower blood pressures $\geq 180/105$ mm Hg.

Guidelines for subsequent Inpatient (Ward) care are similarly categorized according to the three stroke categories (Table 3). For Probable Ischaemic or Uncertain Ischaemic/Haemorrhagic Stroke, the recommended steps include continuation or initiation of antiplatelet therapy with aspirin 75mg per day, initiation of a statin medication, and lowering of the blood pressure to $< 140/90$ mm Hg 2 to 4 days after stability of symptoms. For TIAs or minor probable ischaemic strokes (defined as a score of ≤ 3 on the National Institutes of Health Stroke Scale, <https://www.mdcalc.com/nih-stroke-scale-score-nihss>), it is reasonable to treat with dual antiplatelet therapy of aspirin 75mg plus clopidogrel 75mg daily for a total of 21 to 30 days to reduce the risk of early recurrent stroke, followed by conversion to antiplatelet monotherapy (26). A blood pressure target of $< 140/90$ mm Hg is maintained and antiplatelet therapy is withheld for Probable Haemorrhagic Stroke. All other recommended steps are the same for the three stroke categories:

initiation of prophylaxis for deep venous thrombosis after 24 hours if the patient is not walking (with subcutaneous enoxaparin and pneumatic compression stockings if available), screening for dysphagia within 24 hours and prior to oral intake, placement of a nasogastric tube if unable to swallow and early initiation of feeding, removal of urinary catheters and substitution of incontinence padding as needed to reduce risk of urinary tract infections, regular skin assessments and turning of bedbound patients to prevent pressure sores, and initiation of physiotherapy with training of family members for post-discharge therapy as soon as feasible (2,40).

The remaining set of Motebang Hospital guidelines apply to secondary stroke prevention (Table 4). Recommended steps for secondary prevention following Probable Ischaemic or Uncertain Ischaemic/Haemorrhagic Stroke are long-term blood pressure control to a target of <140/90 mm Hg, aspirin 75mg daily, statin therapy, testing and treatment for diabetes mellitus, and lifestyle modifications as applicable including smoking cessation, increased physical activity, weight loss if obese, and dietary emphasis on higher consumption of vegetables, fruits, and whole grains and reduced salt, sweets, and red meat (15). If atrial fibrillation is detected during hospitalization and the patient is considered a candidate for regular monitoring of prothrombin time, it is reasonable to consider obtaining an outpatient head CT scan within 30 days of the stroke to exclude ICH and then instituting long-term anticoagulation with warfarin to a target International Normalized Ratio of 2.0-3.0. Secondary prevention steps for Probable Haemorrhagic Stroke differ in targeting blood pressure treatment to a systolic pressure <130 mm Hg (12) and avoidance of antiplatelet, anticoagulation, or statin therapy unless for another clear indication. Recommendations for diabetes control and lifestyle modifications are the same post-ICH as post-ischaemic or uncertain strokes.

DISCUSSION

The protocols proposed here for emergency, inpatient, and post-discharge stroke treatment represent application of the guidelines from major international stroke organizations to the practice environment at the Motebang Hospital and similar district hospitals in Lesotho. They are designed to improve stroke outcome and reduce risk of recurrence without requiring diagnostic testing or treatment modalities unavailable in this setting. They are also designed to be applied by primary care physicians and other health care practitioners without specialized training in neurology. The proposed diagnostic categories of Probable Ischaemic, Probable Haemorrhagic, and Uncertain Ischaemic/Haemorrhagic Stroke (Table 1) are defined by features of the medical history and clinical presentation that are straightforward to elicit from rapid patient and family interview and examination.

Designing guidelines for the common scenario of Uncertain Ischaemic/Haemorrhagic Stroke is challenging, as goals for thrombosis and to a lesser extent blood pressure control are at cross purposes for ischaemic and haemorrhagic strokes. The Motebang Hospital guidelines seek to maximize good outcome in this situation by 1) deferring antithrombotic treatments such as aspirin until 24 hours post symptom onset, and 2) allowing acute blood pressures to range up to 180/105 mm Hg (Table 2). Initiation of aspirin within 48 hours of ischaemic stroke onset reduces post-stroke death or dependency with a number needed to treat of 79 (31). A decision analysis model suggested that acute aspirin treatment might also be effective for uncertain ischaemic/haemorrhagic strokes (3). This model was based on a (possibly optimistic) assumption of reduced post-ICH in-hospital mortality with aspirin use (risk ratio 0.886) and was sensitive to even modest increases in post-ICH mortality (risk ratio >1.057 favoured avoiding aspirin). The Motebang protocol therefore recommended initiating aspirin only after the first 24 hours, during which hematoma expansion is common (6). The <180/105 mm Hg blood pressure threshold was selected as acceptable both as an upper limit for acute ICH (12) and for avoiding hypoperfusion following acute ischaemic stroke (2,26).

Despite the unavailability of many of the neuroimaging and treatment modalities incorporated by international stroke guidelines such as acute CT scanning, thrombolysis, thrombectomy, and carotid revascularization (2,12,15,21,26,37), the Motebang Hospital guidelines nonetheless offer the opportunity for substantial improvements in stroke outcome and recurrence. Steps such as dysphagia screening, use of pneumatic compression stockings, skin assessment, removal of urinary catheters, outpatient blood pressure control, and aspirin and statin therapy following ischaemic stroke are endorsed at the highest strength of recommendation by the American Heart Association/American Stroke Association (12,26,40), indicating benefit that greatly exceeds risk. An analysis of the Muhimbili National Hospital, a large referral hospital in Dar es Salaam, Tanzania, found that some recommended post-ischaemic stroke treatments with low numbers-needed-to-treat to improve outcome such as aspirin and statin use were applied to a majority of stroke patients, whereas others such as deep vein thrombosis prophylaxis were uncommonly used (27). Anticoagulation for secondary prevention of atrial fibrillation-related stroke poses substantial challenges

related to the need to exclude haemorrhagic stroke and to monitor warfarin dosing (5), but is another highly effective therapeutic option. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants such as apixaban are not currently available in Lesotho, but could represent a future option that would avoid the need for frequent monitoring (5).

CONCLUSION

The Motebang Hospital protocol for stroke care represents an evidence-based approach to reducing mortality, disability, and recurrence of a devastating and increasingly common disease. These practical guidelines designed for the Motebang Hospital can also serve as the basis for more general application to other district hospitals in Lesotho and other resource-limited settings.

Table 1. Clinical features favouring ischaemic versus haemorrhagic stroke aetiology

Favours Ischaemic Stroke

History of transient ischaemic attacks

Atrial fibrillation

Cardiomyopathy

Valvular heart disease

Systemic atheromatous disease (e.g. coronary artery, peripheral arterial disease)

Specific stroke syndromes: Pure face/arm/leg motor hemiparesis, pure face/arm/leg sensory loss

Favours Haemorrhagic Stroke

Headache at onset

Vomiting

Impaired level of consciousness

Gradual progression of symptoms over time

Extensor plantar responses (Babinski sign)

Table 2 Emergency (Casualty) Care for Stroke Patients

Probable Ischaemic

1. Assure chest compressions, airway, and breathing as needed (C-A-B)
 2. Aspirin 300mg STAT
 3. Treat blood pressure only if $\geq 220/120$ mm Hg or if hypertensive emergency such as hypertensive cardiac or renal failure; if treating aim for ~15% reduction in first 24 hours
 4. Treat hypoglycaemia (glucose < 3.3 mmol/l) or hyperglycaemia (glucose > 10.0 mmol/l) to target 7.8-10.0 mmol/l
 5. Identify and treat sources of fever (temperature $> 38^\circ\text{C}$), including antipyretic medications as needed
 6. Maintenance fluids (avoid serum sodium < 130 mmol/L)
-

Probable Haemorrhagic

1. Assure chest compressions, airway, and breathing as needed (C-A-B)
 2. No aspirin
 3. Treat blood pressure if >140/90 mm Hg to maintain ≤140/90
 4. Treat hypoglycaemia (glucose <3.3 mmol/l) or hyperglycaemia (glucose >10.0 mmol/l) to target 7.8-10.0 mmol/l
 5. Identify and treat sources of fever (temperature >38°C), including antipyretic medications as needed
 6. Maintenance fluids (avoid serum sodium <130 mmol/L)
-

Uncertain Ischaemic/Haemorrhagic

1. Assure chest compressions, airway, and breathing as needed (C-A-B)
 2. No aspirin for first 24 hours after onset
 3. Treat blood pressure only if ≥180/105 mm Hg, if treating aim for ~15% reduction in first 24 hours
 4. Treat hypoglycaemia (glucose <3.3 mmol/l) or hyperglycaemia (glucose >10.0 mmol/l) to target 7.8-10.0 mmol/l
 5. Identify and treat sources of fever (temperature >38°C), including antipyretic medications as needed
 6. Maintenance fluids (avoid serum sodium <130 mmol/L)
-

Table 3. Inpatient Floor (Ward) Protocol for Stroke Patients

Probable Ischaemic

1. Continue aspirin 75mg daily.
 2. Consider aspirin 75mg daily and clopidogrel 75mg daily for 21-30 days for transient ischaemic attack or minor stroke (National Institutes of Health Stroke Scale ≤3)
 3. Target blood pressure control to <140/90mm Hg beginning 2 to 4 days after stroke onset
 4. Initiate statin therapy
 5. Initiate deep vein thrombosis prophylaxis if not walking within first 24 hours (subcutaneous enoxaparin, pneumatic compression stockings if available)
 6. Swallowing evaluation within 24 hours and prior to oral intake
 7. Placement of a nasogastric tube and initiation of feeding if unable to swallow safely after 24 hours
 8. Remove urinary catheter, substitute incontinence padding if needed
 9. Regular skin assessments and turning of bedbound patients if patient unable to turn in bed
 10. Encourage sitting, standing or walking when patient is able
 11. Initiate physiotherapy, training of family members for post-discharge therapy
-

Probable Haemorrhagic

1. Continue blood pressure control to <140/90
2. Initiate deep vein thrombosis prophylaxis if not walking within first 24 hours (subcutaneous enoxaparin, pneumatic compression stockings if available)
3. Swallowing evaluation within 24hours and prior to oral intake
4. Placement of a nasogastric tube and initiation of feeding if unable to swallow safely after 24 hours
5. Remove urinary catheter, substitute incontinence padding if needed
6. Regular skin assessments and turning of bedbound patients if patient unable to turn in bed
7. Encourage sitting, standing or walking when patient is able
8. Initiate physiotherapy, training of family members for post-discharge therapy

Uncertain Ischaemic/Haemorrhagic

1. Continue aspirin 75mg daily
2. Target blood pressure control to <140/90mm Hg beginning 2 to 4 days after stroke onset
3. Initiate statin therapy
4. Initiate deep vein thrombosis prophylaxis if not walking within first 24 hours (subcutaneous enoxaparin, pneumatic compression stockings if available)
5. Swallowing evaluation within 24hours and prior to oral intake
6. Placement of a nasogastric tube and initiation of feeding if unable to swallow safely after 24 hours
7. Remove urinary catheter, substitute incontinence padding if needed
8. Regular skin assessments and turning of bedbound patients if patient unable to turn in bed
9. Encourage sitting, standing or walking when patient is able
10. Initiate physiotherapy, training of family members for post-discharge therapy

Table 4. Secondary stroke prevention**Probable Ischaemic Stroke**

1. Blood pressure control (goal <140/90mm Hg)
2. Aspirin 75mg daily
3. Statin therapy
4. Test for and treat diabetes mellitus
5. If atrial fibrillation detected and patient is candidate for regular monitoring of prothrombin time, consider CT scan within 30 days of stroke onset and initiation of warfarin anticoagulation (target International Normalized Ratio 2.0-3.0)
6. Lifestyle modifications as applicable
 - a. Smoking cessation

-
- b. Increased physical activity
 - c. Weight loss
 - d. Diet (high vegetables, fruits, whole grains; reduced salt, sweets, red meat)

Probable Haemorrhagic Stroke

- 1. Blood pressure control (goal <130/85mm Hg)
- 2. Avoid antiplatelet or anticoagulant agents unless other clear indication
- 3. Test for and treat diabetes mellitus
- 4. Lifestyle modifications as applicable
- a. Smoking cessation
- b. Increased physical activity
- c. Weight loss
- d. Diet (high vegetables, fruits, whole grains; reduced salt, sweets, red meat)

Uncertain Ischaemic/Haemorrhagic Stroke

- 1. Blood pressure control (goal <140/90mm Hg)
 - 2. Aspirin 75mg daily
 - 3. Statin therapy
 - 4. Test for and treat diabetes mellitus
 - 5. If atrial fibrillation detected and patient is candidate for regular monitoring of prothrombin time, consider CT scan within 30 days of stroke onset and initiation of warfarin anticoagulation (target International Normalized Ratio 2.0-3.0)
 - 6. Lifestyle modifications as applicable
 - a. Smoking cessation
 - b. Increased physical activity
 - c. Weight loss
 - d. Diet (high vegetables, fruits, whole grains; reduced salt, sweets, red meat)
-

REFERENCES

1. ADDO J, SMEETH L, LEON DA. Hypertension in sub-saharan africa: A systematic review. *Hypertension*. 2007;50(6):1012-8.
2. AHMED N, AUDEBERT H, TURC G, CORDONNIER C, CHRISTENSEN H, SACCO S, SANDSET EC, NTAIOS G, CHARIDIMOU A, TONI D, PRISTIPINO C, KOHRMANN M, KURAMATSU JB, THOMALLA G, MIKULIK R, FORD GA, MARTI-FABREGAS J, FISCHER U, THOREN M, LUNDSTROM E, RINKEL GJ, VAN DER WORP HB, MATUSEVICIUS M, TSIVGOULIS G, MILIONIS H, RUBIERA M, HART R, MOREIRA T, LANTZ M, SJOSTRAND C, ANDERSEN G, SCHELLINGER P, KOSTULAS K, SUNNERHAGEN KS, KESELMAN B, KOROMPOKI E, PURRUCKER J, KHATRI P, WHITELEY W, BERGE E, MAZYA M, DIPPEL DW, MUSTANOJA S, RASMUSSEN M, SODERQVIST AK, ESCUDERO-MARTINEZ I, STEINER T. Consensus statements and recommendations from the eso-karolinska stroke update conference, stockholm 11-13 november 2018. *Eur Stroke J*. 2019;4(4):307-17.
3. BERKOWITZ AL, WESTOVER MB, BIANCHI MT, CHOU SH. Aspirin for acute stroke of unknown etiology in resource-limited settings: A decision analysis. *Neurology*. 2014;83(9):787-93.
4. BESSON G, ROBERT C, HOMMEL M, PERRET J. Is it clinically possible to distinguish nonhemorrhagic

- infarct from hemorrhagic stroke? *Stroke.* 1995;26(7):1205-9.
5. BISTA D, CHALMERS L, BEREZNICKI L, PETERSON G. Potential use of noacs in developing countries: Pros and cons. *Eur J Clin Pharmacol.* 2014;70(7):817-28.
 6. BROTT T, BRODERICK J, KOTHARI R, BARSAN W, TOMSICK T, SAUERBECK L, SPILKER J, DULDNER J, KHOURY J. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 1997;28(1):1-5.
 7. DIZON JM, MACHINGAIDZE S, GRIMMER K. To adopt, to adapt, or to contextualise? The big question in clinical practice guideline development. *BMC Res Notes.* 2016;9(1):442.
 8. FEIGIN VL, LAWES CM, BENNETT DA, BARKER-COLLO SL, PARAG V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: A systematic review. *Lancet Neurol.* 2009;8(4):355-69.
 9. FIELD JM, HAZINSKI MF, SAYRE MR, CHAMEIDES L, SCHEXNAYDER SM, HEMPHILL R, SAMSON RA, KATTWINKEL J, BERG RA, BHANJI F, CAVE DM, JAUCH EC, KUDENCHUK PJ, NEUMAR RW, PEBERDY MA, PERLMAN JM, SINZ E, TRAVERS AH, BERG MD, BILLI JE, EIGEL B, HICKEY RW, KLEINMAN ME, LINK MS, MORRISON LJ, O'CONNOR RE, SHUSTER M, CALLAWAY CW, CUCCHIARA B, FERGUSON JD, REA TD, VANDEN HOEK TL. Part 1: Executive summary: 2010 american heart association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation.* 2010;122(18 Suppl 3):S640-56.
 10. GELDSETZER P, MANNE-GOEHLER J, MARCUS ME, EBERT C, ZHUMADILOV Z, WESSEH CS, TSABEDZE L, SUPIYEV A, STURUA L, BAHENDEKA SK, SIBAI AM, QUESNEL-CROOKS S, NOROV B, MWANGI KJ, MWALIM O, WONG-MCCLURE R, MAYIGE MT, MARTINS JS, LUNET N, LABADARIOS D, KARKI KB, KAGARUKI GB, JORGENSEN JMA, HWALLA NC, HOUINATO D, HOUEHANOU C, MSAIDIE M, GUWATUDDE D, GURUNG MS, GATHECHA G, DOROBANTU M, DAMASCENO A, BOVET P, BICABA BW, ARYAL KK, ANDALL-BRERETON G, AGOUDAVI K, STOKES A, DAVIES JI, BARNIGHAUSEN T, ATUN R, VOLLMER S, JAACKS LM. The state of hypertension care in 44 low-income and middle-income countries: A cross-sectional study of nationally representative individual-level data from 1.1 million adults. *Lancet.* 2019;394(10199):652-62.
 11. GENEVA WORLD HEALTH ORGANIZATION. Package of essential noncommunicable (pen) disease interventions for primary health care in low-resource settings: Prevention of heart attacks, strokes and kidney disease through integrated management of diabetes and hypertension. https://www.who.int/ncds/management/Protocol1_HeartAttack_strokes_kidneyDisease.pdf accessed May 20.
 12. HEMPHILL JC, 3RD, GREENBERG SM, ANDERSON CS, BECKER K, BENDOK BR, CUSHMAN M, FUNG GL, GOLDSTEIN JN, MACDONALD RL, MITCHELL PH, SCOTT PA, SELIM MH, WOO D, AMERICAN HEART ASSOCIATION STROKE C, COUNCIL ON C, STROKE N, COUNCIL ON CLINICAL C. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke.* 2015;46(7):2032-60.
 13. INDEX MUNDI. Lesotho – physicians (per 1,000 people). <https://www.indexmundi.com/facts/lesotho/indicator/SH.MED.PHYS.ZS> accessed May 20, 2020.
 14. KASEKE F, MLAMBO T, STEWART A, GWANZURA L, HAKIM J. Supporting survivors of stroke in low resource settings. In: Ambrosi PB, Ahmad R, Abdullahi A, Agrawal A (eds). New Insight into Cerebrovascular Diseases – An Updated Comprehensive Review. IntechOpen, 2019:218-45.
 15. KERNAN WN, OBIAGELE B, BLACK HR, BRAVATA DM, CHIMOWITZ MI, EZEKOWITZ MD, FANG MC, FISHER M, FURIE KL, HECK DV, JOHNSTON SC, KASNER SE, KITTNER SJ, MITCHELL PH, RICH MW, RICHARDSON D, SCHWAMM LH, WILSON JA, AMERICAN HEART ASSOCIATION STROKE COUNCIL COC, STROKE NURSING COCC, COUNCIL ON PERIPHERAL VASCULAR D. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke.* 2014;45(7):2160-236.
 16. LEKOUBOU A, NKOKE C, DUDZIE A, KENGNE AP. Computed tomography scanning and stroke mortality in an urban medical unit in cameroon. *eNeurologicalSci.* 2016;2(3-7).
 17. LESOTHO MINISTRY OF HEALTH. Standard treatment guidelines for lesotho 2017.
 18. MAREDZA M, BERTRAM MY, TOLLMAN SM. Disease burden of stroke in rural south africa: An estimate of incidence, mortality and disability adjusted life years. *BMC Neurol.* 2015;15:54.
 19. MESCHIA JF, BUSHNELL C, BODEN-ALBALA B, BRAUN LT, BRAVATA DM, CHATURVEDI S, CREAGER MA, ECKEL RH, ELKIND MS, FORNAGE M, GOLDSTEIN LB, GREENBERG SM, HORVATH SE, IADECOLA C, JAUCH EC, MOORE WS, WILSON JA, AMERICAN HEART ASSOCIATION STROKE C, COUNCIL ON C, STROKE N, COUNCIL ON CLINICAL C, COUNCIL ON FUNCTIONAL G, TRANSLATIONAL B, COUNCIL ON H. Guidelines for the primary prevention of stroke:

- A statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke.* 2014;45(12):3754-832.
20. MOHR JP, CAPLAN LR, MELSKI JW, GOLDSTEIN RJ, DUNCAN GW, KISTLER JP, PESSIN MS, BLEICH HL. The harvard cooperative stroke registry: A prospective registry. *Neurology.* 1978;28(8):754-62.
 21. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). Stroke and transient ischaemic attack in over 16s: Diagnosis and initial management. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng128> May 1, 2019, accessed May 20, 2020.
 22. O'DONNELL MJ, XAVIER D, LIU L, ZHANG H, CHIN SL, RAO-MELACINI P, RANGARAJAN S, ISLAM S, PAIS P, MCQUEEN MJ, MONDO C, DAMASCENO A, LOPEZ-JARAMILLO P, HANKEY GJ, DANS AL, YUSOFF K, TRUELSEN T, DIENER HC, SACCO RL, RYGLEWICZ D, CZLONKOWSKA A, WEIMAR C, WANG X, YUSUF S. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the interstroke study): A case-control study. *Lancet.* 2010;376(9735):112-23.
 23. OJAGHIHAGHIGHI S, VAHIDATI SS, MIKAEILPOUR A, RAMOUZ A. Comparison of neurological clinical manifestation in patients with hemorrhagic and ischemic stroke. *World J Emerg Med.* 2017;8(1):34-8.
 24. PANDIAN JD, WILLIAM AG, KATE MP, NORRVING B, MENSAH GA, DAVIS S, ROTH GA, THRIFT AG, KENGNE AP, KISSELA BM, YU C, KIM D, ROJAS-RUEDA D, TIRSCHWELL DL, ABD-ALLAH F, GANKPE F, DEVEBER G, HANKEY GJ, JONAS JB, SHETH KN, DOKOVA K, MEHNDIRATTA MM, GELEIJNSE JM, GIROUD M, BEJOT Y, SACCO R, SAHATHEVAN R, HAMADEH RR, GILLUM R, WESTERMAN R, AKINYEMI RO, BARKER-COLLO S, TRUELSEN T, CASO V, RAJAGOPALAN V, VENKETASUBRAMANIAN N, VLASSOVI VV, FEIGIN VL. Strategies to improve stroke care services in low- and middle-income countries: A systematic review. *Neuroepidemiology.* 2017;49(1-2):45-61.
 25. POUNGVARIN N, VIRIYAVEJAKUL A, KOMONTRI C. Siriraj stroke score and validation study to distinguish supratentorial intracerebral hemorrhage from infarction. *BMJ.* 1991;302(6792):1565-7.
 26. POWERS WJ, RABINSTEIN AA, ACKERSON T, ADEOYE OM, BAMBAKIDIS NC, BECKER K, BILLER J, BROWN M, DEMAERSCHALK BM, HOH B, JAUCH EC, KIDWELL CS, LESLIE-MAZWI TM, OVBIAGELE B, SCOTT PA, SHETH KN, SOUTHERLAND AM, SUMMERS DV, TIRSCHWELL DL. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke.* 2019;50(12):e344-e418.
 27. REGENHARDT RW, BISEKO MR, SHAYO AF, MMBANDO TN, GRUNDY SJ, XU A, SAADI A, WIBECAN L, KHARAL GA, PARKER R, KLEIN JP, MATEEN FJ, OKENG'O K. Opportunities for intervention: Stroke treatments, disability and mortality in urban tanzania. *Int J Qual Health Care.* 2019;31(5):385-92.
 28. REPUBLIC OF SOUTH AFRICA. Essential drugs programme. Primary healthcare standard treatment guidelines and essential medicine list, 6th edition. Republic of South Africa: National Department of Health. 2018;
 29. REPUBLIC OF SOUTH AFRICA. Essential drugs programme. Hospital level (adults) standard treatment guidelines and essential medicines list, 5th edition. Republic of South Africa: National Department of Health. 2019;
 30. SANDERCOCK PA, ALLEN CM, CORSTON RN, HARRISON MJ, WARLOW CP. Clinical diagnosis of intracranial haemorrhage using guy's hospital score. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1985;291(6510):1675-7.
 31. SANDERCOCK PA, COUNSELL C, TSENG MC, CECCONI E. Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(3):CD000029.
 32. SARFO FS, AKASSI J, BADU E, OKOROZO A, OVBIAGELE B, AKPALU A. Profile of neurological disorders in an adult neurology clinic in kumasi, ghana. *eNeurologicalSci.* 2016;3(69-74).
 33. SARFO FS, AWUAH DO, NKYI C, AKASSI J, OPARE-SEM OK, OVBIAGELE B. Recent patterns and predictors of neurological mortality among hospitalized patients in central ghana. *J Neurol. Sci.* 2016;363(217-24).
 34. SARFO FS, MOBULA LM, PLANGE-RHULE J, ANSONG D, OFORI-ADJEI D. Incident stroke among ghanaians with hypertension and diabetes: A multicenter, prospective cohort study. *J Neurol. Sci.* 2018;395(17-24).
 35. SARFO FS, OVBIAGELE B, GEBREGZIABHER M, WAHAB K, AKINYEMI R, AKPALU A, AKPA O, OBIKO R, OWOLABI L, JENKINS C, OWOLABI M, SIREN. Stroke among young west africans: Evidence from the siren (stroke investigative research and educational network) large multisite case-control study. *Stroke.* 2018;49(5):1116-22.
 36. SEREMWE F, KASEKE F, CHIKWANHA TM, CHIKWASHA V. Factors associated with hospital arrival time after the onset of stroke symptoms: A cross-sectional study at two teaching hospitals in harare, zimbabwe. *Malawi Med J.* 2017;29(2):171-76.
 37. STEINER T, AL-SHAHI SALMAN R, BEER R, CHRISTENSEN H, CORDONNIER C, CSIBA L,

- FORSTING M, HARNOF S, KLIJN CJ, KRIEGER D, MENDELOW AD, MOLINA C, MONTANER J, OVERGAARD K, PETERSSON J, ROINE RO, SCHMUTZHARD E, SCHWERDTFEGER K, STAPF C, TATLISUMAK T, THOMAS BM, TONI D, UNTERBERG A, WAGNER M, EUROPEAN STROKE O. European stroke organisation (eso) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Int J Stroke.* 2014;9(7):840-55.
38. UNAIDS. Unaids data 2019. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2019-UNAIDS-data_en.pdf accessed May 20, 2020.
39. WALKER R, WHITING D, UNWIN N, MUGUSI F, SWAI M, ARIS E, JUSABANI A, KABADI G, GRAY WK, LEWANGA M, ALBERTI G. Stroke incidence in rural and urban tanzania: A prospective, community-based study. *Lancet Neurol.* 2010;9(8):786-92.
40. WINSTEIN CJ, STEIN J, ARENA R, BATES B, CHERNEY LR, CRAMER SC, DERUYTER F, ENG JJ, FISHER B, HARVEY RL, LANG CE, MACKAY-LYONS M, OTTENBACHER KJ, PUGH S, REEVES MJ, RICHARDS LG, STIERS W, ZOROWITZ RD, AMERICAN HEART ASSOCIATION STROKE COUNCIL COC, STROKE NURSING COCC, COUNCIL ON QUALITY OF C, OUTCOMES R. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke.* 2016;47(6):e98-e169.

ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX

AUTISME ET ASPECTS ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUES AU SERVICE DE NEUROLOGIE DU CENTRE HOSPITALIER NATIONAL UNIVERSITAIRE DE FANN DE DAKAR***AUTISM AND ELECTROENCEPHALOGRAPHIC ASPECTS IN THE NEUROLOGICAL DEPARTMENT OF FANN NATIONAL UNIVERSITY HOSPITAL OF DAKAR***

KABA Yacouba¹
 SECK Lala Bouna²
 SARR Mamadou Moustapha³
 EWODO TOUNA Hilaire Dominique⁴
 GAYE Arame⁴
 FALL Maouly⁵
 DIOP Alassane Mamadou⁶
 DIOP-SENE Marième Soda⁵
 BASSE FAYE Anna Modji⁵
 SOW Adjaratou Djeynabou⁵
 NDIAYE Moustapha⁵
 DIOP Amadou Gallo⁵

1. Service de neurologie – CHU de Brazzaville, Brazzaville – Congo
2. UFR des Sciences de la Santé – Université Gaston Berger, Saint Louis – Sénégal
3. UFR des Sciences de la Santé – Université de Thiès, Thiès – Sénégal
4. Service de neurologie – CHNU de Fann, Dakar – Sénégal
5. Faculté de Médecine – Université Cheikh Anta Diop, Dakar – Sénégal
6. Service de neurologie – CHN de Pikine, Pikine – Sénégal

E-Mail Contact - KABA Yacouba : Yacoukaba12@gmail.com

Mots-clés : *Autisme – Electroencéphalographie – Epilepsie*

Keywords: *Autism – Dakar – Electroencephalography.*

RESUME**Introduction**

L'autisme se caractérise par des altérations des interactions sociales, de la communication et des comportements. De nombreuses pathologies lui sont associées dont l'épilepsie, et des anomalies épileptiques sont observées sur l'électroencéphalogramme des sujets autistes.

Objectif

L'objectif de ce travail était de décrire les aspects électroencéphalographiques retrouvés chez des enfants autistes sans épilepsie connue.

Méthode

Nous avons réalisé une étude rétrospective, transversale, et descriptive de Janvier 2015 à Octobre 2018, au service de neurologie du Centre Hospitalier National Universitaire de Fann. Nous avons recueilli les données de tous les enregistrements EEG réalisés dont l'indication était l'autisme.

Réultats

Notre étude a porté sur 20 patients atteints d'autisme avec une sex-ratio de 1,85. L'âge moyen était de 4,5 ans ± 2,2. Un EEG de veille et de sommeil a été réalisé chez 90% des patients et 10% ont bénéficié uniquement d'un EEG de veille. La moitié des patients présentait des anomalies sur leur enregistrement EEG, constituées soit de pointes soit de pointes-ondes, dont la distribution était le plus souvent bilatérale asymétrique, avec une

prédominance droite et dans les régions fronto-temporales.

Conclusion

Les relations entre autisme et épilepsie sont complexes. De nombreux patients autistes présentent sur leur enregistrement EEG des anomalies de type épileptique. Il convient donc de leur réaliser un EEG du fait de la possibilité d'échanges de mauvais procédés entre les deux.

ABSTRACT

Introduction

Autism is characterized by social interactions, communication and behavioural disorders. It is associated to many diseases, like epilepsy, and epileptic anomalies are found on autistic patients electroencephalogramm.

Objective

Our aim was to describe electroencephalographic aspects of autistic children without any known history of epilepsy.

Methods

We conducted a retrospective, cross-sectionnal and descriptive study from January 2015 to October 2018, in the neurological department of Fann National University Hospital. We collected data from all electroencephalographic exams performed for autism.

Results

The study involved 20 autistic patients with a sex-ratio of 1,85 and a mean age of 4,5 years \pm 2,2. An awake and sleep electroencephalogram was performed for 90% of patients, and 10% benefited only from awake electroencephalogram. Half of the patients had anomalies on their recording, consisting of spikes and spikes and waves, most of the time with a bilateral and asymmetrical distribution, predominating in the right hemisphere especially in the fronto-temporal regions.

Conclusion

The relationship between autism and epilepsy is complex. Many autistic patients have epileptic anomalies on their electroencephalogram recording. It is therefore necessary to perform such an exam for them, due to the possibility of bad interactions between the two diseases.

INTRODUCTION

L'autisme se caractérise par trois symptômes majeurs : des altérations qualitatives des interactions sociales réciproques, des altérations qualitatives de la communication, des comportements, intérêts et activités réduits répétitifs et stéréotypés. Ces symptômes sont envahissants et atteignent tout le champ du développement (4,15). Au Sénégal, une étude sur l'infirmité motrice d'origine cérébrale avait retrouvé un syndrome autistique chez 7 sujets sur une série de 793 enfants (12). De nombreuses pathologies lui sont associées. Cinq à trente-huit pour cent des enfants autistes présentent une épilepsie comorbide (9,13,18) et selon certaines données (13) un pourcentage non négligeable d'enfants autistes développera des crises épileptiques à l'adolescence ou à l'âge adulte. Ainsi, des crises et syndromes épileptiques variables sont associés à l'autisme, et des anomalies épileptiques sont observées sur l'électroencéphalogramme (EEG) des sujets autistes même en l'absence de crise (3,9) pouvant suggérer un seuil épileptique bas (1).

L'objectif de ce travail était de décrire les caractéristiques socio-démographiques des enfants autistes admis pour la réalisation d'un EEG, d'évaluer la fréquence des EEG anormaux chez les enfants atteints d'autisme sans épilepsie connue, et de décrire les caractéristiques des tracés EEG de ces enfants.

MATERIELS ET METHODE

Nous avons réalisé une étude rétrospective, transversale, et descriptive portant sur la période du 1^{er} Janvier 2015 au 31 Octobre 2018, au laboratoire d'explorations fonctionnelles neurophysiologiques de la clinique de neurosciences Ibrahima Pierre Ndiaye du Centre Hospitalier National Universitaire de Fann. Nous avons passé en revue les enregistrements EEG qui ont été réalisés durant la période d'étude. Nous avons inclus dans l'étude tous les enregistrements EEG réalisés dont l'indication était l'autisme. Sur une fiche préétablie, nous avons relevé les données sociodémographiques ainsi que les caractéristiques morphologiques et topographiques (aspects normaux et pathologiques) du tracé EEG de veille et de sommeil. Les données ont été analysées grâce au logiciel Epi Info 7.2.

RESULTATS

Au total notre étude a porté sur 20 patients atteints d'autisme sur la période du 1^{er} Janvier 2015 au 31 Octobre 2018. Il s'agissait de 13 enfants de genre masculin (65%) et 7 de genre féminin (35%) avec un sex-ratio de 2. L'âge des patients variait entre 3 et 10 ans, avec une moyenne de 4,5 ans ± 2,2. Un EEG de veille et de sommeil a été réalisé chez dix-huit patients (90%), tandis que 2 (10%) ont bénéficié uniquement d'un EEG de veille.

Sur les enregistrements EEG de veille, le rythme de base était normal chez tous les patients, constitué d'un rythme alpha. Sur les enregistrements de sommeil, le rythme était constitué d'une activité thêta et delta bien organisée, et comportait les figures physiologiques du sommeil chez 16 patients (80%). La moitié des patients (50%) présentait des grapho-éléments pathologiques sur leur enregistrement EEG (tableau I). Ces derniers étaient constitués soit de pointes soit de pointes-ondes (tableau II). Ces grapho-éléments pathologiques avaient une distribution bilatérale asymétrique avec une prédominance droite chez 6 enfants (30%), bilatérale et symétrique chez 3 patients (15%) unilatérale chez 1 seul (5%). Les anomalies intéressaient les régions fronto-temporales chez 77,77% des sujets.

DISCUSSION

La prévalence médiane mondiale de l'autisme est de 0,62 à 0,70% (6,7), bien que des estimations de 1 à 2% aient été faites lors des dernières enquêtes à grande échelle (11,16). Nous avons colligé 20 dossiers EEG de patients atteints d'autisme durant la période sur laquelle a porté notre étude, avec une prédominance masculine (65%) qui a été plusieurs fois rapportée dans la littérature (10,15,18).

La prévalence des anomalies EEG infracliniques chez les enfants autistes, en l'absence de maladie épileptique connue, est rapportée à des taux variables dans les différents travaux de la littérature (4 à 86%) (10) avec des taux plus élevés que dans la population générale (10,13). Dans notre série, ce taux est de 50%, aussi bien dans le groupe des enfants ayant bénéficié d'un enregistrement de sommeil, que chez ceux qui ont bénéficié uniquement d'un enregistrement de veille. Des taux similaires ont été rapportés (10,18), mais également des valeurs beaucoup plus élevées telles que par Gubbay *et al.* (8), qui ont retrouvé un taux de 80% dans une série de 25 enfants atteints d'autisme, ainsi que par d'autres (3). La découverte de ces anomalies serait favorisée par l'enregistrement EEG en condition de sommeil (10,13).

Les anomalies EEG décrites dans l'autisme ne semblent pas spécifiques (3,5) nous avons retrouvé des pointes et pointe-ondes, qui sont les grapho-éléments habituellement décrits (9,10). En dehors de ces anomalies de type épileptiques, d'autres anomalies non épileptiques ont été décrites (13) telles qu'une asymétrie de tracé ou un ralentissement. Nous n'avons pas retrouvé ces dernières, par contre une altération de l'architecture du sommeil a été mise en évidence chez 2 patients sur les 18 qui avaient bénéficié d'un EEG de sommeil.

La distribution topographique des anomalies de l'EEG est variable chez les patients atteints de troubles du spectre autistiques (17,19). Dans notre étude, les signes irritatifs prédominaient dans les régions fronto-temporales (77,7% des patients), tout comme mentionné par la plupart des auteurs, pour qui les localisations

prédominantes sont les régions périsylviennes (5,3,13,14). De même, la prédominance hémisphérique droite que nous avons relevé a également été mentionnée (13).

En présence de ces anomalies, il est important de refaire un bilan clinique précis afin d'éliminer une épilepsie méconnue, du fait de la comorbidité reconnue entre épilepsie et troubles du spectre autistique (10). Ceci est d'autant plus important que certains déficits cognitifs seraient plus fréquents en cas de comorbidité, et qu'en outre l'épilepsie serait corrélée à des symptômes autistiques plus sévères (13). D'autre part, certains auteurs (5) pensent que les troubles comportementaux d'origine comitiale seraient largement sous-estimés dans les syndromes autistiques. Ainsi, une reconsideration des manifestations cliniques pourrait permettre de ne pas occulter des troubles comportementaux d'origine épileptique diagnostiqués à tort comme d'origine autistique. Par ailleurs, il est important de procéder à un suivi de ces patients car des études ont montré qu'un certain nombre parmi eux développent ultérieurement une épilepsie : 9.3% pour Parmeggiani A *et al.*, 28.6% pour Kanemura H *et al.*, cités par Precenzano *et al.* (13). En outre, il ne faudrait pas selon certains auteurs (2) se limiter aux explorations EEG standards qui peuvent occulter certaines anomalies à première vue, mais faire usage d'algorithmes qui sont plus aptes à refléter l'état de fonctionnement du cerveau et des connexions entre les différentes régions du cerveau.

Concernant le traitement de ces anomalies, il n'y a pas de consensus (13). Selon des études, certains antiépileptiques voire les corticostéroïdes pourraient avoir un effet bénéfique sur ces anomalies EEG retrouvées en l'absence de maladie épileptique (13), sans qu'un argument consensuel définitif puisse être retenu.

CONCLUSION

Les relations entre autisme et épilepsie sont complexes mais leur compréhension pourrait permettre une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques de l'autisme. Un nombre non négligeable de patients souffrant de troubles du spectre autistique, même sans épilepsie clinique, présentent sur leur enregistrement EEG des anomalies de type épileptique, avec une prédominance dans les régions périsylviennes. Il convient donc de réaliser un EEG précoce chez les patients autistes, du fait de la comorbidité reconnue et des échanges de mauvais procédés rapportés.

Pas de conflit d'intérêt

TABLEAUX

Tableau I : Fréquence des grapho-éléments pathologiques sur l'électroencéphalogramme

Présence de grapho-éléments pathologiques	EEG de veille		EEG de veille + sommeil	
	(Effectifs)	(%)	(Effectifs)	(%)
Oui	1	50	9	50
Non	1	50	9	50
Total	2	100	18	100

Tableau II : Types de grapho-éléments pathologiques sur l'électroencéphalogramme

Grapho-éléments pathologiques	EEG de veille		EEG de veille + sommeil	
	(Effectifs)	(%)	(Effectifs)	(%)
Pointes	1	100	4	44,4
Pointe-ondes	0	0	3	33,3
Pointes + Pointes-ondes	0	0	2	22,2
Total	1	100	9	100,0

REFERENCES

- AMIET C, GOURFINTEL-AN I, CONSOLI A, PERISSE D, COHEN D. Épilepsie et autisme : une association complexe. *Arch Pediatr.* 2010;17:650-1.
- BOSL WJ, TAGER-FLUSBERG H, NELSON CA. EEG Analytics for Early Detection of Autism Spectrum Disorder: A data-driven approach. *Sci Rep.* 2018;8(1):6828.
- CAVEZIAN C, CHOKRON S. À la recherche d'une atteinte cérébrale dans l'autisme : où en sommes-nous ? *Rev de neuropsychol.* 2012;1(4):36-42.
- CUISSET JM, JORIOT S, AUVIN S, GOZE O, MEDJKANE F, SALLOUM A, DELION P, VALLEE L. Approche Neuropédiatrique de l'autisme. *Arch pediatr.* 2005;12:1734-41.
- DESSIBOURG CA. Autisme et neurosciences. *Rev Med Suisse.* 2006;2:31342
- ELSABBAGH M, DIVAN G, KOH Y, KIM YS, KAUCHALI S, MARCÍN C, MONTIEL-NAVA C, PATEL V, PAULA CS, WANG C, YASAMY MT, FOMBONNE Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res.* 2012;5:160–79.
- FOMBONNE E, QUIRKE S, HAGEN A. Epidemiology of pervasive developmental disorders. In: Amaral DG, Dawson G, Geschwind D.H., eds. *Autism spectrum disorders.* New York Oxford University Press, 2011:90–111.
- GUBBAY SS, LOBASCHER M, KINGERLEE P. A neurologic appraisal of autistic children: results of a western Australian survey. *Dev Med Child Neurol.* 1970;12:422-9.
- LEVISOHN PM. The autism-epilepsy connection. 2007;48(Suppl. 9):33-5.
- MARTEAU C, MUTSCHLER V. EEG dans le bilan étiologique des troubles du spectre autistique : série rétrospective de 18 cas enregistrés entre janvier 2015 et mars 2016 aux hôpitaux universitaires de Strasbourg. *Neurophysiol Clin.* 2016;46(2):89.
- MATTILA M.L, KIELINEN M, LINNA SL, JUSSILA K, EBELING H, BLOIGU R, JOSEPH RM, MOILANEN Autism spectrum disorders according to DSM-IV-TR and comparison with DSM-5 draft criteria: an epidemiological study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2011;50:583-92.
- NDIAYE M, TALL I, BASSE AM, TOURÉ K, SECK LB, SÈNE MS, SOW AD, DIAGNE NS, DIOP AG, SOW HD, NDIAYE MM. Infirmité motrice d'origine cérébrale : une série Sénégalaise. *Afr J Neurol Sci.* 2012;31(1):15-22.
- PRECENZANO F, LUCIA PARISI, VALENTINA LANZARA, LUIGI VETRI, FRANCESCA FELICIA OPERTO, GRAZIA MARIA GIOVANNA PASTORINO, MARIA RUBERTO, GIOVANNI MESSINA, MARIA CRISTINA RISOLEO, CLAUDIA SANTORO, ILARIA BITETTI, ROSA MAROTTA. Electroencephalographic Abnormalities in Autism Spectrum Disorder: Characteristics and Therapeutic Implications. *Medicina (Kaunas).* 2020;56:419.
- ROSSI PG, PARMEGGIANI A, BACH V, SANTUCCI M, VISCONTI EEG features and epilepsy in patients with autism. *Brain Develop.* 1995;17:169-74.
- ROUSSEL M. « Autisme. Diversité des recherches en neurobiologie ». *Cahiers Jungiens de Psychanalyse* 2009;3(130):47-56.
- SAEMUNDSEN E, MAGNUSSON P, GEORGSDÓTTIR I, EGILSSON E, RAFNSSON Prevalence of autism spectrum disorders in an Icelandic birth cohort. *BMJ Open.* 2013;3:e002748.
- TUCHMAN R, RAPIN I. Epilepsy in autism. *Lancet Neurol.* 2002;1:352-8.
- WEBB SJ, R BERNIER, HA HENDERSON, MH JOHNSON, EJH JONES, MD LERNER, JC MCPARTLAND, CA NELSON, DC ROJAS, J TOWNSEND, M WESTERFIELD. Guidelines and best practices for electrophysiological data collection, analysis and reporting in autism. *J Autism Dev Disord.* 2015;45(2):425-43.

ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX

COMPARISON OF STROKE KNOWLEDGE BEFORE AND AFTER EDUCATION IN ETHIOPIA (THE ASK PROJECT)

CONNAISSANCES SUR LES ACCIDENTS VASULAIRES CEREBRAUX AVANT ET APRES UNE EDUCATION EN ÉTHIOPIE (PROJET ASK)

ZEWDU Ruth¹
 VENKATACHALAM Aardhra M.²
 STUTZMAN Sonja²
 KOWALSKE Alex³
 MEBRATU Jehoiada⁴
 MOGES Abyssinia⁴
 SMITH Samara⁴
 ZEMEDKUN Arimiyas⁵
 GEBREYOHANNS Mehari⁶

1. University of Texas at Dallas
2. University of Texas Southwestern Medical Center
3. University of Texas
4. University of North Texas
5. Xavier University
6. University of Texas at Arlington

E-Mail Contact - STUTZMAN Sonja: Sonja.Stutzman@UTSouthwestern.edu

Keywords: Amharic stroke acronym, education, global health, neurology education, stroke.

Mots-clés : Acronyme amharique de l'AVC, AVC, Education, Education en neurologie, Santé mondiale

ABSTRACT

Background:

In order to address the growing burden of stroke in Africa, it is essential to have teaching tools that are accessible to a wide variety of communities. Resources for stroke, recognition of symptoms, steps to assist a stroke victim, or any educational tools are scarce. In order to increase education about stroke, we introduced a stroke education intervention in Bahir Dar, Ethiopia in the Amharic language. The aim of the intervention was to see if stroke knowledge and recognition of stroke symptoms increased post-education.

Methods:

An anonymous pre-test questionnaire was given to identify their baseline stroke knowledge, and then participants viewed the video about stroke. The Amharic BE-FAST acronym was introduced in the video to evaluate participants' retention of stroke symptoms, while emphasizing the importance of rapid response. Participants were given a survey to post-test survey of their short-term memory recall, along with another satisfaction survey.

Results:

Over 50% of participants remembered all five letters of the Amharic BE-FAST acronym, nearly 80% answered that they learned about stroke prevention, 90% were satisfied with the video, and 98% thought it should be available widely to the general public. The data presented showed that there was an improvement in stroke education retention with the use of the stroke education video.

Conclusions:

The Amharic BE-FAST acronym demonstrated to be an effective tool in communicating the symptoms of stroke from English to Amharic. Stroke education was well received, which provided insight on how to design and implement new medical concepts in native languages.

RESUME**Introduction:**

Afin de faire face au fardeau croissant des AVC en Afrique, il est essentiel de disposer d'outils pédagogiques accessibles à une grande variété de communautés. Les ressources pour l'AVC, la reconnaissance des symptômes, les étapes pour aider une victime d'AVC ou tout autre outil éducatif sont rares. Afin d'accroître l'éducation sur l'AVC, nous avons introduit une intervention d'éducation sur l'AVC à Bahir Dar, en Ethiopie, en langue amharique. Le but de l'intervention était de voir si la connaissance et la reconnaissance des symptômes de l'AVC augmentaient après l'éducation.

Méthodes:

Un questionnaire pré-test anonyme a été donné pour identifier leurs connaissances de base sur l'AVC, puis les participants ont visionné la vidéo sur l'AVC. L'acronyme amharique BE-FAST a été introduit dans la vidéo pour évaluer la rétention des symptômes d'AVC par les participants, tout en soulignant l'importance d'une réponse rapide. Les participants ont reçu une enquête pour post-test de leur mémoire à court terme, ainsi qu'une autre enquête de satisfaction.

Résultats:

Plus de 50% des participants se sont souvenus des cinq lettres de l'acronyme amharique BE-FAST, près de 80% ont répondu avoir appris la prévention des AVC, 90% étaient satisfaits de la vidéo et 98% pensaient qu'elle devrait être largement accessible au grand public. Les données présentées ont montré qu'il y avait une amélioration de la rétention de l'éducation sur l'AVC grâce à l'utilisation de la vidéo d'éducation sur l'AVC.

Conclusion:

L'acronyme amharique BE-FAST s'est révélé être un outil efficace pour communiquer les symptômes de l'AVC de l'anglais à l'amharique. L'éducation sur l'AVC a été bien accueillie, ce qui a permis de comprendre comment concevoir et mettre en œuvre de nouveaux concepts médicaux dans les langues maternelles.

INTRODUCTION

Each year, 15 million people suffer from stroke worldwide (4). Nearly 80% of strokes are associated with preventable risk factors, and efforts in the United States (US) have been devoted to stroke education and determination of the risk factors, as well as the importance of time from symptom onset to treatment. Yet, stroke is a global issue that impacts people around the world and there is little attention given to stroke due to multiple complexities. Language and understanding of the disease are a common barrier in low to middle-income countries. For example, the Amharic language currently does not have a widely recognized medical term for "stroke". The purpose of this project is to introduce an education module in Bahir Dar, Ethiopia about stroke in the Amharic language, and assess stroke knowledge before and after the education. This education module has been previously used to educate Amharic speaking immigrants in the US and there is now an opportunity to expand this education to Ethiopia.

BACKGROUND

An ischemic stroke occurs when an interruption in blood flow to an area of the brain deprives the cells of oxygen, causing the cells to die. Because stroke is a major cause of mortality and disability in America, the American Heart Association seeks to prevent the causes of strokes in various populations. This effort has decreased the stroke incidence over the years. However, in certain races and populations, mortality and morbidity from stroke remains high. In the US, seven million Americans over the age of 20 reported having a stroke in 2016 (6). In 1990, the stroke burden was approximately 38 million disability adjusted life years and this is projected to rise to 61 million disability adjusted life years by 2020 (4). Until recently, there was very little research on the prevalence, rate of disability, mortality and morbidity rates, and risk factors in Africa. For example, the work done by Mayowa O Owolabi and his team in *Cardiovascular Journal of Africa* attempted to examine these elements in Africa, but with few resources on the patterns of stroke outcome and burden

the conclusion was indeterminate. Additionally, there is still no research available specifically on the impact of stroke education in Africa (10).

The lack of education and awareness on disease in lower income countries has led to a growing global burden when it comes to stroke. Globalization has proven to be a vital determinant in the prevention of chronic non-communicable diseases (9). The US has focused on catchy phrases such as, Time is Brain and BE-FAST to assist people in understanding stroke and ways to intervene when a stroke is occurring. The Time is Brain Campaign involves the importance of time when symptoms of a stroke occur and also in treating stroke patients. The longer therapy is delayed, due to not calling an ambulance or going to the hospital, the lesser the chance it will be successful. The BE-FAST campaign involves using the acronym to learn the signs and symptoms of stroke and to act quickly when the symptoms are recognized. The dissemination of knowledge and information from countries, such as the US, to other nations aids in the awareness of the populations in those countries on stroke (8). Studies have shown that education tools and programs that are started within the community lead to increased awareness of strokes and shorten the time of presentation at the hospital, making them better candidates for intervention (6). However, other studies such as *Racial/ethnic disparities in mortality by stroke subtype in the United States* have also revealed that the people at a socioeconomic disadvantage tend to have poorer results and relations with healthcare communities, which might factor into their increased mortality rates from strokes (3).

A more recent body of literature supports that increasing stroke awareness has led to positive health outcomes for individuals at risk (7). The spread of knowledge and information about stroke awareness has the potential to help in the prevention and management of this disease. In order for these populations to be knowledgeable of stroke prevention and how to manage these situations, it would be beneficial if stroke education is given in the native language of the recipient, so that it may be fully understood in a language that is understandable and culturally acceptable for the population in need. The aims of this study are to assess participant stroke knowledge, recognition of stroke signs, risk factors and symptoms before and after watching the stroke education video in Amharic.

METHODS

This stroke education research project is a part of the larger Bahir Dar Outreach for Neurology Education (BORNE) initiative, which involves building institutional capacity of the region by collaborating in neuroscience education and research. The study was a prospective pre/post-test cross-sectional design, which took place in Bahir Dar, Ethiopia. Prior to recruitment, an educational video was developed by the Principal Investigator (PI) and the research team. The video introduces signs and symptoms of a stroke, ways to prevent stroke, and the BE-FAST acronym. All of the data presented in the video was based on the American Heart Association Guidelines and was presented in the Amharic language by the PI, an American physician from Ethiopia.

Participants were recruited from hotels, restaurants, markets and clinics to survey a diverse population. Participants completed a demographic survey (age, education, children in household, marital status) and an anonymous pre-test questionnaire in Amharic to identify the baseline level of knowledge of stroke signs, symptoms, and risk factors, followed by a short (approximately 5 minutes) video presentation, which included the Amharic version of the BE-FAST acronym. After watching the video, participants were given a post-test survey in Amharic to measure short term memory recall (Table 1). Additionally, a satisfaction survey in Amharic was administered to determine how well participants liked the stroke education video (Table 2). Survey data was collected for two weeks. All surveys were anonymous. The study was approved by the local Institutional Review Board in the US prior to data collection.

RESULTS

Of the 118 participants enrolled in the study (Table 1), 3 participants were under the age of 18, 104 were between 18 to 44 years of age and 10 were between 45 to 64. Sixty-eight of the participants were male (58%). The average household contained 4.5 individuals. The majority of participants were single (65%) or married (32%). Tertiary or university education was the most common form of education (66%), followed by secondary education (21%). Amharic was the primary language spoken by 116 of the 118 participants.

Approximately three-quarters (74%) of participants correctly identified all the symptoms as common signs of stroke during the pre-test section. In regard to stroke knowledge (Table 2), more than half (63%) of the

participants identified that stroke is not another name for "heart attack". Approximately, 75% of participants thought that diabetes could cause a stroke and 44% thought that drinking 3-4 beers daily could cause a stroke. Seventy-seven percent of participants answered that blood pressure management is the most important way to prevent a stroke. If participants thought they were having a stroke, 80% reported they would call a family member or friend to drive them to the doctor, and 94% of participants stated if they think they are having a stroke, they will seek medical attention.

After watching the educational video, participants were asked to remember the acronym for signs and symptoms of a stroke that was translated from the BE-FAST acronym. The acronym was translated from English to Amharic in the video and in the post-test survey (Figure 1). Of the 118 participants, 62 could remember all 5 letters of the acronym, 14 could remember 4 of 5, 10 could remember 3 of 5, 11 could remember 2 of 5, 7 could remember 1 of 5, and 11 participants could not remember any of the 5 letters of the acronym. The participants were also asked to complete a satisfaction survey following the completion of the video (Table 3). The satisfactory survey showed 80% of the participant responded positively and reported that they learned more about stroke prevention. Of the participants, 91 % were satisfied with the video they saw and 98% thought that this teaching should be available for the public.

DISCUSSION

The participants in this study reported that they were generally satisfied with the education they received. Additionally, the majority of the participants were able to recall over half of the BE-FAST acronym presented in the video. The combined satisfaction and education recall made the research study a success. The participants in the study reported a positive experience and that they were likely to share this information with others. This information alone has the potential to impact the Bahir Dar community in a positive way, as previous studies have shown that community based learning can have positive outcomes (5).

The demographics of this study are reflective of young educated persons living in a metropolitan area of Ethiopia. This may be due to the recruitment locations in downtown Bahir Dar, Ethiopia were prime locations for young adults to socialize and included: restaurants, coffee shops, malls, and soccer fields. This follows the trajectory of other research completed in the US that shows that those of a higher socioeconomic status have greater access to education and prevention (1, 2). The researchers experienced that many of the women felt shy, inadequate, and uncomfortable to participate in the survey, resulting in a greater percentage of male participants. Understanding the research population allows for further understanding of the predicted stroke knowledge gap. The researchers had a time limit and a limited experience with the Ethiopian culture prior to this trip. Future research with the Amharic speaking community may benefit from recruitment of a more diverse sample.

The education video achieved the goal of providing adequate education at a level that was appropriate for the recruited population. The research team was careful to present culturally sensitive information that also followed the American Heart Association Guidelines. By featuring a native Ethiopian speaker, who is also a stroke expert in the US, the video was both educational and appropriate for this population. Participants correctly responded to 89% of the stroke knowledge true/false questions. There were 90% of participants who recognized that if they believed they were having a stroke; they should seek immediate medical attention. Being able to recognize a medical emergency is the first major step towards a better outcome. In the "recognition of acronym" section, the "BE-FAST" acronym was translated into the Amharic as "አማራትና" pronounced "eh-mi-fe-ti-n". This section of the post-test took longer to complete, yet over 50% of participants answered all 5 of the "BE-FAST" acronym questions correctly (Figure 1). These results show the efficacy of the stroke intervention education presented in the language of the target population, in increasing knowledge of stroke symptoms.

In the satisfactory survey responses, participants shared their feedback on the overall experiment. Their commentary and feedback regarded their confidence in stroke education, satisfaction on the video, and the suggestions on how to improve the research. Over 85% of participants had exceptionally positive responses to the study. There were 86% who strongly agreed that stroke education should be available to the public. Overall, when introducing a new medical concept, it is helpful to provide brief, accessible, culturally sensitive information in their native language. Introducing a new concept in a language and culture that is different from that of the US has its challenges, but the post-test and satisfaction scores of this study show that it can be done successfully in a short amount of time using the community based education models that have shown success in the US.

Limitations

Some limitations of the study stemmed from difficulties with communication. Some participants filled out the form while the video was being shown instead of after, which may not have accurately depicted their view on the video's actual educational value or what information they retained. Part of the problem was the video may have been too long and participants may not have wanted to or been able to watch the full presentation. At times, participants complete the study in small groups, which could limit our understanding of how well each of them actually understood the material on their own. Some participants also were not able to complete the survey in its entirety. The study sample may not be representative of all regions in Ethiopia as a whole. Further research can give participants in a wider array of age groups and increase the validity between correct and incorrect responses on the evaluations.

CONCLUSION

This stroke education research project is a part of the larger Bahir Dar Outreach for Neurology Education (BORNE) initiative, which the PI is pursuing. These types of global outreach initiatives have a potential to grow stroke education research in countries like Ethiopia. The lessons learned from the ASK project will provide a better understanding of how to design stroke education tools for the larger Ethiopian population going forward. The satisfaction with the material presented was significant and there is a desire to make it widely available. The study showed that a brief educational video, that is accessible in the participant's language with culturally sensitive material, can assist in retaining new information about what a stroke is and what steps to take when symptoms of a stroke occur and what steps to take to prevent stroke in the first place.

Tables and Figures

Table 1: Descriptive Statistics

Demographics	N (%)
Age (years)	
Under 18	3(3%)
18-24	42(36%)
25-34	45(38%)
35-44	17(15%)
44-54	7(6%)
55-64	3(3%)
Sex	
Male	68(58%)
Children under 18 years in household (mean (sd))	1(1.5)
Total people in household (mean (sd))	4.5(2.3)
Marital Status	
Single	77(65%)
Married	38(32%)
Separated	2(2%)
Prefer not to answer	1(1%)
Education	
Primary Education	5(4%)
Middle Education	4(3%)

Secondary Education	25(21%)
Vocational Education	6(5%)
Tertiary Education/University	78(66%)

Table 2: Stroke Knowledge Questions (Pre-Test)

Stroke Knowledge Question	% Answered Correctly
1. Smoking can NOT cause stroke	74
2. Stroke is another name for “heart attack”	63
3. Diabetes can cause stroke	75
4. Cooked red meat prevents stroke	41
5. Drinking 3-4 beers every day can cause a stroke	44
6. Controlling blood pressure is the most important way to prevent stroke	77
7. If you think you are having a stroke you should call your family or friend to drive you to the doctor	80
8. If you think you are having a stroke you should seek medical attention immediately	94

Table 3: Satisfaction Survey Responses (Post-test)

	Responses in percentages (%)				
	Strongly Agree	Agree	Uncertain	Disagree	Strongly Disagree
I learned more about strokes and prevention.	40	39	13	6	2
I feel confident that I know what to do in a situation when someone is suffering from stroke.	47	31	12	7	3
I have easy access to medical care that I need.	20	22	38	11	9
I would prefer a video with actors who are the same race as me.	50	32	7	8	3
I would prefer to listen to the video in Amharic.	64	26	4	4	2
I am satisfied with the video I saw.	60	31	4	2	3
I think that this teaching should be available to all of the public.	86	12	0	0	2

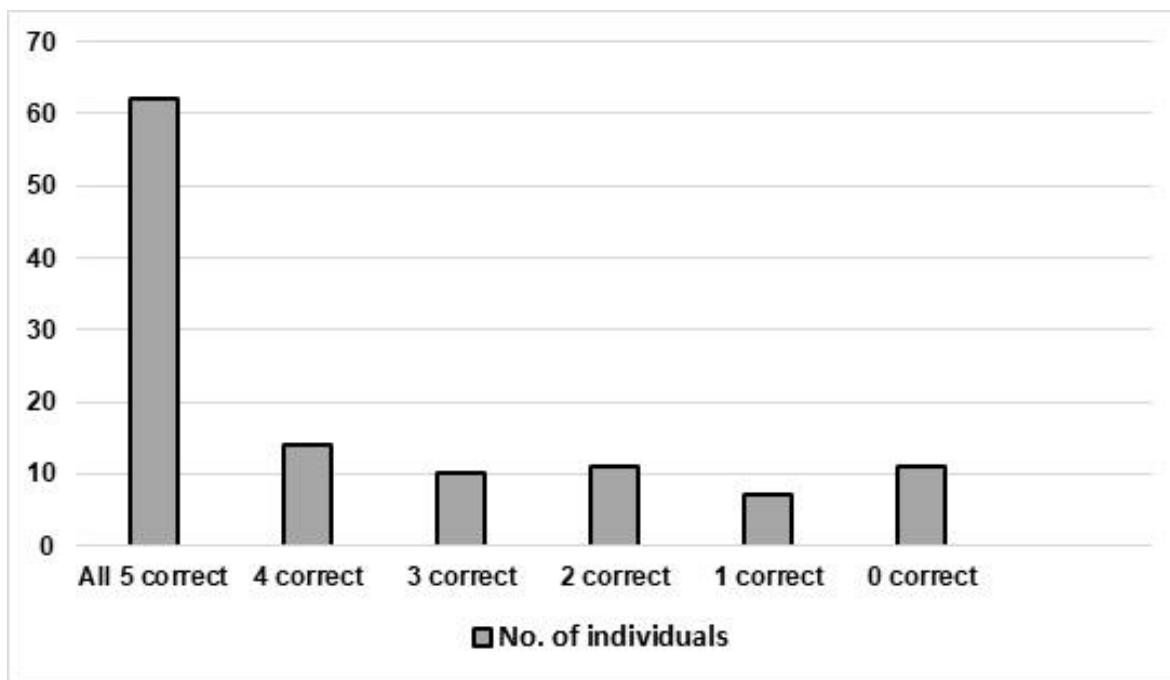


Figure 1: BE-FAST Acronym Translated from English to Amharic answered correctly

REFERENCES

1. ADDO J, AYERBE L, MOHAN KM, CRICHTON S, SHELDENKAR A, CHEN R, WOLFE CD, MCKEVITT C. Socioeconomic status and stroke: an updated review. *Stroke.* 2012;43(4):1186-91.
2. AVENDANO M, KAWACHI I, VAN LENTHE F, BOSHUIZEN HC, MACKENBACH JP, VAN DEN BOS GA, FAY ME, BERKMAN LF. Socioeconomic status and stroke incidence in the US elderly: the role of risk factors in the EPESE study. *Stroke.* 2006;37(6):1368-73.
3. AYALA C, GREENLUND KJ, CROFT JB, KEENAN NL, DONEHOO RS, GILES WH, KITTNER SJ, MARKS JS. Racial/ethnic disparities in mortality by stroke subtype in the United States, 1995–1998. *Am J Epidemiol.* 2001;154(11):1057-63.
4. BASICS B. Preventing Stroke ». National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Retrieved–2009–P 1132. 2009;1136.
5. BEAGLEHOLE R, YACH D. Globalisation and the prevention and control of non-communicable disease: the neglected chronic diseases of adults. *Lancet.* 2003;362(9387):903-8.
6. BENJAMIN EJ, BLAHA MJ, CHIUVE SE, CUSHMAN M, DAS SR, DEO R, FLOYD J, FORNAGE M, GILLESPIE C, ISASI CR, JIMÉNEZ MC. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135(10):e146-e603.
7. DOMBROWSKI SU, MACKINTOSH JE, SNIEHOTTA FF, ARAUJO-SOARES V, RODGERS H, THOMSON RG, MURTAGH MJ, FORD GA, ECCLES MP, WHITE M. The impact of the UK 'Act FAST' stroke awareness campaign: content analysis of patients, witness and primary care clinicians' perceptions. *BMC public health.* 2013;13(1):915.
8. OFORI-ASENSO R, GARCIA D. Cardiovascular diseases in Ghana within the context of globalization. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2016;6(1):67-77.
9. OWOLABI MO, ARULOGUN O, MELIKAM S, ADEOYE AM, AKAROLO-ANTHONY S, AKINYEMI R, ARNETT D, TIWARI H, GEBREGZIABHER M, JENKINS C, LACKLAND D. The burden of stroke in Africa: a glance at the present and a glimpse into the future. *Cardiovasc J Afr.* 2015;26(2 H3Africa Suppl):S27.
10. OWOLABI M, SARFO FS, AKINYEMI R, GEBREYOHANNES M, OVBIAGELE B. The Sub-Saharan Africa Conference on Stroke (SSACS): An idea whose time has come. *J Neurol Sci.* 2019;400:194-8.

ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX

OUTCOME AND PROGNOSIS OF MIDDLE CEREBRAL ARTERY OCCLUSIVE DISEASE IN A SAMPLE OF EGYPTIAN PATIENTS: A PROSPECTIVE HOSPITAL-BASED STUDY**RESULTATS ET PRONOSTIC DE LA MALADIE OCCLUSIVE DE L'ARTERE CEREBRALE MOYENNE CHEZ UN ECHANTILLON DE PATIENTS EGYPTIENS. ÉTUDE PROSPECTIVE EN MILIEU HOSPITALIER**

ELSAID Nada¹
 EL-MITWALLI Ashraf¹
 FARRAG A. Mohammad²
 ABDEL-SALAM Mohamed¹

1. Department of Neurology, Faculty of Medicine, Mansoura University, Egypt
2. Department of Neurology, Faculty of medicine, Kasrakainy, Egypt

E-Mail Contact - ELSAID Nada : Nada.neurology@gmail.com

Mots clés: Artère cérébrale moyenne, Doppler transcrânien, Maladie artérielle occlusive, Pronostic, Sténose intracrânienne.

Keywords: Middle cerebral artery, Arterial occlusive disease, Intracranial stenosis, Prognosis, Transcranial color coded duplex.

ABSTRACT**Background and purpose**

Changes of the flow velocities of transcranial color coded duplex ultrasound (TCCD) in symptomatic middle cerebral artery (MCA) occlusive disease may be related to the occurrence of further vascular events after stroke. The objective of this study was to investigate the outcome and the prognosis of the MCA occlusive disease.

Methods

Initial TCCD was done to detect MCA stenosis or occlusion in patients with MCA territory infarction. We repeated TCCD examinations 3 months later and recorded any TIA, cerebral stroke or acute coronary syndrome events during this period. The changes of MCA flow velocities were categorized as normalized, regressive, persistent and progressive groups, according to the changes of MCA velocities at 3 months.

Results

We studied 31 patients with MCA territory infarction classified according to the initial TCCD results into normal MCA flow velocity group (15 patients), and abnormal MCA flow velocity group (16 patients). Eleven patients of the abnormal MCA group were re-evaluated by TCCD after 3 months as 5 patients died within the 3 months of the follow up. Two patients (18.2%) were normalized, 4 patients (36.4%) had persistent degree of stenosis, and 5 patients (45.5%) showed regression. The number of clinical events showed significant difference ($p=0.037$) between the normal and abnormal MCA groups. Only 1 patient (6.7%) of the normal MCA group had further cerebral stroke, while 7 patients (43.8%) of the abnormal MCA group suffered of further cerebral stroke.

Conclusions

Symptomatic MCA stenosis is associated with higher risk of recurrent cerebral stroke.

RESUME**Introduction**

Les variations des vitesses d'écoulement au Doppler transcrânien (DT) dans la maladie occlusive de l'artère cérébrale moyenne (ACM) symptomatique peuvent être liées à la survenue d'autres événements vasculaires après un AVC. L'objectif de cette étude était d'étudier le résultat et le pronostic de la maladie occlusive de l'ACM.

Méthodes

Le DT initial a été réalisé pour détecter la sténose ou l'occlusion de l'ACM chez les patients atteints d'infarctus du territoire de l'ACM. Nous avons répété les examens DT 3 mois plus tard et enregistré tout AIT, accident vasculaire cérébral ou syndrome coronarien aigu au cours de cette période. Les changements des vitesses d'écoulement de l'ACM ont été classés en groupes normalisés, régressifs, persistants et progressifs, selon les changements des vitesses de l'ACM à 3 mois.

Résultats

Nous avons étudié 31 patients atteints d'infarctus du territoire de l'ACM classés selon les résultats initiaux du DT dans le groupe de vitesse d'écoulement de l'ACM normale (15 patients) et le groupe de vitesse d'écoulement de l'ACM anormale (16 patients). Onze patients du groupe ACM anormal ont été réévalués par DT après 3 mois car 5 patients sont décédés dans les 3 mois de suivi. Deux patients (18,2%) ont été normalisés, 4 patients (36,4%) avaient un degré de sténose persistant et 5 patients (45,5%) ont présenté une régression. Le nombre d'événements cliniques a montré une différence significative ($p = 0,037$) entre les groupes ACM normaux et anormaux. Seul 1 patient (6,7%) du groupe MCA normal a eu un autre AVC, tandis que 7 patients (43,8%) du groupe ACM anormal ont souffert d'un autre AVC.

Conclusions

La sténose symptomatique de l'ACM est associée à un risque plus élevé de récidive d'AVC.

INTRODUCTION

Ischemic stroke is the second most common cause of death worldwide. Approximately 25% of ischemic strokes are caused by identifiable atherothromboembolism from large artery disease, 25% by small vessel disease, 20% by cardioembolism, approximately 5% by other rare causes cerebral vasculitis, hematological disorders, arterial dissection, and the remainder is of undetermined etiology.(14) Intracranial artery stenosis is a process of dynamic changes. Over a period of time lesions may progress, improve, or not change. The progression of stenosis may lead to increased risk of vascular events. (13) Patients with a recent stroke have an increased long-term risk of new cerebrovascular and cardiovascular events. Estimates of long-term risk of cardiovascular and cerebrovascular events are important for patients who want to know their individual risks, and for the treating physicians because inpatients with increased long-term risk, more expensive or more hazardous interventions could be worthwhile. (16) Transcranial color coded duplex (TCCD) is a noninvasive diagnostic test that is usually used for the diagnosis of intracranial stenosis through visualization of the basal cerebral arteries by color-coding of blood flow velocity. (3) The present study sought to prospectively study the outcome and the prognosis of the middle cerebral artery occlusive disease.

PATIENTS AND METHODS

In this 1 year prospective study, we selected 31 consecutive stroke patients who were admitted with acute middle cerebral artery territory infarction and who were able to return for a repeated TCCD examination after 3 months. On admission, patients were subjected to thorough history taking including history of previous TIA or stroke, complete neurological examination, evaluation of the severity of neurologic deficits by using the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), laboratory investigations (Complete blood count, lipid profile, liver function tests, renal functions tests, coagulation profile, and blood sugar) and electrocardiography.

Cerebrovascular ultrasound examination.

Transcranial color-coded duplex sonography was done using a Phillips IU22 ultrasound equipment with the use of 2-4 MHz phased array transducer. The hypoechogenic butterfly-shaped mesencephalic brain stem in the midline, surrounded by the hyperechogenic basal cistern is displayed with B-mode ultrasonography. Subsequently, the color mode can be added to render the basal cerebral arteries visible. The arteries of the circle of Willis can be identified by their anatomical location to the brain stem structures and by the determination of their flow direction based on specific color coding of the blood flow velocity. The middle cerebral arteries (MCA), anterior cerebral arteries (ACA), precommunicating (P1), and postcommunicating (P2) posterior cerebral arteries (PCA) were insonated through the temporal window (Axial plane). Intracranial internal carotid artery (siphon and supraclinoid parts) was also insonated. The peak systolic velocity (PSV) cutoffs for MCA stenosis were 160 cm/s for mild stenosis, 200 cm/s for moderate stenosis, and 280 cm/s for severe stenosis (figure1). (4) Severe MCA stenosis is also detected by damped flow pattern wave which occur at 85% and 90% degree of stenosis. (19) MCA occlusion was diagnosed if all basal arteries except the MCA were detectable. (8) According to these values, the patients were classified into two groups: **normal MCA flow velocity group**, and **Abnormal MCA flow velocity group** in which the patients were further classified into mild stenosis, moderate stenosis, severe stenosis, or occlusion. All patients of the abnormal MCA group were invited to have a repeated TCCD examination 3 months later. Follow-up TCCD examinations were performed with the same TCCD machine and with the use of the same protocol.

Categorization of changes in MCA flow velocities at 3 months

Follow up TCCD examination after 3 months for patients of the abnormal MCA group. Using the same protocol the patients were categorized into 4 groups based on the initial and repeated TCD findings. In the "normalized" group, patients had initial MCA stenosis or occlusion, but the flow velocities returned to normal after 3 months. The "regressive" group included patients 1) who had lower grading of MCA stenosis, or 2) who initially had an MCA occlusion, which had recanalized but with persistent stenosis. The "persistent" group included patients 1) who had the same grading of MCA stenosis, and 2) who had persistent MCA occlusion, while in the "progressive" group, the initial MCA stenosis was increased in severity or had progressed to occlusion.

Clinical Events

We followed up the patients of both normal and abnormal MCA flow velocity groups for 3 months for further vascular events; mainly TIA, stroke, and acute coronary syndrome.

Statistical Analysis.

Data were analyzed using the **SPSS**, version 21. At first, the normality of data was tested using one sample Kolmogorov Smirnov test. Parametric data were expressed in mean \pm standard deviation. Non parametric data were expressed in median, (minimum–maximum). Numbers and percentages were used to describe qualitative data. The Chi square test was used to test the association between categorical variables. Fisher exact test was only used when more than twenty five percent of the cells had expected count less than five. Independent t test was used to compare 2 groups of parametric data and Mann Whitney U test was used to compare non parametric data. Statistical significance was set at $P < 0.05$.

RESULTS

For the normal and abnormal MCA flow velocity group patients, the demographic data, the vascular risk factors and the NIHSS are shown in table 1. There was no statistically significant difference between the 2 groups regarding the demographic data and the risk factors (diabetes mellitus, hypertension, previous cerebrovascular events, cardiac disease, and smoking). The most common risk factor among both the normal and abnormal MCA groups was hypertension (64.7%, and 62.5% respectively), followed by smoking (40%, and 37.5% respectively) (table 1).

Transcranial colour coded duplex Examination results:

Initial TCCD results:

The MCA peak systolic velocities in the initial assessment of the normal MCA flow velocity group ranged between 55-150 cm/sec in the right MCA with median value of 70, 39-160 cm/sec in the left MCA with median value of 80, while in the abnormal MCA flow velocity group the PSVs ranged between 28-233 cm/sec in the right MCA with median value of 113, and 30-652 cm/sec in the left MCA with median value of 168. There was statistically significant difference between the 2 groups in both right and left middle cerebral arteries; $p=0.017$, and $p=0.003$ respectively (table 2). The abnormal MCA flow velocity group (16 patients) initial duplex study showed 4 patients (25%) with mild MCA stenosis, 4 patients (25%) with moderate MCA stenosis, 4 patients (25%) with severe MCA stenosis, and 4 patients (25%) with MCA occlusion (table 3). Six patients had bilateral MCA stenosis, but only the symptomatic side was included in our statistics.

Follow up TCCD results:

Eleven patients of the abnormal MCA group were re-evaluated by TCCD after 3 months, as 5 patients died. The PSVs ranged from 30-210 cm/sec in the right MCA with median value of 88, and 50-228 cm/sec in the left MCA with median value of 250 (table 2). Among these 11 patients, 2 patients (18.2%) had normal MCA peak systolic velocities, 4 patients (36.4%) had mild degree of MCA stenosis, 1(9.1%) patient had moderate stenosis, 3 patients (27.3%) had severe stenosis, and 1 (9.1%) patient had occluded MCA (table 3).

Grouping of the changes of the MCA stenosis based on the initial and follow up TCCD grading:

Based on the relation between the initial and follow up MCA flow velocity grading, 2 patients (18.2%) were normalized, 4 patients (36.4%) had persistent degree of stenosis, and 5 patients (45.5%) showed regression. None of our patients showed progression of the degree of the MCA stenosis. Among the initial MCA mild stenosis (4 patients); 2 patients were normalized, and 2 had persistent degree of stenosis. While among the initially moderate MCA stenosis (4 patients): 2 patients showed regression, and 2 patients died. In the initial severe MCA stenosis (4 patients): 2 patients showed regression, 1 patient had persistent degree of stenosis, and 1 patient died. In the case of occlusion 2 patients showed regression without administration of tissue plasminogen activator (rTPA) indicating spontaneous recanalization, 1 patient had persistent occlusion, and 1 patient died (table 4).

Clinical events:

The follow up of the further vascular events among all the study participants showed significant difference ($p=0.037$) between the normal and abnormal MCA groups. Only 1 patient (6.7%) of the normal MCA group had further cerebral stroke, while 7 patients (43.8%) of the abnormal MCA group suffered of further cerebral stroke. None of the study participants developed any further extracerebral vascular events (acute coronary syndrome, or peripheral ischemia) within the 3 months of the follow up.

Disability and mortality data:

Seven patients died within the 3 months of the follow up. Two of the normal MCA group patients (13%) died with no available data about the cause of death, while 5 of the abnormal MCA group patients (31%) died due to recurrent ischemic cerebral stroke (19%), non vascular causes (12%) (table 5). There was no significant relation between death and the grade of the initial MCA stenosis, age, or the NIHSS score.

DISCUSSION

Our findings of the dynamic changes in the MCA flow velocities after 3 months, and the absence of progression of MCA stenosis are almost similar to the findings found by Wong *et al.*, (17) who studied 143 patients with MCA occlusive diseases. The initial TCD findings showed that 75% of the patients had MCA stenosis, while, 25% had MCA occlusion. By analyzing both the initial and repeated TCD findings after 6 months, 29% of the patients were in the normalized group, 62% were in the stable group which included both persistent and regressive grades, and 9% were in the progressed group. Another study conducted by Arenillas *et al.*, (2) on 40 patients who showed an MCA stenosis signal in TCD on admission. An increment or

decrement of 30 cm/s in the MCA velocity at the follow up TCD examination compared to the initial one was used to define the stenosis progression and regression respectively. During mean follow-up period of 26.55 months, 32.5% of the symptomatic MCA stenosis progressed, 7.5% regressed, and 60% remained stable. Jeon *et al.*, (7) studied 103 patients with MCA stenosis. After 6 months, 12.6% of the patients showed worsening, whereas 87.4% were stationary or showed regression upon TCD examination. A threshold value of 20 cm/sec for sonographic progression and regression was used.

The difference between the results of our study and those 2 studies as regard the changes of MCA flow velocities at the follow up can be attributed to the different definition of these changes among the different studies, the different time interval for the follow up, and the fact that the possibility of the progression depends on the time, and it may be greater as time goes on.(13) Our results suggest that the symptomatic MCA stenosis is associated with higher risk of recurrent cerebral stroke. This comes in line with many other studies that dealt with similar topics, as shown in table 6, and discussed below. Kern *et al.*, (9) observed 102 consecutive patients with significant MCA stenosis or occlusion as demonstrated by TCD and TCCD. Patients with symptomatic MCA disease had an overall stroke risk of 12.5% per year, whereas the annual incidence in primarily asymptomatic MCA disease was only 2.8%. The risk of stroke was significantly lower than that of symptomatic MCA stenosis. This conclusion was also formerly reached by Kremer *et al.*, (10) who followed up 50 white patients with asymptomatic atherosclerotic middle cerebral artery stenosis for mean 27.1 months and came to the conclusions that asymptomatic MCAS of atherosclerotic origin appears to have a benign long-term prognosis. In a prospective study including 138 patients with symptomatic MCA stenosis or occlusion, 23% of patients suffered stroke events during mean follow-up period of 55.8 months. (6) Another prospective study with mean follow-up period of 26.5 months showed that 20% of the patients had cerebral ischemic event in the territory of stenotic MCA.(2) Oh *et al.*, (12) identified 141 first ever stroke patients with symptomatic MCA stenosis or occlusion as revealed by MR angiography. The median follow-up was 27.7 months. The annual recurrence rate of stroke was 4.1%. There was no significant difference between MCA stenosis and MCA occlusion noted for the cumulative probabilities of stroke recurrence or any cause of death. Patients with symptomatic MCA stenosis were regarded as being at high risk for recurrent cerebrovascular events. Miao *et al.*, (11) performed a prospective, randomized, controlled, single-center clinical trial to compare percutaneous transluminal angioplasty and stenting (PTAS) with medical treatment for symptomatic MCA stenosis. The medical treatment group received (aspirin 100 mg plus clopidogrel 75mg/day. The end point events were any kind of ipsilateral stroke or TIA, or death from any origin during 1 year follow up. The 1 year rate of endpoint events was 19.4 versus 17.6% ($p=0.85$) for PTAS and medical group, respectively. Our findings of the dynamic changes and the absence of the relationships between the progression of MCA lesions and clinical events are consistent with previous retrospective reports of ultrasound and angiographic studies conducted by Schwarze *et al.*, (15) and Akins *et al.*, (1) respectively. Wong *et al.*, (17) also recorded the clinical events during a 6-month period, 18 (12.6%) of the patients had further documented vascular events, but in contrary to our data, their data showed that progression of MCA occlusive diseases is associated with an increased risk of vascular events. It is important to point out that the second TCCD in this study was performed after the onset of a recurrent event, if any. This wasn't feasible in our study and may explain the discrepancy between the results and our inability to find significant correlation between the progression of the MCA stenosis and the increased risk of vascular events. In the present study, the abnormal MCA flow group showed higher yet statistically non significant rate of death compared with the normal MCA flow group. Recurrent cerebral stroke was the most common cause of death (19%) among the abnormal MCA flow group. This was in line with Wong and Li (18) who stated that occurrence of death (20.8%) or cerebrovascular event (29.5%) were more among patients with vascular lesions than those without. In summary, symptomatic MCA stenosis is associated with higher risk of recurrent cerebral stroke. Patients with symptomatic MCA stenosis are regarded as being at high risk for recurrent cerebrovascular events. Therefore, alternative therapies, such as aggressive management of risk factors, other antiplatelet regimens, and intracranial angioplasty/stenting, are needed. The SAMMPRIS (stenting versus aggressive medical management for preventing recurrent stroke in intracranial stenosis) stated that aggressive medical management is superior to percutaneous transluminal angioplasty and stenting (PTAS) with the use of the Wingspan stent system in preventing recurrent stroke in symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis, both because the risk of early stroke after PTAS was high and because the risk of stroke with aggressive medical therapy alone was lower than expected (5).

Our study has encountered some limitations. First, the number of the patients was small. Second, the follow up interval was short. Third, the methods, definitions of the degrees of the MCA stenosis, and the MCA serial changes are different among the different studies. These limitations might be the cause of the discrepancy between some of our results and the other studies 'results.

CONCLUSION

Our results suggest that the symptomatic MCA stenosis is associated with higher risk of recurrent cerebral stroke in the Egyptian population. Patients with symptomatic MCA stenosis are regarded as being at high risk for recurrent cerebrovascular events. Therefore, alternative therapies, such as aggressive management of risk factors, other antiplatelet regimens, and intracranial angioplasty/stenting, are needed. Further prospective, large sample and observational studies are needed to identify the risk factors leading to advances in intracranial artery stenosis, and find out efficient methods for prevention of further vascular events.

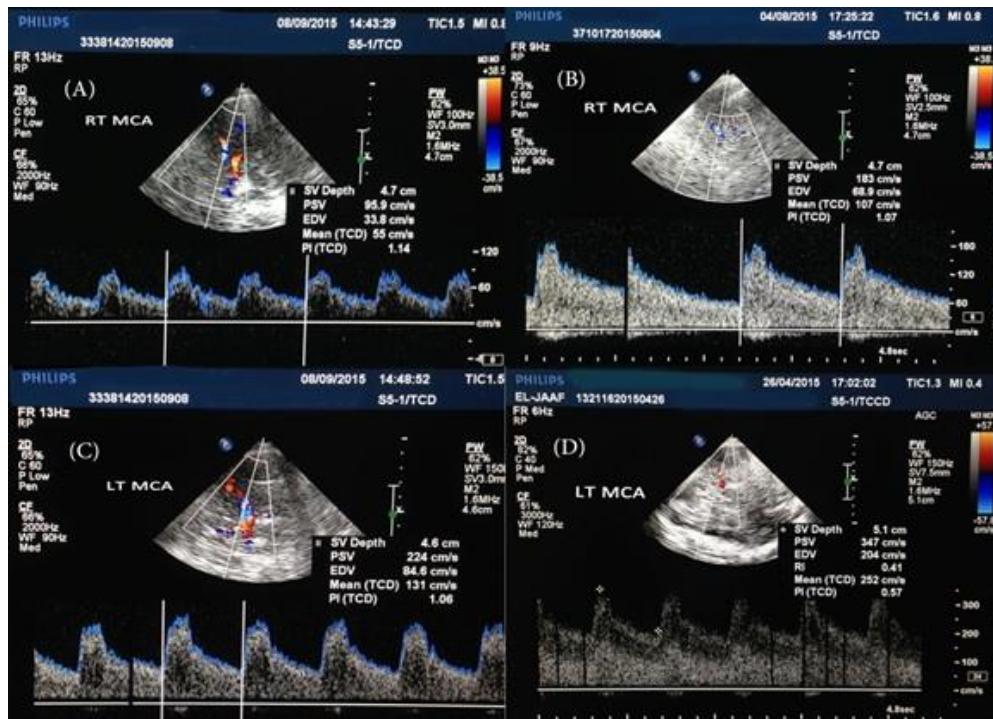


Figure 1: Sample of the TCCD examinations: A) Visualized right MCA and PCA with normal MCA wave form and velocities, B) right MCA mild stenosis, C) left MCA moderate stenosis, and D) left MCA severe stenosis.

Table 1: Demographic characters and risk factors of the study participants

Demographic characters	Normal MCA flow group (n=15)	Abnormal MCA flow group (n=16)	Significance
Mean age (years)			
Mean ± SD	54.27±17.33	52.38±17.06	t =0.306
(min-max)	(24-80)	(22-80)	p=0.762
	N (%)	N (%)	
Sex			
· Male	7 (46.7)	9 (56.2)	χ^2 =0.285
· Female	8 (53.3)	7 (43.8)	p=0.594
Risk Factors			
DM	5 (33.3)	5 (31.2)	χ^2 =0.015 p=0.901
HTN	7 (64.7)	10 (62.5)	χ^2 =0.784 p=0.376
Previous cerebrovascular events			
· Ischemic stroke	6 (40)	4 (25)	χ^2 =1.569
	0	1 (6.2)	p=0.456
· TIA			
Cardiac disease			
· IHD	2 (13.3)	4 (25)	χ^2 =3.968
· RHD	4 (26.7)	1 (6.2)	
· AF	2 (13.3)	1 (6.2)	p=0.41
Smoking			
· Non smoker	9 (60)	10 (62.5)	χ^2 =0.969
· Smoker	6 (40)	6 (37.5)	p=0.616
NIHSS			
Median	12	10.5	Z=114
Min-max	3-18	4-21	P=0.812

MCA: middle cerebral artery, DM: diabetes mellitus, HTN: hypertension, TIA: transient ischemic attacks, IHD: ischemic heart disease, RHD: rheumatic heart disease, AF: atrial fibrillation, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

Table 2: Initial and follow up MCA peak systolic velocities.

	Normal MCA flow group (n=15)	Abnormal MCA flow group	
		initial results (n=16)	follow up results (n=11)
		Median (min-max)	Median (min-max)
MCA		Median (min-max)	Median (min-max)
- Right	70 (55-150)	113 (28-233)	88 (30-210)
- Left	80 (39-160)	168 (30-652)	150 (50-228)

MCA: middle cerebral artery

Table 3: Results of Initial and follow up TCCD Findings

Initial MCA grading	N=16
	N (%)
- Mild	4 (25)
- Moderate	4 (25)
- Severe	4 (25)
- Occlusion	4 (25)
MCA follow up grading	N=11
	N (%)
- Normal	2 (18.2)
- Mild	4 (36.4)
- Moderate	1 (9.1)
- severe	3 (27.3)
- occlusion	1 (9.1)

MCA: middle cerebral artery, TCCD: transcranial color coded duplex

Table 4: Detailed description of the MCA stenosis changes at the 3 months follow up.

Initial MCA stenosis grading	Follow up MCA stenosis grouping				Total N
	Normalized N (%)	Died N (%)	Regressive N (%)	Persistent N (%)	
• Mild	2 (100)	0	0	2 (50)	4
• Moderate	0	2 (40)	2 (40)	0	4
• Severe	0	2 (40)	1 (20)	1 (25)	4
• Occlusion	0	1 (20)	2 (40)	1 (25)	4
Total	2 (100)	5 (100)	5 (100)	4 (100)	16

MCA: middle cerebral artery

Table 5: Cause of deaths in the normal and abnormal MCA groups

	Normal MCA (N=2)	Abnormal MCA (N=5)
	n (%)	n (%)
Recurrent ischemic stroke	0	3 (60)
Non vascular cause		
• Pneumonia	0	1 (20)
• valve replacement	0	1 (20)
Undetermined	2 (100)	0

MCA: middle cerebral artery

Table 6: Trials investigating the risk of further vascular events in symptomatic MCA stenosis

Reference	Design	No. of patients	Mean follow up (months)	Diagnosis method	Prognosis
• Kern et al., 2005 ^[10]	Prospective	102	30.7	TCD, TCCD	Overall stroke yearly risk was 12.5% per year for patients with symptomatic MCA disease, 2.8% for asymptomatic MCA disease.
• Kremer et al., 2004 ^[11]	Prospective	50	27.1	TCD	Asymptomatic MCA stenosis of atherosclerotic origin appears to have a benign long-term prognosis
• Arenillas et al., 2001 ^[3]	Prospective international randomized trial	40	26.5	TCD	20% of the patients had cerebral ischemic event in the territory of stenotic MCA
• The extracranial/intracranial bypass study group, 1985 ^[7]	Prospective	138	55.8	Angio-graphy	23% of patients suffered stroke events
• Oh et al., 2011 ^[13]	Prospective	141	27.7	MRA	The annual recurrence rate of stroke was 4.1%
• Miao et al., 2012 ^[12]	Prospective, randomized, controlled, single-center	70	12	DSA	The end point events: any kind of stroke or TIA, or death from any origin. The 1 year rate of endpoint events was 17.6% in the medical group.
• Wong et al., 2002 ^[17]	Prospective	143	6	TCD	12.6% of the patients had further vascular events Recurrent cerebral stroke was recorded in 43.8% of stenotic MCA group patients
• Our study	Prospective	31	3	TCCD	

MCA: middle cerebral artery, TCD: transcranial Doppler, TCCD: transcranial color coded duplex, MRA: magnetic resonance angiography, DSA: digital subtraction angiography

REFERENCES

- AKINS P, PILGRAM T, CROSS D, MORAN C. Natural History of Stenosis From Intracranial Atherosclerosis by Serial Angiography. *Stroke*. 1998;29(2):433-8.
- ARENILLAS J, MOLINA C, MONTANER J, ABILLEIRA S, GONZALEZ-SANCHEZ M, ALVAREZ-SABIN J. Progression and Clinical Recurrence of Symptomatic Middle Cerebral Artery Stenosis: A Long-Term Follow-Up Transcranial Doppler Ultrasound Study. *Stroke*. 2001;32(12):2898-904.
- BARTELS E. Transcranial color-coded duplex ultrasonography in routine cerebrovascular diagnostics. *Perspect. Med. Perspectives in Medicine*. 2012;1(1-12):325-30.
- CHEN J, WANG L, BAI J, LUN Z, ZHANG J, XING Y. The Optimal Velocity Criterion in the Diagnosis of Unilateral Middle Cerebral Artery Stenosis by Transcranial Doppler. *Cell Biochem Biophys*. 2013;69(1):81-7.
- CHIMOWITZ MI, LYNN MJ, DERDEYN CP, TURAN TN, FIORELLA D, LANE BF, JANIS LS, LUTSEP HL, BARNWELL SL, WATERS MF, HOH BL. Stenting versus Aggressive Medical Therapy for Intracranial

- Arterial Stenosis. N. Engl. J. Med. 2011;365(11):993-1003.
- 6. EC/IC Bypass Study Group*. Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke: results of an international randomized trial. N. Engl. J. Med. 1985 Nov 7;313(19):1191-200.
 - 7. JEON HCHA J. Factors related to progression of middle cerebral artery stenosis determined using transcranial Doppler ultrasonography. J Thromb Thrombolysis. 2007;25(3):265-9.
 - 8. KAPS M, DAMIAN M, TESCHENDORF U, DORNDORF W. Transcranial Doppler ultrasound findings in middle cerebral artery occlusion. Stroke. 1990;21(4):532-7.
 - 9. KERN R, STEINKE W, DAFFERTSHOFER M, PRAGER R, HENNERICI M. Stroke recurrences in patients with symptomatic vs asymptomatic middle cerebral artery disease. Neurology. 2005;65(6):859-64.
 - 10. KREMER C. Prognosis of asymptomatic stenosis of the middle cerebral artery. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2004;75(9):1300-1303.
 - 11. MIAO Z, JIANG L, WU H, BAO Y, JIAO L, LI S, WU J, HUA Y, LI Y, ZHU J, ZHU F. Randomized Controlled Trial of Symptomatic Middle Cerebral Artery Stenosis: Endovascular Versus Medical Therapy in a Chinese population. Stroke. 2012;43(12):3284-90.
 - 12. OH MS, YU KH, CHU MK, MA HI, KIM YJ, KIM JY, LEE BC. Long-term prognosis of symptomatic isolated middle cerebral artery disease in Korean stroke patients. BMC Neurol. 2011;11(138).
 - 13. PU Y, DOU X, LIU L. Natural History of Intracranial Atherosclerotic Disease. Front. Neurol. 2014;5:125.
 - 14. SCHULZ U, ROTHWELL P. Differences in Vascular Risk Factors Between Etiological Subtypes of Ischemic Stroke: Importance of Population-Based Studies. Stroke. 2003;34(8):2050-9.
 - 15. SCHWARZE JJ, BABIKIAN V, DEWITT LD, SLOAN MA, WECHSLER LR, GOMEZ CR, POCHAY V, BAKER E. Longitudinal Monitoring of Intracranial Arterial Stenoses with Transcranial Doppler Ultrasonography. J. Neuroimaging. 1994;4(4):182-7.
 - 16. WIJNHOUD AD, MAASLAND L, LINGSMA HF, STEYERBERG EW, KOUDSTAAL PJ, DIPPEL DW. Prediction of major vascular events in patients with transient ischemic attack or ischemic stroke: a comparison of 7 models. Stroke. 2010 Oct;41(10):2178-85.
 - 17. WONG K, LI H, LAM W, CHAN Y, KAY R. Progression of middle cerebral artery occlusive disease and its relationship with further vascular events after stroke. Stroke. 2002;33(2):532-6.
 - 18. WONG K, LI H. Long-Term Mortality and Recurrent Stroke Risk Among Chinese Stroke Patients With Predominant Intracranial Atherosclerosis. Stroke. 2003;34(10):2361-6.
 - 19. YANG Y, GROSSET DG, LI Q, SHUAIB A, LEES KR. Turbulence and Circulating Cerebral Emboli Detectable at Doppler Ultrasonography: A Differentiation Study in a Stenotic Middle Cerebral Artery Model. AJNR Am. J. Neuroradiol. 2002;23(7):1229-36.

ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX

**DEFICITS COGNITIFS CHEZ LES ENFANTS ET ADOLESCENTS ATTEINTS DE DREPANOCYTOSE
(GENOTYPE SS) A BRAZZAVILLE*****COGNITIVE DEFICITS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH SICKLE CELL DISEASE (GENOTYPE SS)
IN BRAZZAVILLE***DIATEWA Josué Euberma¹NGOLET OCINI Lydie²SOUNGA BANZOUIZI Prince Eliot Galiéni³MPANDZOU Ghislain Armel¹IBOVI Adouce Claude Hergotte⁴MOYIKOUA Régis⁵MPARI Bedel¹BOUBAYI MOTOULA LATOU Dinah¹OSSOU-NGUIET Paul Macaire¹

1. Service de Neurologie, Centre Hospitalier Universitaire, Brazzaville, Congo
2. Faculté des sciences de la santé, Université Marien Ngouabi de Brazzaville, Congo
3. Service de Neurologie, Hôpital Général de Loandjili, Pointe-noire, Congo
4. Service d'Hématologie, Centre Hospitalier Universitaire, Brazzaville, Congo
5. Service de Radiologie, Centre Hospitalier Universitaire, Brazzaville, Congo

E-Mail Contact - DIATEWA Josué Euberma : lejd01@gmail.com

Mots-clés : Drépanocytose ; Enfants ; Adolescents ; Échelle d'intelligence de Wechsler ; Déficits cognitifs; Brazzaville.

Keywords: Sickle cell disease; Children; Adolescents; Wechsler Intelligence Scale for Children, Fifth Version; Cognitive deficits; Brazzaville.

RESUME**Introduction :**

La drépanocytose impacte négativement le neurodéveloppement de l'enfant.

Objectifs :

Déterminer la fréquence des déficits cognitifs chez les enfants et adolescents drépanocytaires homozygotes à Brazzaville ; identifier les facteurs associés.

Méthodes :

Il s'est agi d'une étude transversale analytique. Elle a porté sur les enfants drépanocytaires homozygotes âgés de 6 à 16 ans. Elle a été réalisée au Centre National de Référence de la Drépanocytose de Brazzaville, de mars à septembre 2019. Les domaines neurocognitifs ont été évalués par l'échelle d'intelligence de Wechsler pour enfants, 5^e édition. Les variables d'étude ont été sociodémographiques et cliniques.

Résultats :

Sur 130 enfants drépanocytaires homozygotes reçus en consultation de routine dans le cadre de leur suivi, 83 (63,84%) présentaient des déficits cognitifs. Parmi eux, 43 (51,80 %) étaient des garçons et 40 (48,20%), des filles. L'âge moyen était de $10,93 \pm 2,83$ ans. Les patients présentaient des déficits de langage, des habiletés visuo-spatiales et des fonctions attentionnelles et exécutives. Les accidents vasculaires cérébraux, l'anémie sévère et l'âge avaient un impact sur ces déficits cognitifs. La mémoire de travail n'était pas altérée. L'intelligence générale était conservée.

Conclusion :

Dans notre milieu, les déficits cognitifs sont fréquents chez les enfants et adolescents drépanocytaires homozygotes. Les facteurs associés à l'altération des fonctions neurocognitives sont similaires à ceux rapportés dans la littérature. De ce fait, il est important d'inclure une évaluation neurocognitive systématique dans le suivi de ces enfants et de les accompagner par des méthodes pédagogiques adaptées ou des programmes de réhabilitation cognitive.

ABSTRACT**Introduction:**

Sickle cell disease has an negative impact on neurodevelopment in child.

Objectives:

To determine the frequency of cognitive deficits in children and adolescents with sickle cell disease (genotype SS) in Brazzaville; to identify the associated factors.

Methods:

An analytical prospective study was conducted at the National Center of Reference of Sickle Cell Disease in Brazzaville, from March to September 2019. It included 6-16-year-old children with homozygous sickle cell disease (genotype SS). Neurocognitive domains were evaluated by means of the Wechsler Intelligence Scale for Children, Fifth Version. Analyzed parameters were sociodemographic and clinical.

Results:

Among the 130 children with homozygous sickle cell disease presenting for a routine clinic visit for follow-up, 83 (63.84%) had cognitive deficits. Of these, there are 43 (51.80 %) boys and 40 (48.20%) girls. Mean age was 10.93 ± 2.83 years. Deficits of language, visuo-spatial functions, attention and executive functions were detected in patients. Strokes, severe anemia and age had an impact on these cognitive deficits. Working memory was not impaired. General intelligence was preserved.

Conclusion:

In our setting, cognitive deficits are very frequent in children and adolescents with homozygous sickle cell disease. The factors associated with neurocognitive impairment in our patients get closer to those reported in literature. It is important to include a systematic neurocognitive assessment in the follow-up of these children and to support them with adapted teaching methods or cognitive rehabilitation programs.

INTRODUCTION

La drépanocytose est une maladie héréditaire, chronique, causée par une mutation du gène qui code pour la chaîne β de l'hémoglobine (27).

La drépanocytose est une hémoglobinopathie très répandue dans le monde, particulièrement en Afrique (19,27). Au Congo, la prévalence de la drépanocytose homozygote (génotype SS) est estimée à 1,1% et celle de la drépanocytose hétérozygote (génotype AS) à 19,2% (8,20).

La drépanocytose dans sa forme SS a un impact sur le neurodéveloppement de l'enfant. Les troubles du neurodéveloppement causés par la drépanocytose se caractérisent entre autres par des déficits **cognitifs** (13,25). Ces derniers, de sévérité variable, sont principalement associés à la sévérité de l'anémie et aux complications vasculaires (4,23-25). Lesdites complications sont également responsables d'une mortalité élevée, de l'ordre de 50 % avant les cinq premières années de vie en Afrique (13).

Malgré l'importance de cette hémoglobinopathie en Afrique Subsaharienne, les travaux portant sur les déficits cognitifs chez les enfants drépanocytaires homozygotes sont rares (21). De ce fait, nous avons entrepris la présente étude dans le but de renforcer les mesures de la prise en charge de la drépanocytose. Les objectifs de cette étude étaient de déterminer la fréquence des déficits cognitifs chez les enfants et adolescents drépanocytaires (génotype SS) et d'identifier les facteurs associés.

METHODES

Il s'est agi d'une étude transversale analytique, réalisée au Centre National de Référence de la Drépanocytose de Brazzaville. Elle a porté sur une période de 7 mois, allant de mars à septembre 2019. Elle a intéressé les enfants et adolescents drépanocytaires (génotype SS) reçus en consultation de routine dans le cadre de leur suivi. L'étude a été réalisée selon les principes d'Helsinki applicables à la recherche médicale sur les êtres humains et a été approuvée par le Comité d'éthique : 048/MRSIT/IRSSA/CERSSA du 22 février 2019.

Les critères d'inclusion ont été: l'âge (6 à 16 ans) ; l'absence de troubles sensoriels, psychologiques et psychiatriques; les patients en période inter critique.

Les critères d'exclusion ont été : l'absence d'un bilan complémentaire complet ; les patients n'ayant pas réalisé le test psychométrique jusqu'à son terme; les patients ne pouvant pas s'exprimer en langue française (langue utilisée dans l'enseignement au Congo); les patients absents après deux entrevues de rattrapage.

Les patients ont été recensés de façon exhaustive. Ils ont été soumis à un test psychométrique et aux examens biologiques, neurophysiologiques et radiologiques.

L'échelle d'intelligence de Wechsler pour enfants, 5^{ème} édition (WISC-V) a été utilisée comme test psychométrique pour évaluer les fonctions attentionnelles et exécutives, la mémoire de travail, le langage, les habiletés visuo-spatiales et l'intelligence générale (2,36). La WISC-V a été entièrement adaptée au contexte culturel et éducatif congolais. Les indicateurs retenus pour évaluer les domaines neurocognitifs ont été :

- les indices principaux: indice de mémoire de travail (IMT); indice de compréhension verbale (ICV) pour le langage ; indice visuo-spatial (IVS) pour les habiletés visuo-spatiales ; indice de raisonnement fluide (IRF), indice de vitesse de traitement (IVT), IVS, ICV et IMT pour les fonctions attentionnelles et exécutives ;
- le quotient intellectuel total (QIT) correspondant à l'intelligence générale.

Chaque indice principal était constitué de subtests. Le nombre de subtests était de 15. Chaque subtest comportait des items. La composition des indices principaux en subtests étaient pour:

- l'ICV : le subtest similitudes; le subtest vocabulaire; le subtest informations; le subtest compréhension ;
- l'IVS : le subtest cubes; le subtest puzzles visuels;
- l'IRF : le subtest matrices; le subtest balances; le subtest arithmétique;
- l'IMT : le subtest mémoire des chiffres; le subtest mémoire des images; le subtest séquences des lettres-chiffres;
- l'IVT: le subtest code; le subtest symboles; le subtest

La détermination des notes moyennes des subtests, indices principaux et QIT a été faite selon la méthodologie décrite dans le manuel d'administration et de cotation de la WISC-V (36). La note moyenne de chaque subtest a été établie à cinq (5). Pour l'indice principal et le QIT, la note moyenne (M) et l'écart-type (ET) ont été de 100 et 10, respectivement. Le déclin d'un domaine neurocognitif a été déclaré pour une note inférieure à 80 (M-2ET).

Les examens biologiques réalisés étaient : l'électrophorèse de l'hémoglobine (Hb) sur acétate de cellulose en milieu alcalin pour la confirmation du génotype SS et la numération formule sanguine pour évaluer la sévérité de l'anémie.

L'électroencéphalogramme (EEG) avait permis de rechercher des grapho-éléments de nature épileptique.

La tomodensitométrie (TDM) cérébrale nous a permis de rechercher des lésions d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) et le doppler transcrânien, des anomalies de flux, évocatrices d'ischémies silencieuses, en l'absence d'imagerie par résonnance magnétique (IRM) cérébrale ; examen de choix.

Les variables d'étude ont été constituées par l'âge, le sexe, les cycles d'études primaire et secondaire, les crises vaso-occlusives, la crise de déglobulisation, les AVC, le syndrome thoracique aigu et le type de déficit cognitif.

Nous avons réparti nos patients selon 2 tranches d'âge : 6–10 ans et 11–16 ans. Elles correspondent aux différents âges qui, selon le système d'éducation congolais, sont compris dans le cycle d'études primaire (6–10 ans) et dans le cycle d'étude secondaire (11–16 ans).

Toutes les informations recueillies ont été saisies et analysées grâce au logiciel SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 21. L'analyse statistique a consisté en la détermination des fréquences et moyennes des variables qualitatives et quantitatives. Le test de Khi-2 a été utilisé pour établir le lien entre deux variables quantitatives. La comparaison de deux groupes a été faite par la corrélation de Pearson. Le seuil de significativité a été fixé à $p < 0,05$.

RESULTATS

Données épidémiologiques

Sur 238 enfants et adolescents drépanocytaires homozygotes ayant accepté de participer à l'étude, 130 (54,62%) répondaient aux critères d'inclusion. Des 130 patients, 83 présentaient des déficits cognitifs, soit une fréquence de $63,84 \pm 6\%$ (IC 95 % = 55,60 – 72,11%).

Parmi les 83 patients avec déficits cognitifs, 43 (51,80 %) étaient des garçons et 40 (48,20%) des filles. L'âge moyen des patients était de $10,93 \pm 2,83$ ans. Les patients de la tranche d'âge de 6–10 ans représentaient 47% ($n = 39$) versus 53% ($n = 44$) pour ceux de la tranche d'âge de 11–16 ans.

Le cycle d'études primaire comptait 53 patients (63,86%). L'effectif des patients du cycle d'études secondaire était de 30 (36,14%).

Données cliniques et paracliniques

Les 83 patients avec déficits cognitifs ne présentaient aucune anomalie électrique à l'EEG ou du flux sanguin artériel cérébral à l'échodoppler transcrânien.

A la numération formule sanguine, l'anémie était sévère (taux d'hémoglobine < 6 g/dL) dans 44,58% des cas ($n = 37$) et modérée dans 55,42% des cas ($n = 46$).

Des images séquellaires d'infarctus artériel cérébral (IAC) avaient été mises en évidence par la tomodensitométrie cérébrale chez 4 (4,8%) patients. Le territoire superficiel, vascularisé par l'artère cérébrale moyenne, était touché chez ces derniers.

Un patient pouvait présenter plusieurs manifestations cliniques. Celles-ci étaient constituées par : la crise de déglobulisation ($n = 64$; 77,11%) qui est une anémie sévère; les crises vaso-occlusives ($n = 75$; 90,36%) et les AVC ($n = 4$; 4,82%).

Les scores des ICV, IVS et IRF étaient plus faibles, comparativement à ceux des IVT et IMT. Le score de l'IMT était dans la norme (Tableau I).

Chez les patients avec score d'ICV faible, et donc avec déficits de la fonction langagière, le subtest similitudes était le moins bien réussi après les subtests informations et vocabulaire. Les patients avaient un vocabulaire peu développé et des difficultés d'expression orale. La compréhension était moyennement conservée.

Les patients ayant le score d'IVS faible, et donc présentant des déficits des habiletés visuo-spatiales, manifestaient des difficultés de compréhension et de perception à partir des images et animations bidimensionnelles.

Au niveau de l'IRF, les subtests matrices et arithmétique étaient les moins réussis. Les patients présentaient une lenteur dans les réponses et une méconnaissance des relations entre « le tout » et « ses parties », mais aussi avec les processus simultanés, particulièrement en cas de présentation orale.

Globalement, les déficits de langage et des habiletés visuo-spatiales étaient plus prononcés que ceux des fonctions attentionnelles et exécutives. Les patients ne présentaient pas de déficits de mémoire (Tableau I).

La note moyenne du QIT des 83 patients était dans la norme ($89,53 \pm 13,48$ avec des extrêmes de 48 et 109). La proportion des patients avec score du QIT inférieur à la norme était faible (24,10%) (Tableau II).

Facteurs associés

Le taux des patients avec score du QIT inférieur à la norme était plus élevé chez les enfants de 11 à 16 ans (Tableau II).

Des scores moyens relativement plus bas du langage, des habiletés visuo-spatiales et des fonctions attentionnelles et exécutives étaient notés chez les patients de la tranche d'âge de 6 – 10 ans (Tableau III) et chez ceux avec anémie sévère et antécédent d'AVC (Tableau IV). Les crises vaso-occlusives n'avaient pas d'effet sur les fonctions neurocognitives du fait des scores moyens quasi préservés (Tableaux III et IV).

DISCUSSION

Aspects épidémiologiques

La fréquence des déficits cognitifs de la présente étude est supérieure à celles déterminées dans d'autres travaux, variant de 10 à 40% (13-16). La différence observée pourrait résulter de plusieurs facteurs : les tests psychométriques utilisés pour évaluer les domaines neurocognitifs ; la nature et le type de populations d'étude ; l'effectif des patients drépanocytaires homozygotes.

Dans notre série, aucune différence significative n'est notée entre l'effectif des garçons et celui des filles. Cette caractéristique épidémiologique s'observe également dans d'autres séries (12,22,26).

L'âge moyen de nos patients, qui correspond à la période de préadolescence, est similaire à celui rapporté dans d'autres études (17,18,22).

Aspects cliniques

La présente étude révèle un déclin du langage, des habiletés visuo-spatiales et des fonctions attentionnelles et exécutives.

Les caractéristiques présentées par nos patients avec déficits langagiers sont également rapportées dans d'autres études (18,25,28).

Le déclin des habiletés visuo-spatiales, observé chez nos patients, est aussi noté dans d'autres travaux (7).

La littérature rapporte que les patients drépanocytaires ayant eu un antécédent d'AVC présentent une diminution prononcée des fonctions attentionnelles et exécutives. De plus, la sévérité de cet état est fonction du degré de l'atteinte cérébrale, du site lésionnel et des anomalies des artères cérébrales (4,25,29). Dans notre étude, le déclin des fonctions attentionnelles et exécutives est moins prononcé. La différence observée entre nos résultats et ceux des autres chercheurs pourrait s'expliquer par : notre taux très élevé de patients sans antécédent d'AVC (95,18%); l'implication des facteurs autres que l'AVC car l'étiologie des déficits cognitifs est multifactorielle (3,5,10,22,24,25,30,32).

Des études portant sur la mémoire de travail révèlent que des taux élevés de patients avec déficits de mémoire sont notés parmi les patients avec antécédent d'AVC de localisation frontale (4,6). Dans notre série, aucune atteinte cérébrale frontale n'est observée parmi les 4 patients avec antécédent d'AVC. La prépondérance de patients sans antécédent d'AVC dans notre étude pourrait vraisemblablement expliquer l'absence de déclin de la mémoire. L'étude réalisée au Nigéria révèle également l'absence de déficit de la mémoire (22).

L'absence de baisse de l'intelligence générale, constatée dans notre série, pourrait s'expliquer par le faible taux des patients avec antécédent d'AVC (4,82%). En effet, des études ont montré que :

- La baisse de l'intelligence générale est corrélée aux AVC (1,25,33-35) ;
- Les patients drépanocytaires sans antécédent d'AVC ont des scores moyens du QIT dans la norme, mais des scores inférieurs à la norme sont notés dans une faible proportion chez certains d'entre eux (11,25). Cette caractéristique s'observe également dans notre étude (Tableau II).

Facteurs associés

La littérature rapporte que plusieurs facteurs ont un impact sur les domaines neurocognitifs. Parmi ces facteurs, figurent entre autres le niveau d'études ou d'instruction des parents et les facteurs biologiques, cliniques, environnementaux, nutritionnels, psychosociaux, sociodémographiques et socioéconomiques (3,5,10,16,22,24,30).

L'impact de l'âge, d'une part sur la baisse de l'intelligence générale observée chez les patients avec score du QIT inférieur à la norme (Tableau II), et d'autre part sur le déclin du langage, des habiletés visuo-spatiales et des fonctions attentionnelles et exécutives (Tableau III), notée dans notre série, est aussi rapportée dans d'autres travaux (12, 22,23,26,31,32,34).

Des études indiquent un impact des AVC et de l'anémie sévère sur le langage, les habiletés visuo-spatiales et les fonctions attentionnelles et exécutives (1,4,5,7,12,14,15, 21,23,26,28,29). Cette caractéristique est également s'observée dans notre série.

Forces et limites de l'étude

Le point fort de la présente étude est l'utilisation de l'échelle WISC-V pour évaluer le QIT, le langage, les fonctions attentionnelles et exécutives, les habiletés visuo-spatiales et la mémoire de travail. Cette échelle, qui a été adaptée au contexte culturel et éducatif congolais, nous a permis d'obtenir, au plan de la méthodologie, une interview homogène, répétitive et compréhensive, et n'influençant pas les réponses du participant à l'enquête.

La limite de cette étude vient de ce que l'imagerie par résonnance magnétique n'a pas été réalisée chez les patients en raison de son coût élevé. En conséquence, les infarctus silencieux n'ont pas été dépistés chez les patients.

CONCLUSION

L'ensemble de ces résultats indique que, dans notre milieu, la fréquence des déficits cognitifs est très élevée chez les enfants et adolescents drépanocytaires homozygotes. Toutefois, le déclin des fonctions cognitives est plus faible, comparativement à la littérature ; ce probablement en raison de la faible fréquence de l'AVC. De ce fait, il est important de renforcer les mesures diagnostiques en y incluant une évaluation précoce des domaines neurocognitifs chez les enfants drépanocytaires homozygotes. Cette évaluation a pour but d'accompagner les patients drépanocytaires avec déficits cognitifs par des méthodes pédagogiques adaptées.

DECLARATION D'INTERET

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article

Tableau I : Répartition des scores des indices principaux selon le domaine neurocognitif

	Score	Écart type
Langage		
Indice de compréhension verbale	65,64	16,72
Subtest similitudes	3,93	1,41
Subtest vocabulaire	4,06	1,41
Subtest informations	4,00	0,71
Subtest compréhension	5,48	2,83
Fonctions attentionnelles et exécutives		
Indice visuo-spatial	67,58	13,71
Subtest cubes	4,60	1,41
Subtest puzzles visuels	4,08	3,53
Indice de raisonnement fluide	67,82	10,98
Subtest matrices	3,48	2,81
Subtest balances	5,19	0,70
Subtest arithmétique	3,28	3,23
Indice de mémoire de travail	80,65	14,11
Subtest mémoire des chiffres	6,96	2,73
Subtest mémoire des images	6,13	2,41
Subtest séquences des lettres-chiffres	6,13	3,03
Indice de vitesse de traitement	77,10	13,40
Subtest code	5,63	2,36
Subtest symboles	6,15	3,24
Subtest barrage	5,18	2,40
Mémoire		
Indice de mémoire de travail	80,65	14,11
Subtest mémoire des chiffres	6,96	2,73
Subtest mémoire des images	6,13	2,41
Subtest séquences des lettres-chiffres	6,13	3,03
Habilités visuo-spatiales		
Indice visuo-spatial	67,58	13,71
Subtest cubes	4,60	1,41
Subtest puzzles visuels	4,08	3,53

Tableau II : Répartition du quotient intellectuel total selon la tranche d'âge et les cycles d'études primaire et secondaire

Quotient intellectuel total	Tranche d'âge		Cycle d'études	
	6 – 10 ans	11 – 16 ans	Primaire	Secondaire
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Score < 80	5 (12,82)	15 (34,10)	13 (24,53)	7 (23,30)
Score ≥ 80	34 (87,18)	29 (65,90)	40 (75,47)	23 (76,70)
Total	39 (100)	44 (100)	53 (100)	30 (100)

Tableau III : Répartition des scores des indices principaux selon la tranche d'âge et les cycles d'études primaire et secondaire

	Score				
	Indice de compréhension verbale	Indice visuo-spatial	Indice de raisonnement fluide	Indice de mémoire de travail	Indice de vitesse de traitement
Tranche d'âge (ans)					
6 – 10	62,82	67,15	66,79	80,53	76,35
11 – 16	68,13	67,95	68,72	80,75	77,78
Cycle d'études					
Primaire	62,82	67,58	68,23	80,98	77,37
Secondaire	62,83	76,57	67,10	80,07	76,63

Tableau IV : Répartition des scores des indices principaux selon la variable clinique

Variable clinique	Score				
	Indice de compréhension verbale	Indice visuo-spatial	Indice de raisonnement fluide	Indice de mémoire de travail	Indice de vitesse de traitement
Anémie					
Modérée	66,40	68,17	68,91	81,08	78,10
Sévère	62,83	66,80	66,39	80,08	75,80
Accidents vasculaires cérébraux					
Présence	52,50	65,48	64,75	77,75	77,09
Absence	67,40	71,10	67,97	80,80	77,50
Crises vaso-occlusives					
Présence	64,85	67,58	67,82	80,65	77,11
Absence	60,62	68,62	66,37	75,75	73,62

REFERENCES

- ARMSTRONG FD, THOMPSON RJR, WANG W, ZIMMERMAN R, PEGELOW CH, MILLER S, MOSERF, BELLO J, HURTIG A, VASS K. Cognitive functioning and brain magnetic resonance imaging in children with sickle Cell disease. Neuropsychology Committee of the Cooperative Study of Sickle Cell Disease. 1996;97(6 Pt 1):864-70.
- BACHELIER D, COGNET G. Le bilan avec le Wisc-V et ses outils complémentaires. Guide pour l'évaluation.

- Paris : Dunod 2017 : 63-281.
3. BALDEWEG T, HOGAN AM, SAUNDERS DE, TELFER P, GADIAN DG, VARGHA-KHADEM F, KIRKHAM FJ. Detecting white matter injury in sickle cell disease using voxel-based morphometry. *Ann Neurol.* 2006;59(4):662-72.
 4. BERKELHAMMER LD, WILLIAMSON AL, SANFORD SD, DIRKSEN CL, SHARP WG, MARGULIES AS, PRENGLER RA. Neurocognitive sequelae of pediatric sickle cell disease: a review of the literature. *Child Neuropsychol.* 2007;13(2):120-31.
 5. BERNAUDIN F, VERLHAC S, FREARD F, ROUDOT-THORAVAL F, BENKERROU M, THURET I, MARDINI R, VANNIER JP, PLOIX E, ROMERO M, CASSÉ-PERRON C, HELLY M, GILLARD E, SEBAG G, KCHOUK H, PRACROS JP, FINCK B, DACHER JN, ICKOWICZ V, RAYBAUD C, PONCET M, LESPRIT E, REINERT PH, BRUGIÈRES P. Multicenter prospective study of children with sickle cell disease: radiographic and psychometric correlation. *J Child Neurol.* 2000;15(5):333-43.
 6. BRANDLING-BENNETT EM, WHITE DA, ARMSTRONG MM, CHRIST SE, DEBAUN M. Patterns of verbal long-term and working memory performance reveal deficits in strategic processing in children with frontal infarcts related to sickle cell disease. *Dev Neuropsychol.* 2003;24(1):423-34.
 7. BROWN RT, DAVIS PC, LAMBERT R, HSU L, HOPKINS K, ECKMAN J. Neurocognitive functioning and magnetic resonance imaging in children with sickle cell disease. *J Pediatr Psychol.* 2000;25(7):503-13.
 8. DJEMBO-TATY M, TCHILOEMBA M., GALACTEROS F, ROSA J, LISSOUBA P. Etude épidémiologique des hémoglobinopathies au Congo chez 2.257 nouveau-nés. *Nouv Rev Fr Hématol.* 1986;28(4):249-51.
 9. DJUNGA S, CLARYSSE J. Neurological complications in sickle cell disease. *Acta Neurol Belg.* 1977;77:105-14.
 10. EATON ML, HAYE JS, ARMSTRONG FD, PEGELOW CH, THOMAS M. Hospitalizations for painful episodes: association with school absenteeism and academic performance in children and adolescents with sickle cell anemia. *Issues Compr Pediatr Nurs.* 1995;18(1):1-9.
 11. GOLD JI, JOHNSON CB, TREADWELL MJ, HANS N, VICHINSKY E. Detection and assessment of stroke in patients with sickle cell disease: neuropsychological functioning and magnetic resonance imaging. *Pediatr Hematol Oncol.* 2008;25(5):409-21.
 12. GREEN NS, MUNUBE D, BANGIRANA P, BULUMA LR, KEBIRUNGI B, OPOKA R, MUPERE E, KASIRYEP, KIGULI S, BIRABWA A, KAWOOYA MS, LUBOWA SK, SEKIBIRA R, KAYONGO E, HUME H, ELKIND M, PENG W, LI G, ROSANO C, LARUSSA P, MINJA FJ, BOEHME A, IDRO Burden of neurological and neurocognitive impairment in pediatric sickle cell anemia in Uganda (BRAINSAFE): a cross-sectional study. *BMC Pediatr.* 2019;19:381. Doi.org/10.1186/s12887-019-1758-2.
 13. GUITTON C. La drépanocytose de l'adolescence à l'âge adulte. *Enfances et Psy.* 2014; 64(3):100-8.
 14. HIJMANS CT, GROOTENHUIS MA, OOSTERLAAN J, HEIJBOER H, PETERS M, FIJNVANDRAAT K. Neurocognitive deficits in children with sickle cell disease are associated with the severity of anemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2011;57(2):297-302.
 15. HOGANAM, TELFER PT, KIRKHAM FJ, DE HAAN Precursors of Executive Function in Infants with Sickle Cell Anemia. *J Child Neurol.* 2013;28(10):1197-202.
 16. KING AA, STROUSSE JJ, RODEGHIER MJ, COMPAS B. Parent education and biologic factors influence on cognition in sickle cell anemia. *Am J Hematol.* 2014;89(2):162-7.
 17. KRAL MC, BROWN RT, NIETERT PJ, ABBOUD MR, JACKSON SM, HYND GW. Transcranial Doppler Ultrasonography and Neurocognitive Functioning in Children With Sickle Cell Disease. *Pediatrics.* 2003;112(2):324-31.
 18. MARTIN-JACKSON V, GENTRY B, DANCER J. Language performance in three groups of children with sickle cell disease: those with stroke, without stroke, and at risk for stroke. *Percept Mot skills.* 2000;90(3 Pt 2):1258-60.
 19. MENGNJO MK, KAMTCHUM-TATUENE J, NICASTRO N, NOUBIAP JJ. Neurological complications of sickle cell disease in Africa: protocol for a systematic review. *BMJ Open.* 2016;6(10):e012981. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012981.
 20. MPEMBA LOUFOUA AB, MAKOUMBOU P, MABIALA BABELA JR, NAKAHONDA C, MAYANDA F, NZINGOULA S. Dépistage néonatal de la drépanocytose au Congo Brazzaville. *Ann Univ Marien Ngouabi.* 2010;11(5):21-5.
 21. NOUBIAP JJ, MENGNJO MK, NICASTRO N, KAMTCHUM-TATUENE Neurologic Complications of Sickle Cell Disease in Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurology.* 2017;89(14):1516-24.
 22. OLUFOWOLE OB, NOLL RB, WINGER DG, AKINYANJU O, NOVELLI EM. Cognitive functioning from Nigeria with sickle cell anemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2016;63(11):1990-7.
 23. PRUSSIEN KV, JORDAN LC, DE BAUN MR, COMPAS BE. Cognitive Function in Sickle Cell Disease Across Domains, Cerebral Infarct Status, and the Lifespan: A Meta-Analysis. *J Pediatr Psychol.* 2019;44(8):948-58.
 24. PRUSSIEN KV, SICILIANO RE, CIRIEGIO AE, ANDERSON AS, SATHANAYAGAM R, DEBAUN MR,

- JORDAN LC, COMPAS BE. Correlates of Cognitive Function in Sickle Cell Disease: A Meta-Analysis. *J Pediatr Psychol.* 2020;45(2):145-55.
25. RUFFIEUX N. Déficits cognitifs chez les enfants et adolescents souffrant de drépanocytose. Thèse de doctorat : Univ. Genève, 2011, no FPSE 482, 266p. DOI : 10.13097/archive-ouverte/unige:16874.
26. RUFFIEUX N, NJAMNSHI AK, WONKAM A, HAUERT CA, CHANAL J, VERDON V, FONSAH JY, ETA SC, DOH RF, NGAMALEU RN, KENGNE AM, FOSSATI C, SZTAJZEL Association between biological markers of sickle cell disease and cognitive functioning amongst Cameroonian children. *Child Neuropsychol.* 2013;19(2):143–60.
27. STROUSE J. Sickle cell disease. *Handb Clin Neurol.* 2016;138:311-24.
28. SCHATZ, J, PUFFER ES, SANCHEZ C, STANCIL M, ROBERTS CW. Language processing deficits in sickle cell disease in young school-age children. *Dev Neuropsychol.* 2009;34(1):122-36.
29. SCHATZ J, BROWN RT, PASCUAL JM, HSU L, DEBAUN MR. Poor school and cognitive functioning with silent cerebral infarcts and sickle cell disease. *Neurology.* 2001;56(8):1109-11.
30. SCHATZ J, FINKE R, ROBERTS CW. Interactions of biomedical and environmental risk factors for cognitive development: a preliminary study of sickle cell disease. *J Dev Behav Pediatr.* 2004;25(5):303-10.
31. SCHATZ J, FINKE RL, KELLETT JM, KRAMER JH. Cognitive functioning in children with sickle cell disease: a meta-analysis. *J Pediatr Psychol.* 2002;27(8):739-48.
32. STEEN RG, FINEBERG-BUCHNER C, HANKINS G, WEISS L, PRIFITERA A, MULHERN RK. Cognitive deficits in children with sickle cell disease. *J Child Neurol.* 2005;20(2):102-7.
33. THOMPSON RJJR, ARMSTRONG FD, LINK CL, PEGELOW CH, MOSER F, WANG WC. A prospective study of the relationship over time of behavior problems, intellectual functioning, and family functioning in children with sickle cell disease: a report from the Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *J Pediatr Psychol.* 2003;28(1):59-65.
34. WANG W, ENOS L, GALLAGHER D, THOMPSON R, GUARINI L, VICHINSKY E, WRIGHT E, ZIMMERMAN R, ARMSTRONG FD, ÉTUDE COOPERATIVE DE LA DRÉPANOCYTOSE. Neuropsychologic performance in school-aged children with sickle cell disease: a report from the Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *J Pediatr.* 2001;139(3):391-7.
35. WATKINS KE, HEWES DK, CONNELLY A, KENDALL BE, KINGSLEY DP, EVANS JE, GADIAN DG, VARGHA-KHADEM F, KIRKHAM Cognitive deficits associated with frontal-lobe infarction in children with sickle cell disease. *Dev Med Child Neurol.* 1998;40(8):536-43.
36. WECHSLER D. WISC-V-Echelle d'intelligence de Wechsler pour enfants et adolescents – 5^{ème} édition. Bloomington, MN : Pearson 2016.