

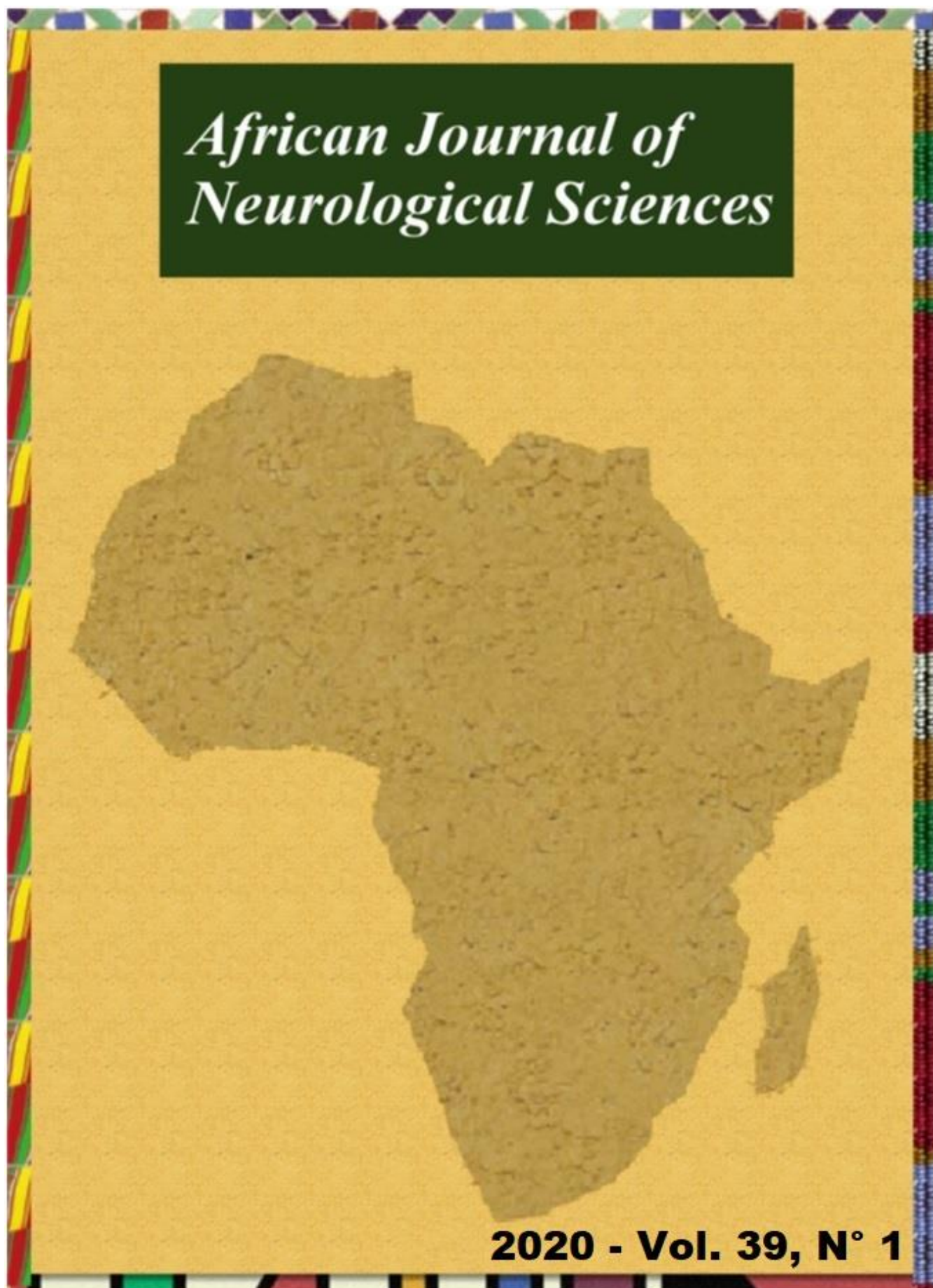


Table des matières / Table of Contents

EDITORIAL	3
INFECTION A COVID-19 ET COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES	3
CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES	6
PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE DES EPILEPSIES A BOUAKE (CÔTE D'IVOIRE)	6
PRONOSTIC DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL HEMORRAGIQUE CHEZ DES PATIENTS HOSPITALISES A LA CLINIQUE DES NEUROSCIENCES IBRAHIMA PIERRE NDIAYE, DAKAR, SENEGAL EN 2018	12
CASE REPORT / CAS CLINIQUES	21
A CASE OF ISCHAEMIC STROKE FOLLOWING CERASTES CERASTES SNAKE BITE IN LIBYA.....	21
PARAGANGLIOME NASOPHARYNGE AVEC EXTENSION A LA BASE DU CRANE: UNE LOCALISATION INHABITUELLE DES PARAGANGLIOMES.....	25
ANTERIOR CERVICAL OSTEOPHYTES CAUSING DYSPHAGIA : A CASE REPORT	32
AUTONOMIC DYSREFLEXIA WITHIN 24 HOURS OF SPINAL CORD INJURY	37
CERVICAL INTRADURAL AND EXTRAMEDULLARY EPIDERMOID CYST: A RARE CAUSE OF CERVICAL SPINE COMPRESSION- A CASE REPORT.....	43
PANTOTHENATE KINASE ASSOCIATED NEURODEGENERATION: CASE SERIES.	48
DERMATOMYOSITE AVEC ATTEINTE CARDIAQUE : A PROPOS D'UN CAS OBSERVE AU SENEGAL	53
SLA ET VIH : CAS D'UNE PATIENTE SEROPOSITIVE AU VIH-1 ET REVUE DE LA LITTERATURE.....	56
ENCEPHALITE LIMBIQUE PARANEOPLASIQUE, UN SYNDROME MAL CONNU : A PROPOS D'UN CAS A LOME (TOGO)	61
ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX	66
DRIVERS OF COST OF TREATMENT FOR TRAUMATIC SPINAL CORD INJURY IN IBADAN, NIGERIA	66
SELF-MOTIVATION, FUNCTIONAL ABILITY AND PARTICIPATION AMONG STROKE SURVIVORS' RESIDENT IN IBADAN METROPOLIS, NIGERIA	75
NON-ADHERENCE AUX MEDICAMENTS ANTIEPILEPTIQUES ET FACTEURS ASSOCIES CHEZ LES PATIENTS SOUFFRANT D'EPILEPSIE A L'HOPITAL LAQUINTINIE DE DOUALA.....	82

EDITORIAL

INFECTION A COVID-19 ET COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES

KUATE Tegueu Callixte¹
KOUAME-ASSOUAN Ange- Eric²

1. Hôpital Laquintinie de Douala et Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Cameroun
2. Centre Hospitalier et Universitaire de Bouaké et Université Alassane Ouattara de Bouaké, Côte d'Ivoire.

E-Mail Contact - KUATE Tegueu Callixte :

En décembre 2019, de nombreux cas de pneumonie inexpliqués sont survenus à Wuhan, en Chine, et se sont rapidement propagés à d'autres parties de la Chine, puis en Europe, en Amérique du Nord et en Asie[9]. Il a été confirmé que cette épidémie était causée par un nouveau coronavirus [17]. Ce nouveau Coronavirus aurait présenté des symptômes ressemblant à ceux du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV) en 2003[16]. Les deux partageaient le même récepteur, l'enzyme de conversion de l'angiotensine2 [15]. Par conséquent, ce virus a été nommé SARS-CoV-2 et, en février 2020, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) l'a nommé maladie à coronavirus 2019 (COVID-19). Au 28 juillet 2020, il y avait 16 540 137 cas confirmés de COVID-19 et 655 300 décès dans le monde [4]. En Afrique au 28 juillet 2020, on dénombrait 876 000 cas confirmés dont 18528 décès [3].

Près de 6 mois après le début de la pandémie, nous pouvons faire le constat suivant : (1) Le continent européen d'abord puis américain par la suite sont les plus affectés en termes de nombre de patients et de décès. (2) Contrairement aux prévisions pessimistes, le continent africain a bien résisté à la propagation du virus : d'une part, le taux de létalité est bien moindre et d'autre part, et à quelques exceptions près, les systèmes de santé n'ont pas été débordés. (3) Bien que des protocoles à base d'hydroxychloroquine soient largement utilisés sur le continent africain, aucun traitement antiviral n'a apporté la preuve formelle de son efficacité, les études rapportant l'efficacité de l'une ou l'autre des molécules étant rapidement battues en brèche ou contestées par d'autres, la controverse sur l'efficacité de l'hydroxychloroquine et les dérivés de l'artémisinine ayant tenu le haut du pavé [8,11].

Les particularités observées sur le continent africain en général, l'Afrique Sub-Saharienne en particulier pourrait s'expliquer soit par la jeunesse de sa population, la prévalence élevée des affections parasitaires comme le paludisme et la consommation régulière des médicaments antipaludiques qui semblent efficaces ne serait-ce que in vivo sur les coronavirus, la bonne organisation des systèmes de santé habitués à gérer des épidémies mortelles (infection à virus Ebola, le choléra, etc) et une anticipation par la prise des mesures d'isolement au vu des effets délétères du virus en Asie et en Europe.

Les patients infectés par le SARS-CoV-2 présentent des symptômes divers, allant de la fièvre ou une toux légère à la pneumonie et une extension à plusieurs autres fonctions de l'organisme avec un taux de mortalité qui varie de 2% à 4%[13]. À l'heure actuelle, des données cliniques ont révélé que certains patients atteints de COVID-19 présentent des symptômes similaires à des infections intracrâniennes, notamment des céphalées, des crises d'épilepsie et des troubles de la conscience[9]. En outre, un nombre croissant de patients atteints de COVID-19 signalent une perte soudaine d'odorat [7]. Curieusement, certains patients développent des symptômes de COVID-19 seulement après les symptômes neurologiques [9]. Récemment, un Hôpital de Beijing a signalé pour la première fois un cas d'encéphalite virale causée par le coronavirus attaquant le système nerveux central. Les chercheurs ont confirmé la présence du SARS-CoV-2 dans le liquide céphalo-rachidien par séquençage du génome, ajoutant un soutien à la théorie selon laquelle ce nouveau virus de la pneumonie peut également causer des lésions au système nerveux [1]. Certains chercheurs pensent que d'autres agents pathogènes, telles que des bactéries, peuvent détruire la barrière hémato-encéphalique, et des infections intracrâniennes secondaires peuvent provoquer des céphalées, des vomissements, une perte de vision et des convulsions chez les patients présentant des symptômes sévères du COVID-19[13].

Les atteintes du système nerveux par le COVID-19.

Les encéphalites virales : Présence de signes encéphalitiques aigus tels que les céphalées, les convulsions ou le coma et présence du virus dans le LCR par séquençage génomique [1].

Encéphalopathie toxique et infectieuse : Les patients atteints de COVID-19 souffrent souvent d'hypoxie et de virémie sévères [6], qui ont le potentiel de provoquer une encéphalopathie toxique. De plus, près de 40% des patients atteints de COVID-19 développent des céphalées, des troubles de la conscience et d'autres symptômes de dysfonctionnement cérébral [9], et une étude autopsique a rapporté un œdème cérébral chez les patients atteints de COVID-19 [14].

Accidents vasculaires cérébraux : Il a été largement rapporté que l'infection par le Coronavirus, en particulier le SARS-CoV-2, provoquait une tempête de cytokines, qui pourrait être l'un des facteurs responsables des accidents vasculaires cérébraux [5,2]. De plus, les patients gravement malades atteints d'infection sévère par le SARS-CoV-2 présentent souvent des niveaux élevés de D-dimères et une réduction plaquettaire sévère, ce qui peut rendre ces patients sujets à des événements cérébrovasculaires aigus [12].

Syndrome de Guillain Barré ou polyradiculonévrite aigue : Des signes cliniques typiques et électrophysiologiques (ENMG), deux semaines après des signes respiratoires, et la confirmation d'une infection à coronavirus chez un sujet diabétique de 65 ans ont été rapportés [10].

Mécanismes d'atteinte du système nerveux :

Atteinte directe du virus : le matériel génétique du virus et certaines protéines ont été retrouvés dans le système nerveux, confirmant son effet direct sur le système nerveux. Il n'y a pas encore de preuve d'invasion du virus à travers la barrière hématoencéphalique. La voie d'entrée neurogène par le bulbe olfactif et le nerf olfactif est évoquée mais pas encore confirmée [13].

Hypoxie : En raison du fait que les patients atteints de COVID-19 souffrent souvent d'hypoxie sévère [12], une hypoxie peut entraîner des lésions ultérieures du système nerveux : œdème cérébral, trouble de la circulation cérébrale. Avec l'hypertension intracrânienne induite, la fonction cérébrale se détériore progressivement et une somnolence, un œdème bulbaire et même un coma peuvent être observés.

Lésion immunitaire : L'infection à SARS-COV-2 est à l'origine d'un nombre élevé de décès, la majorité causée par une défaillance multiviscérale causée par le syndrome inflammatoire lié au virus lui-même ou une réaction immunitaire à sa présence. L'activation des cellules immunitaires est à l'origine d'une encéphalite chronique et par conséquent des lésions cérébrales [13].

Nous attirons l'attention de tous les neurologues, neurochirurgiens et neuropédiatres sur le fait que les infections au coronavirus peuvent affecter le système nerveux, et on pense actuellement que le SARS-COV-2, de concert avec les mécanismes immunitaires de l'hôte, peut transformer ces infections respiratoires aiguës en infections chroniques et persistantes pouvant conduire à des maladies neurologiques. Par conséquent, les patients atteints doivent être évalués tôt pour les symptômes neurologiques, y compris les céphalées, les troubles de la conscience, l'anosmie ou dysgueusie, les paresthésies et d'autres signes pathologiques. Une IRM cranio-encéphalique et/ou médullaire, une analyse précoce du liquide céphalo-rachidien et la gestion des complications neurologiques liées à l'infection sont essentielles pour améliorer le pronostic de ces patients.

REFERENCES

1. BENAMEUR K, AGARWAL A, AULD SC, BUTTERS MP, WEBSTER AS, OZTURK T, HOWELL C, BASSIT LC, VELASQUEZ A, SCHINAZI RF, MULLINS ME, AND HU WT. Encephalopathy and Encephalitis Associated with Cerebrospinal Fluid Cytokine Alterations and Coronavirus Disease, Atlanta, Georgia, USA, 2020. Emerg Infect Dis. 2020 Sep [Accessed Aug. 1st 2020]. <https://doi.org/10.3201/eid2609.202122>.
2. BEYROUTI R, ADAMS ME, BENJAMIN L, COHEN H, FARMER SF, GOH YY, HUMPHRIES F, JÄGER HR, LOSSEFF NA, PERRY RJ, SHAH S, SIMISTER RJ, TURNER D, CHANDRATHEVA A, WERRINGDJ. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. J Neurol Neurosurg

- Psychiatry. 2020;91:889–91.
3. Coronavirus Update (Live): 17,796,070 Cases and 683,806 Deaths from COVID-19 Virus Pandemic – Worldometer. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>. [Accessed 1 Aug 2020].
 4. COVID-19 Map – Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed 1 Aug 2020.
 5. GULKO E, GOMES W, ALI S, AL-MUFTI F, MEHTA H. Acute Common Carotid Artery Bifurcation Thrombus: An Emerging Pattern of Acute Strokes in Patients with COVID-19? AJNR Am J Neuroradiol. 2020.
 6. GUO Y-R, CAO Q-D, HONG Z-S, TAN Y-Y, CHEN S-D, JIN H-J, TAN KS, WANG DY, YAN Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. Mil Med Res. 2020;7:11.
 7. HOPKINS C, SURDA P, KUMAR N. Presentation of new onset anosmia during the COVID-19 pandemic. Rhinology. 2020;58:295–8.
 8. MAHEVAS M, TRAN V-T, ROUMIER M, CHABROL A, PAULE R, GUILLAUD C, FOIS E, LEPEULE R, SZWEBEL T-A, LESCURE F-X, SCHLEMMER F, MATIGNON M, KHELLAF M, CRICKX E, TERRIER B, MORBIEU C, LEGENDRE P, DANG J, SCHOINDRE Y, PAWLITSKY J-M, MICHEL M, PERRODEAU E, CARLIER N, ROCHE N, DE LASTOURS V, OURGHANLIAN C, KERNEIS S, MENAGER P, MOUTHON L, AUDUREAU E, RAVAUD P, GODEAU B, GALLIEN S, COSTEDOAT-CHALUMEAU N. Clinical efficacy of hydroxychloroquine in patients with covid-19 pneumonia who require oxygen: observational comparative study using routine care data. BMJ. 2020;369:m1844.
 9. MAO L, JIN H, WANG M, HU Y, CHEN S, HE Q, CHANG J, HONG C, ZHOU Y, WANG D, MIAO X, LI Y, HU B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020;77:1–9.
 10. SEDAGHAT Z, KARIMI N. Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas. 2020;76:233–5.
 11. TANG W, CAO Z, HAN M, WANG Z, CHEN J, SUN W, WU Y, XIAO W, LIU S, CHEN E, CHEN W, WANG X, YANG J, LIN J, ZHAO Q, YAN Y, XIE Z, LI D, YANG Y, LIU L, QU J, NING G, SHI G, XIE Q. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. BMJ. 2020;369:m1849.
 12. WANG C, PAN R, WAN X, TAN Y, XU L, HO CS, HO RC. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. Int J Environ Res Public Health. 2020;17.
 13. WU Y, XU X, CHEN Z, DUAN J, HASHIMOTO K, YANG L, LIU C, YANG C. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. Brain Behav Immun. 2020;87:18–22.
 14. XU Z, SHI L, WANG Y, ZHANG J, HUANG L, ZHANG C, LIU S, ZHAO P, LIU H, ZHU L, TAI Y, BAI C, GAO T, SONG J, XIA P, DONG J, ZHAO J, WANG FS. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med. 2020;8:420–2.
 15. ZHAO Y, ZHAO Z, WANG Y, ZHOU Y, MA Y, ZUO W. Single-cell RNA Expression Profiling of ACE2, The Receptor of SARS-CoV-2. Am J Respir Crit Care Med. 2020.
 16. ZHOU P, YANG XL, WANG XG, HU B, ZHANG L, ZHANG W, SI HR, ZHU Y, LI B, HUANG CL, CHEN HD, CHEN J, LUO Y, GUO H, JIANG RD, LIU MQ, CHEN Y, SHEN XR, WANG X, ZHENG XS, ZHAO K, CHEN QJ, DENG F, LIU LL, YAN B, ZHAN FX, WANG YY, XIAO GF, SHI ZL. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020;579:270–3.
 17. ZHU N, ZHANG D, WANG W, LI X, YANG B, SONG J, ZHAO X, HUANG B, SHI W, LU R, NIU P, ZHAN F, MA X, WANG D, XU W, WU G, GAO GF, TAN W; CHINA NOVEL CORONAVIRUS INVESTIGATING AND RESEARCH TEAM. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020;382:727–33.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE DES EPILEPSIES A BOUAKE (CÔTE D'IVOIRE)

EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND THERAPEUTIC PROFILE OF EPILEPSY IN BOUAKE (IVORY COAST)

BONY Kotchi Elisée ¹
 KARIDIOULA Hyénéya Armel ¹
 TANOAH Abel Christian ³
 GNAZEGBO Any ¹
 KOUAME-ASSOUAN Ange- Eric ¹
 DIAKITE Ismaila ²
 SYLLA Assata ¹
 KOFFI Yannick Thibaut ¹
 KOUADIO Gnanmien Noé ¹
 AKANI Ayé François ¹

1. CHU de Bouaké/Université Alassane Ouattara-Bouaké (Côte d'ivoire)
2. CHU de Yopougon/Université Félix Houphouët Boigny (Côte d'ivoire)
3. CHU de Cocody/Université Félix Houphouët Boigny (Côte d'Ivoire)

E-Mail Contact - BONY Kotchi Elisée: bonyk2004@yahoo.fr

Mots clés: Epilepsie, Epidémiologie, Côte d'Ivoire

Key words: Epilepsy, Epidemiology, Ivory Coast

RESUME

Introduction :

La prévalence de l'épilepsie en Afrique sub-saharienne est élevée, variant entre 2,2 et 58‰. En Côte d'Ivoire, elle est estimée à 8‰.

Objectif :

Notre travail visait à recueillir des données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques récentes, concernant l'épilepsie dans notre contexte de travail.

Méthodologie :

Une enquête observationnelle descriptive réalisée de Mai 2012 à Septembre 2015 au Centre Hospitalier et Universitaire de Bouaké a permis de retenir 200 dossiers de patients suivis pour épilepsie.

Résultats :

L'âge moyen des patients était de 20 ± 16 ans avec des extrêmes de 4 mois et 79 ans. Il s'agissait de 54,5% d'hommes et 45,5% de femmes. Les antécédents des patients étaient les antécédents infectieux (13,5%), l'antécédent familial d'épilepsie (16%), les traumatismes crâniens (8,5%). La majorité des patients a présenté des crises généralisées (71,5%). L'électroencéphalogramme (EEG) a été réalisé pour 77,5% des patients et il était anormal dans 78% des cas. Soixante-huit virgule cinq pourcent (68,5%) des patients ont bénéficié d'une monothérapie. Le phénobarbital a été le traitement de choix (51%), la lamotrigine a été utilisée dans 2,5 % des cas. Il a été noté au bout d'une année, une rémission complète chez 55% des patients.

Conclusion :

La série rapportée montre une prévalence hospitalière très élevée de l'épilepsie, la prédominance des crises

décrites comme généralisées et l'entrée dans l'arsenal thérapeutique des molécules de nouvelle génération

ABSTRACT

Background:

The prevalence of epilepsy in sub-Saharan Africa, is high, ranging from 2.2 to 58 %. In Ivory coast, it is estimated at 8%.

Objectives:

Our study aimed to collect recent epidemiological data regarding epilepsy in our working context.

Method:

We carried out a descriptive observational survey, from May 2012 to September 2015 at the University teaching hospital of Bouake. Two hundred patient's files have been reviewed.

Results:

The mean age of the patients was 20 ± 16 years ranging from 4 months to 79 years. There was 54.5% of male. The past medical history of patients related to epilepsy was history of infection (13.5%), family history of epilepsy (16%), head trauma (8.5%). Most patients had generalized seizures (71.5%). The electroencephalogram (EEG) was performed in 77.5% of them and showed abnormalities in 78%. Most of the patients (68.5%) were treated with monotherapy. Phenobarbital was the most used molecule (51%) and lamotrigine was used in 2.5% of cases. After one year, complete remission was noticed in 55% patients.

Conclusion:

The reported series highlights very high hospital prevalence, the predominance of seizures described as generalized and the use of the latest generation antiepileptic drugs in the treatment.

INTRODUCTION

L'épilepsie est l'une des affections neurologiques les plus répandues dans le monde. (1) Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), environ 50 millions de personnes en sont atteintes, ce qui en fait l'une des affections neurologiques les plus fréquentes. (19,20) Près de 80% des personnes souffrant d'épilepsie vivent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. (1) Environ trois quarts des personnes affectées dans ces pays ne bénéficient pas du traitement dont elles ont besoin. (14) La prévalence de l'épilepsie varie entre 3 et 10% habitants dans les pays industrialisés. (17) En Afrique sub-saharienne, la prévalence de l'épilepsie est élevée, elle varie entre 2.2 et 58% et touche près de 4.4 millions de personnes. (16) En Côte d'Ivoire, elle est estimée à 8%. (1) La crise socio-politique qu'a connue la Côte d'Ivoire depuis 2002 a été à l'origine d'un déplacement massif des populations et d'une désorganisation du système de santé. Avec la normalisation progressive de la situation et la reprise des activités du service de Neurologie sur le site de Bouaké depuis l'an 2012, notre travail visait à recueillir des données épidémiologiques et cliniques récentes, concernant l'épilepsie dans notre contexte de travail.

MATERIEL ET METHODE

Il s'est agi d'une étude rétrospective observationnelle et descriptive qui s'est déroulée dans le service de neurologie du Centre Hospitalier Universitaire (C.H.U) de Bouaké, de Mai 2012 à Septembre 2015. La ville de Bouaké est la deuxième ville de Côte d'Ivoire située dans le centre du pays à 355 Km de la capitale économique (Abidjan). Le CHU de Bouaké est la seule structure hospitalière de niveau 3 des zones Centre, Nord, Ouest et Est du pays. Cette étude a concerné les dossiers des patients vus dans différents services du CHU de Bouaké (neurologie, urgences médicales, réanimation, psychiatrie) en consultation, en hospitalisation ou au cours des caravanes de lutte contre l'épilepsie et ayant présenté au moins deux crises épileptiques (généralisées, partielles) quelle qu'en soit la cause. Le recueil des données s'est fait à l'aide

d'une fiche d'enquête comportant des données sociodémographiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques. Le traitement des données recueillies s'est fait à l'aide du logiciel SPSS 2.0.

RESULTATS

Deux cents (200) dossiers ont été retenus sur un total de 2263 dossiers de patients reçus dans la période d'étude, soit une prévalence de 88,38%. L'âge moyen des patients était de 20 ± 16 ans avec des extrêmes de 4 mois et 79 ans. Quarante-quatre virgule cinq pourcent (44,5%) des patients étaient âgés de moins de 15 ans et 54,5% de sexe masculin, soit un sex ratio de 1,2 en faveur des hommes. Les patients du groupe Akan étaient prédominants (40%), suivi du groupe Mandé (24,5%) puis du groupe Gour (22,5%). Dans 8% des cas, le groupe ethnique n'a pu être précisé. Trente-sept virgule cinq pourcent (37,5%) des patients étaient sans emploi, 31,5% étaient des élèves, 20,5% des travailleurs du secteur informel, 8% des fonctionnaires et 2,5% des étudiants. Les antécédents médicaux des patients sont rapportés dans le Tableau 1. Quinze virgule cinq pourcent (15,5%) des patients étaient des épileptiques connus, la majorité des sujets (62%) avait fait leurs premières crises avant l'âge de 15 ans et 5,5% avaient présentés leurs crises au-delà de 45 ans.

Au plan clinique, 71,5% des patients ont rapporté des crises généralisées. Dans 25,5% des cas, la sémiologie des crises n'a pu être précisée. Le tableau 2 montre les différents types de crises identifiés. Soixante-neuf pourcent (69%) des patients présentaient 2 à 3 crises dans le mois.

Au plan paraclinique, 77,5% des enquêtés avaient réalisé un électroencéphalogramme (EEG). L'EEG était anormal dans 78% des cas. Les anomalies EEG étaient généralisées dans 82% des cas, focales dans 14% des cas et focales se généralisant au cours des épreuves d'activation dans 4% des cas. Un scanner cranio-encéphalique a été réalisé chez 15 de nos patients (7,5%), montrant des anomalies chez 7 d'entre eux. Il s'agissait de séquelles d'AVC (3 patients), d'atrophie corticale (3 patients) et d'abcès cérébral (1 patient). Dans 45% des cas, les patients avaient une épilepsie symptomatique.

Au plan thérapeutique, 68,5% des patients ont bénéficié d'une monothérapie, 29,5% d'une bithérapie et 2% d'une trithérapie antiépileptique. Le phénobarbital était la molécule la plus utilisée (51%), suivi du valproate de sodium (36,5%). La lamotrigine a été utilisée dans 2,5% des cas.

Au plan évolutif, après une année de prise en charge, il a été noté une régression complète des crises chez 55% des patients, une réduction importante de la fréquence des crises chez 25% d'entre eux. En revanche, chez 20% des patients le tableau clinique était stationnaire. Par ailleurs, nous avons constaté une inobservance thérapeutique et/ou le non-respect des mesures d'hygiène de vie chez 22,5% de nos patients.

DISCUSSION

La présente série a rapporté une prévalence de l'épilepsie estimée à 88,38 %. Cette prévalence est proche de celle rapportée par Espinosa-Jovel *et al.* dans leur revue de la littérature concernant les données épidémiologiques en matière d'épilepsie dans les pays à faibles ou moyens revenus (81,7%). (6) En revanche, la prévalence de notre série est nettement supérieure à celle rapportée par Paul *et al.* en 2012 dans leur revue de littérature concernant l'épilepsie en Afrique sub-saharienne (entre 2,2 et 58 %). (16) Cette prévalence élevée dans les pays à faibles revenus diffère de celle des pays développés, où elle est plus faible (entre 5,8 et 15,4 %) (13) et s'explique en partie par certains facteurs de risque tels les traumatismes crâniens, les infections du système nerveux central, les affections périnatales retrouvés plus fréquemment dans les pays à faibles ou moyens revenus. (13) La prévalence élevée de la série rapportée pourrait également s'expliquer par le recrutement d'une partie de nos patients au cours des différentes campagnes de sensibilisation réalisées dans les quartiers de la ville de Bouaké. Ces campagnes ont permis de recevoir des patients dont la révélation de la maladie était jusque là considérée comme taboue par l'entourage du fait de la stigmatisation dont font l'objet les patients vivants avec l'épilepsie. La prédominance masculine de notre population d'étude est également rapportée par la plupart des données de la littérature.

Une bonne part de nos patients était non scolarisée. (40,5%) Ce fait pourrait s'expliquer par l'ampleur des préjugés sur l'épilepsie qui pousserait à la non scolarisation des personnes vivant avec l'épilepsie. Owolabi *et al.* ont noté dans leur travail relatif à la connaissance des enseignants concernant l'épilepsie au Nigéria que certains enseignants refusaient même de recevoir des enfants vivant avec l'épilepsie dans leur classe. (15) Dans notre étude, 8,5% des patients avaient un antécédent de traumatisme crânien, 13,5 %

avaient présenté une infection du système nerveux central (neuropaludisme, méningite) et 8% une affection périnatale (prématurité, souffrance fœtale).

Les traumatismes crâniens représentent une cause commune d'épilepsie. (6) En Afrique, les accidents de la voie publique sont l'une des causes principales des traumatismes crâniens, dus au déficit dans la régulation du trafic routier avec non-respect du code de la route, notamment l'absence de port de ceinture de sécurité ou l'absence de port de casque pour les motocyclistes. (1) Le non-respect du port de casque pour les motocyclistes constitue un « véritable fléau » dans la région de Bouaké. Dans une étude réalisée au Mali, l'épilepsie post traumatique avait été retrouvée chez 7% des 70 patients vivant avec l'épilepsie. (7)

Les infections du système nerveux central qui sont en général associées à la survenue de crises généralisées sont principalement d'origine parasitaire en Afrique équatoriale. (8) Parmi ces atteintes parasitaires, nous pouvons citer le paludisme (8), la cysticercose, l'onchocercose et la toxocarose. (18) Le paludisme est l'une des parasitoses tropicales communément impliquée dans le développement de l'épilepsie, vu les lésions cérébrales fréquentes induites par le parasite. (11) Ngoungou *et al.*, dans une étude menée en Afrique sub-saharienne (Mali et Gabon) sur une cohorte d'enfants suivie au décours d'un accès palustre, avaient rapporté un risque plus élevé de développer une épilepsie après un neuropaludisme. (12) Notre série ne note en revanche pas d'atteinte cysticerquienne, quand bien même, elle est décrite comme l'une des causes parasitaires les plus communes d'épilepsie en Afrique, en Asie et en Amérique latine. (3, 10)

Les études en population générale en Afrique sub-saharienne, et particulièrement dans les zones rurales, ne rapportent généralement pas correctement les cas de crises focales, ni même les crises « absence ». Le nombre réduit de neurologues et les difficultés de réalisation des examens paracliniques, notamment l'électroencéphalographie (EEG), sont des raisons, rapportées par Ba-Diop *et al.*, pouvant expliquer les faibles taux de notification des types de crises autres que les crises généralisées, mieux connues. (1) La faible notification des crises focales dans la série rapportée pourrait s'expliquer, également par ce fait. En effet, les patients référés au C.H.U de Bouaké proviennent des centres périphériques, qui ne disposent généralement pas de neurologues. Aussi, les patients avec des crises focales ou des crises absences, difficiles à reconnaître sur le plan clinique, ne seront pas correctement orientés.

La plupart des patients n'ont pas bénéficié d'un scanner crânio-encéphalique en raison du manque de moyens financiers. Cinquante-trois virgule quatre-vingt-quatre pourcent (53,84%) des scanners crânio-encéphaliques réalisés étaient anormaux. Dans la série rapportée par Doumbia-Ouattara *et al.* concernant les épileptiques vus au C.H.U de Yopougon (Côte D'Ivoire), le taux de réalisation du scanner cérébral était plus élevé (77,5%), probablement dû au caractère prospectif de l'étude. (5).

Au plan thérapeutique, nous avons été confrontés à l'inobservance thérapeutique chez 22,5% des patients. En Afrique sub-saharienne, 59% des personnes vivant avec l'épilepsie ne bénéficient pas de traitement antiépileptique ; et parmi celles qui en bénéficient, 33% ne sont pas correctement traitées. (1) Selon Mbuba *et al.*, en tenant compte de la concentration sérique des antiépileptiques, environ deux tiers des patients vivant avec l'épilepsie rapportés dans leur série n'était pas traité. (9) Les facteurs de risque de non observance rapportés par Mbuba *et al.* étaient les croyances religieuses animistes, la difficulté d'accès aux structures pharmaceutiques, le coût du traitement, la non scolarisation, la durée de traitement supérieure à 5 ans. (9) Soixante-huit virgule cinq pourcent (68,5%) de nos patients ont bénéficié d'une monothérapie et le phénobarbital a été la molécule la plus utilisée. Cette molécule est efficace dans toutes les formes d'épilepsie sauf les cas d'absence typique. (4) Le phénobarbital est le médicament antiépileptique le plus prescrit dans le monde du fait de son coût. (4) Au Cameroun, Dongmo *et al.* ont rapporté dans leur série, 90% de traitement en monothérapie et 75% d'utilisation de phénobarbital. (4) Sous traitement, la rémission complète était observée chez 70% des patients, une réduction de la fréquence des crises dans 16% des cas et la persistance de la fréquence des crises dans 14%. (4) Dans une série rapportée au Mali, 60% des patients traités par le phénobarbital avaient présenté une rémission complète des crises dans le suivi. (2) Les molécules antiépileptiques de dernière génération telle la lamotrigine ont été peu utilisées du fait de leur coût élevé et du manque de couverture médicale pour bon nombre de patients.

Nous avons noté un certain nombre de difficultés dans la réalisation de cette étude. Il s'agissait notamment des difficultés de réalisation des examens paracliniques (EEG, scanner crânio- encéphalique) dû au manque de moyen financier et à l'absence de couverture médicale, des dossiers insuffisamment renseignés du fait de l'absence des carnets de santé mère-enfant et de l'inobservance thérapeutique de nos patients.

CONCLUSION

La série rapportée réalisée dans les services du CHU de Bouaké et au décours des caravanes contre l'épilepsie dans la ville de Bouaké a montré une prévalence très élevée, mais similaire à celle rapportée dans la littérature en Afrique sub-saharienne, en partie due au mode de recrutement de nos patients (recrutement à partir de campagnes de sensibilisations dans la ville de Bouaké). Elle souligne donc l'importance de la poursuite de ces campagnes de sensibilisation, dont le but est « de sortir l'épilepsie de l'ombre ». L'instauration dans l'arsenal thérapeutique des molécules de dernière génération chez les patients pourrait améliorer la prise en charge et le taux de rémission. Cette série laisse apparaître la nécessité de mener des études à plus grande échelle avec une méthodologie rigoureuse afin d'obtenir des données épidémiologiques fiables sur la situation des épileptiques.

Tableau 1 : Répartition des patients selon les différents antécédents

Antécédents	Effectifs	Pourcentage (%)
Epilepsie dans la famille	32	16
Traumatisme crânien	17	8,5
Paludisme grave	15	7,5
Souffrance fœtale	13	6,5
Méningite	10	5
Infection néonatale	2	1
Prématurité	1	0,5

Tableau 2 : Répartition des patients selon le type de crise présenté

Type de crises	Effectifs	Pourcentage (%)
Crises généralisées	143	71,5
Tonico-cloniques	80	56,0
Toniques	18	12,6
Cloniques	7	4,9
Absences	4	2,8
Atoniques	1	0,7
Non décrites	33	23
Crises partielles avec généralisation secondaire	6	3
Sémiologie non précisée	51	25,5
Total	200	100

REFERENCES

1. BA-DIOP A, MARIN B, DRUET-CABANAC M, NGOUNGOU EB, NEWTON CR, PREUX PM. Epidemiology, causes, and treatment of epilepsy in sub-Saharan Africa. *Lancet Neurol.* 2014;13(10):1029-44.
2. BRUNO E, NIMAGA K, FOBA I, VIGNOLES P, GENTON P, DOUMBO O, GÉRARD D, PREUX PM, FARNARIER G. Results of an action-research on epilepsy in rural Mali. *PLoS One.* 2012;7(8):e44469.
3. DADA TO. Parasites and epilepsy in Nigeria. *Trop Geogr Med.* 1970;22:313-22.

4. DONGMO L, DRUET-CABANAC M, MOYOU SR, ZEBAZE DR, NJAMNSHI AK, SINI V, MAPOURE N, ECHOUFFO TJ, DJEUMEN WC, NDUMBE PM. Cysticercosis and epilepsy: a case-control study in Mbam Valley, Cameroon. *Bull Soc Pathol Exot.* 2004;97:105-8.
5. DOUMBIA-OUATTARA M, KOUAME-ASSOUAN AE, KOUASSI L, DIAKITÉ I, TANOAH AC, YAPO AC. Aspects cliniques, étiologiques et thérapeutiques des épilepsies observées dans le service de Neurologie du Centre Hospitalier et Universitaire de Yopougon à Abidjan-Côte d'Ivoire. *Afr Biomed.* 2011;16(1): 4-8.
6. ESPINOZA-JOVEL C, TOLEDANO R, ALEDO-SERRANO A, GARCIA-MORALES I, GIL-NAGEL A. Epidemiological profile of epilepsy in low income populations. *Seizure.* 2018;56:67-72.
7. FARNARIER G, DIOP S, COULIBALY B, ARBORIO S, DABO A, DIAKITE M, TRAORE S, BANOU A, NIMAGA K, VAZ T, DOUMBO O. Onchocerciasis and epilepsy: epidemiological survey in Mali. *Med Trop Rev Corps Santé Colon.* 2000;60:151-5.
8. MATUJA WB, KILONZO G, MBENA P, MWANGO'MBOLA RL, WONG P, GOODFELLOW P, JILEK-AALL L. Risk factors for epilepsy in a rural area in Tanzania. A community-based case-control study. *Neuroepidemiology.* 2001;20:242-7.
9. MBUBA CK, NGUGI AK, FEGAN G, IBINDA F, MUCHOHI SN, NYUNDO C, ODHIAMBO R, EDWARDS T, ODERMATT P, CARTER JA, NEWTON CR. Risk factors associated with the epilepsy treatment gap in Kilifi, Kenya: a cross-sectional study. *Lancet Neurol.* 2012;11:688-96.
10. MEDINA MT, DUBON-MURCIA SA, AGUILAR-ESTRADA RL, CHAVES-SELL F, BU J. Neurocysticercosis and epilepsy. *Epilepsies.* 2010;22:126-33.
11. NGOUNGOU EB, NIARE-DOUMBO S, PREUX P-M, DOUMBO O. Paludisme et épilepsie en zone tropicale. *Epilepsies.* 2010;22:111-5.
12. NGOUNGOU EB, PREUX PM. Cerebral malaria and epilepsy. *Epilepsia.* 2008;49(S6):19-24.
13. NGUGI AK, BOTTOMLEY C, KLEINSCHMIDT I, SANDER JW, NEWTON CR. Estimation of the burden of active and life-time epilepsy : a meta-analytic approach. *Epilepsia.* 2010;51:883-90.
14. OMS- Epilepsie : étiologie, épidémiologie et pronostic. In: WHO [En ligne]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs165/fr/> [consulté le 15 Février 2016].
15. OWOLABI LF, SHEHU NM, OWOLABI SD. Epilepsy and education in developing countries: a survey of school teachers' knowledge about epilepsy and their attitude towards students with epilepsy in Northwestern Nigeria. *Pan Afr Med J.* 2014;18:255.
16. PAUL A, ADELOYE D, GEORGE-CAREY R, IVANA K, GRANT L, CHAN KY. An estimate of the prevalence of epilepsy in sub-saharan Africa : a systematic analysis. *J Glob Health.* 2012;2:1-13.
17. PREUX PM, DRUET-CABANAC M. Epidemiology and aetiology of epilepsy in sub-Saharan Africa. *Lancet Neurol.* 2005;4:21-31.
18. ROTHENBERG G, SCHUBERT S. Assessment of late complications of malaria in travelers to the tropics. *Z Für Gesamte Inn Med Ihre Grenzgeb.* 1983;38:46-7.
19. WORLD HEALTH ORGANIZATION. UN High-level Meeting on NCDs: Summary report of the discussions at the round tables. Geneva: WHO, 2011. Disponible sur: <http://www.oms.int/nmh/evenements/moscou> [Consulté le 12 mars 2016].
20. WORLD HEALTH ORGANIZATION. The Global burden of diseases, injuries and risk factors study: Operations manual Geneva: WHO, 2009.

CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

PRONOSTIC DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL HEMORRAGIQUE CHEZ DES PATIENTS HOSPITALISES A LA CLINIQUE DES NEUROSCIENCES IBRAHIMA PIERRE NDIAYE, DAKAR, SENEGAL EN 2018**PROGNOSIS OF HEMORRHAGIC STROKE IN HOSPITALIZED PATIENTS AT THE IBRAHIMA PIERRE NDIAYE NEUROSCIENCES CLINIC, DAKAR, SENEGAL IN 2018**

ABDOURAHAMAN Nahantchi Aboubacar ¹
 DIAGNE Side Ngor ²
 BASSE Anna Modji ¹
 SOW Adjaratou Dièynaba ¹
 NDIAYE Moustapha ¹
 DIOP Gallo Amadou ¹
 TOURÉ Kamadore ³

1. Clinique de Neurosciences Ibrahima Pierre Ndiaye CHNU de FANN, Dakar – Sénégal
2. Service de Rééducation de Médecine Physique et Réadaptation, CHNU de Fann, Dakar – Sénégal
3. UFR des Sciences de la Santé, Université de Thiès, Thiès – Sénégal

E-Mail Contact - ABDORAHAMAN Nahantchi Aboubacar:anainterne@yahoo.fr

Mots-clés: Accident vasculaire cérébral hémorragique ; Mortalité ; Score ICH ; Sénégal

Keywords: Hemorrhagic stroke; ICH score; Mortality; Senegal

RESUME**Introduction :**

Les accidents vasculaires cérébraux hémorragiques (AVCH) représentent 10 à 20 % de l'ensemble des AVC dans les pays industrialisés. En Afrique, la fréquence est élevée avec des taux allant de 28% à 60%. Ils sont souvent de pronostic réservé.

Objectif :

L'objectif de notre travail était d'évaluer le pronostic à court terme de tous les patients hospitalisés pour AVCH à la clinique de neurosciences Ibrahima Pierre Ndiaye du CHNU de Fann.

Méthode :

Il s'agit d'une étude transversale, allant du 1^{er} janvier 2018 au 31 décembre 2018, chez des patients hospitalisés qui remplissaient les critères de diagnostic d'AVCH.

Résultats :

Sur un total de 483 dossiers d'AVC, 132 cas d'AVCH ont été répertoriés soit une fréquence de 27,3 %. L'âge moyen des patients était de 59,2 ans avec un écart type à 13. Ils étaient de sexe masculin (57,6%), admis après 48 heures (42,4%) avec comme antécédents l'HTA (67,5%), la dyslipidémie (28%) et le diabète (12,1%). La mortalité à 30 jours était de 35,6%. Le score ICH moyen était de 1,1. La mortalité était de 31,3% pour un score ICH à 1. Le trouble de la vigilance et le siège sous tentorial de l'hématome, l'hyperglycémie à l'admission, l'engagement cérébral sous falcien et les complications de décubitus étaient associés de manière statistiquement significative à la mortalité à 30 jours.

Conclusion :

Dans notre étude un score ICH bas était associé à une mortalité élevée.

SUMMARY**Background:**

Hemorrhagic strokes account for 10 to 20% of all strokes. In Africa, the frequency is high with rates ranging from 28% to 60%. Prognosis is often reserved.

Objective:

The aim of this study was to evaluate the short-term prognosis of patients hospitalized for hemorrhagic stroke at the Ibrahima Pierre Ndiaye Neurosciences clinic of CHNU de Fann.

Methodology:

It was a cross sectional study, from January 1st 2018 to December 31th 2018, in hospitalized patients who met the diagnostic criteria for hemorrhagic stroke.

Results:

Of a total of 483 stroke cases, 132 cases of hemorrhagic stroke were reported, a proportion of 27.3%. The mean age of the patients was 59.2 years with a standard deviation of 13. They were male (57.6%), admitted after 48 hours (42.4%) with a history of hypertension (67.5%), dyslipidemia (28%) and diabetes (12.1%). The 30-day fatality rate was 35.6%. The mean ICH score was 1.1. The fatality rate was 31.3% for an ICH score of 1. Loss of consciousness, infra-tentorial hematoma, hyperglycemia on admission, subfalcine herniation and decubitus complications were statistically significantly associated with 30-day mortality.

Conclusion:

In our study a low ICH score was associated with high mortality.

INTRODUCTION

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) constituent un problème de santé publique dans le monde. Ils demeurent la troisième cause de mortalité dans le monde, et certainement la première cause d'invalidité (5,18). Dans les pays industrialisés, les accidents vasculaires cérébraux hémorragiques (AVCH) représentent 10 à 20% de l'ensemble des AVC soit 10 à 20 cas par 100 000 habitants (10). Ils correspondent à une extravasation de sang dans le parenchyme cérébral (9). Ils sont souvent de pronostic réservé, et la mortalité à 30 jours de l'AVCH est comprise entre 35 et 52 % (22). En Afrique, la fréquence est élevée avec des taux allant de 28 à 60% (9,15,23) et un taux de mortalité variant entre 19,85 % et 57,4% (4,5). Plusieurs études se sont intéressées au pronostic de l'AVCH, ainsi qu'au devenir des patients en Afrique subsaharienne (2,4,20,25). Au Sénégal, les AVC sont au premier rang des affections neurologiques, avec plus de 30 % des hospitalisations, et sont responsables de deux tiers des décès dans le service de neurologie de Dakar (24,26). Deux études y avaient abordé le pronostic des AVCH dont l'une chez les sujets de moins de 55 ans et l'autre chez les patients comateux (26,25). Cependant dans ces études, les patients conscients et les sujets âgés de plus de 55 ans n'étaient pas inclus, ce qui pourrait constituer une limite pour évaluer le pronostic. C'est dans ce cadre que nous avons mené ce travail qui avait pour objectif d'évaluer le pronostic à court terme de tous les patients hospitalisés pour AVCH à la clinique de neurosciences Ibrahima Pierre Ndiaye du Centre Hospitalier National Universitaire (CHNU) de Fann sur une période de 1 an.

MATERIEL ET METHODE

Notre étude a été menée à la clinique de Neurosciences Ibrahima Pierre Ndiaye du CHNU de Fann, Dakar-Sénégal. Nous avons réalisé une étude transversale (descriptive et analytique) sur une durée d'un an allant du 1^{er} janvier 2018 au 31 décembre 2018. Ont été inclus dans l'étude tous les patients hospitalisés ayant rempli les critères du diagnostic de l'accident vasculaire cérébral hémorragique (déficit neurologique soudain et présence d'une hémorragie intracérébrale à la TDM cérébrale). N'ont pas été inclus dans cette étude tous les malades hospitalisés pour accident vasculaire ischémique avec un ramollissement

<http://ajns.paans.org>

hémorragique secondaire. La collecte de données a été réalisée à l'aide d'un questionnaire. Ce dernier était rempli après un entretien avec le malade ou avec les membres de sa famille. Les données recueillies étaient le résultat de l'examen clinique et le bilan paraclinique réalisé. Ainsi, le questionnaire était administré dans les trois premiers jours suivant l'hospitalisation et à la sortie du service de Neurosciences Ibrahima Pierre Ndiaye. Pour les caractéristiques sociodémographiques, les variables étudiées étaient le sexe, l'âge, et le lieu de résidence. Concernant les caractéristiques cliniques, les variables étudiées étaient l'état de conscience, les déficits moteurs, les troubles du langage, le délai d'admission, les antécédents médicaux, les facteurs de risques vasculaires (HTA, diabète) et l'unité d'hospitalisation (unité de réanimation, salles d'hospitalisations). Les variables paracliniques étudiées étaient la glycémie à l'admission, le siège de l'hématome, le volume de l'hématome calculé selon la formule $A \times B \times C/2$ (7), la présence d'hémorragie ventriculaire, la présence d'engagement cérébral, et les dyslipidémies (LDL cholestérol $> 1,5\text{g/l}$, triglycérides $> 1,5\text{g/l}$ et le cholestérol total $> 2\text{g/l}$). Les variables étudiées pour les aspects évolutifs étaient, les complications de décubitus, la durée de l'hospitalisation et les décès. Les variables étudiées, pour les aspects pronostiques étaient, le score ICH (Intracerebral Hemorrhage) de Hemphill (Tableau I) (13), la mortalité prédite dans les 30 jours (Figure 1) (13). La saisie et le traitement de données ont été réalisés avec les logiciels world 2016, Epi info dans sa version 3.5.1 et Excel 2016. Les résultats ont été exprimés en fréquences et moyennes $\pm$ écarts-types. Le test de Chi-2 et le test exact de Fischer ($p < 0,05$) ont été utilisés pour l'analyse univariée des facteurs pronostiques.

RESULTATS

Sur un total de 483 dossiers d'AVC, 132 cas d'AVCH ont été répertoriés soit une fréquence de 27,3 %. L'âge moyen des patients était de $59,2 \pm 13$ ans avec des extrêmes allant de 23 à 91 ans et le sex ratio était à 1,38. Les caractéristiques de la population étudiées sont regroupées dans le Tableau II. Les patients hospitalisés en unité de soins intensifs neurologiques représentaient 26,5% et 73,5 % étaient admis en salle d'hospitalisation. Les données cliniques des patients sont mentionnées dans le Tableau III. Le bilan biologique, retrouvait une hyperglycémie chez 39,3%. Cette dernière était comprise entre 1,10 et 2 g/l chez 34,8%. Les données de l'imagerie sont répertoriées dans le tableau III. La mortalité à trente jours était de 35,6% soit 47 cas. La figure 2 montre la répartition de cette mortalité sur les quatre premières semaines d'hospitalisation. La durée moyenne de l'hospitalisation était de 13,8 jours. Le score ICH moyen était de 1,1 avec un minimum à 0, un maximum à 3 et un écart-type à 0,8. Trente-six virgule quatre pourcent des patients avaient un score ICH à 1 et 25,8% avaient un score à 2 (Figure 3). Sur le plan pronostic, le trouble de la vigilance, le siège sous tentorial de l'hématome, l'hyperglycémie à l'admission, la présence d'engagement cérébral sous falcoriel et les complications de décubitus, étaient associés de façon statistiquement significative à la mortalité à 30 jours (Tableau IV)

DISCUSSION

Le taux de mortalité à 30 jours dans notre étude était de 35,6%. Ce taux reflète la gravité de cette affection. En effet, un taux de mortalité élevé a été constaté dans plusieurs travaux (3,17,26). Il était de 35,5 % en Côte d'Ivoire (12), 42,1% au Sénégal (26), 44% en Uganda (1). En plus, dans les études réalisées en unité de réanimation, un taux de mortalité plus élevée a été rapporté, soit 54,17% en Espagne (21) et 62,2 % au Congo Brazzaville (17). La mortalité est surtout élevée durant la première semaine suivant l'AVCH. Elle était de 46,8% (22 décès) durant la première semaine dans notre étude. Le score de Hemphill (ICH) est un outil utile pour prédire la mortalité à 30 jours chez les patients atteints d'accident vasculaire hémorragique (16). Dans notre étude, le score ICH moyen était de 1,1. Un score ICH à 4, 5, ou 6, n'a pas été observé dans notre travail. Les raisons qui pourraient expliquer l'absence de score ICH élevé sont d'une part, le taux faible (26,5%) des patients admis en unité de réanimation du service de neurologie de CNHUF, et d'autre part, le fait que certains patients grabataires soient pris en charge en réanimation au service des urgences du CNHUF. Dans notre cohorte, la majorité (92,4%) des patients avait un score ICH entre 0 et 2. Akani en Côte d'Ivoire, a notifié aussi une tendance majoritaire (87,7%) des patients ayant un score ICH entre 0 et 2 (2). Un score ICH à 4 ou 5 a été rapporté dans deux études en Côte d'Ivoire, et aux USA (2,27). Plus le Score ICH est élevé plus le risque prédictif de mortalité est élevé (11). Dans notre cohorte, 90 % des patients ayant un score ICH à 3 étaient décédés, suivi de ceux ayant un score à 2 dont la mortalité était de 51,4%. Chez les patients ayant un score à 1, une mortalité de 31,3% a été notée, et pour ceux ayant un score à 0, la mortalité était de 12,8 %. Hemphill aux USA a rapporté un taux de mortalité à 0% et 12,5 % pour un score ICH à 0 et 1 (13). La figure 4 compare la mortalité prédite par le score ICH de Hemphill à celle observée dans notre étude. Dans notre cohorte, il a été constaté un taux de mortalité élevée pour des scores ICH bas. Plusieurs raisons pourraient expliquer cette mortalité élevée pour des scores faibles : un recours tardif (42,5% d'admission après 48h) à une structure médicale spécialisée pour la prise en charge des accidents

vasculaires cérébraux et l'inexistence d'unité neurovasculaire fonctionnelle pour la prise en charge des AVC. De ce fait, on remarque que le score ICH sous-estime la prédiction de la mortalité dans notre contexte africain. En plus, Akani et al. en Côte d'Ivoire rapportaient que le score ICH ne prédisait pas correctement le risque de décès (2). Parmi les différentes composantes du score ICH, le trouble de la vigilance et le siège sous tentorial de l'hématome étaient associés de manière statistiquement significative à la mortalité à 30 jours dans 66% et 81,8 %. Les autres facteurs indépendants du score prédictifs de la mortalité étaient : une hyperglycémie à l'admission, la présence d'engagement cérébral sous factoriel et les complications de décubitus. Les complications de décubitus étaient associées de manière statistiquement significative à la mortalité à 30 jours dans l'étude d'Akani et al. en Côte d'Ivoire (2). Ailleurs il s'agit des escarres et des pneumopathies au Togo et au Congo (4,20). Cependant, l'âge supérieur ou égal à 80 ans n'était pas associé de manière statistiquement significative à la mortalité à 30 jours. Aux USA, Taha et al. avaient fait le même constat (27).

CONCLUSION

L'accident vasculaire cérébral hémorragique est responsable d'une mortalité lourde. Dans notre étude, les patients ayant un score à 0, 1 et 2 avaient une mortalité élevée. Les autres facteurs indépendants du score, prédictifs de la mortalité identifiée dans notre étude étaient l'hyperglycémie à l'admission, la présence d'engagement cérébral sous factoriel, et les complications de décubitus. La prise en charge de ces facteurs indépendants du score ICH, l'admission précoce dans une structure spécialisée et le renforcement des stratégies de préventions et des dépistages des facteurs de risques cardiovasculaires contribueront à réduire le taux de mortalité de cette pathologie.

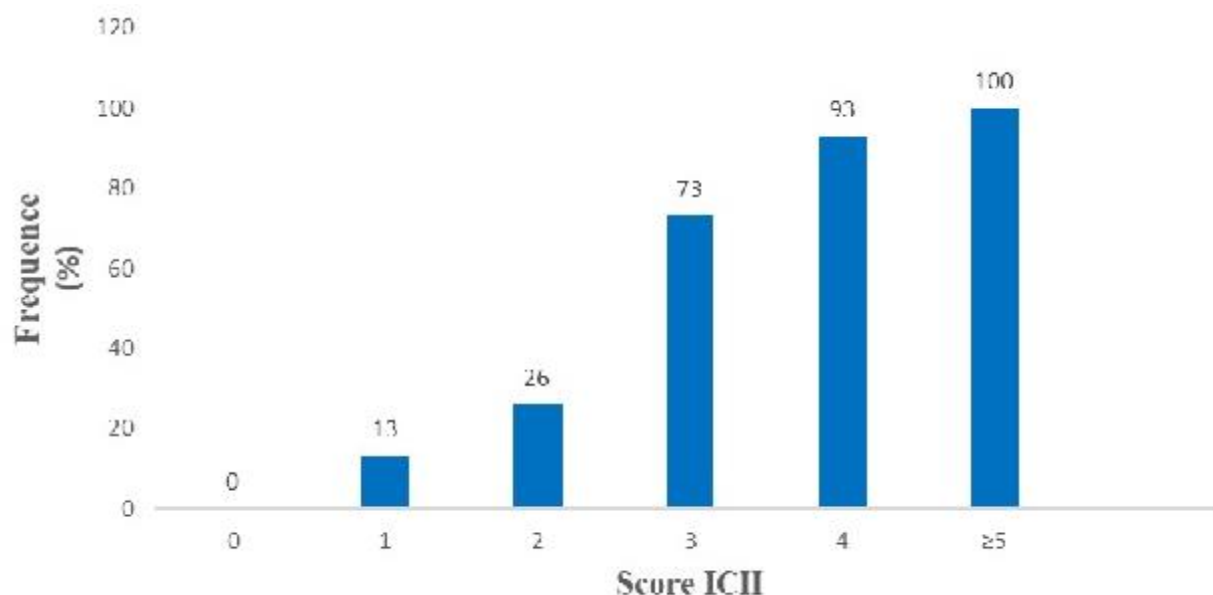


Figure 1 : Mortalité prédite dans les 30 jours selon le score ICH (13)

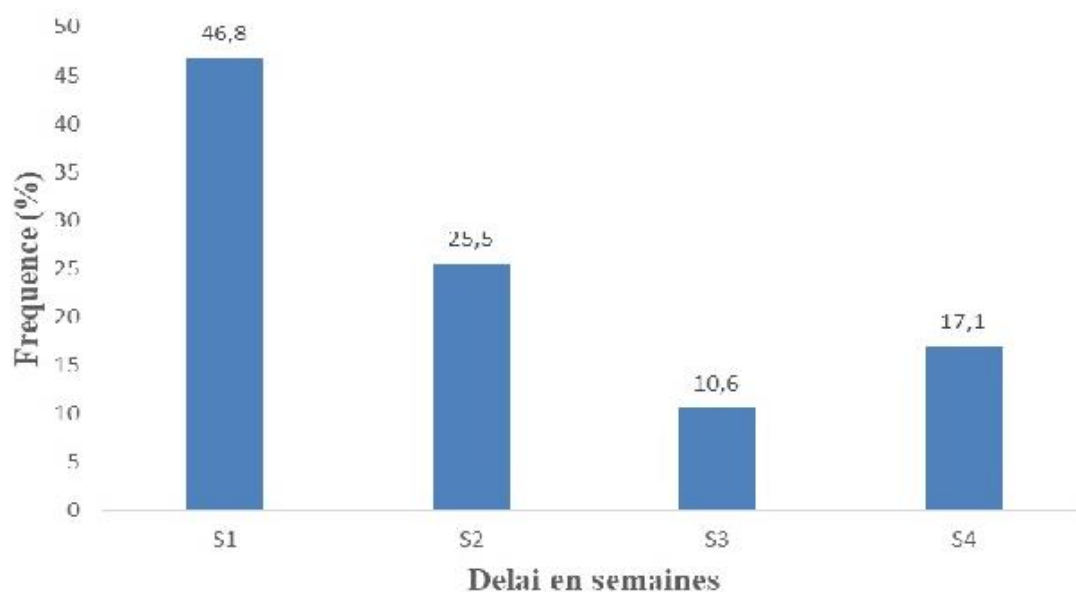


Figure 2 : Répartition de la proportion des patients décédés durant les 30 jours (n=132)

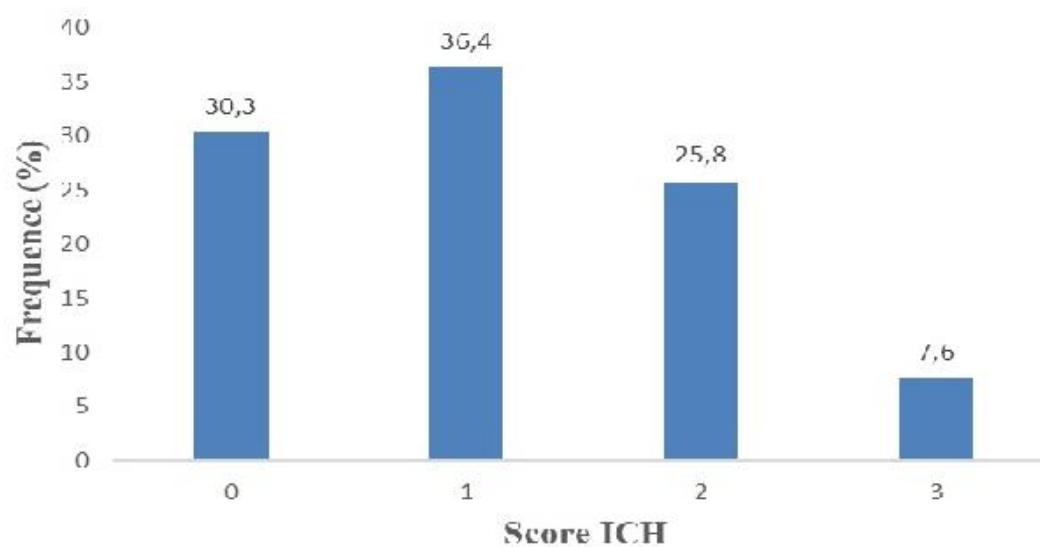


Figure 3 : Répartition des patients selon le score ICH (n=132)

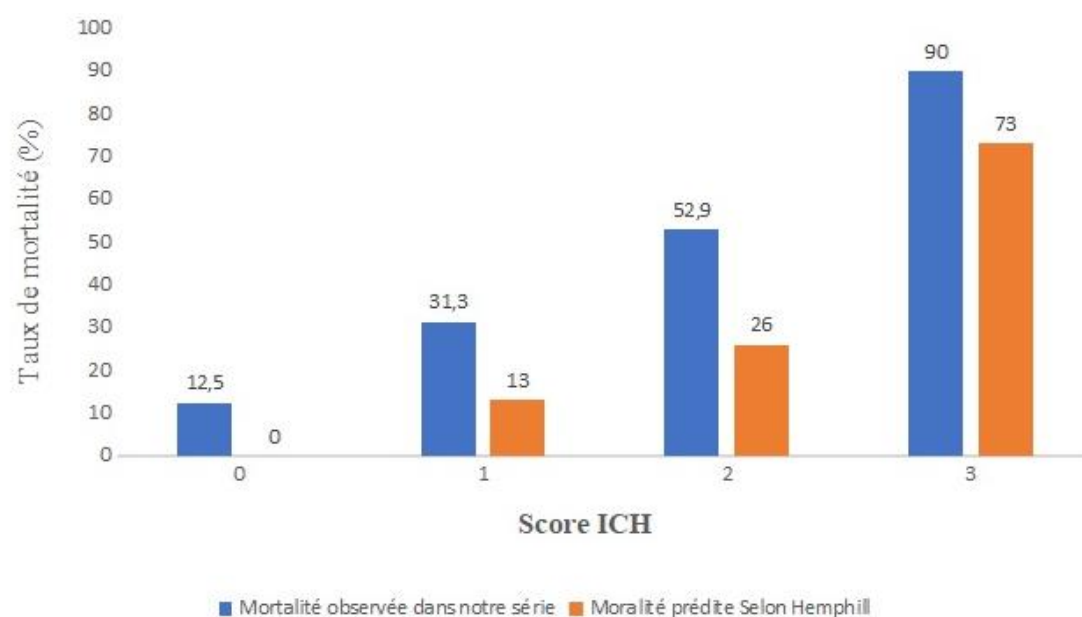


Figure 4 : Comparaison de la mortalité prédite dans les 30 jours selon le score ICH (13) et celle observée dans notre étude

Tableau I: Score ICH d'après Hemphill (13)

Composante		Points
Score de Glasgow	13-15	0
	5-12	1
	3-4	2
Volume de l'hématome	≥30ml	1
	≤30ml	0
Hémorragie intraventriculaire	Oui	1
	Non	0
Age	≥80	1
	≤80	0
Topographie sous tentorielle	Oui	1
	Non	0

Tableau II: Caractéristiques de la population étudiée (n = 132)

		Pourcentage (%)	Effectif (n)
Sexe	Hommes	57,6	76
	Femmes	42,4	56
Facteurs de risques	Dyslipidémies	28,0	37
	HTA	67,4	89
	Diabète Type II	06,8	09
	Dyslipidémies et HTA	15,9	21
Antecedents	AVCI	05,3	07
	AVCH	01,5	02
Signes à l'admission	Trouble de la conscience	33,3	44
	Hémiplégie	73,5	97
	Trouble de langage	30,5	40
Lieu de residence	Dakar	82,0	108
	Hors Dakar	18,0	24

Tableau III: Caractéristiques clinico-radiologiques de la population (n = 132)

		Pourcentage (%)	Effectif (n)
Délai d' admission	< 24 H	38,7	051
	> 48 H	42,4	056
Score de Glasgow	13-15	64,4	085
	5-12	34,1	045
	4-3	01,5	002
Siège de l'hématome	Sus-tentorial	91,7	121
	Sous tentorial	08,3	011
Inondation ventriculaire		49,5	065
Taille	≥30 ml	09,1	012
	≤30 ml	90,9	120
Engagement sous falcien		20,5	027

Tableau IV : Répartition des patients selon les facteurs pronostiques

Facteurs	Décédés n, (%)	Vivants n, (%)	Total n, (%)	Valeurs p
Hémorragie intraventriculaire	28 (43,1)	37 (56,9)	65 (100)	0,0774
Topographie sous tentorielle	09 (81,8)	02 (19,1)	10 (100)	0,0015*
Age > 80 ans	05 (55,6)	04 (54,4)	09 (100)	0.1953
Volume > 30 cm	04 (33,3)	08 (66,7)	12 (100)	0,5666
Glasgow 5-12	31 (66,0)	16 (34,0)	47 (100)	0,0000*
Engagement sous falcroiel	17 (63,0)	10 (37,0)	27 (100)	0,0008*
Glycémie > 1.10g/l	24 (46,2)	28 (45,8)	52 (100)	0,0413*
Complications de décubitus	37 (63,8)	21 (36,2)	58 (100)	0,0000*

(*) Statistiquement significatif

REFERENCES

1. ABDALLAH A, CHANG JL, O'CARROLL CB, OKELLO S, OLUM S, ACAN M, ABDI ADEN A, CHOW FC, SIEDNER MJ. Validation of the Intracerebral Hemorrhage Score in Uganda. A Prospective Cohort Study. *Stroke*. 2018;49:3063-6.
2. AKANI AF, KOUAME AAE, GNAZEGBO A, KOTCHI BE, KARIDIOULA A, SYLLA A, KOFFI YT. Score ICH et pronostic vital des accidents vasculaires cérébraux hémorragiques à Bouaké, Côte D'ivoire. *Afr J Neurol Sci*. 2018;2:18-22.
3. AN SJ, KIM TJ, YOON BW. Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. *J Stroke*. 2017 Jan;19(1):3-10.
4. ANAYO KN, AGBA L, GUINHOYA KM, CODJIA V, KOMBATE D, DIATEWA J, KUMAKO V, ASSOGBA K, BELO M, BALOGOU AAK. Facteurs prédictifs de mortalité des hématomes cérébraux au CHU de Lomé. *Afr J Neurol Sci*. 2017;6:17-22.
5. ATEBA PEA, NDIE J, LIKENG JLN, NKOUM BA. Profil évolutif des accidents vasculaires cérébraux hémorragiques à Yaoundé. *Euro Sci J*. 2016;12(21):197-208
6. BASSE AM, SOW DA, TOURE K, FALL F, CISSE O, MAMADOU MN. Epidémiologie de l'accident vasculaire cérébral hémorragique chez les patients hospitalisés à la clinique neurologique du CHU de Fann, Dakar Sénégal. *Rev Neurol (Paris)*. 2017;173:S96.
7. BRODERICK JP, DIRINGER MN, HILL MD, BRUN NC, MAYER SA, STEINER T, SKOLNICK BE, DAVIS SM; RECOMBINANT ACTIVATED FACTOR VII INTRACEREBRAL HEMORRHAGE TRIAL INVESTIGATORS. Determinants of intracerebral hemorrhage growth: an exploratory analysis. *Stroke* 2007;38:1072-5.
8. BUTCHER KS, BAIRD T, MACG L, DESMOND P, TRESS B, DAVIS S. Perihematomal edema in primary intracerebral hemorrhage is plasma derived. *Stroke*. 2004;35:1879-85.
9. DIAGANA M, TRAORE H, BASSIMA A, DRUET-CABANAC M, PREUX PM, DUMAS M. Contribution of computerized tomography in the diagnosis of cerebrovascular accidents in Nouakchott, Mauritania. *Med Trop*. 2002;62:145-9.
10. FEIGIN VL, LAWES CM, BENNETT DA, ANDERSON CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet* .2003;2:43-53
11. GEBEL JM JR, JAUCH EC, BROTT TG, KHOURY J, SAUERBECK L, SALISBURY S, SPILKER J. Relative edema volume is a predictor of outcome in patients with hyperacute spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2002;33: 2636-41.
12. GNAZEGBO A, KOUAME AAE, AKANI AF, KOTCHI BE, KARIDIOULA A, SYLLA A, KOFFI YT. Score ICH et pronostic vital des hématomes cérébraux au service de neurologie du CHU de Bouaké. *Rev Neurol*. 2018;174:S55-108.

13. HEMPHILL JC, BONOVICH DC, BESMERTIS L. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2001;32:891-7.
14. INAJI M, TOMITA H, TONE O, TAMAKI M, SUZUKI R. Chronological changes of perihematoma edema of human intracerebral hematoma. *Acta Neurochir Suppl* 2003;86:445-8
15. KEITA AD, TOURE M, DIAWARA A, COULIBALY Y, DOUMBIA S, KANE M, DOUMBIA D, SIDIBE S, TRAORE I. Epidemiological aspects of stroke in CT-scan department of the Point-G Hospital in Bamako, Mali. *Med Trop*. 2005, 65:453-7.
16. LOVELOCK CE, MOLYNEUX AJ, ROTHWELL PM; Oxford Vascular Study. Change in incidence and aetiology of intracerebral haemorrhage in Oxfordshire, UK, between 1981 and 2006: a population-based study. *Lancet Neurol*. 2007;6(6):487- 93.
17. MAHOUNGOU-GUIMBI KC, ELLENGA MBOLLA BF, DAMBA BANZOUZI BY, OSSOU NGUIET PM, SOUSSA RG. Prise en charge en réanimation des accidents vasculaires cérébraux hémorragiques (Brazzaville, Congo). *Rev Afr Anesth Med Urg* 2012;3:50-5.
18. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. Statistiques sanitaires mondiales OMS. 2008 ; Genève, Suisse: https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/FR_PDFWHS08_Full.pdf?ua=1. Consulté le 12/02/18.
19. OSSOU-NGUIET PM, GOMBET T, OSSIL AM, ELLENGA MBF, OTIOBANDA GF, MAHOUNGOU GKC, BANDZOUZI NBY, MATALI E, IBARA OA. Facteurs de mortalité des accidents vasculaires cérébraux au CHU de Brazzaville. *Rev Afr Anesth Med Urg*. 2013;15-9.
20. OSSOU-NGUIET PM, OTIOBANDA GF, BANDZOUZI N, ELLENGA MB, MAHOUNGOU GKC, GNONLONFOUN DD, ODZEBZ ASW, MATALI E. Devenir des patients ayant présenté une hémorragie cérébrale au CHU de Brazzaville. *Rev Afr Anesth Med Urg*. 2011;16:37-43.
21. RODRÍGUEZ-FERNÁNDEZ S, CASTILLO-LORENTE E, GUERRERO-LOPEZ F, RODRÍGUEZ-RUBIO D, AGUILAR-ALONSO E, LAFUENTE-BARAZA J, GÓMEZ-JIMÉNEZ FJ, MORA-ORDÓÑEZ J, RIVERA-LÓPEZ R, ARIAS-VERDÚ MD, QUESADA-GARCÍA G, ARRÁEZ-SÁNCHEZ MÁ, RIVERA-FERNÁNDEZ R. Validation of the ICH score in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage admitted to the intensive care unit in Southern Spain. *BMJ Open*. 2018 Aug 13;8(8):e021719.
22. RONNING OM, GULDVOG B, STAVEM K. The benefit of an acute stroke unit in patients with intracranial haemorrhage. A controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70:631-4.
23. SAGUI E, M'BAYE PS, DUBECQ C, BA FALL K, NIANG A, GNING S, BELLEFLEUR JP, SANE M, DEBONNE JM. Ischemic and hemorrhagic strokes in Dakar, Senegal: a hospital based study. *Stroke*. 2005;36:1844-7.
24. SENE DIOUF F, MAPOURE NY, NDIAYE M, MBATCHOU NGAHANE HB, TOURE K, THIAM A, MBOUP B, DOUMBE JN, DIOP AG, NDIAYE MM, NDIAYE IP. Survie des accidents vasculaires cérébraux comateux à Dakar (Sénégal). *Rev Neurol (Paris)*. 2008;164(5):452-8.
25. SENE DIOUF F, MAPOURE NY, NDIAYE M, MBATCHOU NGAHANE HB, TOURE K, THIAM A, MBOUP B, DOUMBE JN, DIOP AG, NDIAYE MM, NDIAYE IP. Pronostic des hémorragies intracérébrales avec coma dans une unité de neuroréanimation tropicale. *Med Trop*. 2008;68:606-10.
26. SOW D, TOURE K, BASSE A.M, NDIAYE M.M. Pronostic des hémorragies cérébrales spontanées du sujet de moins de 55 ans, dans un pays en développement d'Afrique de l'ouest. Exemple du Sénégal, à propos de cinquante-trois cas. *Med Sante Trop*. 2016;26:170-4.
27. TAHA N, ABDUL A, MACHTELD H. Validation of ICH score in a large urban population. *Clin Neurol Neurosurg*. 2018;174:36-9.

CASE REPORT / CAS CLINIQUES

A CASE OF ISCHAEMIC STROKE FOLLOWING CERASTES CERASTES SNAKE BITE IN LIBYA

UN CAS RARE D'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE APRES MORSURE DE SERPENT CERASTES CERASTES EN LIBYE

OZEN Selin¹
GUZEL Sukran¹

1. Başkent University Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Ankara, Turkey

E-Mail Contact - OZEN Selin:selinhassan@hotmail.com

Keywords: *C.cerastes, hemiplegia, ischaemia, snake, stroke,*

ABSTRACT

Background:

Cerastes cerastes is a venomous species of viper native to the deserts of northern Africa and parts of the Middle East. Reported cases of ischaemic stroke following a *Cerastes cerastes* bite are extremely few. Here we describe a case of ischaemic stroke occurring four days after envenomation by *C.cerastes*.

Case presentation:

A 26-year-old male was admitted to our rehabilitation unit with a history of ischaemic stroke and right sided hemiplegia. Four months previously he had been bitten by a *C.cerastes* viper in Libya. Four days after envenomation the patient developed sudden onset of aphasia and right sided weakness. Brain magnetic resonance imaging (MRI) revealed ischaemia in the territory of the left middle cerebral artery. On admission to our hospital, routine blood tests, coagulopathy and vasculitis screening was normal. Colour doppler ultrasound imaging of the carotid and vertebral arteries, MR angiography, transthoracic and transoesophageal echocardiography and Holter electrocardiogram were normal. A daily dose of aspirin 100 mg and physical therapy program was commenced.

Conclusion:

Only three cases of ischaemic stroke following *C.cerastes* bite have been reported in the literature. Hypotension, endothelial injury, hypercoagulability and vasculitis have been suggested as possible mechanisms for its occurrence. This probable case of stroke due to envenomation shows that stroke may occur as late as four days after the snake bit and highlights the importance of early administration of antivenom. Patient education on this subject maybe considered an important public health issue in areas of Africa and Asia in which viper bites occur.

INTRODUCTION

Cerastes cerastes, also known as the horned desert viper, is a venomous species of viper native to the deserts of northern Africa and parts of the Middle East which has also been sighted in the Indian subcontinent (9,4). A handful of cases of ischaemic stroke occurring after viper envenomation have been reported in the literature (6,13,15). However, reported cases of ischaemic stroke following a *C.cerastes* bite are extremely few.

Here we describe a case of ischaemic stroke ensuing four days after envenomation which highlights the importance of administering antivenom as soon as possible, even if the patient is initially asymptomatic, in order to reduce the risk of development of rare but significant neurological sequelae.

CASE PRESENTATION

A twenty-six-year-old male was admitted to our rehabilitation unit with a history of ischaemic stroke and right sided hemiplegia. Four months previously he had been working in a desert in western Libya when he was bitten on the medial aspect of his left foot by a horned desert viper. Four days later, the patient experienced sudden onset of right sided weakness with difficulty in speaking and was admitted to hospital. Brain magnetic resonance imaging (MRI) revealed ischaemia in the territory of the left middle cerebral artery (**Figure 1**). The patient was treated in the intensive care unit. Details of the patient's initial investigatory findings and the treatment applied were unobtainable. The patient had no significant past medical history.

On admission to our clinic, examination revealed a motor aphasia with a right sided hemiplegia. According to the Brunnstrom recovery stages (3), the motor function of the right upper extremity was stage 2, right hand stage 2 and right lower extremity stage 3. According to the modified Ashworth scale (2), there was grade two spasticity of the right elbow flexors and extensors, grade 1 spasticity of the right finger flexors and grade 2 spasticity of the ankle plantar flexors. The patient was able to walk unaided with right sided foot drop.

Routine blood tests were normal. Ferritin, vitamin B12 and homocysteine levels were within the normal range. Coagulation screening including prothrombin time, fibrinogen levels, factor V, VIII, anti thrombin III, protein C and S levels were within the normal range. Active protein C resistance ratio was slightly above the normal limit at 1.24 (normal range 0.8-1.2). The patient had a borderline positive anti-nuclear antibody test (1/100 nucleolar +), and was negative for rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide antibodies. Anti-extractable nuclear antigen antibodies (anti Sjögren syndrome A [Ro], Anti Sjögren syndrome B [La], anti-double stranded deoxyribonucleic acid, anti-Smith, anti-ribonucleoprotein) and human leukocyte antigen B27 surface antigen were also negative. Antineutrophil cytoplasmic antibody (cANCA, pANCA) titres were low and anticardiolipin IgG and IgM antibodies and lupus anticoagulant screening was negative. Following consultation with the Neurology department, colour *doppler ultrasound* imaging of the *carotid and vertebral arteries*, *echocardiography (echo)* and *twenty-four hour Holter* electrocardiogram were performed, all of which were normal. A transoesophageal echocardiogram was also performed to clearly view the posterior cardiac structures and rule out the presence of a patent foramen ovale. A brain MRI revealed findings consistent with chronic ischaemia in the territory of the left middle cerebral artery (Fig.1). A daily dose of aspirin 100 mg was commenced. The patient commenced a physical therapy program of range of motion, strengthening and stretching exercises alongside robotic gait training.

DISCUSSION

Taxonomically, *C. cerastes* belongs to the family of Viperidae and inhabits North Africa from Morocco in the northwest through Libya to Egypt in the northeast and parts of the Arabian Peninsula. Human envenomation by Viperidae resulting in haemorrhagic stroke has been widely described in the literature and is thought to occur due to disturbances in coagulation (1,16). In a study on the incidence of Bothrops Viperidae envenomation and stroke, 2.3% of bitten patients developed haemorrhagic stroke (1). However, in the same study only 0.3% of patients developed ischaemic stroke. Furthermore, only three cases of stroke following *C. Cerastes* Viperidae envenomation have been reported in the literature (17).

Not only is ischaemic stroke following viper envenomation rare, but the onset of stroke is mostly not within the first eight hours of the bite (1). In the patient presented here, ischaemic stroke developed as long as four days after envenomation. Hypotension, endothelial injury, hypercoagulability and vasculitis have been suggested as possible mechanisms for stroke occurrence (14,15), however this topic is still under debate (7,11). In this case, the presence of large vessel infarct is more suggestive of venom induced thrombosis rather than hypotension or vasculitis. Metalloproteinases present in snake venom activate factor X and serine proteases which are prothrombin activators. Snake venom C-type lectins can also have procoagulant properties and may trigger platelet aggregation (5).

Despite the onset of stroke occurring after envenomation, we must acknowledge that the detailed investigation into stroke aetiology took place four months' post stroke. Therefore, despite the normal laboratory findings, coagulopathy and vasculitis following envenomation cannot be ruled out as possible mechanisms for stroke occurrence. In addition, even though the chronology of events suggests that the most likely cause of stroke is envenomation, as the detailed investigatory work up was delayed, and in the absence of cerebral angiography, other stroke aetiologies such as cerebral artery stenosis, transient arrhythmias and meningovascularitis cannot be ruled out (8,18,12).

CONCLUSION

This probable case of stroke secondary to envenomation highlights that ischaemic stroke may occur even days after a *C. cerastes* bite in an otherwise healthy individual and underlines the importance of early administration of antivenom. Patient education on this subject maybe considered an important public health issue in areas of Africa and Asia in which vipers and viper bites are rife. Further work into the pathophysiology of stroke onset is necessary in order to develop better drug treatment.

Acknowledgment

We would like to acknowledge the Baskent University Faculty of Medicine Department of Physical and Rehabilitation Medicine

Authors' consent

All authors read and approved the manuscript for publication.

Ethics approval and consent to participate

Authors' institution does not require ethical approval for publication of a single case report. Written informed consent was obtained from the patient.

Consent for publication

Written informed consent for publication of clinical details and images was obtained from the patient.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

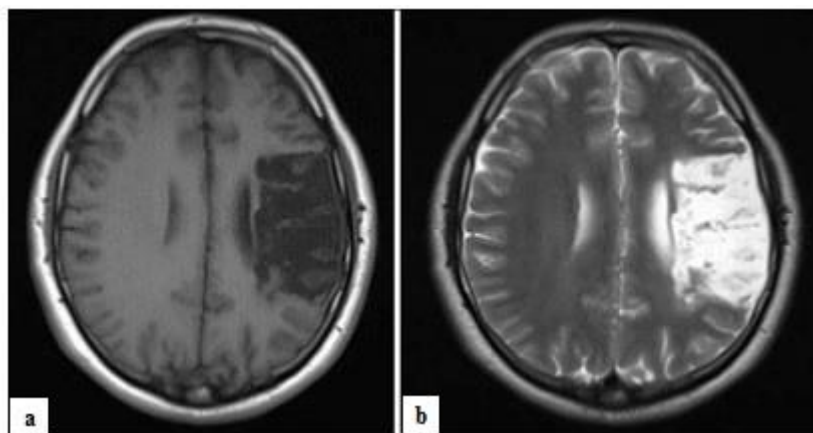


Figure 1: T1 (a) and T2 (b) weighted magnetic resonance images of the brain showing a chronic infarct in the territory of the left middle cerebral artery

REFERENCES

1. BENJAMIN JM, CHIPPAUX JP, TAMOU-SAMBO B, AKPAKPA OC, MASSOUGBODJÉ A. Successful Management of Two Patients with Intracranial Hemorrhage due to Carpet Viper (*Echis ocellatus*) Envenomation in a Limited-Resource Environment. *Wilderness Environ Med*. 2019;30(3):295-301.
2. BOHANNON RW, SMITH MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther*. 1987;67:206-7.
3. BRUNNSTROM S. Motor testing procedures in hemiplegia: based on sequential recovery stages. *Phys Ther*. 1966;46(4):357-75.
4. DAILY AAJ. (10.09.2019). [online] Available at: <https://epaper.dailyaaj.com.pk/main/epaper>. [Accessed 20.03.2018].
5. DOLEY R, KINI RM. Protein complexes in snake venom. *Cell Mol Life Sci*. 2009;66:2851-71.
6. GAWARAMMANA I, MENDIS S, JEGANATHAN K. Acute ischemic strokes due to bites by *Daboia russelli* in Sri Lanka – First authenticated case series. *Toxicon*. 2009;54:421-8.
7. HOSKOTE SS, IYER VR, KOTHARI VM, SANGHVI DA. Bilateral anterior cerebral artery infarction following viper bite. *J Assoc Physicians India*. 2009;57:67-9.
8. KLOPFENSTEIN JD, PONCE FA, KIM LJ, ALBUQUERQUE FC, NAKAJI P, SPETZLER RF. Middle cerebral artery stenosis: endovascular and surgical options. *Skull Base*. 2005;15(3):175-89.
9. MCDIARMID RW, CAMPBELL JA, TOURÉ T. Snake Species of the World: A Taxonomic and Geographic Reference. 1st ed. Volume 1. Washington : Herpetologists' League 1999.
10. MOSQUERA A, IDROVO LA, TAFUR A, DEL BRUTTO OH. Stroke following *Bothrops* spp. snakebite. *Neurology*. 2003;60:1577-80.
11. MUGUNDHAN K, THRUVARUTCHELVAN K, SIVAKUMAR S. Posterior circulating stroke in a young male following snake bite. *J Assoc Physicians India*. 2008;56:713
12. NORRIS JW, FROGGATT GM, HACHINSKI VC. Cardiac arrhythmias in acute stroke. *Stroke*. 1978;9:392-6.
13. PAL J, MONDAL S, SINHA D, ETE T, ATANU CHAKRABORTY, ARIJIT NAG, GOURANGA SARKAR, BIKRAM SAHA. Cerebral infarction: An unusual manifestation of viper snake bite. *Int J Med Sci*. 2014;2:1180-3.
14. PANICKER JN, MADHUSUDANAN S. Cerebral infarction in a young male following viper envenomation. *J Assoc Physicians India*. 2000;48:744-5.
15. PAUL G, PAUL BS, PURI S. Snake bite and stroke: Our experience of two cases. *Indian J Crit Care Med*. 2014;18:257-8.
16. PÉREZ-GÓMEZ AS, MONTEIRO WM, JOÃO GAP, SOUSA JDB, SAFE IP, DAMIAN MM, SACHETT JAG, SILVA IMD. Hemorrhagic stroke following viper bites and delayed antivenom administration: three case reports from the Western Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2019;18:52.
17. REBAHI H, NEJMI H, ABOUELHASSAN T, HASNI K, SAMKAOUI MA. Severe Envenomation by *Cerastes cerastes* viper: an unusual mechanism of acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(1):169-72.
18. REY V, DU PASQUIER R, MUEHL A, PÉTER O, MICHEL P. Multiple ischemic strokes due to *Borrelia garinii* meningovascularitis. *Rev Neurol (Paris)*. 2010;166(11):931-4.

CASE REPORT / CAS CLINIQUES

PARAGANGLIOME NASOPHARYNGE AVEC EXTENSION A LA BASE DU CRANE: UNE LOCALISATION INHABITUELLE DES PARAGANGLIOMES***NASOPHARYNGEAL PARAGANGLIOMA WITH EXTENSION AT THE SKULL BASE: AN UNUSUAL LOCATION OF THE PARAGANGLIOMAS***

SISSOKO Daouda ¹
 DIALLO Oumar ¹
 DAMA Mahamadou ¹
 COULIBALY Oumar ¹
 TRAORE Hamady ²
 KANIKOMO Drissa ³
 MERCIER Philippe ⁴

1. Hôpital du Mali (Bamako-Mali)
2. CHU-CNOS (Bamako-Mali).
3. CHU Gabriel TOURE (Bamako-Mali)
4. CHU d'Angers (France)

E-Mail Contact - SISSOKO Daouda: sissoko_david@yahoo.fr

Mots clés : base du crâne, chirurgie, nasopharynx, paragangliome, radiothérapie.

Key words: nasopharynx, paraganglioma, skull base, surgery, radiotherapy.

RESUME**Introduction :**

Le paragangliome est une rare tumeur neuroendocrine. La localisation nasopharyngée avec extension à la base du crâne est très rare.

Présentation du cas :

Il s'agissait d'une dame de 39 ans, prise en charge au service de neurochirurgie du CHU « Hôpital du Mali » pour un paragangliome nasopharyngé qui s'étendait à la base du crâne. La patiente présentait une dyspnée d'aggravation progressive associée à une épistaxis à répétition évoluant depuis 3 ans environ et une paralysie faciale périphérique gauche. Le scanner avait mis en évidence une masse volumineuse siégeant au niveau du nasopharynx obstruant partiellement les fosses nasales. La lésion était rehaussée après injection de produit de contraste. La patiente a eu une chirurgie d'exérèse de la tumeur en 2 temps. L'analyse anatomopathologique avec immunohistochimie a permis de confirmer le diagnostic de paragangliome. Une radiothérapie complémentaire a été réalisée sur le résidu tumoral. Les suites du traitement ont été satisfaisantes.

Discussion :

Les paragangliomes de la tête et du cou ne représentent que 0,6% des tumeurs de la tête et du cou et 3% de tous les paragangliomes. Le traitement repose sur la chirurgie. La radiothérapie est indiquée si la chirurgie n'assure pas une résection complète.

Conclusion :

Les paragangliomes sont une entité à prendre en compte dans les tumeurs nasopharyngées et de la base du crâne.

ABSTRACT**Introduction:**

Paraganglioma is a rare neuroendocrine tumor. Nasopharyngeal localization with extension at the skull base is very rare.

Case:

A thirty-nine-year-old woman, was managed by the Neurosurgery Department of « Hôpital du Mali » for a nasopharyngeal paraganglioma that extended to the skull base. The patient had progressive dyspnea associated with repeated epistaxis for 3 years and left peripheral facial palsy. The CT scan showed a bulky mass sitting in the nasopharynx partially obstructing the nasal cavity. The lesion was enhanced after injection of contrast. The patient had surgery to remove the tumor in 2 steps. Histological analysis with immunohistochemistry confirmed the diagnosis. Complementary radiotherapy was performed on the tumor residue. The results of the treatment were satisfactory.

Discussion:

Head and neck paragangliomas represent only 0.6% of head and neck tumors and 3% of all paragangliomas. The treatment is based on surgery. Radiotherapy is indicated if the surgery does not provide complete resection.

Conclusion:

Paragangliomas are an entity to be considered in nasopharyngeal and skull base tumors.

INTRODUCTION

Le paragangliome est une rare tumeur neuroendocrine résultant de la migration des cellules de la crête neurale associées au système nerveux autonome (10,14). Les sites sanctuaires de ces tumeurs sont la portion médullaire de la glande surrénale (phéochromocytomes), le glomus intercarotidien et le glomus jugulotympanique (14).

Le paragangliome nasopharyngé fait partie des localisations rares des paragangliomes de la tête et du cou qui ne représentent eux même que 3% de l'ensemble des paragangliomes (3).

L'objectif de ce travail était de présenter les aspects cliniques, radiologiques, anatomopathologiques, et thérapeutiques d'une localisation inhabituelle d'un paragangliome et de discuter de ces aspects à travers la littérature.

OBSERVATION

Il s'agissait d'une patiente de 39 ans, ménagère, sans antécédent médical particulier. Elle nous a été adressée par le service d'ORL pour la prise en charge d'une masse nasopharyngée s'étendant à la base du crâne. Les signes cliniques étaient faits de dyspnée d'aggravation progressive et d'épistaxis à répétition évoluant depuis 3 ans environ. L'examen général de la patiente mettait en évidence une pâleur conjonctivo-palmo-plantaire. A l'examen ORL, on notait une masse dans la fosse nasale gauche obstruant partiellement celle-ci et une tuméfaction du palais. L'examen neurologique avait objectivé une discrète paralysie faciale périphérique gauche.

L'exploration de la lésion par le scanner avait mis en évidence une masse volumineuse isodense siégeant au niveau du nasopharynx obstruant partiellement les fosses nasales (figure 1A). La lésion était rehaussée après injection de produit de contraste (figure 1B). L'IRM n'a pu être réalisée en raison de difficultés d'accès à cet examen (coût élevé à la charge du patient).

L'examen biologique sanguin confirmait une anémie avec un taux d'hémoglobine à 6,6g/dl.

Devant les épisodes récurrents d'épistaxis et la dyspnée, l'indication d'une exérèse chirurgicale de la tumeur a été retenue après correction de l'anémie. Au vu de la localisation étendue de la lésion (pharynx s'étendant à la base du crâne et dans la fosse nasale gauche), une exérèse chirurgicale par une seule voie d'abord nous semblait difficile. Nous avons donc opté pour une exérèse par deux abords chirurgicaux. Dans un premier temps, un abord de la lésion par voie endonasale endoscopique a été retenu, ce qui a permis une exérèse de la portion endonasale et la partie supérieure de la lésion, dégageant ainsi les voies aériennes et stoppant les épisodes d'épistaxis. Dans un second temps, l'indication d'un abord direct sur le palais par voie endobuccale a été retenue pour compléter l'exérèse tumorale. Cette seconde chirurgie avait été proposée un mois après la première, le temps d'avoir une bonne cicatrisation du premier abord. La patiente, se sentant soulagée des épisodes d'épistaxis et de la dyspnée, avait souhaité attendre avant de prendre la décision de se faire réopérer, ce qui nous a amené à réaliser la seconde intervention 4 ans après la première. Cette seconde intervention a permis une exérèse partielle de la partie inférieure de la tumeur (figure 2). Il s'agissait d'une lésion dure et très hémorragique. Les suites opératoires ont été marquées par une déhiscence de la plaie opératoire (figure 3) nous amenant à faire une troisième intervention pour la fermeture de la plaie un mois après la deuxième chirurgie. Les suites de cette dernière intervention ont été simples (figure 4).

La pièce opératoire, issue de la première chirurgie, avait été envoyée pour examen anatomopathologique au laboratoire BIOMNIS de Lyon à travers le laboratoire RODOLPHE MERIEUX de Bamako. Cet examen a mis en évidence une muqueuse nasopharyngée polypoïde revêtue d'un épithélium malpighien sans atypie cellulaire. Les mitoses étaient rares. Les cytoplasmes étaient peu abondants, mal limités, éosinophiles ou clairs (figure 5). L'étude immunohistochimique a conclu à une localisation d'un paragangliome sans caractère patent de malignité.

La patiente a ensuite été adressée en radiothérapie pour une irradiation complémentaire. Le protocole consistait à envoyer quotidiennement une dose de 2 gray sur le site tumoral jusqu'à atteindre 70 gray (35 séances au total). Suite à l'apparition d'effets secondaires faits d'ulcérations buccales et d'une agueusie, la patiente a arrêté la radiothérapie à 29 séances. Après une année de recul, l'évolution clinique et radiologique était satisfaisante. (Figure 6).

DISCUSSION

Les paragangliomes de la tête et du cou sont très rares. Ils représentent 0,012% de l'ensemble des tumeurs humaines, 0,6% des tumeurs de la tête et du cou et 3% de tous les paragangliomes (9, 12). Peltier et collaborateurs ont décrit un cas de paragangliome du sinus caverneux en 2007 à Amiens (14). Ces tumeurs ont une localisation unique dans leur majorité mais dans 10% des cas, ils sont multiples (3,9,16). Les paragangliomes peuvent être sporadiques ou familiaux. Dans 10 à 50%, elles sont d'origine familiale (13). La grande majorité des cas rapportés sont bénins, la malignité est plus fréquente dans les tumeurs sporadiques que dans les tumeurs familiales (6,12). Ce sont des tumeurs richement vascularisées, avec une croissance lente et une possibilité d'infiltration des structures vasculaires, nerveuses et osseuses avoisinantes (1,5,7). Dans 1 à 3 % des cas, ces tumeurs secrètent des catécholamines (14). La grande majorité des paragangliomes du système nerveux se présente comme des tumeurs intradurales de la queue de cheval. Les sites anecdotiques intracrâniens sont le sinus caverneux, le cavum trigéminale de Meckel, la selle turcique, l'épiphyse, la pyramide pétreuse et l'angle pontocérébelleux (10,14,16).

Les paragangliomes sont non douloureux en eux même. Leurs manifestations cliniques sont diverses et dépendent de leur topographie et de leur extension locale (3). Les localisations au niveau de la carotide interne peuvent entraîner une sténose carotidienne pouvant aboutir à un accident vasculaire cérébral ischémique. Ceux siégeant au niveau de la base du crâne sont pourvoyeurs d'atteinte de nerfs crâniens. Chez notre patiente, on notait une discrète paralysie faciale périphérique liée à l'extension de la lésion vers la base du crâne. On peut occasionnellement observer des signes en rapport avec la sécrétion de catécholamines comme l'hypertension artérielle, la palpitation et la diarrhée (16). Les présentations par des épisodes d'épistaxis sont très rares (11), même si ce signe a été le maître symptôme chez notre patiente à cause de la localisation nasopharyngée de la tumeur.

L'évaluation préopératoire de ces tumeurs est basée sur le scanner et l'IRM. Le scanner permet d'objectiver l'érosion osseuse et met en évidence une importante prise de contraste de la lésion après injection (4,8). A l'IRM, le paragangliome apparaît homogène, isointense en T1 et hyperintense en T2 avec une apparence

<http://ajns.paans.org>

peu homogène décrite « sel et poivre » (3,4,14). L'artériographie peut montrer un « blush » tumoral ou une tumeur paucivascularisée (14,16). La localisation nasopharyngée du paragangliome peut simuler d'autres tumeurs qui se développent dans la même région anatomique, et qui se manifestent par des signes cliniques communs comme une épistaxis et une obstruction nasale (12). On peut citer le polype inflammatoire nasosinusal, l'hémangiome capillaire lobulaire, l'hémangiome caverneux de la région naso-sinusal et pharyngée, l'angiofibrome nasopharyngé. La présentation du paragangliome sous l'aspect de « sel et poivre » à l'IRM peut aider à établir le diagnostic (3,14). Chez la patiente que nous avons prise en charge, nous nous sommes limités au scanner pour l'exploration de la lésion à cause d'une accessibilité moindre des patients à l'IRM dans notre pays. Le scanner, bien qu'il ne donne pas de signes spécifiques de paragangliome, avait permis d'avoir des signes d'orientation sur le diagnostic. Il avait montré une lésion isodense avec une importante prise de contraste sur les coupes injectées. La présence de récepteurs à somatostatine au niveau des paragangliomes a été récemment utilisée dans le diagnostic en scintigraphie. Les agents radioactifs utilisés comme le pentetreotide ont une sensibilité pouvant aller jusqu'à 90%, mais sont moins spécifiques en raison de la présence des mêmes récepteurs au niveau d'autres tumeurs neuroendocrines (3).

Au plan de l'histologie, ce sont des tumeurs à caractère endocrine avec des caractéristiques immunohistochimiques particulières. Elles expriment les marqueurs des tumeurs neuroendocrines comme la synaptophysine, la chromogranine. Elles n'expriment pas les marqueurs des tumeurs épithéliales (1,12).

La majorité des paragangliomes de la tête et du cou sont bénins, par conséquent, traités par chirurgie seule sans radiothérapie (3,12,16). En plus des voies endonasale et endobuccale par lesquelles nous sommes passés pour l'exérèse de la tumeur chez notre patiente, les voies transfaciales ont également été décrites pour l'abord des tumeurs nasopharyngées (3). La radiothérapie n'est indiquée que chez une catégorie de patients, ou en post opératoire. Elle semble être une alternative utile en cas de lésions non résécables, chez les patients présentant un risque anesthésique élevé, les patients atteints d'un paragangliome avec signes de malignité, et enfin en complément de la chirurgie en cas de résection incomplète (4,12,16,15). Dans notre cas, elle a été indiquée en complément de la chirurgie devant la résection incomplète de la tumeur. Le taux de récurrence après exérèse complète est estimé dans la littérature entre 1 et 4 % (10, 2). Une radiothérapie complémentaire en cas de résection incomplète donnerait d'excellents résultats avec un taux de contrôle local pouvant aller jusqu'à 100% (12,16,15). L'embolisation est indiquée en préopératoire pour les tumeurs volumineuses. Elle permet de diminuer ainsi le saignement per opératoire (12).

CONCLUSION

La localisation nasopharyngée des paragangliomes est très rare. L'imagerie permet de donner des signes d'orientation, mais le diagnostic est basé sur l'immunohistochimie. La chirurgie assure la guérison si la résection est complète. La radiothérapie garde ses indications si la chirurgie est impossible ou lorsque la résection est incomplète.

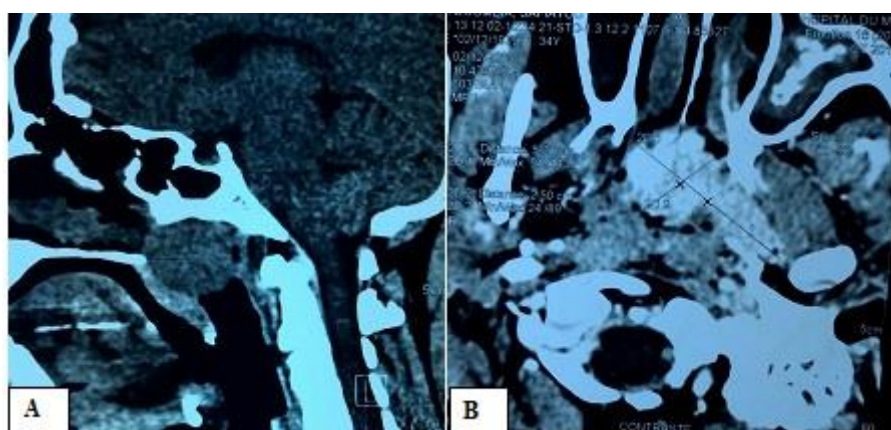


Figure 1 : (A) Masse nasopharyngée isodense obstruant les fosses au scanner non injecté. (B) Masse nasopharyngée s'étendant à la base du crâne prenant le contraste au scanner injecté



Figure 2 : Abord endobuccal de la lésion qui bombe sur le palais



Figure 3 : Déhiscence de la plaie opératoire après abord direct sur le palais par voie endobuccale



Figure 4 : Cicatrisation de la déhiscence de la plaie opératoire

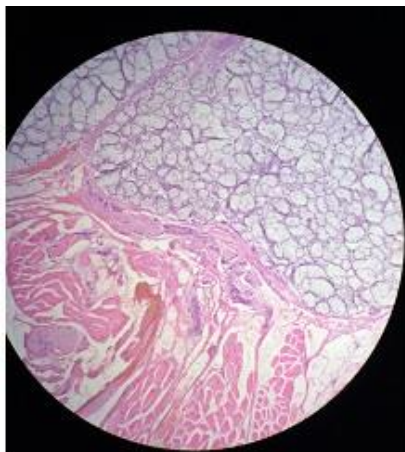


Figure 5 : Images anatomopathologiques de la pièce opératoire mettant en évidence une muqueuse nasopharyngée polypoïde sans atypie cellulaire. Coloration à l'hématoxine et à l'éosine × 200.

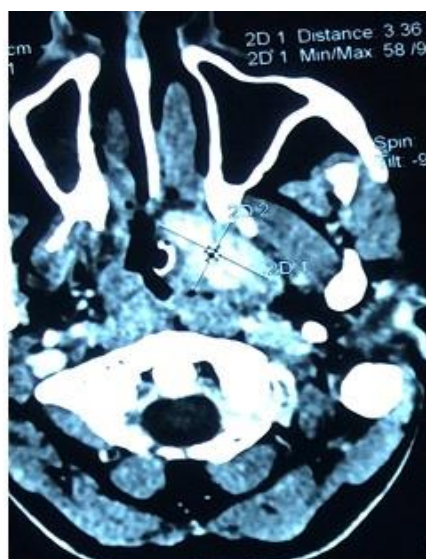


Figure 6 : Image de scanner injecté montrant le résidu tumoral après chirurgie et radiothérapie

REFERENCES

1. AJJA A, OKACHA N, BELHACHMI A. Paragangliome cervical primitif révélé par une monoparésie brachiale droite. A propos d'un cas. Afr J Neurol Sci 2006;25(1):105-14.
2. BAK J, OLSSON Y, GRIMELIUS L, SPÄNNARE B. Paraganglioma of the cauda equina. A case report and review of the literature. APMIS 1996 ;104 (3),234-40.
3. BIJLENGA P, DULGUEROV P, RICHTER M, DE TRIBOLET N. Nasopharynx paraganglioma with extension in the clivus. Acta Neurochir (Wien) 2004;146:1355-9.
4. YUHAN BT, TRANG A, HUTZ MJ, LEONETTI JP. Primary Paraganglioma of the Facial Canal: An Evidence-Based Approach. Otolaryngol Head Neck Surg. 2020;162(4):458-68.
5. FITZGERALD FG, CECH DA, GOODMAN JC. Paraganglioma of the thoracic spinal cord. Clin Neurol Neurosurg 1996;98:183-5.
6. GRUFFERMAN S, GILLMAN MW, PASTERNAK LR, PETERSON CL, YOUNG WG JR. Familial carotid body tumors: case report and epidemiologic review. Cancer. 1980;46(9):2116-22.
7. LAZARO B, KLEMMZ M, FLORES MS, LANDEIRO JA. Malignant paraganglioma with vertebral metastasis. Arq neuropsiquiatr. 2003;61(2-B):463-7.
8. MAFEE MF. Dynamic CT and its application to otolaryngology-head and neck surgery. J Otolaryngol 1982;11:307-18.

9. MAKEIEFF M, THARIAT J, REYT E, RIGHINI CA. Treatment of cervical paragangliomas. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases* 2012;129:308-14.
10. MATHONA B, CARPENTIERA A, CLEMENCEAU S, BOCH AL, BITAR A, MOKHTARI K, ADAM C, DAINESE L, GALANAUD D, KALFON F, CORNU P. Paragangliomes de la queue de cheval : à propos de six cas et revue de la littérature. *Neurochirurgie* 2012;58:341-5.
11. MYSSIOREK D, HALAAS Y, SILVER C. Laryngeal and sinonasal paragangliomas. *Otolaryngol Clin North Am* 2001;34:971-82.
12. SAID-AL-NAIEF N, OJHA J. Hereditary Paraganglioma of the Nasopharynx. *Head and Neck Pathol* 2008;2:272-8.
13. PELLITTERI PK, RINALDO A, MYSSIOREK D, GARY JACKSON C, BRADLEY PJ, DEVANEY KO, SHAHA AR, NETTERVILLE JL, MANNI JJ, FERLITO A. Paragangliomas of the Head and Neck. *Oral Oncol.* 2004 ;40(6):563-75.
14. PELTIER J, FICHTEN A, LEFRANC M, GRUNEWALD P, THELU F, TOUSSAINT P, DESENCLOS C, LE GARS D. Paragangliome du sinus caverneux. À propos d'un cas. *Neurochirurgie* 2007;53:391-4.
15. JANSEN TTG, KAANDERS JHAM, BEUTE GN, TIMMERS HJLM, MARRES HAM, KUNST HPM. Surgery, Radiotherapy or a Combined Modality for Jugulotympanic Paraganglioma of Fisch Class C and D. *Otolaryngol* 2018 ;23(6) :1566-72.
16. ZAININE R, BECHRAOUI R, CHAHED H, JBALI SOUHEIL, BELTAIEF N, BESBES G. Paraganglioma of the carotid body: Report of 26 patients and review of the literature. *Egypt J Ear, Nose, Throat Allied Sci.* 2015;16:19-23.

CASE REPORT / CAS CLINIQUES

ANTERIOR CERVICAL OSTEOPHYTES CAUSING DYSPHAGIA : A CASE REPORT

DYSPHAGIE PAR OSTEOPHYTES CERVICAUX ANTERIEURS : UN CAS CLINIQUE

SALEM-MEMOU Sidi¹EL HACEN Mohamed-Mahmoud¹BOUKHRISSE Nejat²

1. Department of Neurosurgery, Military Hospital of Nouakchott, Mauritania
2. Department of Radiology, National Hospital of Nouakchott, Mauritania

E-Mail Contact - SALEM-MEMOU Sidi:fkct@hotmail.com

Keywords: Cervical osteophytes, Dysphagia, diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH), osteophylectomy

ABSTRACT

Background:

Large osteophytes can produce otolaryngological symptoms such as dysphagia, dysphonia, and foreign body sensation. Anterior cervical osteophyte can occur in degeneration of the cervical spine or in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH), also known as Forestier's disease.

Case report:

The patient in this case experienced a rapid resolution of dysphagia following the resection of protuberant cervical osteophytes using a standard anterior approach. There were not post operative complications.

Conclusion:

This clinical entity should be included among the differential diagnoses of dysphagia in elderly adult patients.

INTRODUCTION

Anterior cervical osteophytes have a prevalence of 20-30% in the elderly population. (1) Causes of cervical osteophytes include diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, ankylosing spondylitis, degenerative changes, and prior trauma, including surgery. (16) Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) or Forestier disease involves hyperostosis of the spinal column. The prevalence of DISH is quite variable and ranges between 2.9 and 28%. (10, 20) DISH is known as one of the most common causes of anterior cervical hyperostophytosis induced dysphagia that requires the surgical intervention. (2) It is estimated that 3% of individuals over the age of 40 have DISH and 0.1-6% of those will develop dysphagia. (3) In this case report, we describe a surgically treated 67-year-old man with dysphagia caused by a huge anterior cervical osteophyte due to DISH.

CASE REPORT

A 61-year-old man had had mild dysphagia for several years. During six months before admission, the dysphagia worsened and gradually progressed to dysphagia to liquids, and he had prevalent neck pain. The patient had no history of trauma to the neck. His past medical history included type 2 diabetes mellitus and high blood pressure. He had no dysphonia or dyspnea but did have some odynophagia on swallowing. Upon examination the patient had no neurological signs in the upper or lower limbs. There were no signs of arthrotic cervical myelopathy. Routine blood tests were also normal. Noncontrast cervical computed tomography (CT) showed a large osteophyte formation, spanning from C2 to C5 anteriorly with the largest osteophyte at C2-C3 impinging on the esophagus (figure 1). The difficulty in swallowing was attributed to the compression of the esophagus by the cervical osteophytes. The surgery was performed via an anterolateral approach in the neck using the usual technique. The giant anterior osteophyte was removed with rongeurs

<http://ajns.paans.org>

and a high speed drill until the anterior spinal surface from C2 to C4 was flat. The lower part of the osteophyte (C4-C5) was respected, because in our opinion it was not at the origin of compression of the esophagus. His resection was not interesting. Moreover, it will further weaken the spine. No fixation was done as the disc space was kept intact and there was no instability. There were not post operative complications. A postoperative CT of the cervical spine demonstrated removal of the anterior cervical osteophyte (figure 2). The patient reported significant improvement of dysphagia immediately postoperatively and complete resolution of symptoms at his two-month follow-up.

DISCUSSION

Dysphagia is a swallowing disorder that manifests as difficulty passing the food bolus through the esophagus. It is a frequent cause of medical appointments. Mosher, in 1926, was the first to describe dysphagia caused by osteophytes. (12) Dysphagia secondary to cervical osteophytes is an overall rare event. However, there are documented cases of dysphagia, dysphonia, dyspnea, and obstructive sleep apnea secondary to hyperostosis of the cervical spine. (6,9,17)

Anterior cervical osteophytes have a prevalence of 20-30% in the elderly population. (1) Causes of cervical osteophytes include diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, ankylosing spondylitis, degenerative changes, and prior trauma, including surgery. (16) In our case, the most probable diagnosis was diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH or Forestier disease) because C2-C5 vertebral bodies were fused by the anterior bony spur and intervertebral disc height was relatively preserved. Forestier's disease is a degenerative pathology of unknown cause responsible for ossification of the entheses. The radiographic diagnosis for DISH proposed by Resnick and Niwayama (also known as the Resnick criteria) is comprised of the following three criteria: the presentation of flowing calcification and ossification of the anterolateral aspect of four contiguous vertebral bodies, preservation of intervertebral disk height in the involved segments without radiographic changes of degenerative disk disease, and absence of intervertebral or apophyseal joint ankylosis and degeneration, sclerosis, or intra-articular osseous fusion. (15) DISH is known as one of the most common causes of anterior cervical hyperosteoophytosis induced dysphagia that requires the surgical intervention. (2) It is estimated that 3% of individuals over the age of 40 have DISH and 0.1-6% of those will develop dysphagia. (3)

Dysphagia from hyperostosis is most commonly associated with anterior osteophyte formation of C3-C5, likely due to the fact that the normal epiglottic tilt lies over the laryngeal inlet at this level. (19) However, cases of dysphagia have been reported to occur due to protrusion in the thoracic regions as well. (14) In this present case, cervical vertebral bodies were fused by bridging of the anterior osteophytes that resulted from the ossification of the anterior longitudinal ligament from C2 to C5. The most likely mechanism of dysphagia would be its interference in swallowing in the pharyngoesophageal junction, although osteophytes in the lower cervical spine can also interfere with esophageal peristalsis. (5) Several mechanisms have been described whereby an osteophyte can generate dysphagia. Firstly, a large osteophyte may cause direct mechanical obstruction of the esophagus or hypopharynx. Secondly, dysphagia may be caused by small osteophytes, if they are located at fixed points in the esophagus (cricoid cartilage at level C6). Thirdly, osteophytes may cause an inflammatory reaction around the esophagus or a compression neuropathy. (5) In our case, the cause was mechanical compression of oesophagus by large osteophyte anterior to C2 and C3 vertebral bodies.

The diagnostic imaging approach should include a lateral X-ray, barium swallow, and CT. The formation of an osteophyte, the degree to which it compresses the esophagus, and its extent (craniocaudal and anteroposterior) can be demonstrated by plain lateral radiographs, barium swallow, and CT, respectively. (7) Magnetic resonance imaging (MRI) may also be considered in patients with additional symptoms, such as dyspnea and dysphonia, to identify any soft tissue damage, perforations, or superinfection. MRI is also useful to evaluate any concomitant central or foraminal cervical stenosis that the surgeon may wish to address at the time of osteophylectomy. (7) Patients should undergo an appropriate ENT and endoscopic examination.

The treatment of dysphagia as a result of cervical hyperostosis in the context of DISH is conservative or surgical. Patients who have minimally bothersome symptoms should be treated with conservative methods, such as dietary modifications, a swallowing therapy and a prescription of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the early stage. (2) Where conservative management fails to control symptoms or weight loss is observed, surgery may be considered. The literature suggests that osteophyte resection is considered to be highly successful when conservative methods fail. (4,8,11,13,18,)

Resection should be performed through an anterior route with the usual approach, resecting the osteophyte with a chisel, rongeurs or drill. However, one must be careful while excision of the osteophyte as the pharyngo-oesophageal segment may be adhered to the osteophyte and requires meticulous blunt dissection prior to excision otherwise, there may be oesophageal injury. The osteophyctomy without spinal fusion is advantageous due to no implant-associated complication and less operation time. However, recurrent formation of the osteophyte may occur. The recurrence rate for the osteophyte is unclear, but there are some reports that the presence of postoperative intervertebral mobility was found to be a significant risk factor in the recurrent formation of osteophytes. (11)

CONCLUSION

DISH is a common cause of the anterior cervical osteophyte resulting in the progressive dysphagia. This clinical entity should be included among the differential diagnoses of dysphagia in elderly adult patients. Patients with significant symptoms who fail conservative management should be considered for osteophyctomy. Outcomes following osteophyctomy are very favorable.

Conflicts of interests: The authors declare that they have no conflicts of interest concerning this article.

Authors' contribution: All the authors had contributed to this manuscript.

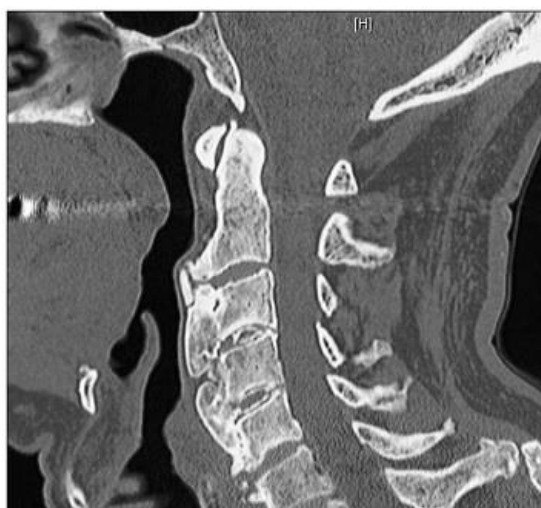


Figure 1: Sagittal CT image of the cervical spine showing large anterior osteophytes extending from C2 to C5.



Figure 2: Postoperative sagittal CT image of the cervical spine confirming successful removal of the C2 to C3 and C3 to C4 osteophytes.

REFERENCES

1. AKBAL A, KURTARAN A, SELCUK B, GURCAN A, ERSOZ M, AKYUZ M. The development of dysphagia and dysphonia due to anterior cervical osteophytes. *Rheumatol Int* 2009; 29:331-4.
2. CALISANELLER T, OZDEMIR O, TOSUN E, ALTINORS N. Dysphagia due to diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Acta Neurochirurgica* 2005;147:1203-6.
3. CARLSON ML, ARCHIBALD DJ, GRANER DE, KASPERBAUER JL. Surgical management of dysphagia and airway obstruction in patients with prominent ventral cervical osteophytes. *Dysphagia* 2011;26:34-40.
4. CHEN Y, SUNG K, THARIN S. Symptomatic Anterior Cervical Osteophyte Causing Dysphagia: Case Report, Imaging, and Review of the Literature. *Cureus* 2016;8:e473.
5. CLAUDIO S, JUAN MV, ASDRUBAL S. Dysphagia produced by cervical spine osteophyte. A case report. *Coluna/Columna* 2014;13:150-2.
6. EYIGOR H, SELCUK OT, OSMAN U, KOCA R, YILMAZ MD. Cervical osteophytes: A rare cause of obstructive sleep apnea. *J Craniofac Surg* 2012;23:e444-6.
7. GIGER R, DULGUEROV P, PAYER M. Anterior cervical osteophytes causing dysphagia and dyspnea: an uncommon entity revisited. *Dysphagia* 2006;21:259-63.
8. GOH PY, DOBSON M, ISELI T, MAARTENS NF. Forestier's disease presenting with dysphagia and dysphonia. *J Clin Neurosci* 2010;17:1336-8.
9. KAPETANAKIS S, VASILEIADIS I, PAPANAS N, GOULIMARI R, MALTEZOS E. Can a giant cervical osteophyte cause dysphagia and airway obstruction? A case report. *Wien Klin Wochenschr* 2011;123:291-3.
10. KIM SK, CHOI BR, KIM CG, CHUNG SH, CHOE JY, JOO KB, BAE SC, YOO DH, JUN JB. The prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in Korea. *J Rheumatol* 2004;31:2032-5.
11. MIYAMOTO K, SUGIYAMA S, HOSOE H, IINUMA N, SUZUKI Y, SHIMIZU K. Postsurgical recurrence of osteophytes causing dysphagia in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Eur Spine J* 2009;18:1652-8.
12. MOSHER HP. Exostoses of the cervical vertebrae as a cause for difficulty in swallowing. *Laryngoscope* 1926; 36: 181-182.
13. OPPENLANDER ME, ORRINGER DA, LA MARCA F, MCGILLICUDDY JE, SULLIVAN SE, CHANDLER WF, PARK P. Dysphagia due to anterior cervical hyperostophytosis. *Surg Neurol* 2009;72:266-70.
14. RANA SS, BHASIN DK, RAO C, GUPTA R, NAGI B, SINGH K. Thoracic spine osteophyte causing dysphagia. *Endoscopy* 2012;44 Suppl 2 UCTN: E19-20.
15. RESNICK D, NIWAYAMA G. Radiographic and pathologic features of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis b (DISH). *Radiology* 1976;119:559-68.
16. RESNICK D, SHAPIRO RF, WIESNER KB, NIWAYAMA G, UTSINGER PD, SHAUL SR. Diffuse

- idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) [ankylosing hyperostosis of Forestier and Rotes-Querol]. *Semin Arthritis Rheum* 1978;7:153-87.
17. SEO JW, PARK JW, JANG JC, KIM JW, LEE YG, KIM YT, LEE SM. Anterior cervical osteophytes causing dysphagia and paradoxical vocal cord motion leading to dyspnea and dysphonia. *Ann Rehabil Med* 2013;37:717-20.
 18. URRUTIA J, BERNARDIN A, MORALES C, MILLAN R. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis causing dysphagia in a young patient. *Rev Med Chil* 2013;141:803-6.
 19. VERLAAN JJ, BOSWIJK PF, DE RU JA, DHERT WJ, ONER FC. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis of the cervical spine: an underestimated cause of dysphagia and airway obstruction. *Spine J* 2011;11:1058-67.
 20. WEINFELD RM, OLSON PN, MAKI DD, GRIFFITHS HJ. The prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) in two large American Midwest metropolitan hospital populations. *Skeletal Radiol* 1997;26:222-5.

CASE REPORT / CAS CLINIQUES

AUTONOMIC DYSREFLEXIA WITHIN 24 HOURS OF SPINAL CORD INJURY

DYSREFLEXIE AUTONOME DANS LES 24 HEURES SUIVANT UN TRAUMATISME MEDULLAIRE

HASHEELA Toivo¹MUSARA Aaron¹KALANGU Kazadi¹

1. Neurosurgery Unit, Department of Surgery, University of Zimbabwe, Harare, Zimbabwe

E-Mail Contact - HASHEELA Toivo:tukunah@yahoo.com

Keywords: Autonomic dysreflexia, exaggerated autonomic responses, splanchnic innervation.

ABSTRACT

Background:

Autonomic dysreflexia (AD) is a potentially life-threatening condition, characterized by episodes of dangerously elevated systolic blood pressures of up to 300 mmHg that typically affects quadriplegic and high paraplegic patients with spinal cord lesions above the T6 segment. Such lesions lie above the origin of the splanchnic sympathetic innervation and therefore interrupt their supraspinal regulation.

Case report:

The condition usually occurs in the chronic stages of spinal cord injury, it rarely occurs in the acute phase post-injury. This case report describes a patient who developed AD within 24 hours of injury.

Conclusion:

To the best of our knowledge, no such case has been reported before in literature.

INTRODUCTION

Autonomic dysreflexia (AD) is a potentially life-threatening medical emergency. It affects patients with spinal cord lesions above the origin of the major *splanchnic* outflow, T6 to L2, although it has also been reported with lesions as low as T10 (9). Although often underdiagnosed, it has been reported to affect up to 90% of patients with high thoracic and cervical injuries in some series (2). It manifests in the form of *exaggerated sympathetic responses* below the level of injury, and *predominance of parasympathetic activity* above. The classical triad of symptoms seen in up to 85% at presentation comprises of (4): Acute elevation of arterial BP, at least >20 mmHg above baseline, pounding headache, hyperhidrosis and flushing in dermatomes above lesion, accompanied by pilo-erection, skin pallor and dryness in dermatomes below. Other signs and symptoms may include: cardiac arrhythmias, anxiety, nasal congestion, mydriasis and blurred vision (4).

The underlying pathology is loss of supraspinal control over sympathetic preganglionic neurons that lie caudal to the lesion. As a result, there is loss of ability to vasodilate the splanchnic vascular bed by central command when needed. Additionally, these sympathetic preganglionic neurons become hyper-responsive to stimulation. Stimulus may arise from otherwise non-noxious or only mildly noxious stimuli, such as an overdistended bladder due to a kinked/blocked urinary catheter (most common cause) (73%), bladder/kidney stones and urinary tract infections (3%), faecal impaction (12%), decubitus ulcers (4%), deep vein thrombosis, ingrown toenail, fractures, menstruation, haemorrhoids, or invasive procedures (cystoscopy, debridement, suprapubic tube insertion) (1,6,7). Even seemingly benign stimuli such as tight clothing or shoelace have been reported to trigger AD.

Formation of aberrant synaptic connections and intraspinal sprouting of primary afferent nociceptive fibers during axonal regeneration of the severed axons may contribute to the hyper-responsiveness (3).

<http://ajns.paans.org>

Additionally, altered sensitivity of peripheral alpha-adrenergic receptors to catecholamines has also been implicated as a possible contributor in the mechanism of development of AD (8).

Ever since the initial landmark description of AD by Hilton in 1860 (8), the condition was believed to occur exclusively during the chronic stages of spinal cord injury. According to more recent literature, this condition rarely occurs within the first 12–16 weeks post-injury (4). The earliest first episode described so far was reported on the 4th day post-injury (8). This case report gives an account of a patient who presented with signs and symptoms consistent with features of AD within 24 hours of injury.

CASE PRESENTATION

A 42-years-old, previously well, male was brought to the emergency department (ED) after a motor vehicle accident. His complaints were severe posterior neck pain, and weakness and paresthesia of both upper limbs. Although the patient was conscious with a Glasgow Coma Score of 15/15, the presence of neurologic deficits, posterior midline cervical tenderness and a history of alcohol intoxication precluded the possibility of reliably clearing his cervical spine on the basis of history and clinical examination alone. Therefore, as per NEXUS (National Emergency X-Radiography Utilization Study) protocol, imaging in the form of cervical spine x-rays including antero-posterior, lateral and open mouth views were requested. The lateral view revealed anterior subluxation of C5/6, with grade I spondylolisthesis according to the Meyerding classification (Figure 1). A detailed neurological examination further revealed that the patient had posterior midline cervical tenderness on palpation. Hypertonia and hyperreflexia were noted in the lower limbs. Sensation was spared in all dermatomes as evidenced by sacral sparing. No priapism was noted to suggest complete spinal cord injury. The patient was deemed not in spinal shock as the bulbocavernosus reflex was present. A final diagnosis of incomplete cervical spinal cord injury ASIA D, according to the American Spinal Injury Association (ASIA) impairment scale, with central cord syndrome, following traumatic C5/6 subluxation was made.

It was further noted that, contrary to the usual finding were patients with spinal cord injuries tend to have low blood pressures (i.e. below 120/90) due to neurogenic shock, the blood pressure readings recorded by the paramedics during the pre-hospital phase and during ambulance transfer demonstrated an exponentially upward trend, i.e. 125/90 mmHg, 138/90 mmHg, and 158/99 mmHg; respectively. Upon arrival in the ED, it was further noted that the patient had developed severely elevated blood pressures of up to 241/147 mmHg.

While still awaiting a physician's review in the ED for the management of the hypertensive crisis, it was noted that the blood pressures began to gradually decline immediately after bladder catheterization and transfer off the spine immobilization board were done, (Point (a), Figure 2). Although the patient was eventually started on anti-hypertensive medications, those did not effectively control the hypertension.

Definitive management included immediate closed reduction with Gardner-Wells tongs followed by a planned single-level Anterior Cervical Discectomy and Fusion (ACDF) at C5/6. Unfortunately, regardless of all efforts, the patient deceased on the 28th day post-admission.

DISCUSSION

Most authors characterize an episode of AD as an increase in systolic blood pressure of at least 20% (8). Consistent with this definition, our patient's systolic blood pressures demonstrated a sudden increase of at least 72%, from an average baseline SBP of 140 mmHg during ambulance transfer to 241 mmHg upon arrival in the ED. Furthermore, the patient's blood pressures began to decline gradually immediately after bladder catheterization and evacuation of 370 ml of dilute urine. Bladder distension has been described as the most common precipitating stimulus for AD (4). A full bladder in this patient is an expected finding given the history that patient was on his way from a night out where alcohol, a potent diuretic, had been consumed. Also notably, the point in time at which the blood pressures began to decline (point (a) on the line graph in figure 2) coincides with the point at which the patient was transferred off the spine immobilization board, further suggesting possible elimination of a potential precipitating stimulus, i.e. pain from skin pressure points.

Differential diagnosis for the BP elevations and kidney failure in this patient include pre-existing essential hypertension with target organ damage, however, the patient's past medical history did not reveal pre-existing hypertension.

Furthermore, the diagnosis of AD in this patient was further strongly suggested by the following observations: hyperhidrosis limited to dermatomes above the level of injury (Figures 3a and 3b) ; Reproducible resolution of episodes hypertensive crises after removal of TED (thrombo-embolus deterrent) stockings that had been refractory to anti-hypertensive medication (points (d) and (f) on line graph in figure 2). (NB: Tight clothing is a known precipitating factor).

The differential diagnosis for the acute kidney injury (AKI) observed on day 4 post-injury, (Figure 4), included acute tubular necrosis subsequent to rhabdomyolysis and myoglobinemia from extensive blunt soft tissue injuries. However, urinalysis did not show myoglobinuria of corresponding magnitude and pattern. Thus, although the latter could have contributed, this acute kidney injury was deemed more likely a result of end organ damage by the recurrent episodes of severely elevated blood pressures. Furthermore, it was noted that the AKI did not respond adequately to several sessions of dialysis. This further suggests that the inciting pathology was more likely to be an on-going process rather than a discrete event like soft tissue trauma.

CONCLUSION

Contrary to the traditional perception that occurrence of AD is limited to the chronic stages of SCI, not only can the condition occur in the acute phase of SCI as well, but the first episode of AD can occur within 24 hours, immediately after injury.



Figure 1: Subluxation of C5/6 (Grade 1 Spondylolisthesis with unilateral facet dislocation)

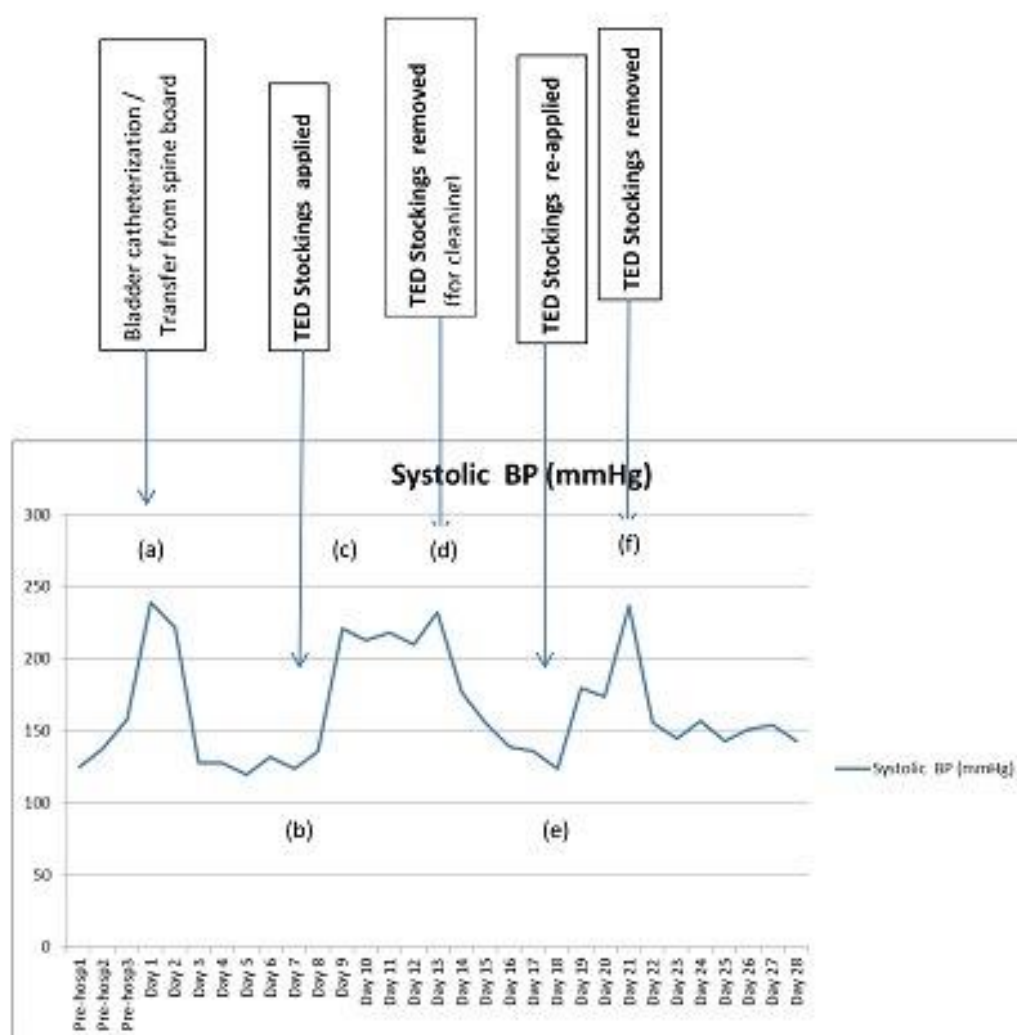


Figure 2.Line graph showing average systolic BP dynamics



Figure 3a.Hyperhydrosis in dermatomes above C5



Figure 3b: Dry pale skin in dermatomes below the level of lesion

Table: Daily Urea and electrolytes results

Date	Na (mmol/l)	K (mmol/l)	Urea (mmol/l)	Creatinin (mmol/l)	Input (ml)	Output (ml)
D4	134	3.4	9.6	240		
D5	133	4.0	14.0	334		
D6	137	4.1	30.6	202		
D7	136	4.9	38.2	869		
D8	141	4.6	50.3	1187		
D9	131	9.4	41.8	1770		
D10	146	5.6	48.7	1169		
D11	145	7.4	53.6	1471		
D12	163	8.0	63.8	1803		
D13	161	8.7	70.3	2010		
D14	133	6.8	62.5	1690	2700	1000
D15	133	6.5				
D16					2500	1300
D17	128	8.9	47.0	1711	650	1300
D18	136	5.3	83.4	1210		
D19	136	5.4	37.2	1356	1450	1000
D20	138	5.5	42.7	1257		
D21	133	5.5	50.0	1373	3250	700

REFERENCES

1. ALSUKHNI RA, ABORAS Y, JRIEKH Z, ALMALLA M, EL-KAHWATEYA AS. LETM presented with causalgia and ensued by sudden death. BMC Neurol [Internet]. 2017 Jan 21 [cited 2019 Jan 13]; 17. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5251226/>
2. CRAGG J, KRASSIOUKOV A. Autonomic dysreflexia. Can Med Assoc J. 2012 Jan 10;184(1):66.
3. ELDAHAN KC, RABCHEVSKY AG. Autonomic Dysreflexia after Spinal Cord Injury: Systemic Pathophysiology and Methods of Management. Auton Neurosci. 2018;209:59–70.
4. GREENBERG MS. Handbook of neurosurgery. 8th ed. Canada: Thieme Medical Publishers, Inc.; 2016.
5. KARLSSON A. Autonomic dysreflexia. Spinal Cord. 1999;14;37:383.
6. KEWALRAMANI LS. Autonomic dysreflexia in traumatic myelopathy. Am J Phys Med. 1980;59(1):1–21.
7. KRASSIOUKOV A, WARBURTON DE, TEASELL R, ENG JJ. A Systematic Review of the Management of Autonomic Dysreflexia After Spinal Cord Injury. Arch Phys Med Rehabil. 2009;90(4):682–95.
8. KRASSIOUKOV AV, FURLAN JC, FEHLINGS MG. Autonomic Dysreflexia in Acute Spinal Cord Injury: An Under-Recognized Clinical Entity. J Neurotrauma. 2003;20(8):707–16.
9. MILLIGAN J, LEE J, MCMILLAN C, KLASSEN H. Autonomic dysreflexia: Recognizing a common serious condition in patients with spinal cord injury. Can Fam Physician. 2012;58(8):831–5.

CASE REPORT / CAS CLINIQUES

CERVICAL INTRADURAL AND EXTRAMEDULLARY EPIDERMOID CYST: A RARE CAUSE OF CERVICAL SPINE COMPRESSION- A CASE REPORT**KYSTE ÉPIDERMOÏDE CERVICAL INTRADURAL EXTRAMÉDULAIRE : UNE CAUSE RARE DE COMPRESSION MEDULLAIRE CERVICALE**

HAIDARA Aderehime ¹
 SQUARE Ibrahima Sory ²
 TOPKA André ¹
 DEROU Keabléon Louis ¹
 YAO Konan Serges ¹

1. Service de Neurochirurgie CHU de Bouaké (Côte d'Ivoire)
2. Service de Neurochirurgie, Hôpital de l'amitié sino-guinéenne de Kipé (Guinée)

E-Mail Contact - HAIDARA Aderehime: adermedic@gmail.com

Mots-clés: imagerie par résonance magnétique, intrarachidien, kyste épidermoïde.

Keywords: epidermoid cyst, intraspinal, magnetic resonance imaging

ABSTRACT**Background:**

Epidermoid cysts of the central nervous system are benign congenital tumors resulting from the abnormal inclusion of ectodermal tissues during the neural tube closure. Although intracranial location is commonly observed, spinal epidermoid cysts are rare representing 1% of adult spinal cord tumors.

Case report:

Herein, we report the case of a cervical intradural extramedullary epidermoid cyst in a 22-years-old male with previous history of cerebellar astrocytoma. The cyst was surgically removed with favorable outcome.

Conclusion:

Furthermore, we discussed the clinical, radiological and therapeutic aspects of an unusual location of epidermoid cyst.

RESUME**Introduction :**

Les kystes épidermoïdes du système nerveux central sont des lésions bénignes d'origine congénitale, résultant de l'inclusion anormale de tissus ectodermiques lors de la fermeture du tube neural. Bien que la localisation intracrânienne soit inhabituelle, les kystes épidermoïdes rachidiens sont rares et représentent 1% des tumeurs de la moelle épinière chez l'adulte.

Cas clinique :

Nous rapportons ici le cas d'un kyste épidermoïde extramédullaire intradural cervical chez un homme de 22 ans ayant des antécédents d'astrocytome cérébelleux opéré quelques années auparavant. Le kyste a été enlevé chirurgicalement avec un résultat favorable.

Conclusion :

Nous avons discuté à travers une revue de littérature, les aspects cliniques, radiologiques et thérapeutiques d'un emplacement inhabituel du kyste épidermoïde.

INTRODUCTION

Epidermoid cysts (EC) are rare benign neoplasms which account for less than 1% of all adult intraspinal tumors (6,10). They are congenital condition due to an abnormal implantation of epidermal cells during neural tube closure (2,13,14,18). However, EC can be acquired in patients who had previous lumbar puncture, spinal trauma or surgery (8,9,12,20,24,25,26). Moreover, EC can be extra/intra dural or extra /intra medullary (6,7,15,27). When located in the spine, EC commonly occurs at the lumbosacral region. Therefore, cervical and thoracic spinal cord locations are rare (1,2,4,12,14,17,19). Clinically, spinal EC leads to an insidious onset of spinal cord compression in which the severity is correlated with the cyst size and location (2,7,10,19). Spinal MRI is the imaging study of choice in the diagnosis as it shows an iso/hypo-intense image in T1-weighted (T1W) and an hyperintense image in T2-weighted (2,13,15,16,21). The treatment of epidermoid cysts is essentially surgical, and when possible, complete removal must be the goal because of the recurrence risk (17,27).

CASE

A 22-year-old male presented with a 5 months' history of gradual gait disorders and right sided weakness. He had a history of a posterior fossa surgery 5 years ago for a cerebellar astrocytoma. This had left him with cerebellar sequelae syndrome.

His clinical examination showed a cervical spinal cord compression syndrome with right hemiparesis grade 3/5, hyperreflexia, and bilateral Babinski sign. An occipito-cervical scar related to his previous surgery was noticed upon skin examination.

The MRI of the cervical spine revealed a well-defined intradural extramedullary lesion extending from C5 to C6 level and markedly compressing the cord. The lesion was hypointense on T1W images, hyperintense on T2W with no enhancement after contrast injection suggesting at first a spinal arachnoid cyst. The brain MRI, requested in relation to the history of cerebellar astrocytoma, was normal except for the cavity left by the previous tumor resection (**Figure 1**).

The patient underwent surgery. A laminectomy was performed from C3 to C7. After opening the dura, we identified a well-encapsulated tumor mass (**Figure 2**). The lesion was oval, pearly white, soft with a cleavage plane allowing easy removal at once without damaging the spinal cord tissue. The histopathology exam showed a squamous epithelium, stratified, keratinized, with desquamated epithelial cells rich in keratin and cholesterol consistent with an epidermoid cyst. The postoperative outcome was good with complete motor recovery after physiotherapy. Control MRI of the cervical spine at 6 and 12 months did not show any recurrence.

DISCUSSION

Epidermoid cyst (EC), also called "pearly tumor" has been described for the first time in 1835 by Cruveilhier (6). The intraspinal location of the epidermoid cysts account for less than 1% of all intraspinal tumors in adults and are mostly intradural extramedullary (6,7,10,15,25,27). Their origin can be congenital or acquired. The congenital form takes its origin from anomalous inclusion of the ectoderm tissue during the closure of the neural tube in early fetal life and possibly may be associated with a defective closure of the dural tube (2,13,14,18). Acquired epidermoid cysts usually occur years after iatrogenic penetration of the skin fragments due to trauma including lumbar spinal punctures (2,4,12,14,17,19). Reports of this ectopic ectodermal migrating to sites more rostral have also been reported (1,3,16). EC commonly occurs at the lumbosacral region. Therefore, cervical and thoracic spinal cord locations are rare (1,2,4,12,14,17,19). In our clinical case, the localization was cervical intradural extramedullary. Indeed cervical localizations reported in the literature would be related to an extension of the cyst from an intracranial starting point, most often in the posterior cerebral fossa (1,16). It should be noted that our patient was operated on for 5 years for a

cerebellar astrocytoma. The clinical picture is generally progressive medullary compression whose severity is a function of the size and the location of the lesion. Acute forms have been reported and may be due to rupture of cyst contents resulting in chemical meningitis (1,3,16). MRI is the gold standard for the radiological diagnosis of the epidermoid cyst (13,15). The lesion appears, as in our case, most often in a typical homogeneous or heterogeneous hypointense signal on a T1-weighted image and a hyperintense signal on a T2-weighted image. No enhancement is observed in most cases after injection of contrast products. However, atypical signal intensity variations have been reported in epidermoid tumors. The lesion can appear as a hyperintense signal on a T1-weighted image and a hypo-intense signal on a T2-weighted image (2,13,15,16,21). This variability of the signal makes the preoperative diagnosis difficult and could be related to the chemical state of cholesterol or the relative composition of cholesterol and keratin (5). When the differential diagnosis arises with an epidermoid cyst, the diffusion sequences make it possible to make the difference. The epidermoid cyst has a heterogeneous appearance on the FLAIR sequence, with a high signal on the diffusion and restriction sequence on the ADC map. Celik (5) reported an unusual case of intraspinal epidermoid cyst associated with an arachnoid cyst in the same patient where the diffusion sequences were useful to differentiate the two lesions.

The treatment of the intraspinal epidermoid cyst is essentially surgical (2,6,12,27). The removal can be easy and complete, as in our case, with a cleavable arachnoidal plane between the capsule of the lesion and the medullary tissue (27). The lesion appears most often macroscopically rounded, pearly white color, firm consistency, encapsulated in monobloc and non-haemorrhagic. However, total excision may not always be possible when the tumor is strongly adherent making the procedure dangerous with a risk of neural damage (10). In the case of partial resection, rigorous postoperative monitoring of the residual tumor is required because recurrences, between 10 and 30%, have been reported in the literature (8,27). Radiotherapy is not established in the treatment of EC; it should be considered as an alternative to palliative surgery and in patients who cannot undergo surgery (3).

CONCLUSIONS

The intraspinal epidermoid cyst is a rare disease which pathogenesis is not clearly elucidated. Its prognosis is generously favorable. The intraspinal epidermoid cyst must be considered in spinal cord compression with a hyperintense image in T1 and hypertense in T2 on the MRI. Total excision with microsurgical technic may lead to complete recovery for patients with symptomatic lesions.

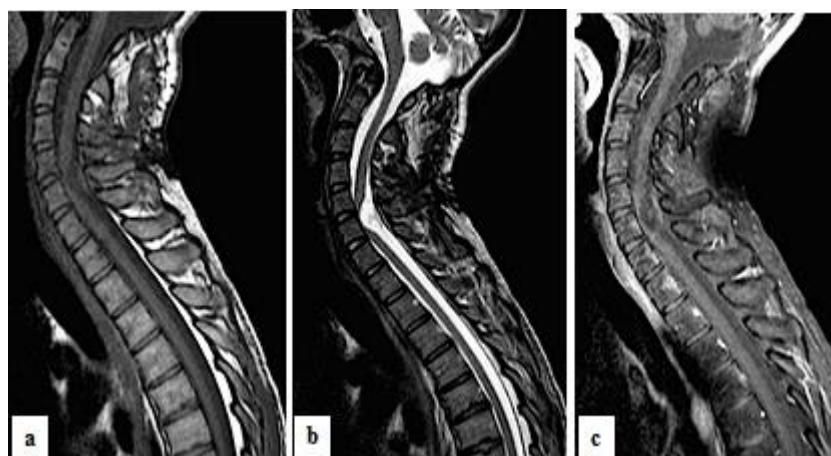


Figure 1 (a) Sagittal T1-weighted image shows hypointense mass, extending from C5 to C6. (b) On the T2-weighted image the tumor mass is hyperintense and heterogeneous. (c) No enhancement of the lesion after contrast administration.

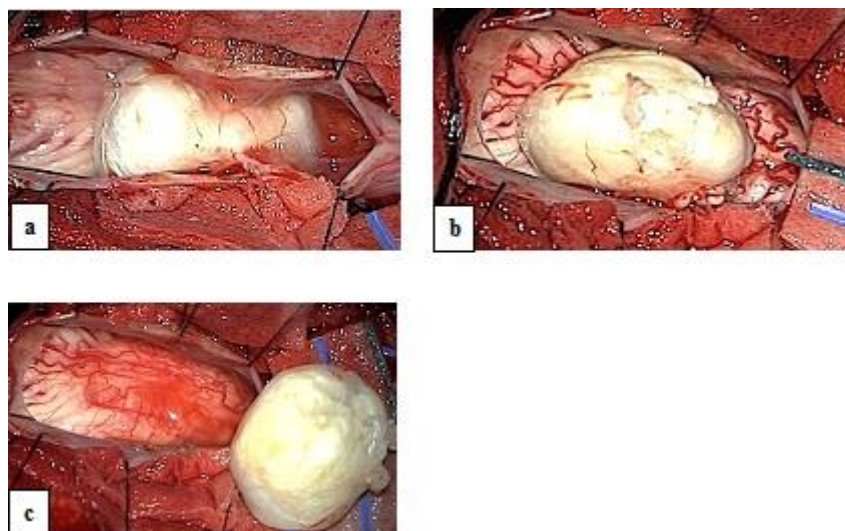


Figure 2 : (a) Subarachnoid encapsulated oval mass after opening the dura. (b) Pearl white color appears with a cleavable arachnoidal plane. (c) Complete excision of the lesion without neural tissue damage.

REFERENCES

1. ARGAWALL A. A cervical intramedullary epidermoid cyst with liquid contents. *Asian Spine J.* 2011;5(1):59-63.
2. BEECHAR VB, ZINN PO, HECK KA, FULLER GN, HAN I, PATEL AJ, ROOPER AE. Spinal epidermoid tumors: case report and review of the literature. *Neurospine.* 2018;15(2): 117-22.
3. BRETZ A, VAN DEN BERGE D, STORME G. Intraspinal epidermoid cyst successfully treated with radiotherapy : case report. *Neurosurgery* 2003;53:1429-32.
4. CARRE S, SANOUSI S, DIETEMANN JL, SALATINO S, GUESSOUM M. Kyste épidermoïde J. *neuroradiol* 1997;24:65-6.
5. CELIK AO, BARIS MM, DEMIRTAS H. Unusual case of spinal epidermoid cyst and a concomitant spinal arachnoid cyst. *BMJ Case Rep.* 2016; doi:10.1136/ bcr-2015-214002.
6. CHANDRA PS, MANDJARI T, DEVI BI, CHANDRAMOULI BI, SRIKANTH SG, SHANKAR SK. Intramedullary spinal epidermoid cyst. *Neurol India.* 2000;48(1):75-7.
7. FERRARA P, COSTA S, RIGANTE D, MULE A, D'ALEO C, PULITANÒ S. Intramedullary epidermoid cyst presenting with abnormal urological manifestations. *Spinal Cord.* 2003;41(11):645-8.
8. FUNAO H, ISOGAI N, DAIMON K, MIMA Y, SUGIRA H, KOYANAGI T, NAKAMURA M, H MATSUMOTO, MATSUMOTO M, ISHII K. A rare case of intradural and extramedullary epidermoid cyst after repetitive epidural anesthesia: case report and review of the literature. *World J Surg Oncol.* 2017;15(1):131.
9. GARDNER DJ, O'GORMAN AM, BLUNDEL JE. Intraspinal epidermoid tumor: late complication of lumbar picture. *CMAJ* 1989;141(3): 223-5.
10. GOTECHA S, RANADE D, SHARMA S, PUNIA P, KOTECHA M. Giant intradural intramedullary epidermoid cyst. Report of two cases with varied presentations. *Asian J Neurosurg.* 2014;9(4):244.
11. JANG JS, LEE SH. Multiple intramedullary and intradural epidermoid cysts in the conus medullaris and the lumbar spine lipomyelomeningocele repair. *J Korean Neurosurg Soc.* 2003;33:512-3.
12. JEONG IH, LEE JK, MOON KS, KWAK HJ, JOO SP, KIM TS, KIM JH, KIM SH. Iatrogenic intraspinal epidermoid tumor: case report. *Pediatr Neurosurg.* 2006; 42(6):395-8.
13. KIKUCHI K, MIKI H, H NAKAGAWA The Utility of diffusion-weighted imaging with navigator-echo technique for the diagnosis of spinal epidermoid. *Am J Neuroradiol.* 2002;1:1164-6.
14. KUMAR A, SINGH P, JAIN P, BADOLE CM. Intramedullary spinal epidermoid cyst of the cervicodorsal region: a rare entity. *J Pediatr Neurosci.* 2010;5(1):49-51.
15. LAI SW, CHAN WP, CHEN CY, CHIEN JC, CHU JS, CHIU WT. MRI of epidermoid cyst of the conus medullaris. *Spinal Cord.* 2005;43(5):320-3.
16. LIM J, CHO K. Epidermoid cyst with unusual magnetic resonance characteristics and spinal extension. *World J Surg Oncol.* 2015;13:240.
17. LIN YP, LI YJ, CHEN BL, GUO YH. Lumbar laminotomy and replantation for the treatment of adulte

- spinal epidermoid cyst: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(1):e9334.
18. MANNO NJ, UIHLEIN A, KERNOHAN JW. Intraspinal epidermoids. *J Neurosurg.* 1962;19: 754-6.
 19. MUNSHI A, TALAPATRA K, RAMADWAR M, JALALI R. Spinal epidermoid cyst with sudden onset of paraplegia. *J Can Res Ther.* 2009; 5:290-2.
 20. PARK JC, CHUNG CK, KIM HJ. Iatrogenic spinal epidermoid tumor. A complication of spinal puncture in an adult. *Korean J spine.* 2014;11(3):195-7.
 21. POTE U, PARASNIS R, PATHAK S, BISHT A. Intradural epidermoid cyst with atypical magnetic resonance imaging and clinical presentation. *J Orthop Allied Sci.* 2016;4(2):91-4.
 22. ROUX A, MERCIER C, LARBRISSEAU A, DUBE LJ, DUPUIS C, DEL CARPIO R. Intramedullary epidermoid cysts of the spinal cord. Case report. *J Neurosurg.* 1992;76(3):528-33.
 23. SWAMY MN A. Case of intramedullar epidermoid. *Med J Armed Forces India.* 2008;64(1):72-3.
 24. SHENG HS, LIN J, HWANG HO, YIN B, ZHANG N. Spinal epidermoid cyst formation after spinal fracture operation: A case report. *Turk Neurosurg.* 2013;23(6):800-2.
 25. SINGH K, PANDEY S, GUPTA PK, SHARMA V, SANTHOSH D, GHOSH A Acquired dorsal intraspinal epidermoid cyst in an adult female. *Surg Neurol Int.* 2016;7(Suppl 3):S67-9.
 26. SONG JH, KIM MH, SHIN KM. Intraspinal epidermoid cyst occurring 15 years after lipomyelomeningocele repair. Case report. *J Neurosurg.* 1999;90(2 Suppl):252-4.
 27. YIN H, ZHANG D, WU Z, ZHOU W, XIAO J. Surgery and outcomes of six patients with intradural epidermoid cysts in the lumbar spine. *World J Surg Oncol.* 2014;12:50.

CASE REPORT / CAS CLINIQUES

PANTOTHENATE KINASE ASSOCIATED NEURODEGENERATION: CASE SERIES.

NEURODEGENERESCENCE ASSOCIEE A UN DEFICIT EN PANTOTHENATE KINASE : SERIE DE CAS.

FOTSO Vicky¹
 SCALI Marouane²
 EL MOUTAWAKIL Bouchra¹
 RAFAI Abdoh Mohamed¹
 EL OTMANI Hicham¹

1. Department of neurology-neurophysiology, IBN Rochd University Health Center, Casablanca.
2. Regional Hospital Center, Moulay Youssef, Casablanca. Faculty of Medicine and Pharmacy of Casablanca, Morocco

E-Mail Contact - FOTSO Vicky:fotso21@gmail.com

Keywords: Eye of the tiger sign, NBIA, Oromandibular dystonia, PKAN.

Mots clés: Dystonie oromandibulaire; NBIA; PKAN; Signe des yeux de tigre

ABSTRACT

Background:

Neurodegeneration with brain iron accumulation (NBIA) encompasses a heterogeneous group of hereditary disorders characterized by iron deposition particularly in the basal ganglia. Pantothenate kinase- associated neurodegeneration (PKAN) is the most common NBIA. PKAN, due to mutation in the PANK 2 gene has two main presentations.

Case report:

The classic form usually starts in the first decade of life with severe dystonia, dysarthria, parkinsonism, pyramidal, visual signs, and cognitive disturbances with an aggressive course, leading to death by the second decade of life. The atypical form is characterized by a slower progression, and a more benign course. A brain magnetic resonance imaging usually shows the eye of the tiger sign. Here, we report four cases whose age of onset and clinical presentation suggests typical form of PKAN.

Conclusion:

In sum, the data of our patients corroborated those of the classic form of PKAN. The perspective in this entity is the development of rational therapeutics targeting the primary biochemical anomaly, with compounds that bypass the defective PANK2 enzyme including phantasein, phosphopanthethein and coenzyme A.

RESUME

Introduction :

La neurodégénérescence avec accumulation intracérébrale de fer (NBIA) constitue un groupe hétérogène de pathologies héréditaires caractérisées par un dépôt de fer en particulier dans les noyaux gris centraux. La neurodégénérescence associée à un déficit en Pantothenate kinase (PKAN) représente la forme la plus courante de NBIA. Elle est due à une mutation dans le gène PANK 2 et comporte 2 formes cliniques.

Cas cliniques :

La forme classique débute généralement au cours de la première décennie par une dystonie sévère, une dysarthrie, un parkinsonisme, des signes pyramidaux, visuels et des troubles cognitifs d'évolution sévère

entraînant la mort au cours de la deuxième décennie. La forme atypique est caractérisée par une progression plus lente et une évolution plus bénigne. Une imagerie par résonance magnétique cérébrale montre généralement le signe des yeux de tigre. Nous rapportons ici quatre cas dont l'âge d'apparition et la présentation clinique suggèrent une forme typique de PKAN.

Conclusion :

En somme, les données de nos patients corroborent celles de la forme classique de PKAN. La perspective de cette entité est le développement de thérapies rationnelles ciblant l'anomalie biochimique primaire, avec des composés qui contournent l'enzyme PANK2 défectueuse, notamment la fantaséine, la phosphopanthéthéine et la coenzyme A.

BACKGROUND

NBIA comprises a heterogeneous group of rare and hereditary disorders characterized by iron deposition particularly in the basal ganglia and sometimes in the substantia nigra and adjacent areas (2). The NBIA shares common clinical features including motor disorders, particularly parkinsonism and dystonia, cognitive dysfunction, pyramidal signs, and retinal abnormalities (2,4). PKAN, formerly called Hallervorden- Spatz disease, due to mutations in the PANK2 gene is the most common NBIA (30-50% of NBIA cases) (2,5,7). It has 2 main presentations: The classic form usually starts in the first decade of life with severe dystonia, dysarthria, parkinsonism, pyramidal and visual signs, and less cognitive disturbances with an aggressive course, leading to death by the second decade of life (7). In the atypical form, neuropsychiatric disorders are common with a slower progression and a more benign course (2, 5). A brain magnetic resonance imaging (MRI) usually shows the eye of the tiger sign (5). Here, we describe four cases whose age of onset and clinical presentation suggests a typical form of PKAN.

CASE SERIES

Case 1

This 17- year- old woman from a consanguineous marriage came to our attention with a 5- year history of movement disorders and behavioral disturbances such as irritability. In her milestones, she was noticed to be clumsy and prone to fall. On neurologic examination, she had moderate dystonia in limbs and trunk but severe oromandibular dystonia with geste antagoniste (touching lips with index to be able to temporarily open her mouth). She had also a blepharospasm forming a Meige's syndrome. In addition, there was mild parkinsonism with tremor, akinesia and abnormal ocular saccades with retinitis pigmentosa. Brain MRI showed the typical eye of the tiger sign (Fig. 1A). She was treated by trihexiphenidyl and botulinum toxin injections in the masseter and temporal muscles with respective improvement of the generalized and oromandibular dystonia.

Case 2

A 24- year- old woman from a consanguineous marriage presented early in her life some gait disorders with postural instability. By the age of 19, she also started having movement disorders with neurobehavioral difficulties (e.g. depression and impulsivity). Her sister had a similar problem. On neurologic examination, there was limbs dystonia and severe oromandibular dystonia causing speech and swallowing difficulties. This was often complicated by the temporomandibular joint luxation. She also had a parkinsonism. Symptoms were very slowly progressive with sometimes dystonic crisis. Brain MRI disclosed the typical eye of the tiger sign (Fig. 1B). As a treatment she received trihexiphenidyl and botulinum toxin injections in medial pterygoids and subhyoid muscles with a favorable outcome.

Case 3

This 19- year- old man from a consanguineous marriage consulted for movement disorders and behavioral difficulties evolving for 5 years. From the age of 7, he had gait disorder with prone to fall. On examination he had generalized dystonia affecting the 4 limbs predominantly upper limbs (left > right) with fixed spastic dystonia; cervical dystonia and oromandibular dystonia with speech and swallowing disorder. He also had

<http://ajns.paans.org>

akinesia, pyramidal signs and retinitis pigmentosa. Blood copper level was normal. A brain MRI revealed the typical eye of the tiger sign (Fig. 1C). He was treated by Baclofen and trihexiphenidyl with a slight improvement.

Case 4

This 9-year-old girl from a consanguineous marriage came to our attention with a 2- year history of progressive four limbs dystonia. In her milestones, gait was delayed with clumsiness and falls. The neurological examination found generalized dystonia affecting limbs, with laterocollis and oromandibular dystonia with speech difficulties. In addition, she had pyramidal signs, athetosis and behavioral impairment (e.g. hyperfamiliarity). Her brain MRI showed the typical eye of the tiger sign (Fig. 1D). The child's DNA screening found a c.303_304del: p.S101fs mutation in the PANK2 gene. She was treated by trihexiphenidyl with partial improvement.

DISCUSSION

We reported 4 cases of classic PKAN retained on clinical data and MRI. Other conditions that may exceptionally give the « eye of the tiger sign » would exhibit different clinical phenotypes and thus were not discussed in our cases. The mean age of onset was 5.75 years (probably before due to lack of accurate data) ; in the literature it is 3.4 years old (5). There is a parental consanguinity in all cases suggesting an autosomal recessive pattern. Indeed, PKAN is an autosomal recessive disorder characterized by mutations in the gene encoding a mitochondrial pantothenate kinase (PANK2) at locus 20p13-p12.38 [8]. Most PANK2 mutations are missense variants; especially the c.1561G>A missense mutation is the most common cause of PKAN (5). Our case 4 was the only one to benefit from genetic research finding the c.303_304del: p.S101fs mutation in PANK2 gene.

Clinical presentation of our patients was superimposed on that described in literature; Oromandibular dystonia was constant and was often complicated by dysarthria and dysphagia. It became generalized afterwards. Indeed, in classic PKAN, the majority of patients have oro-bucco-lingual dystonia and dysarthria; dystonia is therefore the main symptom; it can be generalized (8). Moreover, we had a parkinsonism in 2 patients, athetosis and pyramidal syndrome. These phenotypes are rarely described (5). Retinitis pigmentosa may occur in two-thirds of patients, associated or not with acanthocytes in blood cells (5,8). Two of our patients had retinitis pigmentosa (case1 and case3). Our 4 patients had moderate neuropsychiatric disorders with predominant behavioral disorders; in classic PKAN, one-third of patients have neuropsychiatric manifestations including behavioral difficulties (5).

Some affected children often have a history of nonspecific features prior to presentation, including clumsiness, dyspraxia, and motor/global neurodevelopmental delay (5). All our patients presented these symptoms several years before the onset of disease.

The progression of PKAN is characterized by cognitive and motor decline; the majority of individuals (85%) become wheelchair bound within 10-15 years of diagnosis in the classic PKAN (8). Death is usually secondary to respiratory infections, cardiorespiratory complications, malnutrition state and, rarely, status dystonicus (8). Our patients are currently stabilized under treatment but the follow-up period is insufficient to confirm a favorable outcome. It is likely that deterioration would occur, leading to discuss other therapeutic methods especially deep brain stimulation.

The imaging was typical in our 4 patients showing the “eye-of-the-tiger” sign indeed this aspect is the characteristic feature on neuroimaging of PKAN (5). It is defined as a central region of signal hyperintensity reflecting gliosis and edema, and a surrounding hypointensity caused by iron accumulation in the globus pallidus (6). Although pathognomonic of PKAN, this specific MRI sign may be absent in authentic PKAN cases especially in the early or late disease stages (2,6). Otherwise, this sign has been reported to occur as an imaging phenocopy in other conditions, such as neuroferritinopathy, Wilson's disease, mitochondrial membrane protein-associated neurodegeneration, multiple system atrophy, and in healthy adults (5,6) ; but in those cases, careful assessment often reveals irregular contour and/or lateral displacement of the central hyperintensity (4). Hyposignal can also be observed in substantia nigra indicative of iron deposition.

There is no current specific therapy to stop disease progression; PKAN patients require multidisciplinary care. In their study, Cossu et al gave deferiprone to 6 patients with a 4 years follow-up; 5 patients were

stabilized suggesting efficacy and safety of deferiprone especially in adult patients at early stage of the disease (1). In selected cases of PKAN with drug-resistant dystonia, GPi DBS has been considered with results ranging from excellent to very modest improvement (3).

In PKAN patients who have residual PANK2 activity, the possibility of using high-dose pantothenate therapy has been considered (atypical forms) (5). Other symptomatic treatments are trihexiphenidyl, botulinum toxin, baclofen...(5). Our patients have all been treated with Trihexyphenidyl 5mg; Baclofen was given in one patient; 2 patients received botulinum toxin injections for oro-mandibular dystonia in a timely manner with a clear improvement.

CONCLUSION

In sum, the data of our patients corroborated those of the classic form of PKAN. Although the genetic assessment could only be performed in one case; the diagnosis in the other patients was based on the “eye-of-the-tiger” sign in an evocative clinical context thus excluding the differential diagnoses mentioned above. The perspective in this entity is the development of rational therapeutics targeting the primary biochemical anomaly, with compounds that bypass the defective PANK2 enzyme including phantasein, phosphopanthethein and coenzyme A.

Abbreviations

NBIA: Neurodegeneration with brain iron accumulation

PKAN: Pantothenate kinase- associated neurodegeneration

MRI: magnetic resonance imaging

MPAN: mitochondrial membrane protein-associated neurodegeneration

Author roles:

All authors read and approved the final manuscript.

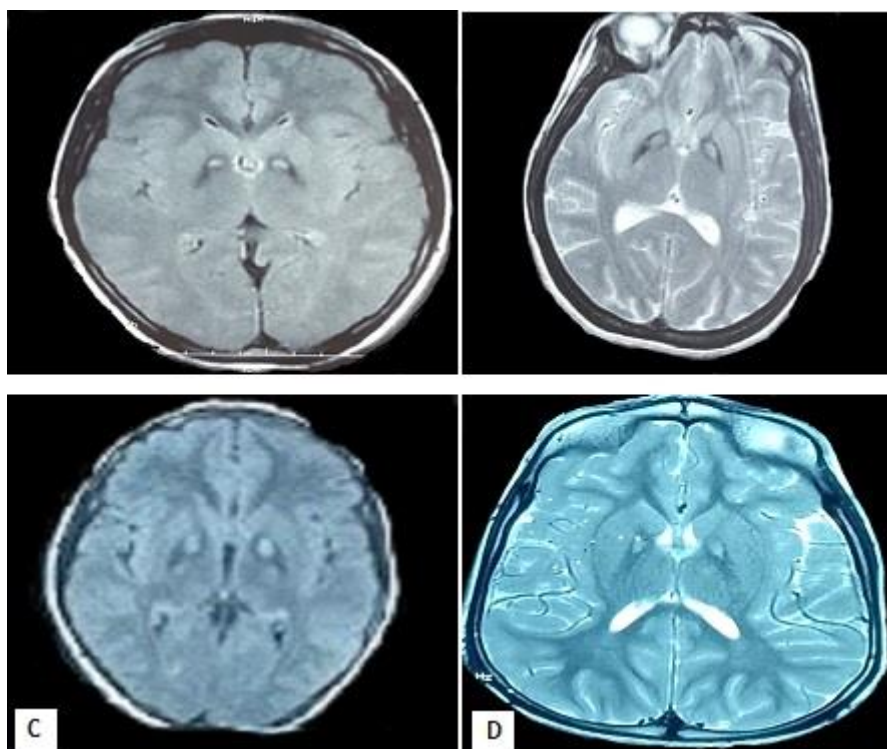


Figure 1: A, B, C and D: axial brain magnetic resonance images with typical eye of the tiger sign in Patients 1, 2, 3 and 4 respectively.

REFERENCES

1. COSSU G, ABBRUZZESE G, MATTÀ G, MURGIA D, MELIS M, RICCHI V, GALANELLO R, BARELLA S, ORIGA R, BALOCCO M, PELOSIN E, MARCHESE R, RUFFINENGO U, FORNI GL. Efficacy and safety of deferiprone for the treatment of pantothenate kinase-associated neurodegeneration (PKAN) and neurodegeneration with brain iron accumulation (NBIA): Results from a four years follow-up. *Parkinsonism Relat Disord.* 2014;20(6):651-4. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2014.03.002.
2. DELGADO RF, SANCHEZ PR, SPECKTER H, THEN EP, JIMENEZ R, OVIEDO J, DELLANI PR, FOERSTER B, STOETER P. Missense PANK2 Mutation Without “Eye of the Tiger” Sign: MR Findings in a Large Group of Patients With Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration (PKAN). *J Magn Reson Imaging.* 2012;35:788-94.
3. GARCIA-RUIZ PJ, AYERBE J, DESOJO LV, FELIZ CE, DEL VAL FERNANDEZ J. Deep Brain Stimulation for Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration. *Case Rep Neurol Med.* 2015;Article ID 245735, 3 pages. DOI: 10.1155/2015/245735
4. KRUEER MC, BODDAERT N. Neurodegeneration with brain iron accumulation: a diagnostic algorithm. *Semin Pediatr Neurol.* 2012;19(2): 67-74.
5. KURIAN MA, HAYFLICK SJ. Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration (PKAN) and PLA2G6-Associated Neurodegeneration (PLAN): Review of Two Major Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation (NBIA) Phenotypes. In : Bhatia KP, Schneider SA, Metal Related Neurodegenerative Disease, Elsevier Inc. 2013 Volume 110 : 49-71.
6. LEE JH, GREGORY A, HOGARTH P, ROGERS C, HAYFLICK SJ. Looking Deep into the Eye-of-the-Tiger in Pantothenate Kinase-Associated Neurodegeneration. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2018;39(3):583-8. Doi:10.3174/ajnr.A5514.
7. ROHANI M, SHAHIDI G, ALAVI A, LANG AE, YOUSEFI N, RAZME S, FASANO A. Tremor- Dominant Pantothenate Kinase-associated Neurodegeneration. *Mov Disord Clin Pract.* 2017;4(5):772-4. Doi:10.1002/mdc3.12512.
8. SALOMAO RPA, PEDROSO JL, DRUMOND GAMA MT, DUTRA LA, MACIEL RH, CLECIO GODEIRO-J, CHIEN HF, TEIVE HAG, CARDOSO F, BARSOTTINI OGP. A diagnostic approach for neurodegeneration with brain iron accumulation: clinical features, genetics and brain imaging. *Arq Neuropsiquiatr.* 2016;74(7):587-96.

CASE REPORT / CAS CLINIQUES

DERMATOMYOSITE AVEC ATTEINTE CARDIAQUE : A PROPOS D'UN CAS OBSERVE AU SENEGAL**DERMATOMYOSITIS ASSOCIATED WITH CARDIAC INVOLVEMENT: A CASE OBSERVED IN SENEGAL**HASSANE DJIBO Fatimata^{1,2}SECK Lala Bouna¹DIAGNE Side Ngor¹TOFA H. Denahin Hiler¹MOUSSA Toudou Daouda²NDIAYE Moustapha¹DIOP Amadou Gallo¹NDIAYE Mouhamadou Mansour¹

1. Service de Neurologie, CHNU Fann de Dakar (Sénégal)
2. Service de Neurologie, Hôpital National Amirou Boubacar DIALLO, Niger

E-Mail Contact - HASSANE DJIBO Fatimata : fatimatahassanedjibo@gmail.com

Mots clés: Cardiopathie, corticothérapie, dermatomyosite.**Keywords:** Cardiac involvement, steroids, dermatomyositis.**RESUME****Introduction :**

La dermatomyosite est une myopathie inflammatoire chronique caractérisée essentiellement par une faiblesse musculaire associée à des lésions cutanées caractéristiques.

Cas clinique :

Nous rapportons l'observation d'une patiente de 20 ans qui a présenté 6 mois auparavant une faiblesse musculaire d'installation progressive associée à des troubles de la déglutition. L'examen clinique retrouvait un déficit moteur des 4 membres à 1/5 en proximal et 3/5 en distal avec des lésions dermatologiques érythémato-squameuses, et une tachyarythmie à l'auscultation cardiaque. L'électroneuromyogramme a montré des potentiels d'unités motrices polyphasiques, d'amplitude et de durée limitée, avec des vitesses de conduction nerveuse motrice et sensitive normales. L'écho-Doppler cardiaque a montré une fraction d'éjection systolique à 40%. Le dosage des enzymes musculaires révélait une élévation des CPK à 1200 UI/L, LDH à 1284 UI/L et des aldolases à 35 UI/L. Le diagnostic de dermatomyosite associée à une atteinte cardiaque a été retenu. La patiente a été traitée par corticothérapie avec une bonne évolution clinique.

Conclusion :

Notre observation souligne l'intérêt de rechercher systématiquement une atteinte cardiaque chez les patients présentant un tableau de dermatomyosite.

ABSTRACT**Background:**

Dermatomyositis is a chronic inflammatory myopathy characterized by muscle weakness associated with characteristic skin lesions.

Case report:

We report the case of a 20-year-old woman who presented 6 months before muscle weakness and swallowing disorders. Clinical examination showed a motor deficit of four limbs (1/5 proximal and 3/5 distal) with dermatological lesions and tachyarrhythmia in cardiac auscultation. Electromyography showed multiphase motor

unit potentials, with decreased amplitude and duration, and normal motor and sensory nerve conduction velocities. Echocardiography showed a reduced left ventricular ejection of 40%. The dosage of the muscle enzymes revealed a high rate of Creatine Phosphokinase at 1200 IU/L, LDH at 1284 UI/L and aldolase at 35 UI/L. Diagnosis of dermatomyositis associated with cardiac involvement was retained. The patient was treated with steroids with a good clinical response.

Conclusion:

Our observation underlines the value of systematically looking at cardiac involvement in patients with dermatomyositis.

INTRODUCTION

La dermatomyosite (DM) est une pathologie inflammatoire chronique rare et d'étiologie inconnue qui affecte essentiellement le muscle strié et la peau. Les troubles de la déglutition et l'atteinte cardiaque sont rares et surviennent essentiellement dans les formes sévères. La DM survient à tout âge avec un pic de fréquence entre 5 et 14 ans et après 40 ans (4). Le diagnostic de DM se fait selon les critères de Bohan et Peter 1975 (1) : 1) déficit musculaire proximal, 2) élévation des enzymes musculaires, 3) EMG caractéristique, 4) histologie caractéristique et 5) lésions cutanées caractéristiques. Nous rapportons un cas de DM associée à une atteinte cardiaque et des troubles de la déglutition.

OBSERVATION

Une femme de 20 ans, sans antécédent pathologique connu, a consulté pour des troubles de la déglutition associés à un déficit moteur progressif d'abord des membres supérieurs puis de la ceinture pelvienne et des membres inférieurs survenus 6 mois auparavant. A l'admission, l'examen clinique retrouvait une patiente apyrétique, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, avec une force musculaire à 1/5 en proximal et 3/5 en distal aux 4 membres. On notait une abolition du réflexe nauséeux. Les réflexes ostéotendineux étaient présents, symétriques et normaux. On ne notait pas de trouble sensitif, ni de trouble sphinctérien. A l'auscultation cardiaque on notait une tachyrythmie avec une fréquence cardiaque à 120 battements/min. Ailleurs, on notait la présence des lésions dermatologiques érythémato-squameuses au niveau des parties photosensibles. L'électroneuromyogramme (ENMG) révélait des potentiels d'unités motrices polyphasiques, d'amplitude et durée limitée. Les vitesses de conduction nerveuse motrice et sensitive étaient normales. La protéine C réactive était à 12 mg/L, la vitesse de sédimentation était de 7 mm à la 1^{ère} heure et 50 mm à la 2^{ème} heure. L'électrophorèse des protéines sériques était normale ainsi que le bilan rénal. La numération formule sanguine révélait une thrombopénie à 62000/ μ^3 . Les sérologies syphilitiques, HIV, hépatites C et B étaient négatives. Le dosage des enzymes sériques musculaires et hépatiques révélait une élévation du taux d'ASAT à 1053 UI/L et d'ALAT à 625 UI/L, de CPK à 1200 UI/L, de LDH à 1284 UI/L, d'aldolase à 35 UI/L. Les tests au latex et Waaler Rose étaient positifs avec respectivement 32 UI/mL et 50 UI/L. La radiographie pulmonaire et l'échographie abdomino-pelvienne étaient normales. L'Echo-Doppler cardiaque montrait une fraction d'éjection systolique à 40% qui est effondrée. La biopsie musculaire n'a pas été pratiquée chez notre patiente. Au terme de ces analyses, le diagnostic de dermatomyosite avec atteinte cardiaque a été retenu selon les critères de Bohan et Peter (1975) (1). Un traitement par bolus de méthylprednisolone 1g/jour a été institué pendant 3 jours puis relayé par une corticothérapie orale à la dose de 1mg/kg/jour de prednisone pendant un mois associé à une rééducation motrice avec une bonne évolution clinique.

DISCUSSION

Notre observation décrit un cas de dermatomyosite (DM) avec une atteinte cardiaque. Le diagnostic de DM a été posé selon les critères de Bohan et Peter (1). Dans la littérature, l'atteinte cardiaque survient dans 6 à 75% des cas de DM et pourrait être à l'origine du décès dans 10 à 20% des cas (6). Il s'agit d'une myopathie inflammatoire chronique idiopathique (3). Dans certaines situations, un cancer associé doit être recherché lorsque la maladie ne régresse pas plusieurs mois après le traitement et surtout chez les personnes âgées (2). La DM se caractérise, cliniquement, par une faiblesse musculaire proximale et des lésions dermatologiques caractéristiques à type de lésions érythémato-squameuses au niveau des parties photosensibles (1). Dans les formes sévères de la DM, on retrouve des troubles de la déglutition et des

troubles du rythme cardiaque comme le suggère le cas de notre patiente, une pneumopathie interstitielle, un phénomène de Raynaud, des polyarthralgies ou une polyarthrite, une atteinte gastro-intestinale (6). Les troubles de la déglutition sont dus à l'atteinte des muscles striés du pharynx et de l'œsophage. L'étude histologique de la biopsie musculaire, qui aurait dû être faite chez notre patient, pourrait mettre en évidence des foyers de nécrose focale des fibres musculaires avec des foyers de régénération et des infiltrats inflammatoires à cellules mononucléées (5). L'IRM est de plus en plus employée car elle permet d'éviter d'autres examens plus invasifs comme l'électromyogramme et la biopsie. Néanmoins, l'électroneuromyogramme fait toujours partie des examens pratiqués en première intention dans la majorité des cas, et montre des potentiels d'unité motrice polyphasiques, d'amplitude et de durée diminuées avec des vitesses de conduction nerveuse motrice et sensitive normales (3). C'est ce que nous avons observé chez notre patiente. Le bilan immunologique systémique est non spécifique et permet d'éliminer les autres étiologies inflammatoires.

Le traitement de la DM repose essentiellement sur la corticothérapie permettant d'éliminer l'inflammation et de récupérer les fonctions musculaires (1). Les immunosuppresseurs peuvent être utilisés en cas de corticodépendance ou corticorésistance (3). Les immunoglobulines intraveineuses, les bolus de corticoïdes IV et la plasmaphérèse sont administrés dans les formes sévères de DM avec troubles de la déglutition (3). Le rituximab est administré en cas de DM sévère avec atteinte cardiaque (6).

CONCLUSION

En conclusion, notre observation souligne l'intérêt de rechercher systématiquement une atteinte cardiaque chez les patients présentant un tableau de dermatomyosite.

Déclaration d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt en relation avec cet article.

REFERENCES

1. BOHAN A, PETER J. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). N Engl J Med. 1975;292(7):344-7.
2. CHÉRIN P. Les dermatomyosites. Janvier 2002. [en ligne] disponible sur : <http://www.esculape.com/generale/dermatomyosites.htm>. Consulté le 24/07/2016.
3. CHRISTOPHER-STINE L. Neurologists are from Mars. Rheumatologists are from Venus: differences in approach to classifying the idiopathic inflammatory myopathies. Curr Opin Rheumatol. 2010;22(6):623-6.
4. CLIMENT-ALBALADEJO A, SAIZ-CUENCA E, ROSIQUE-ROMAN J, CABALLERO-RODRIGUEZ J, GALVEZ-MUNOZ J. Dermatomyosite sans atteinte musculaire dans le cadre d'un syndrome des antisynthétases. Rev Rhum. 2002;69(1):80-3.
5. DALAKAS MC, HOHLFELD R. Polymyositis and dermatomyositis. Lancet. 2003;362(9388):971-82.
6. TOUMA Z, ARAYSSI T, KIBBI L, MASRI AF. Efficacité du Rituximab dans le traitement d'une dermatomyosite avec atteinte cardiaque. Rev Rhum. 2008;75(5):471-4.

CASE REPORT / CAS CLINIQUES

SLA ET VIH : CAS D'UNE PATIENTE SEROPOSITIVE AU VIH-1 ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

ALS AND HIV: A HIV-1 SEROPOSITIVE PATIENT AND LITERATURE REVIEW

AGBA Lehleng¹
 ANAYO Komla Nyinèvi¹
 GUINHOYA Kokou Mensah¹
 AWIDINA-AMA Awissoba¹
 KUMAKO Vinyo³
 ASSOGBA Komi²
 BELO Mofou¹
 BALOGOU Agnon Ayélola Koffi²

1. Service de Neurologie, CHU Sylvanus Olympio, Lomé, Togo.
2. Service de Neurologie, CHU Campus de Lomé, Togo.
3. Service de Neurologie, CHU de Kara, Togo.

E-Mail Contact - AGBA Lehleng : thierrielle@gmail.com

Mots clés: Sclérose Latérale Amyotrophique, VIH.

Keywords: Amyotrophic Lateral Sclerosis, HIV

RESUME

La Sclérose Latérale Amyotrophique est une pathologie neuro dégénérative rare. Son association avec le VIH l'est encore plus. Dans le but de déterminer l'implication du VIH dans la survenue de la SLA, nous rapportons le cas d'une patiente de 51 ans, séropositive au VIH-1 qui a présenté une SLA à début spinal et qui est décédée après 30 mois d'évolution malgré la prise en charge spécifique de la SLA et du VIH. Cette observation laisse persister une interrogation. Existerait-il un sous-type de VIH responsable du déclenchement de la SLA ?

SUMMARY

Amyotrophic Lateral Sclerosis is a rare neurodegenerative disease. Its association with HIV is even more so. In order to determine the involvement of HIV in the occurrence of ALS, we report the case of a 51-year-old female HIV-1 positive with spinal-onset ALS who died after 30 months despite the specific management of ALS and HIV. This observation leaves a question mark. Is there a subtype of HIV responsible for triggering ALS?

INTRODUCTION

La Sclérose Latérale Amyotrophique (SLA) est une pathologie neurodégénérative liée à l'atteinte des neurones moteurs centraux (cortex cérébral) et périphériques (corne antérieure de la moelle épinière et noyaux moteurs du bulbe). (7) Les publications portant sur la SLA en Afrique et surtout en Afrique subsaharienne sont rares et peu fréquentes. Ainsi en 2014 une revue de la littérature sur l'épidémiologie des affections neuro dégénératives en Afrique subsaharienne a montré que les études ont eu lieu essentiellement au Sénégal, au Nigéria, au Zimbabwe, en Ethiopie, en Afrique du Sud, en Côte d'Ivoire mais datant de plus de 10 ans. (8) Au Togo, une seule étude a fait état de l'épidémiologie de la SLA en montrant en 2014 que la fréquence de cette affection était de 0,049% sur une période de dix ans. (4) L'association de la SLA avec le virus de l'immuno déficience humaine (VIH) bien que rare existe et fait l'objet de polémique sur l'implication du VIH dans le déclenchement de cette maladie. (12,15,20) Nous rapportons un cas de SLA chez une patiente togolaise porteuse du VIH-1 en se fixant comme objectif de déterminer une éventuelle implication du VIH dans le déclenchement de cette affection.

OBSERVATION

Mme M.A.C âgée de 51 ans revendeuse a été reçue en consultation en janvier 2014 pour un trouble progressif de la marche et du langage évoluant depuis six mois avant son admission. Elle était séropositive

au VIH-1, divorcée et mère de trois enfants sans pathologie particulière. Elle n'était ni éthylique ni tabagique. Son examen initial de janvier 2014 a révélé un bon état général avec des constantes hémodynamiques stables. Les constantes anthropométriques étaient : 86 kg pour le poids et 1,65 m pour la taille soit un index de masse corporelle (IMC) à 31,58. L'examen neurologique, permettait de noter une intégrité des fonctions supérieures. Elle présentait une discrète dysarthrie. Il y'avait une paraparésie sans trouble sensitif associé avec des réflexes ostéo tendineux rotuliens et achilléens vifs et un signe de Babinski bilatéral. On notait en outre des fasciculations spontanées dans les régions quadricipitales aux membres inférieurs associée à celle de la langue. Il n'y'avait pas de trouble vésico sphinctérien associé ni d'anesthésie de la région périnéale. L'examen des paires crâniennes était quasi normal en dehors d'un discret nasonnement de la voix. Il n'y'avait pas de syndrome méningé. Le reste de l'examen physique était normal. Le scanner du rachis lombaire et l'électromyogramme réalisés à Lomé étaient normaux. Le taux de CD4 était à 219 cellules/ml. Elle a consulté à l'hôpital neurologique Pierre Wertheimer de Lyon, quatre mois plus tard. L'examen a permis de noter une démarche fauchante se faisant à l'aide d'un déambulateur sur une dizaine de mètres. Il existait une raideur spastique des membres inférieurs. Au testing musculaire il était noté aux membres supérieurs, un déficit à 4/5 disto-proximal à droite. Aux membres inférieurs, il existait un déficit des releveurs des pieds coté à 2/5 à droite et 3/5 à gauche. Les réflexes ostéo-tendineux étaient vifs et diffusés aux quatre membres. On retrouvait un signe de Babinski à droite. Il n'y'avait pas de trépidation épileptoïde mais un signe de Hoffmann et un réflexe palmo-mentonnier bilatéral. Au niveau bulbaire, il existait une dysarthrie, des troubles de la déglutition. Des fasciculations étaient observées aux membres supérieurs et inférieurs de même que sur la langue. Il n'y'avait pas de trouble sphinctérien ni de trouble sensitif. Le score d'ALSFRS était à 37/48 et celui de Norris bulbaire à 33/39. Les explorations paracliniques faites : IRM encéphalique et cervicale (absence d'anomalie exceptée une discopathie cervicale sans retentissement médullaire significative) ; EMG (arguments en faveur d'une maladie moto neuronale débutante), scanner TAP (absence de lésion tumorale), examen du liquide céphalo rachidien (LCR : cytologie et chimie normales, charge virale à 40 copies par ml ; absence de BAAR, les PCR, HSV, entérovirus, CMV, EBV, virus JC, HHV6 étaient négatives. L'examen direct à l'encre de Chine de même que l'antigène cryptococcique étaient négatifs) ; la sérologie de Lyme et de syphilis négatives. Au niveau immunologique : absence d'anticorps antinucléaire, d'ANCA, d'anticorps anti-gangliosides, anticorps anti neuronaux, anticorps anti phospholipides, absence de cryoglobulinémie, complément normal. L'électrophorèse des protéines plasmatiques notait une discrète restriction d'hétérogénéité des gammaglobulines. La sérologie HTLV1 était négative. L'hémogramme, l'ionogramme, le bilan rénal et de coagulation était normaux. Le reste du bilan biologique était normal. Sur la base des critères d'El Escorial, le diagnostic de SLA certaine associée à une infection au VIH-1 a été retenu et la patiente a été mise sous antiretroviraux (Emtricitabine, Rilpivirine, Tenofovir), riluzole (50mg matin et soir), rivaroxaban (20mg le matin), tramadol (100 mg matin midi et soir), paracétamol (1000 mg à la demande), baclofène (10 mg matin midi et soir). Une prise en charge orthophonique, par ergothérapie, par kinésithérapie motrice et diététique a été également faite. La patiente ayant été stabilisée sous ce traitement elle est rentrée trois mois plus tard au Togo. Sur le plan évolutif, une évaluation faite par semestre de certains paramètres tels le poids, les scores d'ALSFRS et celui de Norris a révélé une dégradation progressive (**Tableau I**). L'évolution de l'IMC a été décroissante passant de 31,58 à 17,99. La perte semestrielle variait de 1,2 à 4,78 avec une perte moyenne de 3,33. L'évolution de la variation du poids qui était sans cesse croissante par semestre. La variation moyenne du poids est de 27,32% par semestre. Le score d'ALSFRS déclinait chaque semestre allant d'une perte de 2 à 8 points avec une plus grande déperdition les deux derniers semestres. La perte moyenne était de 5 points par semestre (**Tableau II**). Le score de Norris était en baisse continue depuis le début de la maladie. La baisse par semestre est allée de 6 à 8 points soit une moyenne de 6,75 points (**Tableau III**). Notre patiente décèdera en janvier 2016 soit après 30 mois d'évolution de la maladie.

DISCUSSION

Notre étude a porté sur l'association de la SLA et du VIH. Elle a été menée sur une patiente togolaise âgée de 51 ans. L'incidence de la SLA apparaît relativement stable dans les populations caucasiennes d'Europe et d'Amérique du Nord où elle est comprise entre 1,5 et 2,5/100 000 personnes-années. (1) Elle est très faible en dessous de 40 ans puis augmente rapidement après cet âge pour atteindre un pic d'incidence entre 65 et 75 ans. (3) La maladie a été diagnostiquée chez notre patiente alors qu'elle avait 49 ans, ce qui l'inclut dans les tranches d'âge moyen de survenue. Le même résultat a été trouvé par Brah et al en 2014 à Lomé. (4) En 2012, Marin B. et al. ont noté un faible taux d'incidence au sein de la population africaine vivant dans les pays occidentaux, une prédominance masculine et un âge de début précoce. (13) Parmi les facteurs de risque de survenue de la maladie, l'exposition aux métaux lourds, aux pesticides, aux solvants, et certaines activités en milieu rural ont été identifiés. (17) De façon récente, plusieurs travaux ont suggéré que certaines habitudes alimentaires pré morbides pouvaient augmenter le risque de développer une SLA ; il s'agit d'une alimentation riche en graisses ou en fibres, voire l'effet plus spécifique de la composition alimentaire en

glutamate, en calcium et en magnésium, en vitamine C et E ou en acides gras polyinsaturés. Tous ces composants de l'alimentation pourraient agir sur plusieurs voies physiopathologiques de la SLA, telles que l'excitotoxicité et le stress oxydant. (10) Pour notre patiente qui n'a pas mené d'activité l'exposant aux métaux lourds, il serait aussi épineux de recenser tous les détergents auxquels elle a été exposée et d'établir la composition exacte des repas qui faisaient partie de ses habitudes. Le diagnostic de la SLA est clinique et il est basé sur la reconnaissance des signes et symptômes d'atteinte des neurones moteurs centraux (NMC) et périphériques (MNP). Les critères diagnostiques de El Escorial révisés en 1998 permettent de classer les cas en quatre catégories : certain, probable, possible et suspect. L'examen paraclinique déterminant est l'électroneuromyogramme (ENMG). (12) La clinique de notre patiente permettait de la classer en cas certain de SLA ce qui a été confirmé par l'ENMG. Elle était séropositive au VIH-1 avec un taux de CD4 à 219. Dans la littérature, des cas d'association VIH et SLA ont été rapportés. En effet, l'infection virale a longtemps été suspectée comme ayant un rôle dans la genèse de cette maladie. Norris et al. en 1977 évoquaient des similitudes histopathologiques retrouvées au cours de la SLA et la poliomyélite pour renforcer cette hypothèse. (16) En 2001, MacGowan, incriminait fortement le VIH dans la genèse de la SLA en relatant le cas d'une femme de 32 ans ayant développé des symptômes de SLA et ayant été diagnostiquée VIH positive. Après le traitement anti-VIH, cette femme a vu ses symptômes disparaître et le virus n'était plus détecté ni dans le sang ni dans le liquide cérébro-spinal. Il évoque alors l'hypothèse d'une nouvelle variante de SLA provoqué par le VIH. Il arrive à cette conclusion après la disparition rapide des symptômes. (12) L'absence d'amélioration clinique de notre patiente malgré le traitement antirétroviral bien suivi ne permet pas d'incriminer le VIH comme facteur déclenchant de la SLA chez elle. En 2014, Anand KS estime que le VIH peut être à l'origine d'un syndrome pseudo SLA ou qu'il peut s'agir juste d'une coïncidence. Cette affirmation fait suite à une étude de cas d'un patient de 44 ans qui a présenté un tableau typique de la maladie du motoneurone et qui était porteur du VIH-1. L'électrophysiologie n'était pas caractéristique et montrait juste une activité spontanée diffuse se manifestant par de la fibrillation et des fasciculations dans les différents groupes musculaires testés. (2) L'évolution de la SLA reste de nos jours, fatale et le riluzole, principal médicament utilisé au cours de cette affection n'augmente que peu la survie du malade. Mise sous ce traitement depuis avril 2014, notre patiente est décédée en janvier 2016 (soit 30 mois d'évolution). La médiane de survie ne fait pas l'unanimité selon les différentes études réalisées. Elle varie en fonction de l'ethnicité selon Lee et al. aux Etats-Unis (18,8 mois pour les sujets « blancs », 21,2 mois pour les sujets « hispaniques » et 49,8 mois pour les sujets « noirs ») (11) et est indépendante de la race selon Tomik et al. (survie entre « blancs » et « noirs » 38 mois contre 34 mois). (19) Quelle que soit l'étude, notre patiente est dans la médiane de survie rapportée par la littérature. Toutefois, ces études restent limitées par les outils utilisés : modalité de détermination des origines ethniques, classification des sujets « blancs » / « noirs ». Le pronostic de la SLA est aussi fonction du signe de début et du délai diagnostique. Notre patiente a eu un début spinal avec troubles progressifs de la marche évoluant depuis six mois avant sa première consultation. Un début spinal est de meilleur pronostic comme en témoignent les études de Chio et al (6) et de del Aguila et al. (9) Par contre, le début bulbaire est responsable de troubles respiratoires constituant un facteur de mauvais pronostic quel que soit le stade de la maladie. Un plus long délai entre les premiers symptômes et la date de diagnostic est associé à un meilleur pronostic selon les conclusions des recherches de del Aguila et al. (9) et de Millul et al. (14) Le suivi évolutif de la SLA est fait avec l'aide de quelques échelles spécifiques à savoir, le score d'ALSFRS et de Norris bulbaire. D'autres paramètres sont moins fréquemment utilisés ; il s'agit de la variation pondérale (VP), de la variation de l'IMC, de la force motrice, de la qualité de vie, de la dépression. (18) Pour notre patiente, nous avons suivi l'évolution du score d'ALSFRS, de Norris bulbaire et de la VP. Il a été noté une baisse constante de tous ces paramètres. La patiente qui était en état d'obésité stade 1 au début de sa maladie (IMC=31,58) s'est retrouvée en état de maigreur (IMC = 17,99) en décembre 2015. Ceci traduit un état de dénutrition en rapport avec les difficultés alimentaires dues aux troubles de déglutition. Le suivi du score d'ALSFRS a révélé une perte moyenne de 5 points par semestre avec un maximum aux deux derniers semestres. Rabiller F et al. (18) avaient noté en 2014 une perte de 0,8 point au premier trimestre et 4,25 au second. Ce qui faisait une perte de 4,85 au premier semestre ; leur résultat est similaire au notre. Nous notons une plus grande dégradation au dernier semestre pouvant s'expliquer par l'évolution naturelle de la maladie. Le suivi du score de Norris bulbaire révèle chez notre patiente une perte moyenne de 6,75 points par semestre avec des extrêmes de 6 à 8.

CONCLUSION

La SLA dispose de peu données d'incidence aussi bien dans les pays développés que ceux en voie de développement. Son évolution quand bien même ralentie par le Riluzole se fait toujours vers le décès. Notre patiente n'a pas échappé à cette évolution fatale de la SLA. En rapportant notre cas dont l'objectif était de déterminer une possible implication du rétrovirus dans la genèse de cette affection rare, nous n'avons pas pu établir ce lien comme cela a été le cas d'autres auteurs L'existence et l'apparition sans doute continue de

<http://ajns.paans.org>

nouveaux sous-types du VIH font toujours de la question une question d'actualité. Existerait-il un sous type du VIH responsable de la SLA ?

Tableau I : Evolution de l'IMC et de la variation du poids en fonction du temps

Temps (mois)	M0	M6	M12	M18	M24
Poids (kg)	86	77	64	60	49
IMC (kg/m ²)	31,58	28,28	23,50	22,03	17,99
VP (kg)	1 (100%)	0,1046 (10,46%)	0,2558 (25,58%)	0,3023 (30,23%)	0,4302 (43,02%)

Nota : Taille =1.65 m

IMC=Poids en kg/(Taille en m)²

VP Variation du poids =(Poids usuel-Poids actuel)/(Poids usuel)x100 Poids en kg

Tableau II : Evolution du score d'ALSFRS en fonction du temps

Temps	M0	M6	M12	M18	M24
Score ALSFRS	37	34	32	20	13

Tableau III : Evolution du score de NORRIS en fonction du temps

Temps	M0	M6	M12	M18	M24
Score NORRIS	35	28	22	14	8

REFERENCES

1. ALONSO A, LOGROSCINO G, HERNAN MA. Smoking and the risk of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review and meta-analysis. J Neurol, Neurosurg, Psychiatry. 2010;81(11):1249-52.
2. ANAND S, WADHWA A, GARG J, MAHAJAN K. Amyotrophic lateral sclerosis-like presentation in a HIV-positive patient. J Int Assoc Provid AIDS Care. 2014;13(6):515-8.
3. BEGHI E, MILLUL A, LOGROSCINO G, VITELLI E, MICHELI A; SLALOM GROUP. Outcome measures and prognostic indicators in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler. 2008 Jun;9(3):163-7.
4. BRAH S, ASSOGBA K, ADEHOSSI E, BALOUGOU AK, GRUNITZKY EK. Sclérose latérale amyotrophique (SLA) : rapport de 10 ans d'activités en service de neurologie du CHU campus de Lomé (TOGO). Mali medical. 2014;29(2):26-9.
5. BROOKS BR. El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Subcommittee on Motor Neuron Diseases/Amyotrophic Lateral Sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases and the El Escorial « Clinical

- limits of amyotrophic lateral sclerosis » workshop contributors. *J Neurol Sci.* 1994;124 Suppl:96-107.
6. CHIÒ A, MORA G, LEONE M, MAZZINI L, COCITO D, GIORDANA MT, BOTTACCHI E, MUTANI R; PIEMONTE AND VALLE D'AOSTA REGISTER FOR ALS (PARALS). Early symptom progression rate is related to ALS outcome: a prospective population-based study. *Neurology.* 2002;59(1):99-103.
 7. COURATIER P, MARIN B LAUTRETTE G, NICOL M, PREUX PM. Épidémiologie, spectre clinique de la SLA et diagnostics différentiels. *Presse Med.* 2014;43:538-8.
 8. CRONIN S, HARDIMAN O, TRAYNOR BJ. Ethnic variation in the incidence of ALS: a systematic review. *Neurology.* 2007;68(13):1002-7.
 9. DEL AGUILA A, LONGSTRETH T, MCGUIRE V, KOEPESELL T. Prognosis in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based study. 2003;60(5):813-9.
 10. GIL J, FUNALOT B, TORNAY F, LACOSTE M, COURATIER P. Facteurs de risque exogènes de la sclérose latérale amyotrophique sporadique. *Rev Neurol (Paris).* 2007;163(11):1021-30.
 11. LEE JR, ANNEGERS JF, APPEL SH. Prognosis of amyotrophic lateral sclerosis and the effect of referral selection. *J Neurol Sci.* 1995;132(2):207-15.
 12. MACGOWAN DJ, SCELISA SN, WALDRON M. An ALS-like syndrome with new HIV infection and complete response to antiretroviral therapy. *Neurology.* 2001;57(6):1094-7.
 13. MARIN B, KACEM I, DIAGANA M, BOULESTEIX M, GOUIDER R, PREUX PM, COURATIER P; TROPALS COLLABORATION. Juvenile and adult-onset ALS/MND among Africans: incidence, phenotype, survival: a review. *Amyotroph Lateral Scler.* 2012;13(3):276-83.
 14. MILLUL A, BEGHI E, LOGROSCINO G., MICHELI A. Survival of patients with amyotrophic lateral sclerosis in a population-based registry. *Neuroepidemiology* 2005; 25(3):114-9.
 15. MOULIGNIER A, MOULONGUET A, PIALOUX G, ROZENBAUM W. Reversible ALS-like disorder in HIV infection. *Neurology.* 2001;57(6):995-1001.
 16. NORRIS FH Jr. Current status of the search for virus in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *Neurol Neurocir Psiquiatr.* 1977;18(2-3 Suppl):443-54.
 17. QURESHI MM, HAYDEN D, URBINELLI L, FERRANTE K, NEWHALL K, MYERS D, HILGENBERG S, SMART R, BROWN RH, CUDKOWICZ ME. Analysis of factors that modify susceptibility and rate of progression in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *Amyotroph Lateral Scler.* 2006;7(3):173-82.
 18. RABILLER FLORIAN. Perception de la dignité chez le patient atteint de sclérose latérale amyotrophique. Faisabilité et intérêt du portrait de la dignité du patient. A propos d'une série de huit patients de l'hôpital de Pau. *Human health and pathology.* 2014. dumas-01060748
 19. TOMIK B, NICOTRA A, ELLIS M, MURPHY C. Phenotypic differences between African and white patients with motor neuron disease: a case-control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;69(2):251-3.
 20. VERMA A, BERGER JR. ALS syndrome in patients with HIV-1 infection. *J Neurol Sci.* 2006;240(1-2):59-64.

CASE REPORT / CAS CLINIQUES

ENCEPHALITE LIMBIQUE PARANEOPLASIQUE, UN SYNDROME MAL CONNU : A PROPOS D'UN CAS A LOME (TOGO)**PARANEOPLASTIC LIMBIC ENCEPHALITIS, A BADLY KNOWN SYNDROME: A CASE REPORT IN LOMÉ (TOGO)**

AGBA Lehleng ¹
 GUINHOUYA Kokou Mensah ²
 DAGBE Massaga ³
 ANAYO Komla Nyinèvi ²
 KUMAKO Vinyo ¹
 ASSOGBA Komi ⁴
 BELO Mofou ²
 BALOGOU Agnon Ayélola Koffi ⁴

1. Service de Neurologie, CHU-Kara, BP 18 Kara (Togo)
2. Service de Neurologie, CHU Sylvanus Olympio de Tokoin, BP 57 Lomé (Togo)
3. Service de radio imagerie, CHU-Kara, BP 18 Kara (Togo)
4. Service de Neurologie, CHU Campus de Lomé, 03 BP 30284 Lomé (Togo)

E-Mail Contact - AGBA Lehleng :thierrielle@gmail.com

Mots clés : encéphalite limbique ; paranéoplasique ; Togo

Keywords: limbic encephalitis ; paraneoplastic; Togo

RESUME**Introduction :**

Les encéphalites limbiques pures sont des complications rares des cancers. Elles affectent aussi bien les hommes que les femmes. La tumeur associée est le plus souvent un cancer du poumon à petites cellules.

Cas clinique :

Nous rapportons le cas d'un patient de 78 ans, tabagique actif, hospitalisé pour un trouble de comportement à type d'agressivité verbale avec propos incohérents dans un contexte d'amaigrissement et d'asthénie d'aggravation progressive. L'examen clinique retrouvait une amnésie antérograde avec des fabulations associées à une adénopathie sus claviculaire droite. Les explorations paracliniques ont permis de retrouver un carcinome pulmonaire avec à l'IRM encéphalique, un hypersignal T2 dans la région hippocampique gauche permettant de poser le diagnostic d'encéphalite limbique paranéoplasique. L'évolution sous chimiothérapie et radiothérapie a été favorable.

Conclusion :

L'encéphalite limbique paranéoplasique constitue une entité rare et mérite d'être suspectée au même titre que les autres causes d'encéphalopathies.

SUMMARY**Background:**

Pure limbic encephalitis are unusual complications of cancers. Both men and women can be affected. The associated tumor is most often a small cell lung cancer.

Case report:

We reported the case of a 78-year-old patient who was an active tobacco addict. He was hospitalized for a

behavioral disorder like verbal aggression with incoherent speech in a context of progressive weight loss and asthenia. Clinical examination revealed anterograde amnesia with confabulations associated with right supraclavicular lymphadenopathy. Paraclinical explorations revealed a pulmonary carcinoma with at MRI, a T2 hypersignal in the left hippocampal region. Therefore, the diagnosis of paraneoplastic limbic encephalitis has been made. The evolution with chemotherapy and radiotherapy was favorable.

Conclusion:

Limbic paraneoplastic encephalitis is a rare clinical entity and should be ruled out during a work-up for every case of encephalitis.

INTRODUCTION

Les encéphalites limbiques pures sont des complications rares des cancers. Elles affectent aussi bien les hommes que les femmes (1). La tumeur associée est le plus souvent un cancer du poumon à petites cellules et plus rarement un autre type de carcinome (en particulier un cancer du testicule), une maladie de Hodgkin ou un thymome (6). L'encéphalite limbique paraneoplasique a été décrite en 1960 et son association à un cancer en 1968. Elle se manifeste cliniquement par un tableau neuro psychiatrique qui accompagne ou précède souvent la découverte du cancer. L'imagerie, notamment l'imagerie par résonance magnétique (IRM) joue un rôle important dans le diagnostic en révélant des anomalies de signal dans les régions temporo limbiques (3). Nous rapportons le cas d'un togolais qui a présenté une encéphalite limbique paraneoplasique associée à un cancer du poumon.

OBSERVATION

Mr S. K. est un patient de 78 ans droitier, tabagique actif à 25 paquets-année, admis en urgence au CHU Sylvanus Olympio de Lomé pour des troubles de comportement à type d'agressivité verbale, de propos incohérents depuis 48h associés à une insomnie. Il présentait depuis plus de trois mois, un état d'amaigrissement progressif et d'asthénie responsables d'une réduction de sa mobilité. Le patient tenait également des discours dont le thème principal était une persécution de la part de ses enfants et une « séquestration » selon lui. A son admission, l'examen retrouvait une altération de l'état général, une température et une glycémie capillaire normales. La conscience était normale. On notait une logorrhée, une amnésie antérograde avec des fabulations. Il n'y avait pas de trouble d'orientation temporo spatiale ni de trouble praxique. La motricité était conservée avec cependant une discrète amyotrophie des quadriceps en rapport avec la réduction de sa mobilité. Il existait une hyperesthésie cutanée avec hyperpathie prédominant aux membres supérieurs. Il n'avait pas de signe d'irritation méningée. L'examen cardio vasculaire était normal. Sur le plan respiratoire, il était eupnéique et l'auscultation retrouvait une baisse du murmure vésiculaire dans le champ pulmonaire droit. L'examen des aires ganglionnaires retrouvait une adénopathie sus-claviculaire droite. Les explorations paracliniques suivantes ont été réalisées : 1) un scanner cérébral sans et avec injection de produit de contraste qui était normal ; 2) une IRM encéphalique (figure 1) qui révélait un hypersignal dans la région hippocampique gauche sur les séquences T2 ; 3) l'électroencéphalogramme (EEG) qui montrait des activités épileptiques en région fronto temporale gauche avec des ondes lentes diffuses ; 4) une ponction lombaire (PL) avec examen cytochimique du liquide cérébro-spinal (LCS) normal et recherche de cellules tumorales négative dans le LCS ; 5) le scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP) montrait des lésions hépatiques diffuses en rapport avec des lésions de transfert, des nodules lobaires moyen et inférieur droit fortement suspects d'une tumeur maligne primitive pulmonaire et des poumons emphysémateux quasi diffus (figure 2). Les sérologies virales VIH, hépatites B et C et herpétiques étaient négatives. Une biopsie pulmonaire avec examen anatomopathologique a confirmé le diagnostic d'adénocarcinome pulmonaire. Le traitement a consisté alors en une chimiothérapie anti cancéreuse ; une cure par mois durant deux mois associée à une radiothérapie centrée sur le médiastin et les régions sus claviculaires. Ce traitement a permis une amélioration clinique du patient au bout de trois mois. L'IRM encéphalique de contrôle a montré une nette régression de l'hypersignal (figure 3) et le scanner TAP de contrôle a révélé également une quasi disparition des lésions pulmonaires d'allure tumorale. Le diagnostic d'encéphalite limbique paraneoplasique sur carcinome pulmonaire a été retenu.

DISCUSSION

L'encéphalite limbique paranéoplasique est une affection rare, d'installation habituellement subaiguë. Elle accompagne ou précède le plus souvent la découverte du cancer (6). Un carcinome bronchique est associé dans 50 % des cas. Dans 80 % des cas il s'agit alors d'un carcinome à petites cellules (5, 10). D'autres cancers peuvent se voir : testicule (20%), sein (8%), thymus, lymphome (6). La pathogénie de cette affection n'est pas complètement déterminée, mais l'hypothèse la plus admise est celle d'une réponse immunitaire dirigée contre les antigènes exprimés par les cellules du système nerveux similaires aux antigènes tumoraux, entraînant une perte neuronale et une infiltration lymphocytaire et microgliale périvasculaire. Les symptômes cliniques peuvent s'installer en quelques heures ou quelques jours, ou parfois être plus insidieux. Anxiété et dépression sont généralement les troubles les plus précoces, mais le trouble caractéristique est l'atteinte de la mémoire antérograde avec oubli à mesure. Les autres manifestations cliniques possiblement associées sont l'agitation, la confusion, l'hypersomnie, les hallucinations et les crises convulsives partielles ou généralisées. Certains de ces troubles peuvent initialement masquer les troubles de la mémoire antérograde caractéristiques de l'affection (3). A l'exception de crises épileptiques, l'ensemble de ces symptômes a été retrouvé chez notre patient. L'analyse du LCS contribue au diagnostic en montrant l'absence de cellules malignes permettant avec l'absence de prise de contraste méningée à l'IRM d'éliminer des métastases leptoméningées (5, 6). Tel a été le cas de notre patient chez qui la recherche de cellules tumorales dans le LCS était négative. Cependant l'examen du LCS peut montrer un syndrome inflammatoire dans 64% des cas (6). Ce syndrome inflammatoire du LCS est marqué par une hyperlymphocytorachie, une hyperprotéinorachie modérée, la présence d'une synthèse intrathécale d'immunoglobulines et/ou la présence de bandes oligoclonales à l'électrophorèse des protéines du liquide céphalo-rachidien (4). Notre patient n'avait pas ce syndrome inflammatoire, ce qui ne permettait pas d'écarter le diagnostic vu que dans la littérature, ce syndrome n'est pas un élément indispensable au diagnostic (6). Le scanner cérébral est habituellement normal, mais l'IRM occupe une place prépondérante dans le diagnostic. En effet l'IRM encéphalique montre dans 64 à 82% des cas, des anomalies de signal uni ou bilatérales des régions amygdalo hippocampiques (6, 7). Typiquement il s'agit d'un hypersignal sur les séquences pondérées en T2 mieux visibles sur les séquences FLAIR et sur les séquences de diffusion (7). L'IRM peut être normale au stade de début d'où l'importance d'un suivi en imagerie (8). L'électroencéphalogramme peut montrer des ondes lentes ou des décharges focalisées aux lobes temporaux. Le diagnostic d'encéphalite paranéoplasique nécessite une confirmation histologique ou la présence des 4 critères suivants : 1) présentation clinique caractéristique, 2) intervalle de moins de 4 ans entre les symptômes neurologiques et le diagnostic de la tumeur, 3) élimination d'une autre complication neuro oncologique, 4) au moins un des éléments paracliniques suivants : syndrome inflammatoire sans cellule maligne sur le LCS, anomalie de signal temporal, activités épileptiques temporales à l'EEG (3). L'ensemble de ces critères étaient réunis chez notre patient. Le test immunologique du LCS est un élément fondamental dans le diagnostic des encéphalites limbiques. En effet, il révèle un taux élevé d'IgG ou des bandes oligoclonales dans environ 50% des cas (5). L'insuffisance du plateau technique n'a pas permis de faire l'examen immunologique du LCS de notre patient. Cependant l'absence de ce test n'exclut pas le diagnostic. Devant un tableau clinique évoquant une encéphalite limbique, il faut impérativement éliminer les autres causes de lésions hippocampiques, notamment les encéphalites virales, et particulièrement une infection à Herpès virus (signes initiaux en IRM comparables mais tableau clinique et évolution clinique différents), le syndrome de Korsakoff carenciel (hypersignal bilatéral et symétrique sur les séquences pondérées T2 et FLAIR des régions péri-aqueduales, les corps mamillaires et de part et d'autre du 3^e ventricule), les crises focales temporales idiopathiques et une possible méningite carcinomateuse (2). Enfin quelques cas d'encéphalite non paranéoplasiques ont été rapportés dans la littérature. Certains auteurs pensent qu'un cancer sous-jacent était présent mais non détecté (6, 9). L'évolution et le pronostic de l'encéphalite limbique paranéoplasique dépendent de ceux de la tumeur primitive et de son traitement ; une régression des lésions et une amélioration de l'état neurologique est particulièrement nette pour certains patients (1). Cette évolution favorable a été observée chez notre patient qui a bénéficié d'une prise en charge adéquate et précoce.

CONCLUSION

L'encéphalite limbique paranéoplasique constitue une entité rare et mérite d'être suspectée au même titre que les autres causes d'encéphalopathies. Dans nos pays à plateau technique limité, la confrontation de la clinique et des données de l'imagerie notamment de l'IRM encéphalique contribueraient à l'envisager puis la diagnostiquer pour permettre une recherche de la tumeur en cause en vue d'une prise en charge précoce.

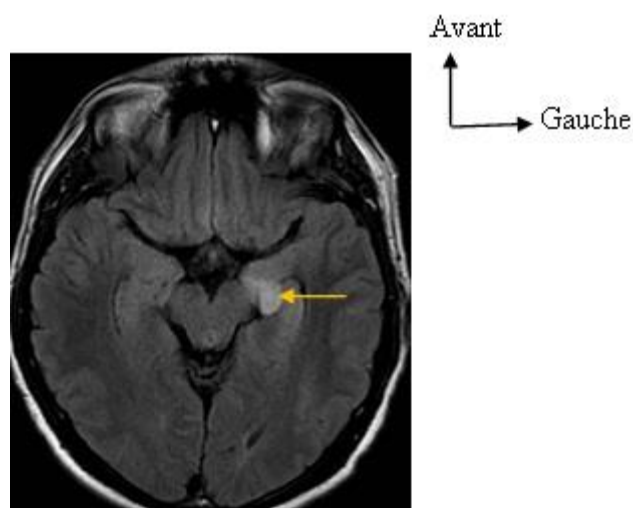


Figure 1 : IRM cérébrale coupe axiale en séquence T2 montrant l'hypersignal de la corne temporale gauche gauche.

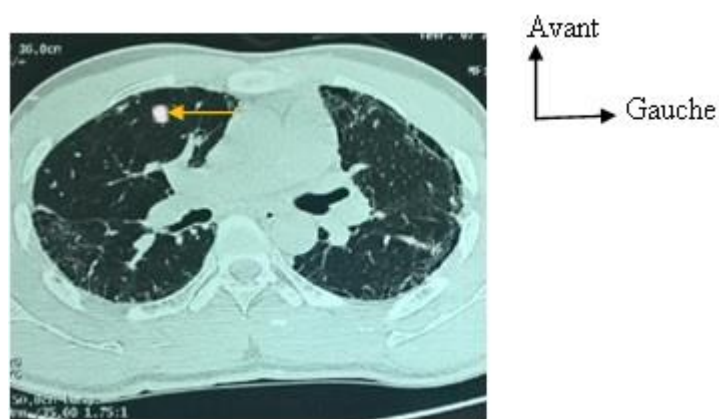


Figure 2 : Coupe axiale du scanner TAP montrant le nodule suspect dans le poumon droit au sein de lésions emphysémateuses diffuses.

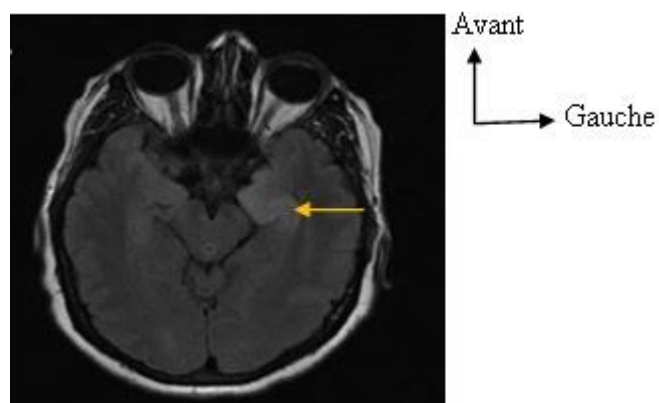


Figure 3 : IRM cérébrale coupe axiale en séquence T2 montrant la régression de l'hypersignal après la chimio et la radiothérapie

REFERENCES

1. ALAMOWITCH S, GRAUS F, UCHUYA M, RENE R, BESCANS E, DELATTRE JY. Limbic encephalitis and small cell lung carcinoma: clinical and immunological features. 1997;120:923-8.
2. CARTALAT-CAREL S, CAMDESSANCHE J-P, ANTOINE J-C, HONNORAT J. Syndromes neurologiques paranéoplasiques. EMC-Neurologie 2005;2:191-203.
3. DABBECHÉ C, GUYON D, LOUBES-LACROIX F, MANELFE C. Encéphalite limbique paraneoplasique et carcinome épidermoïde du poumon. J. Neuroradiol. 2005;32:278-80.
4. DIDELOT A, HONNORAT J. Les encéphalites limbiques. La lettre du neurologue 2009;9:366-73.
5. GRAUS F, TITULAER MJ, BALU R, BENSELER S, BIEN CG, CELLUCCI T, CORTESE I, DALE RC, GELFAND JM, GESCHWIND M, GLASER CA, HONNORAT J, HÖFTBERGER R, IIZUKA T, IRANI SR, LANCASTER E, LEYPOLDT F, PRÜSS H, RAE-GRANT A, REINDL M, ROSENFELD MR, ROSTASY K, SAIZ A, VENKATESAN A, VINCENT A, WANDINGER KP, WATERS P, DALMAU J. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. Lancet Neurol. 2016;15(4):391-404.
6. GUTELKIN SH, ROSENFELD MR, VOLTZ R, EICHEN J, POSNER JB, DALMAU J. Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumour association in 50 patients. Brain. 2000;123:1481-94.
7. LAWN ND, WESTMORELAND BF, KIELY MJ, LENNON VA, VERNINO S. Clinical, magnetic resonance imaging, and electroencephalographic findings in paraneoplastic limbic encephalitis. Mayo Clin Proc. 2003;78:1363-8.
8. MESSORI MESSORI A, LANZA C, SERIO A, SALVOLINI U. Resolution of limbic encephalitis with detection and treatment of lungcancer: clinical-radiological correlation. Eur J Radiol. 2003;45:78-80.
9. OHTA Y, NAGANO I, NIIYA D. Nonparaneoplastic limbic encephalitis with relapsing polychondritis. J Neurol Sci. 2004;220:85-8.
10. RIMMELIN RIMMELIN A, SELLAL F, MORAND G, QUOIX E, CLOUET PL, DIETMANN JL. Imagerie de l'encéphalite limbique paranéoplasique. J Radiol 1997; 78:73-6.

ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX

DRIVERS OF COST OF TREATMENT FOR TRAUMATIC SPINAL CORD INJURY IN IBADAN, NIGERIA

DETERMINANTS DU COUT DE LA PRISE EN CHARGE DES TRAUMATISMES MEDULLAIRES A IBADAN AU NIGERIA

OLALEYE Olubukola Adebisi ¹
 OJOMO Oluwakemi Augustina ²
 HAMZAT Kolapo Talhatu ¹

1. Department of Physiotherapy, College of Medicine, University of Ibadan, Nigeria
2. Institute of Sports Medicine, Department of Exercise and Health, Paderborn University, Germany

E-Mail Contact - OLALEYE Olubukola Adebisi :oaolaleye@comui.edu.ng

Mots-clés: Coût du traitement, fardeau économique, traumatisme vertébro médullaire

Keywords: Cost of Treatment, economic burden, traumatic spinal cord injury,

ABSTRACT

Background:

Traumatic Spinal Cord Injury (TSCI) is a costly condition in human and economic terms. Yet, studies on direct cost of treatment for TSCI in resource-constraint countries are sparse.

Objective:

To estimate the direct cost of treatment for patients with TSCI at the University College Hospital (UCH), Ibadan, Nigeria using an incidence-based costing approach.

Methods:

All new cases of TSCI admitted in the hospital from January, 2009 to December, 2013 were identified and reviewed. Direct costs of in-patient and out-patient treatments over the first year of injury were estimated.

Results:

114 individuals with TSCI (73 males; 41 females) were admitted and discharged home alive from the hospital. The largest cost driver to the patients and the National Health Insurance Scheme was cost of consultations by neurosurgeons which constituted about a third (34.4%) of the total costs of treatment. Less than a fourth (24.2%) of the total cost of in-patient treatment was spent on therapeutic interventions (surgery, drugs and physiotherapy). There was a significant relationship between the direct cost of treatment and each of the severity of traumatic spinal cord injury and length of hospital stay ($p = 0.01$). Level of injury was not significantly associated with direct cost of treatment ($p=0.89$).

Conclusion:

Direct cost of treatment for individuals with TSCI in Ibadan, Nigeria is substantial. This high cost underscores the need for novel service models with potential for minimizing cost for patients with TSCI in Nigeria.

RESUME**Contexte :**

Le traumatisme vertébro-médullaire (TVM) est une pathologie ayant un coût de prise en charge très élevé sur le plan humain, psychologique et économique. Néanmoins, les études sur le coût direct de prise en charge du TVM dans les pays à ressources limitées sont rares.

Objectif :

Mesurer le coût direct de prise en charge des malades avec TVM dans un Centre Hospitalier Universitaire (CHU) d'Ibadan au Nigéria.

Méthodes :

Tous les nouveaux cas hospitalisés de janvier 2009 à décembre 2013 ont été recrutés et examinés. Les coûts directs de traitement de l'hospitalisation et du suivi externe des patients au cours de la première année ont été évalués.

Résultats :

Au total, 114 personnes avec TVM (73 hommes ; 41 femmes) ont été admises, suivies et ont pu retourner à domicile. Le plus important inducteur de coût de prise en charge des malades dans le système de santé Nigérien était les frais de consultation des neurochirurgiens qui représentaient environ un tiers (34,4%) de l'ensemble des coûts du traitement. Moins d'un quart (24,2%) de l'ensemble des coûts du traitement du patient en hospitalisation a été dépensé sur les interventions thérapeutiques (chirurgie, médicaments et physiothérapie). Il y avait un lien statistiquement significatif entre le coût du traitement et la gravité de la lésion de la moelle épinière traumatique ainsi que la durée d'hospitalisation ($p = 0,01$). Le niveau médullaire de la lésion n'était pas associé au coût direct de prise en charge ($p = 0,89$).

Conclusion :

Le coût direct de prise en charge des personnes avec TVM à Ibadan au Nigéria est élevé. Ce coût élevé souligne la nécessité d'un modèle de service novateur avec la capacité d'atténuer le coût pour les malades et leur famille au Nigéria.

INTRODUCTION

Traumatic Spinal Cord Injury (TSCI) is a sudden, unexpected catastrophic neurological event that results in motor paralysis, sensory loss and sphincter disorder in different degrees, imposing a significant burden on the health care system (8,26). Globally, the annual incidence of TSCI ranges from 2.3 per million to 83 per million (11). In Nigeria, approximately 17.5 deaths per million people per annum are attributable to TSCI (5). TSCI exerts an extensive physical, psychosocial and economic burden on the injured individual, family caregivers, and society as a whole (17,18). Mortality is particularly high in the first year after injury (19) and is strongly affected by the capacity of the health-care system.

Treatment for patients with TSCI is often long-term and many times, life-long. This in part explains why it is regarded as a condition that is both devastating and costly in human and social terms (18). The cost of treatment is especially enormous in the first year of injury and remains a burden to the patients and their families (14). This substantial economic burden is complicated by high rates of morbidity, premature mortality and increased health care costs (17). Such burden would be more pronounced in Low and Middle Income Countries (LMIC) such as Nigeria where the official poverty rate is approximately 60.0% (27). Lack of hospices and special treatment/ rehabilitation centers for people with TSCI in Nigeria, elongates their stay in the hospital (23). This results in high hospitalization cost which contributes significantly to the total cost of treatment. Kawu et al (14) estimated the cost of conservative treatment for acute TSCI in Nigeria to be \$1598.29 per patient and most of this is spent on hospitalization.

Cost of treatment is of increasing interest not only to patients but also to physicians, family, and the nation at large. Yet, most studies on cost of healthcare and illnesses are from developed countries (3). The data from such studies are not transferable to a resource-constrained economy like Nigeria. Studies on direct cost of TSCI in Nigeria are scarce and limited to acute care. This study was conducted to estimate the direct cost of treatment for patients with TSCI at the University College Hospital (UCH), Ibadan, Nigeria.

METHODS

Sources of Data

This retrospective study employed an incidence-based costing approach. New cases of adults with TSCI admitted into Nigeria premier tertiary health facility, the University College Hospital, Ibadan between January 2009 and December, 2013 were identified for review. The University College Hospital is the designated center of excellence in, and a major referral center for, the neurosciences in Nigeria. Ethical approval was obtained from the appropriate Institutional Health Research Ethics Committee. Only case files of patients who survived and were discharged home after in-patient care were reviewed. Patients with associated traumatic brain injury, long bone fracture and extensive soft tissue injuries requiring surgical interventions were excluded.

Information on socio-demographic variables (age, sex, marital status, level of education, and occupation) and clinical characteristics (severity of the injury, level of injury, mechanism of injury and co-morbidity) of the patients were retrieved from individual patient's case files. Severity of injury was defined according to the American Spinal Injury Association Impairment Scale (AIS). This is a standard for assessing and classifying the neurological level and extent of TSCI. The level of injury was categorized as tetraplegia for lesions above T2 and paraplegia for lesions below T2 (16).

Direct costs of treatment over the first year of injury were derived from cost associated with in-patient and out-patient treatments as documented in patients' records. The direct costs of in-patient treatment include costs of diagnostic tests and procedures, surgical treatments, physiotherapy, drugs and non-drug items and hospitalization and nursing. Unit costs of diagnostic tests and procedures, surgical treatments, physiotherapy, drugs and non-drug items and hospital admission were based on the hospital billing system for each of the years studied, while the costs of consultations by neurosurgeons were calculated from the government payer's perspective (National Health Insurance Scheme, NHIS).

Cost of diagnostic tests, procedures, surgical treatments and investigations was obtained by multiplying the number of times each test/procedure was carried out by the relevant cost of test/procedure.

Cost of test/procedure = No of times of test/procedure x relevant cost of test/procedure.

Cost of hospitalization and nursing care was calculated using the length of hospital stay multiplied by the per diem cost of hospital bed including nursing services.

Cost of hospitalization = Length of hospital stay x per diem cost of hospital bed and nursing services.

Type of drugs and record of drug usage in terms of frequency and dosage was estimated from the drug charts in the case files. Variations in drug clusters were eliminated by taking the most commonly used drug as the drug of treatment. Subsequently, dosage and frequency of drugs used daily was calculated and the relevant unit cost applied. Other types of treatment given, including physiotherapy, and the number of treatment sessions were obtained from the case files and cost of treatments was calculated as for drugs. Cost of outpatient care was calculated based on the frequency of out-patient visits over the first year after discharge from inpatient care and the drugs and treatment taken over this period multiplied by the relevant unit cost.

DATA ANALYSIS

Descriptive statistics of mean and standard deviation, frequency and percentages were used to summarize data. Chi square test was used to investigate the association between cost of treatment and each of severity of injury, level of injury and length of hospital stay. The level of significance was set at 0.05.

RESULTS

One hundred and fourteen adults with TSCI comprising 73 males and 41 females who were discharged home alive from the hospital during the period studied were reviewed. More than half (53.5%) of the participants were aged between 20 and 39 years with a mean age of 39.6 ± 12.1 years (Table 1). About two-thirds (66.7%) of the participants had cervical spine injury (Table 2). Road Traffic Accidents (RTAs) was the single most common cause of injury (80.7%) and the length of hospital stay ranged from 3 to 192 days with a mean of 51.4 ± 37.2 days.

The estimated total direct cost of in-patient treatment was N34,079,381.30 (\$212,996.13) [average = N303,479.75 $\pm$ 181,508.42 (\$1896.75 at exchange rate for year 2013) per patient]. The highest driver of direct cost treatment for patients with TSCI in Ibadan, Nigeria was cost of consultations by neurosurgeons which constituted about a third (34.4%) of the total cost of treatment (Table 3). Only about a quarter (24.2%) of the total cost of in-patient treatment was spent on therapeutic interventions (surgery, drugs and physiotherapy). The total cost attributable to cervical spine injury was N310,769.40 (\$1942.31) per patient, while the cost for thoracic spine and below was N273,957.05 (\$1712.23). The total cost of treating a complete SCI was N404,219.61 (\$2526.37) per patient while an incomplete SCI incurred a cost of N242,518.21 (\$1515.73). The direct cost of out-patient treatment in the index year following in-patient discharge was N6,218,519.25 (\$38865.75). The average per person cost of in-patient treatment was approximately 27% more than the average per person costs of out-patient treatments.

There was a significant association between the direct cost of treatment and each of severity of TSCI ($p=0.01$) and length of hospital stay (Table 4). There was however, no significant association between total cost of treatment and level of injury ($p=0.89$).

DISCUSSION

This incidence-based study estimated the direct cost of in-patient treatment and out-patient treatment over the first year post-discharge for 114 patients with TSCI managed at the Nigeria premier teaching hospital in Ibadan, Nigeria. Going by the records obtained, there was an average of 22 new cases of TSCI per annum between 2009 and 2013. This is high compared to reports from earlier studies on TSCI in Nigeria (12,29). There have been growing concerns on the increasing incidence of SCIs in low and middle income countries including Nigeria (13). This along with increase in road traffic accidents might have resulted in the increased incidence found in this study. Majority of the patients were young, male adults and had tertiary education. This finding is consistent with reports from previous studies that TSCI mostly affects young male adults (1,4,20,23). According to Yip and Malaspina (28), most of the over 40 million people who suffered SCI annually are young men aged between 20 and 35 years. Road Traffic Accidents (RTAs) was the most common cause of injury among patients in this study. This is similar to reports from earlier studies from different countries that RTAs are the leading cause of TSCI (5,6,15,26). The role of RTAs in the etiology of TSCI in Nigeria is underscored by the increased urbanization and escalation in the use of commercial motorbikes for transportation by many, coupled with poor adherence to road safety measures by the operators/riders.

The most common level of injury recorded in this study was the cervical spine. This is in agreement with findings from earlier studies that most TSCI occurred at the cervical spine (21,29). Conversely, Ihegiu et al (13), reported the most common level of injury as the thoracic spine in their study. The similarity observed between our findings and those of Yongu et al (2), and Moshi et al (21), may be related to the time series in all three studies. Whilst these researchers reviewed patients seen between 2012-2014 and 2010 – 2015, we reviewed patients seen between 2009 and 2013. Though not exactly the same, these are comparable time series, which could account for the similarity in findings. Ihegiu et al (12), on the other hand reviewed patients seen between 2001 and 2005 (almost a decade earlier). Variations in etiologies and pattern of TSCI across decades and sites have been reported in literature (24).

The estimated direct cost of in-patient treatment for TSCI for the five-year period was N34,079,381.30 (\$212,996.13 at exchange rate for year 2013) with the mean cost of treatment being N303,479.75±181,508.42 (\$1896.75). This is enormous in view of the federal minimum wage of N18,000 per month (\$120/month). Moreover, majority of the citizens have no healthcare coverage under the National Health Insurance scheme and paid for treatment out of pocket. The implication of this is that most patients could not afford needed care, which leads to increased morbidity and mortality among these patients. Kawu et al (14) had earlier reported the average cost of conservative management for SCI in Nigeria as \$1598.29. This is significantly less than the average cost of \$1896.75 obtained in this study. This is despite that the cost estimated by Kawu et al (14), included income loss by the patients. The difference between our findings and that of Kawu and colleagues may be because they estimated only the cost for the acute phase of treatment spanning six weeks of hospital admission whereas we estimated the cost of treatment for the entire duration of in-patient care.

Across the five years, the cost associated with consultations/reviews by neurosurgeons was higher than all other direct costs of treatment and accounted for about a third of the total cost of treatment. Dryden et al (7), reported that hospitalizations including cost of acute care and in-patient rehabilitation accounted for the highest expenditures. Munce et al (22), on the other hand, separated the costs of acute care and inpatient rehabilitation and found the costs of rehabilitation to be more than three times the costs of acute care. These authors did not specify what constituted acute care and inpatient rehabilitation. We estimated cost of treatment based on services and procedures received during in-hospital care. We found that patients received all needed care including rehabilitation practically on a daily basis throughout hospitalization and are billed accordingly. Some of these services are not routinely required particularly when patients are stable and there are no complex or life threatening health issues. The frequency/cost of visits by neurosurgeons during in-patient care has impact on the cost of treatment borne by patients. It has been suggested that it is best to maintain the injured individual in a rehabilitation setting, and bring in the appropriate medical or surgical specialist if complications arise during inpatient rehabilitation (9). The high cost of care for TSCI has resulted in patients and/or their relatives requesting to be discharged home against medical advice (DAMA). This informs the need to review current treatment models and seek for cost-saving models for patients with TSCI.

Cost of diagnostic investigations is another important factor associated with increase direct costs of treatment for patients with TSCI in Ibadan, Nigeria. This may be due to replication and repetition of imaging and laboratory investigations. Often times, a big time lag exists between when investigations such as laboratory tests are requested by surgeons and when they are paid for by patients, usually due to financial constraints. Many times, requested investigations are done piecemeal as funds are available to the patients. This, coupled with delays in processing investigation results, limit the usefulness of such result. This may necessitate a request for a repeat of such investigations to indicate the current state of the patient. In addition, some investigations are associated with high cost in Nigeria. For instance, Magnetic resonance imaging (MRI), though the gold standard for imaging the spinal cord and related soft tissues (25), is quite expensive for most patients. This is particularly important, considering that the majority of the patients with TSCI are in the low-income group (14). The high overhead on diagnosis reduces the fund available for therapeutics on the long run.

The direct cost of out-patient treatment in the index year following in-patient discharge was quite low compared to cost of in-patient treatment. Out-patient treatment amounted to about one-sixth of the total cost of in-patient treatment. This is not surprising as majority of the patients admitted for treatment in the hospital did not report for follow-up visit. This could be because the hospital is a major referral center in Nigeria, receiving patients from different parts of the country. Patients who do not reside in the hospital environ often continue rehabilitation in their localities. The issue of cost and distance to location of hospital from their usual residence may also account for the observed reduction in out-patient visits. Some patients would rather stay home or seek help from alternative therapies which are sometimes cheaper and give false hope of recovery to the patient. Consultation fee was still the leading cost of out-patient treatment for TSCI during the study period.

There was a significant association between direct cost of treatment and each of severity of TSCI and length of hospital stay. This suggests an increase in the cost of treatment with increased severity of injury. It has been demonstrated that more severely injured trauma patients incurred significantly higher cost than their less severely injured counterparts (2). This may be related to the tendency for patients with more severe injury staying longer in the hospital and their likelihood of developing complications that will also require treatment. There was however, no significant association between the direct cost of treatment and the level

of injury. This is contrary to the findings of Dryden et al (7), and French et al (10). These researchers reported that the cost of care was higher for patients with tetraplegia than for paraplegics. Kawu et al (14) also reported a high cost for tetraplegics than for paraplegics. It could be that there are other factors other than level of injury that contribute to cost of care. It has been suggested that severity and/or completeness of SCI plays a role in cost of treatment. According to Dryden et al (7), complete SCIs are associated with more cost of treatment than incomplete SCIs. Our study comprised mostly patients with incomplete injury (about two-thirds). The outcome could have been different in the absence of this unintended bias.

This study has provided the first comprehensive estimate of direct cost of treatment for patients with TSCI in Ibadan, Nigeria. However, it has some limitations. Cost estimation was based on recorded information. Accuracy of documented information could not be ascertained. This and the small sample size could result in under or over estimation of cost. In addition, direct costs incurred by patients for over-the-counter drugs, mobility and assistive technologies that were obtained outside of the hospital were excluded from cost estimations. This could be substantial and results in underestimation of cost of care for patients with TSCI in Ibadan, Nigeria.

CONCLUSIONS

Estimated direct cost of treatment for TSCI in Ibadan, Nigeria is substantial. These findings highlight a need to evaluate treatment processes and diagnostic procedures in the care of individuals with TSCI. There is a huge potential for minimizing cost through government investment in comprehensive rehabilitation units into which patients can be discharged for in-patient rehabilitation after acute management. This may reduce the cost of treatment and encourage appropriate utilization of scarce healthcare resources among patients.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by the Medical Education Partnership Initiative in Nigeria (MEPIN) project funded by Fogarty International Center, the Office of AIDS Research, and the National Human Genome Research Institute of the National Institute of Health, the Health Resources and Services Administration (HRSA) and the Office of the U.S. Global AIDS Coordinator under Award Number R24TW008878. The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the funding organizations.

Conflict of interest: None declared

Footnote: \$1 was equivalent to N160 at 2013 exchange rate.

Table I: Socio-demographic Characteristics of Patients with TSCI

Variable	Frequency (n)	Percentage (%)
Sex		
Male	73	64.0
Female	41	36.0
Age Group (years)		
<19	2	1.8
20-29	27	23.7
30-39	34	29.8
40-49	28	24.5
50-59	16	14.0
60-69	6	5.3
70-79	1	0.9

Mean Age: 39.6± 12.1years		
Level of Education		
Primary	20	17.7
Secondary	28	24.8
Tertiary	65	57.5
Marital Status		
Single	38	33.4
Married	73	64.0
Widowed	3	2.6

Table II: Clinical Profile of Patients with TSCI

Variable	Frequency (n)	Percentage (n)
Level of Injury		
Cervical spine	70	61.4
Thoracic spine	33	28.9
Lumber spine	11	9.7
Severity of Injury		
Frankel A	43	37.7
Frankel B	7	6.1
Frankel C	4	3.5
Frankel D	20	17.5
Frankel E	35	30.7
Not documented	5	4.5
Mechanism of Injury		
Road Traffic Accidents	92	80.7
Fall	17	14.9
Gunshot Injury	3	2.6
Others	2	1.8

Table III: Direct Cost of In-patient and Out-patient Treatment

Variable	In-patient care(N)	Out-patient (N)	Total Cost (N)
Investigations	6,823,880.00	2,402,640.00	9,226,520.00
Neurosurgeon visits	11,723,750.00	2,752,500.00	14,476,250.00
Hospital Stay	5,591,000.00	—————	5,591,000.00
Drugs	938,622.12	533,879.25	1,472,501.37
Non-drug items	1,570,061.00	—————	1,570,061.00
Surgical interventions	5,205,000.00	—————	5,205,000.00

Physiotherapy	2,100,000.00	529,500.00	2,629,500.00
Service charge	127,068.18	—————	127,068.18
Total	34,079,381.30	6,218,519.25	40,297,900.55

Table IV: Association between cost of treatment and each of severity of injury, level of injury and length of hospital stay

Variable	χ^2	p-value
Severity of injury	59.08	0.01*
Level of injury	19.44	0.89
Length of Hospital Stay	126.03	0.01*

*significant at <0.05

REFERENCES

1. AGARWAL P, UPADHYAY P, RAJA K. A demographic profile of traumatic and non-traumatic spinal injury cases: a hospital-based study from India. *Spinal Cord*. 2007;45:597–602.
2. CAMPBELL HE, STOKES EA, BARGO DN, CURRY N, LECKY FE, EDWARDS A, WOODFORD M, SEENEY F, EAGLESTONE S, BROHI K, GRAY AM, STANWORTH SJ. Quantifying the healthcare costs of treating severely bleeding major trauma patients: a national study for England. *Crit Care*. 2015;19(1):276.
3. CHAN B, MCLNTYRE A, MITTMANN N, TEASELL R, WOLFE DL. Economic evaluation of spinal cord injury. In ENG JJ, TEASELL RW, MILLER WC, WOLFE DL, TOWNSON AF, HSIEH JTC, CONNOLLY SJ, NOONEN VK, LOH E, MCINTYRE A (eds). *Spinal Cord Injury Rehabilitation Evidence 2014; Version 5:1-21*, accessed 14/05/2018 from <http://scireproject.com/wp-content/uploads/economic.pdf>
4. CHENG LM, ZENG ZL, YANG ZY, ZHOU JQ, YUAN F, ZHANG SM. Epidemiologic features and effect of surgical treatment of spinal injuries treated in one medical center. *Chin J of Orthop Trauma*. 2008;3: 245-8.
5. CHIU W, LIN H, LAM C, CHU S, CHIANG Y, TSAI S. Review paper: epidemiology of traumatic spinal cord injury: comparisons between developed and developing countries. *Asia Pac J Public Health*. 2010;22(1):9-18.
6. CRIPPS RA, LEE BB, WING P, WEERTS E, MACKAY J, BROWN D. A global map for traumatic spinal cord injury epidemiology: towards a living data repository for injury prevention. *Spinal Cord*. 2011;49: 493-501.
7. DRYDEN DM, SAUNDERS LD, JACOBS P, SCHOPFLOCHER DP, ROWE BH, MAY LA, YIANNAKOULIAS N, SVENSON LW, VOAKLANDER DC. Direct health care costs after traumatic spinal cord injury. *J Trauma*. 2005 Aug;59:464-7.
8. DUMONT RJ, OKONKWO DO, VERMA S, HURLBERT RJ, BOULOS PT, ELLEGALA DB, DUMONT AS. Acute spinal cord injury, part I: pathophysiologic mechanisms. *Clin Neuropharmacol*. 2001;24:254-64.
9. EMERICH L, PARSONS KC, STEIN A. Competent care for persons with spinal cord injury and dysfunction in acute inpatient rehabilitation. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2012;18:149-66.
10. FRENCH DD, CAMPBELL RR, SABHARWAL S, NELSON AL, PALACIOS PA, GAVIN-DRESCHNACK D. Health care costs for patients with chronic spinal cord injury in the Veterans Health Administration. *J Spinal Cord Med*. 2007;30:477-81.
11. HAGEN EM, REKAND T, GILHUS NE, GRØNNING M. Traumatic spinal cord injuries-incidence, mechanisms and course. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2012;132: 831-7.
12. IHEGIHU CC, UGEZU AI, NDUKWU CU, CHUKWUKA NC, OFIAELI RO, IHEGIHU EY. A review of traumatic spinal cord injuries at the Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital, Nnewi, Nigeria. *Trop J Med Res*. 2014;17:31-6.
13. JAZAYERI SB, BEYGI S, SHOKRANEH F, HAGEN EM, RAHIMI-MOVAGHAR V. Incidence of traumatic spinal cord injury worldwide: a systematic review. *Eur Spine J*. 2015;24: 905-18.
14. KAWU AA, OLAWIPO A, SALAMI AO, KURANGA SA, ABDULHAMEED S, ESENWAH VC. A Cost analysis of conservative management of spinal cord-injured patients in Nigeria. *Spinal Cord*. 2011;49:1134-7.

15. KENNEDY P, COX A, MARIANI A. Spinal cord injuries as a consequence of falls: are there differential rehabilitation outcomes? *Spinal Cord*. 2013;51:209-13.
16. KORNEGAY JN. Paraparesis (paraplegia), tetraparesis (tetraplegia), urinary/fecal incontinence. *Spinal cord diseases*. *Probl Vet Med* 1991;3(3): 363-77.
17. KRUEGER H, LINDSAY P, COTE R, KAPRAL MK, KACZOROWSKI J, HILL MD. Cost avoidance associated with optimal stroke care in Canada. *Stroke*. 2012;43:2198-206.
18. LEE BB, CRIPPS RA, FITZHARRIS M, WING PC. The global map for traumatic spinal cord injury epidemiology: update 2011, global incidence rate. *Spinal Cord*. 2014;52:110-6.
19. LIDAL IB, SNEKKEVIK H, AAMODT G, HJELTNES N, BIERING-SØRENSEN F, STANGHELLE JK. Mortality after spinal cord injury in Norway. *J Rehabil Med* 2007;39:145-51.
20. MASOOD Z, WARDUG GM, ASHRAF J. Spinal injuries: experience of a local Neurosurgical center. *Pakist J Med Sci* 2008;24:368-71.
21. MOSHI H, SUNDELIN G, SAHLEN KG, SÖRLIN A. Traumatic spinal cord injury in the north-east Tanzania – describing incidence, etiology and clinical outcomes retrospectively. *Global Health Action* 2017;10(1):1355604
22. MUNCE SE, WODCHIS WP, GUILCHER SJT, COURIS CM, VERRIER M, FUNG K, CRAVEN BC, JAGLAL SB. Direct costs of adult traumatic spinal cord injury in Ontario. *Spinal Cord*. 2013;51:64-9.
23. OBALUM DC, GIWA SO, ADEKOYA-COLE TO, ENWELUZO GO. Profile of spinal cord injuries in Lagos, Nigeria. *Spinal Cord*. 2009; F47:134-7.
24. RAHIMI-MOVAGHAR V, SAYYAH MK, AKBARI H, KHORRAMIROUZ R, RASOULI MR, MORADI-LAKEH M, SHOKRANEH F, VACCARO AR. Epidemiology of Traumatic Spinal Cord Injury in Developing Countries: A Systematic Review. *Neuroepidemiology*. 2013;41:65-85.
25. RYKEN TC, HADLEY MN, WALTERS BC, AARABI B, DHALL SS, GELB DE, HURLBERT RJ, ROZZELLE CJ, THEODORE N. Radiographic assessment. *Neurosurgery*. 2013;72 Suppl 2:54-72.
26. STAHEL PF, VANDERHEIDEN T, FINN MA. Management strategies for acute spinal cord injury: current options and future perspectives. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18:651-60.
27. SWENDE TZ, SOKPO J, TAMEN FI. Globalization and health: a critical appraisal. *Niger J Med*. 2008;17:135-8.
28. YIP PK, MALASPINA A. Spinal cord trauma and the molecular point of no return. *Molecular Neurodegeneration*. 2012;7: 6.
29. YONGU WT, ELACHI CI, MUE DD, KORTOR JA. Pattern of traumatic spinal cord injury in Makurdi, Nigeria. *Niger J Surg Res* 2016;17:53-7.

ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX

SELF-MOTIVATION, FUNCTIONAL ABILITY AND PARTICIPATION AMONG STROKE SURVIVORS' RESIDENT IN IBADAN METROPOLIS, NIGERIA***AUTO-MOTIVATION, CAPACITE FONCTIONNELLE ET PARTICIPATION CHEZ LES SURVIVANTS D'AVC RESIDANT DANS LA METROPOLE D'IBADAN AU NIGERIA***

FATUDIMU Bukola Margaret ¹
 MORADEYO Aramide Damilola ¹
 HAMZAT Kolapo Talhatu ¹

1. Department of Physiotherapy, College of Medicine, University of Ibadan, Nigeria

E-Mail Contact - FATUDIMU Bukola Margaret : bukolaifatudimu@yahoo.com

Keywords: Participation, Self-Motivation, Stroke Survivors.

ABSTRACT**Background:**

Stroke is a leading cause of death both globally, and in Africa. The attendant effect of the stroke is disability, loss of function and psychosocial issues. Studies have been carried out on different rehabilitation outcomes such as participation, self-motivation and functional ability related to stroke survivors. There is however a dearth of studies exploring the relationships among self-motivation, functional ability and participation of stroke survivors, particularly in our African community.

Objectives:

Relationship among participation, self-motivation and functional ability of stroke survivors residing in Ibadan was investigated.

Methods:

This was a cross-sectional survey which involved 44 consenting stroke survivors. Clinical and demographic information were documented. Self-motivation, functional ability and participation of the stroke survivors were assessed with the Self-Motivation Inventory, Fugl-Meyer Assessment of Motor Recovery after Stroke; and London Handicap Scale respectively. Data was analysed with descriptive statistics and inferential statistics of Spearman Rank Correlation at $p=0.05$.

Results:

There was a statistically significant positive correlation between the time since onset of stroke scores and participation ($p=0.02$) and between the stroke survivors' functional ability and participation scores ($p=0.001$). Conversely there was no significant relationship between the participants' functional ability and time since onset of stroke scores ($p=0.62$), between stroke survivors' self-motivation and time since onset of stroke scores ($p=0.41$), between self-motivation and participation ($p=0.80$) and between self-motivation and functional ability scores ($p=0.80$).

Conclusions:

Whereas self-motivation appeared non-related to functional ability and participation, a more exploration of the subject matter is still necessary for a conclusive inference to be drawn, especially in view of the sample size involved in this present study.

BACKGROUND

Stroke is ranked the second leading cause of death globally, the fifth cause of death in Africa (35), and a major cause of activity limitation as well as participation restriction among survivors (28). It is also a leading cause of depression (27). According to the World Health Organisation (34), participation is involvement in life while participation restrictions are problems an individual may experience in involvement in life situations. A significant proportion of people with stroke reported limitations in carrying out daily activities and thus a negative effect on participation in their communities (23). In a study by Hamzat and Peters (15), participation by stroke victims was observed to have occurred progressively across six months' post-stroke and those authors noted that as the patients were regaining motor function, their participation level was also improving. Community integration is an integral part of the concept of participation, which is an important aspect of stroke rehabilitation, and yet underestimated (35).

According to Hamzat and Adebisi-Akinbile (13), functional ability is an important construct used to monitor clinical improvement after stroke. It is a determinant of a patient's quality of life which relates to the person's health status. The effect of disability in stroke survivors, leads to a likelihood of difficulty in participation, especially among those with decreased functional ability (14). In a study by Aprile et al (1), patients with higher disability perceived that they were not able to do some daily activities not only because of physical problems but also because of emotional troubles.

Dobkin (10) had observed that one of the major factors affecting rehabilitation outcome is the level of motivation of the patient towards his/her recovery. Self-motivation encompasses a person's desire to activate or persist with a particular behaviour (20). It is a personal attribute of a patient that may relate to how well he cooperates with the attending physiotherapist and physiotherapy schedule; the informal caregivers, and how well disposed she/he might be to setting and attaining goals in the course of rehabilitation (13). Since, self-motivation is also a major factor in rehabilitation, it is necessary to understand the association between this psychological construct and degree of participation among stroke survivors residing in their natural community.

The purpose of this study was to determine inter-relationship among self-motivation, functional ability and participation of stroke survivors residing in Ibadan, a cosmopolitan city in West Africa. Relationship between the time onset of stroke and each of self-motivation; participation and functional ability was explored.

METHODS

This was a descriptive study which involved 44 consenting individuals who had suffered a stroke and had been discharged from the in-patient facility for longer than one month; were non-aphasic; residing in Ibadan and were receiving physiotherapy on out-patient basis at the physiotherapy clinics of public-funded hospitals in Ibadan, Nigeria. Post-stroke individuals with evidence of cognitive impairments were excluded from this study by asking questions pertaining to time, place and person (25).

Prior to study commencement, ethical approval was sought and obtained from the appropriate Institution Research Ethics Committee. The nature, purpose and procedure for the study were explained to eligible stroke survivors and their informed consent obtained before involving them in the study.

Data collection was carried out on two different study appointments. The first assignment was for documentation and assessment of motor function. This was to prevent fatigue of the patients. During the first appointment, a special designed data entry form was used to obtain relevant clinical and socio-demographic information on the stroke survivors. The Fugl-Meyer Assessment of Motor Recovery after Stroke was also administered by requesting the participant in carrying out the various tests and scoring based on the instruction on the questionnaire. Fugl-Meyer Assessment of Motor Recovery after Stroke was proposed by Axel Fugl-Meyer and his colleagues as a standardised assessment test for post-stroke recovery in the year 1975 (11). It was designed to assess motor functioning, balance, sensation and joint functioning in patients with post-stroke hemiplegia. The scale comprises of five domains with 155 items in total; motor functioning, sensory functioning, balance, joint range of motion and joint pain. For this research, only the motor functioning (in the upper and lower extremities) and sensory functioning domains were used. Scoring is based on direct observation of performance (6). Scale items are scored on the basis of ability to complete the item using a 3-point ordinal scale where 0=cannot perform, 1= performs partially and 2=performs fully. The total possible score is 124. The higher the scores obtained, the greater the functional ability of the

patient. The scale has an excellent interrater reliability of $r=0.96$ (29) and an excellent construct validity of $r=0.63$ when compared with Functional Independence Measures (31).

On the second study appointment date, self-motivation and participation were assessed using Self-Motivation Inventory (SMI) and the London Handicap Scale (LHS) respectively. The SMI was developed to assess self-motivation in individuals (9), and for the purpose of this research, this was used to determine self-motivation. It consists of 40 items. The SMI was scored by adding the reversed scores of the 21 items and the scores of remaining 19 items with the scores ranging from 40 to 200. It has an excellent reliability of 0.86-0.92 reinforcing the conception of self-motivation as relatively enduring and trait-like (24). The construct validity was provided by the Self-Motivation Inventory's relationship with the Thomas-Zander Ego strength scale ($r=0.63$) and other more behaviourally specific attitudes (r ranged from 0.47-0.58) (33). This questionnaire has been used for previous study in our environment (13). The time interval between the first and second appointment was 48 hours.

Data collected was summarized using descriptive statistics of frequency counts, percentages, range, mean and standard deviation. Spearman Rank Correlation was employed to investigate the type of association among participation, functional ability and self-motivation in pairs at $p < 0.05$.

RESULTS

The ages of the post-stroke individuals ranged between 19 and 82 years, the mean age of the participants was 59.80 ± 14.7 years. Their socio-demographic characteristics of sex, marital status, religion, educational level and type of stroke are summarised in Table 1.

There was a statistically significant positive correlation between the time since onset of stroke scores and participation ($p=0.02$) and between the stroke survivors' functional ability and participation scores ($p=0.00$) Table 2.

Conversely there was no significant relationship between the participants' functional ability and time since onset of stroke scores ($p=0.62$), between stroke survivors' self-motivation and time since onset of stroke scores ($p=0.41$), between self-motivation and participation ($p=0.80$) and between self-motivation and functional ability scores ($p=0.80$) as shown in (Table 2).

DISCUSSION

The mean age of the stroke survivors who took part in this study was 59.8 ± 14.7 years. This is within the age range observed by previous researchers in our study environment by Hamzat and Peters (15); Gbiri and Akinpelu (12). This is a suggestion of the age at which people suffer stroke in this society. This mean age is lower than the age of stroke survivors reported in studies carried out in non-third world countries (3,18). The age disparity when compared with the reports from developed countries referenced might be due to low socio-economic status, high mortality rates, high risk factors and different causes of death seen in developing countries (5) compared to the developed countries. Furthermore, the lower life expectancy generally in Nigeria is 55.2 years compared to 78.69 years in United States and 80.96 years in the United Kingdom (36).

The gender and type of stroke distribution seen in this study showed a prevalence of males and ischemic stroke respectively, although this study did not set out to document gender and stroke sub-type pattern. This distribution pattern is similar to other studies on stroke that made reference to gender and stroke sub-types (3,13,15,17,18,32). Zotto et al (37) had also reported that ischemic stroke is more common in men than in women until advanced age, when a higher incidence is observed in women.

In this study, most of the stroke survivors have left hemiplegia which is similar to the report of earlier studies on stroke by De-Wit et al (8), and Hamzat and Adebisi-Akinbile (13). Conversely, some researchers reported equal distribution of the left and right hemiplegia in their study (3) while the study of Hamzat and Peters (15) reported predominance of right hemiplegia.

The result of analysis which showed positive statistically significant relationship between time since onset of stroke and participation implies that the longer the duration of stroke onset, the better the participation level. This could mean that the longer the people have suffered a stroke, the better their adjustment to

reintegration in their community with attendant better participation. This finding is in agreement with the submissions of Lo et al (22) and Hamzat and Peters (15). On the other hand, Desrosiers et al (7) reported that participation varies over time among the older population. This incongruence may be due to the fact that the stroke studied in this report were younger and with mean that could not be as being of older population.

Results revealed no statistically significant relationship between self-motivation and time since onset of stroke. It suggests that other factors rather than stroke duration are determinants of self-motivation after stroke. Oldridge and Stoedefalke (26) reported variation in patients' self-motivation mainly along age and gender pattern. While there were more males than females and all the studied patients were of around middle age, Shaw (30) had noted that females and older adults are more self-motivated than males over time. Duration of onset of stroke had no significant relationship with functional ability in this study. This is contrary to studies carried out by De Wit et al (8) and Kugler et al (21) which reported that the longer the duration of stroke onset, the better the functional ability of the stroke survivor. The variation in results between this present study and those earlier studies could be due to the fact that the patients in their study were assessed over a course of time unlike this present where the stroke survivors were assessed one time only. Another possible cause for the difference in results from this and earlier studies could lie in the fact that while Fugl-Meyer Assessment of Motor Recovery after stroke was used in this study, the other researcher used Barthel Index Scale to assess the functional ability. The relatively smaller sample size in this study and the stage of recovery wherein those who took part in this study were already community-dwelling may also have contributed to the dissimilarities with the report of earlier researchers cited.

Although this was statistically insignificant, a negative relationship was observed between self-motivation and each of functional ability scores and participation among the stroke survivors. King and Barrowclough (19), Hamzat and Adebisi-Akinbile (13) had also reported no significant relationship with functional ability. Conversely, Holmquist and Von Koch (16) reported that there was a consensus among rehabilitation professionals that the patient's degree of motivation will influence the outcome of his or her intervention. Many factors could have accounted for the findings in this study. The socio-cultural and profound religious belief systems in this Nigerian African society promote the practice of "professing" and "thinking of only positive" things in the face of obvious or glaring difficulties including ill-health.

A statistically significant relationship was observed between functional ability and participation in this study which translates to mean that the better the functional ability of the patient the better the participation and vice versa. This result is similar to the findings of Lo et al (22), Hamzat and Peters (15), and Chau et al (4) who reported that functional ability was one of the determinants of a stroke survivor's participation. Avlund et al (2) had earlier stated that functional ability and participation are important determinants of a person's quality of life and that an active life was significantly associated with life satisfaction. The underpin of this trend is that a post stroke individual with improved functional ability will find it easier to perform activities of daily living and get around more easily than an individual with poor functional ability. Being able to perform better at activities of daily living and get around better would encourage better participation. However, it is often observed that among stroke survivors, better participation may compensate for a poor functional ability, and vice versa (2).

CONCLUSION

The findings of this study showed that self-motivation of stroke survivors residing in their community was not related to their participation and functional ability. However, the longer the duration of stroke onset, and the better their functional ability, the better the participation level. Nevertheless, we submitted that the three constructs of self-motivation, functional ability and participation should be routinely assessed for possible appropriate intervention among stroke survivors.

Conflict of interest: None

Funding: None

Table I: Socio-Demographic Characteristics and Clinical Information of the Stroke survivors (N= 44)

Characteristics		n	%
Gender	Female	18	40.9
	Male	26	59.1
Marital status	Married	32	72.7
	Single	03	6.8
	Widowed	09	20.5
Religion	Christian	35	79.5
	Islam	9	20.5
	None/Primary/ Secondary	23	52.3
Educational Level	Non-University degree	11	25.0
	First degree	4	9.1
	PG degree	6	13.6
Type of Stroke	Haemorrhagic	4	9.1
	Ischaemic	40	90.9
Side of Hemiplegia	Right	19	43.2
	Left	25	56.8

Table II: Relationships among functional ability, participation, self-motivation and time since onset of stroke using Spearman Rank Correlation (N=44)

Characteristics		Correlation Co-efficient(r)	p-value
Age of Participants	SMI	-0.11	0.47
	FMA	0.15	0.33
	LHS	-0.01	0.97
Onset of Stroke	SMI	-0.13	0.41
	FMA	0.08	0.62
	LHS	0.36	0.02*
SMI	FMA	-0.04	0.80
	LHS	-0.04	0.80
FMA	LHS	0.57	0.001*

KEY : *: Significant p value ;

r: Spearman Rank Order Correlation Coefficient;

SMI: Self-Motivation Inventory Score;

FMA: Fugl-Meyer Assessment of Motor Recovery after stroke Score;

LHS: London Handicap Scale Score.

<http://ajns.paans.org>

REFERENCES

1. APRILE I, PIAZZINI DB, BERTOLINI C, CALIANDRO P, PAZZAGLIA C, TONALI P, PADUA L. Predictive variables on disability and quality of life in stroke outpatients undergoing rehabilitation. *Neurol Sci.* 2006;27(1):40-6.
2. AVLUND K., HOLSTEIN BE, MORTENSEN EL, SCHROLL M. Active life in old age; combining measures of functional and social participation. *Dan Med Bull.* 1999;46(4):345-9.
3. CAROD-ARTAL J, EGIDO JA, GONZALEZ JL, VARELA E. Quality of life among stroke survivors evaluated 1 year after stroke: experience of a stroke unit. *Stroke.* 2000;31(12):2995-3000.
4. CHAU JPC, THOMPSON DR, TWINN S, CHANG AM, WOO J. Determinants of participation restriction among community dwelling stroke survivors: A path analysis. *BMC Neurol.* 2009;9(49): 1-7.
5. COX AM, MCKEVITT C, RUDD AG, WOLFE CD. Socioeconomic status and stroke. *Lancet* 2006;5(2):181-8.
6. CROW JL, HERMELING-VAN DER WEL BC. Hierarchical properties of the motor function sections of the Fugl-Meyer assessment scale for people after stroke: a retrospective study. *Phys Ther.* 2008;88(12):1554-67.
7. DESROSIER J, BOURBONNAIS D, NOREAU L, ROCHETTE A, BRAVO G, BOURGET A. Participation after stroke compared to normal aging. *J Rehabil Med.* 2005;37(1):353-7.
8. DE WIT L, PUTMAN K, SCHUBACK B, KOMÁREK A, ANGST F, BAERT I, BERMAN P, BOGAERTS K, BRINKMANN N, CONNELL L, DEJAEGER E, FEYS H, JENNI W, KASKE C, LESAFFRE E, LEYS M, LINCOLN N, LOUCKX F, SCHUPP W, SMITH B, DE WEERDT W. Motor and functional recovery after stroke: a comparison of 4 European rehabilitation centers. *Stroke.* 2007;38(7):2101-7.
9. DISHMAN RK, ICKES W, MORGAN WP. Self-motivation and adherence to habitual physical activity. *J Appl Soc Psychol.* 1980;10(2):115-32.
10. DOBKIN MD. Rehabilitation after stroke. *N Engl J Med.* 2005; 352(16):1677-84.
11. FUGL-MEYER AR, JAASKO L, LEYMAN I, OLSSON S, STEGLIND S. The post-stroke hemiplegic patient 1. A method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med.* 1975;7(1):13-31.
12. GBIRI CA AND AKINPELU AO. Quality of life of Nigerian Stroke Survivors during first 12 months post-stroke. *Hong Kong Physiother J.* 2012;30(1):18-24.
13. HAMZAT TK, ADEBISI-AKINBILE OA. Self motivation: Does it influence performance of motor function in post stroke individuals? *Indian J Physiother Occup Ther.* 2010;4(2):29-31.
14. HAMZAT TK, OLALAYE OA, AKINWUMI OB. Functional ability, community reintegration and participation restriction among community-dwelling female stroke survivors in Ibadan. *Ethiop J Health* 2014;24(1):43-8.
15. HAMZAT TK, PETERS, GO. Motor function and participation among Nigerian stroke survivors: 6-month follow-up study. *NeuroRehabilitation.* 2009;25(2):137-42.
16. HOLMQVIST LW, VON KOCH L. Environmental factors in stroke rehabilitation. *Br Med J.* 2001;322(1):1501-2.
17. JONSSON AC, LINDGREN I, HALLSTROM B, NORVING B, LINDERGREN A. Determinants of quality of life in stroke survivors and their informal caregivers. *Stroke.* 2005;36(4):803-8.
18. KAUFHÖNER ML, KOPERLAINEN JT, HILTUNEN P, NIEMINEN P, SOTANIEMI KA, MYLLYLÄ VV. Domains and determinants of quality of life after stroke caused by brain infarction. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000;81(12):1541-6.
19. KING P, BARROWCLOUGH C. Rating the motivation of elderly patients on a rehabilitation ward. *Clin Rehabil.* 1989;3(4):289-91.
20. KING KM, HUMEN DP, SMITH HR, PHAN CL, TEO KK. Psychosocial components of cardiac recovery and rehabilitation attendance. *Heart.* 2001;85(3):290-4.
21. KUGLER C, ALTENHÖNER T, LOCHNER P, FERBERT A; HESSIAN STROKE DATA BANK STUDY GROUP ASH. Does age influence early recovery from ischemic stroke? A study from the Hessian Stroke Data Bank. *J Neurol.* 2003;250(6):676-81.
22. LO RSK, CHENG JOY, WONG EMC, WAI KT, WONG LKS, et al. Handicap and its determinants of change in stroke survivor: one-year follow-up study. *Stroke.* 2008;39(1):148-53.
23. MAYO NE, NADEAU L, DASKALOPOULOU SS, COTE R. The evolution of stroke in Quebec: A 15- year perspective. *Neurology.* 2007;68(14):1122-7.
24. MORGAN WP. Involvement in vigorous physical activity with special reference to adherence. *Proceedings of College of Physical Education Conference.* Orlando, Florida. 1977.
25. NOVACK T. The Orientation Log. The Center for Outcome Measurement in Brain Injury 2000. [On line] accessed from <http://www.tbims.org/combi/olog> on Dec 27, 2019.
26. OLDRIDGE NB, STOEFELKE KG. Compliance and motivation in cardiac exercise programs. *Clin Sports* 1984;3(2):443-54.
27. OWOLABI MO, AKAROLO-ANTHONY S, AKINYEMI R, ARNETT D, GEBREGZIABHER M, JENKINS C, TIWARI H, ARULOGUN O, AKPALU A, SARFO FS, OBIKO R, OWOLABI L, SAGOE K, MELIKAM S, ADEOYE AM, LACKLAND D, OVBIAGELE B; MEMBERS OF THE H3AFRICA CONSORTIUM. The burden

- of stroke in Africa: a glance at the present and a glimpse into the future. *Cardiovasc J Afr.* 2015;26(2 Suppl 1):S27-38.
28. PANG MY, ENG JJ, MILLER WC. Determinants of satisfaction with community reintegration in older adults with chronic stroke: Role of balance self-efficacy. *Phys Ther.* 2007;87(3):282-91.
 29. SANFORD J, MORELAND J, SWANSON LR, STRATFORD PW, GOWLAND C. Reliability of the Fugl-Meyer for testing Motor Performance in patients following Stroke. *Phys Ther.* 1993;73(7):447-54.
 30. SHAW KJ. The Motivational Factor. *Rehabilitation.* 2004;10:12-5.
 31. SHELTON F, VOLPE BT, REDING M. Motor impairment as a predictor of functional recovery and guide to rehabilitation treatment after stroke. *Neurorehabil Neural* 2001;15(3): 229-37.
 32. SUENKELER IH, NOWAK M, MISSELWITZ B, KUGLER C, SCHREIBER W, OERTEL WH, BACK T. Timecourse of health-related quality of life as determined 3, 6 and 12 months after stroke. Relationship to neurological deficit, disability and depression. *J Neurol.* 2002;249(9):1160-7.
 33. THOMAS P, ZANDER A. Thomas-Zander ego strength scales. In: Robinson JP, Shaver PR editors. *Ann Arbor (Michigan): Measures of Social Psychological Attitudes Institute for Social Research*; 1973.
 34. WORLD HEALTH ORGANISATION. *International Classification of Functioning, Disability and Health.* Geneva: World Health Organisation 2002.
 35. WORLD HEALTH ORGANISATION STATEMENT 2017. The top causes of death. Accessed Apr 30, 2019 from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index1.html>.
 36. WORLD HEALTH ORGANISATION STATEMENT 2018. Nigeria Life Expectancy History. Accessed Dec 23, 2019 from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index1.html>.
 37. DEL ZOTTO E, GIOSSI A, VOLONGHI I, COSTA P, PADOVANI A, PEZZINI A. Ischemic Stroke during Pregnancy and Puerperium. *Stroke Res Treat.* 2011;2011:606780.

ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX

NON-ADHERENCE AUX MEDICAMENTS ANTIEPILEPTIQUES ET FACTEURS ASSOCIES CHEZ LES PATIENTS SOUFFRANT D'EPILEPSIE A L'HOPITAL LAQUINTINIE DE DOUALA

POOR ADHERENCE TO ANTIEPILEPTIC DRUGS AND ASSOCIATED FACTORS IN A SAMPLE OF CAMEROON EPILEPSY PATIENTS

DOUMBE Jacques^{1,4}
 TACHOM Waffo Franck^{1,2}
 MBONDA Chimi Paul³
 MASSI Gams Daniel⁵
 FONGANG Fogoum Yannick⁶
 TCHOUKOUA Serges²
 KUATE Tegueu Callixte^{1,3}

1. Service de Neurologie, Hôpital Laquintinie de Douala, Cameroun.
2. Institut Supérieur des Sciences de la Santé, Université des Montagnes, Bangangté, Cameroun.
3. Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé 1, Cameroun.
4. Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques, Université de Douala, Cameroun.
5. Faculty of Health Sciences, University of Buea, Cameroon.
6. Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques, Université de Dschang, Cameroun.

E-Mail Contact - TACHOM WAFFO Franck :tachom90@yahoo.com

Mots clés: Adhérence ; médicaments antiépileptiques ; échelle de Morisky ; épilepsie;.

Keywords: Adherence; antiepileptic drugs; epilepsy; Morisky scale.

RESUME

Objectifs :

Le but de l'étude était de déterminer la prévalence et les facteurs associés à la non adhérence aux antiépileptiques dans un hôpital de référence de la ville de Douala, au Cameroun.

Méthode :

Nous avons réalisé une étude transversale et descriptive évaluant l'observance du traitement antiépileptique dans un groupe d'individus souffrant d'épilepsie. Les patients ont été recrutés de janvier à juin 2018 en consultation externe et en hospitalisation au Service de Neurologie de l'Hôpital Laquintinie de Douala. La non-observance aux médicaments antiépileptiques (MAE) a été mesurée à l'aide de l'échelle Morisky Medication Adherence Scale (MMAS) et une analyse en régression logistique a été utilisée pour rechercher les facteurs associés à la non-adhérence.

Résultats :

L'âge moyen des patients (n = 102) était égal à 28,39 ± 19,74 ans, 55% étaient de sexe masculin. Une mauvaise observance a été retrouvée chez 84 patients (82,35%) et les facteurs associés étaient l'oubli (p<0,0001), le manque de ressources financières (p<0,0001), l'absence de médicaments, la pénurie de médicaments à la pharmacie (p<0,0001) et le manque d'informations sur la maladie (p<0,0001).

Conclusion :

La non-compliance aux MAE est courante au Cameroun. Des programmes de gestion ciblés et des stratégies de communication ainsi que la formation du personnel de santé sont nécessaires pour améliorer l'adhésion aux MAE chez les patients et éviter les conséquences de la mauvaise observance telles que la récurrence des crises, l'état de mal épileptique et la mauvaise qualité de vie.

ABSTRACT**Objectives:**

The aim of the study was to determine the prevalence and factors associated to poor adherence to antiepileptic drugs in a referral hospital of Douala, Cameroon.

Method:

This was a cross-sectional and descriptive study of antiepileptic drugs (AED) adherence carried out in a group of selected patients with epilepsy. Patients were recruited from January to June 2018 at the Neurology Department of the Douala Laquintinie Hospital. Non-adherence to antiepileptic drugs was measured by the 8-item Morisky Medication Adherence Scale and logistic regression was used to look for significant associations.

Results:

Participants (n=102) were of mean age 28.39 ± 19.74 years-old with 55% of male sex. Non-adherence was observed in 84 patients giving a prevalence rate of 82.35%. The factors associated to poor adherence to AEDs were forgetfulness ($p<0.0001$), lack of financial resources ($p<0.0001$), not having medication on hand, shortage of drugs at the pharmacy ($p<0.0001$) and lack of information on the disease ($p<0.0001$).

Conclusion:

Non-adherence to AEDs is common in Cameroon. Targeted management programs and communication strategies as well as health workers training are necessary to improve adherence to AED treatment in patients with epilepsy and avoid consequences such as seizure recurrence, status epilepticus and poor quality of life.

INTRODUCTION

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), environ 50 millions de personnes vivent dans le monde avec l'épilepsie, ce qui en fait l'une des affections neurologiques les plus fréquentes. Près de 80% des personnes épileptiques vivent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (31). Avec une prévalence de 58/1000 en 2013, le Cameroun est le pays d'Afrique noire subsaharienne ayant la prévalence la plus élevée, notamment dans la région du Mbam près de Bafia (15). Elle était par exemple de 14,2/1000 au Sénégal en 2005 (22). Cette prévalence élevée pourrait être due aux facteurs environnementaux, aux formes d'épilepsies pharmaco résistantes ou alors à une non adhérence au traitement.

L'épilepsie peut être traitée et même guérie dans 70% des cas environ, grâce à une large gamme de médicaments antiépileptiques (MAE) efficaces (5). Malgré l'existence de nombreux MAE et le coût relativement bas de certains d'entre eux, près des trois quarts des personnes affectées dans les pays à revenu faible ou intermédiaire ne bénéficient pas de traitement (31). Bien qu'environ un tiers des patients souffrant d'épilepsie dans les pays occidentaux continue d'avoir des crises malgré la prescription des (MAE) à des doses appropriées (13), une mauvaise observance des MAE peut être la cause d'une récurrence des crises et donc d'une épilepsie mal contrôlée (4). Le terme « adhérence » ou observance est l'adéquation entre le comportement du patient et le traitement proposé. Il décrit les conditions dans lesquelles un patient prend des médicaments tel que prescrit, en ce qui concerne les posologies et intervalles posologiques (2). La non-observance au traitement, répandue pour les maladies chroniques (23), est rapportée dans la littérature comme élevée pour les antiépileptiques (12,17) et des études ont démontré une prévalence plus élevée des crises (21-45%) chez ceux qui n'ont pas adhéré à leur MAE (1,17,28). En outre, une mauvaise observance aux MAE a été rapportée comme augmentant la morbidité et la mortalité (9), et altère ainsi la qualité de vie et la productivité (12).

Cette étude avait pour but d'estimer la prévalence de non-adhérence aux MAE et d'en rechercher les facteurs associés dans un groupe de patients suivis pour épilepsie à l'Hôpital Laquintinie de Douala au Cameroun.

METHODOLOGIE

Nous avons mené une étude transversale descriptive pendant cinq mois au Service de Neurologie et à l'Unité de Neuropédiatrie de l'Hôpital Laquintinie de Douala au Cameroun.

Les participants étaient tous des patients souffrant d'épilepsie quel que soit l'âge, sous traitement médicamenteux depuis au moins 03 mois. Après obtention de leur consentement pour tous les patients capables de le faire, et de celui de leurs proches pour les enfants ou ceux des adultes incapables de le faire en raison d'une aphasie par exemple, ils ont été interrogés ou alors ont rempli eux-mêmes un questionnaire. Ce questionnaire comprenait : les données sociodémographiques (âge, sexe, statut matrimonial, région d'origine, niveau de scolarisation, profession et salaire mensuel), les informations sur la maladie du patient (type de crise, nombre et fréquence des crises, soutien familial, sentiment de stigmatisation, nombre d'année de maladie), les informations sur le ou les MAE (nombre, noms, dose journalière, coût moyen mensuel, disponibilité en pharmacie, effets secondaires, croyance en l'efficacité) et les éléments d'adhérence aux médicaments par utilisation de l'échelle de Morisky à 8 items (16), chaque item ayant un score de « 0 » ou « 1 ». Un score égal à 8 correspond à une bonne adhérence et un score inférieur à 8 à une mauvaise adhérence aux MAE.

Les tests de χ^2 et Fischer exact ont été utilisés pour comparer l'adhérence entre différents groupes et d'autres facteurs. Le seuil de significativité a été fixé à $p < 0,05$, l'Odds ratio et l'intervalle de confiance à 95%. Une analyse en régression logistique univariée puis multivariée a été utilisée pour rechercher les facteurs associés à la non-adhérence.

RESULTATS

Les participants ($n = 102$) étaient en moyenne âgés de $28,39 \pm 19,74$ ans, le plus jeune ayant 2 ans et le plus âgé 78 ans. Cinquante-six patients (54,90%) étaient de sexe masculin et 46 (45,10%) de sexe féminin, ce qui fait un sex-ratio H/F de 1,21. Les élèves représentaient 37,25% des patients et 14,70% étaient sans emploi. Le niveau de scolarisation était le secondaire dans 42,16% des cas, le primaire dans 35,29% et le supérieur dans 13,73% des cas. Parmi les patients, 79,21% avaient un revenu mensuel de moins de 50 000 FCFA. Ils présentaient dans 71 % des cas des crises généralisées, et dans 29% des crises focales. La fréquence des crises était annuelle chez 50 % des participants. Cinquante-cinq pourcent étaient sous traitement depuis moins de 5 ans, dont 47% sous valproate, 29% sous carbamazépine et 9% sous phénobarbital. Le coût moyen mensuel du traitement était égal à 13 792,57 FCFA. Parmi nos patients, 55,88% étaient suivis pour épilepsie depuis moins de 5 ans, La maladie évoluait depuis 10 à 15 ans pour 15,69% et depuis plus de 20 ans pour 10,78% d'entre eux. Quatre-vingt-six virgule deux pourcent des patients croyaient en l'efficacité du traitement et 13,80% n'y croyaient pas. Soixante-et-onze (69,61%) prenaient les médicaments deux fois par jour et 27 (26%) une seule fois. Quarante-huit sur 102 patients (47,06%) disaient se sentir stigmatisés, les femmes (58,7%) étant plus affectées que les hommes.

Sur 102 participants, 83 étaient non adhérents à leur traitement, ce qui donne une prévalence de non-adhérence aux MAE de 82,35%.

Après une analyse en régression logistique univariée, les facteurs statistiquement associés à la non adhérence étaient : la survenue d'effets indésirables ($p = 0,037$), l'oubli d'une ou plusieurs prises de médicament ($p < 0,0001$) et les autres raisons de non prise de médicament ($p < 0,0001$) tels que le manque de moyens financiers ou les ruptures de stocks dans les pharmacies (Tableau I).

Après une analyse en régression logistique multivariée (Tableau II), les facteurs statistiquement prédictifs de la non-adhérence aux MAE étaient : l'oubli d'une ou plusieurs prises ($p < 0,0001$), l'absence de moyens financiers ($p < 0,0001$) chez 45,45% des patients, l'insuffisance d'informations sur la maladie ($p < 0,0001$) chez 22,73% des patients et l'absence de stock de médicaments dans les pharmacies ($p < 0,0001$) chez 11,36%. La survenue d'effets secondaires tels que l'hyper somnolence (57,69%) et l'asthénie (34,62%).

Le fait d'habiter à moins de 20 km de l'hôpital et le fait d'être sous MAE depuis 1 à 2 ans étaient également des facteurs de mauvaise adhérence, mais la différence n'était pas statistiquement significative.

DISCUSSION

Il ressort de notre étude que chez des patients souffrant d'épilepsie suivis à l'Hôpital Laquintinie de Douala, la prévalence de non-adhérence aux MAE était estimée à 82,35%. Ce taux de non adhérence est plus élevé que celui rapporté en Ethiopie (10), et beaucoup plus élevé que celui retrouvé dans certains pays développés (11,12,29) où le taux de non adhérence aux MAE varie entre 25 et 29%. Cette différence pourrait s'expliquer par les niveaux différents de développement économique, mais il se trouve aussi qu'au Brésil en 2013, une prévalence de non observance aux MAE de 66,2% était retrouvée (6).

Les facteurs statistiquement associés à la non adhérence aux MAE étaient l'oubli d'une ou plusieurs prises, le manque de moyens financiers ou les ruptures de stock dans les pharmacies et le manque d'informations sur la maladie.

La principale cause de non-adhérence dans notre population est l'oubli qui est également rapporté dans l'étude de Tang et al en Chine en 2013 (29) où plus de la moitié de la population déclarait avoir déjà oublié de prendre le MAE au moins une fois. L'oubli est aussi retenu comme principal facteur dans l'étude de Gurumurthy et al (11) car l'oubli est reconnu comme le facteur le plus récurrent dans la non-adhérence aux médicaments dans la prise en charge des pathologies chroniques (25).

Vu que les trois quarts de nos patients ont un revenu mensuel inférieur à 50 000 FCFA et que le coût moyen mensuel du traitement représente un peu plus du tiers du SMIC (salaire minimum interprofessionnel de croissance qui est égal à 36 270 FCFA), le manque de moyens financiers est un facteur tout aussi important de non prise de médicaments dans notre contexte autant que dans les études réalisées en Malaisie par Molugulu et al (20), en Ethiopie par Getnet et al (10), au Kenya par Mbuba et al (19) et au Cameroun par Dongmo et al dans la localité de Mbangassina en zone rurale (3). Par contre aucune étude (6, 24,29) réalisée dans les pays développés ne mentionne le problème financier comme facteur de non adhérence à cause d'un système d'assurance maladie et de couverture sociale bien organisé, l'épilepsie comme toutes les maladies chroniques étant prise en charge à 100%. Mbuba et al rapportent également l'absence de stock de médicament comme une cause de mauvaise adhérence au traitement (18), en raison de la non disponibilité régulière des médicaments en pharmacie. Le manque d'information sur la maladie épileptique est aussi évoqué par Getnet et al et Molugulu et al (10,20).

L'âge moyen de nos patients était de $28,39 \pm 19,74$ ans, le plus jeune ayant 2 ans et le plus âgé 78 ans. La plupart des études réalisées sur l'épilepsie se sont surtout intéressées à la population adulte, le plus souvent âgée de plus de 18 ans (6,9,14,24), et rarement à la population pédiatrique (26,27). La classe d'âge la plus représentée est celle de la population adulte (59,8%) âgée de plus de 18 ans, en raison du grand nombre de consultations en neurologie adulte assuré par six neurologues par rapport à celles de neurologie pédiatrique avec un seul neuropédiatre à l'Hôpital Laquintinie de Douala. Dans une étude réalisée par Liu et al (16) en Chine, l'âge moyen de la population était de $35,3 \pm 11,7$ ans, ce qui n'est pas très différent de la nôtre. Selon les publications de l'OMS, l'épilepsie peut survenir à n'importe quel âge de la vie (31).

La majorité des patients de notre étude étaient de sexe masculin à 55%, résultat identique à celui de Gurumurthy et al dans une étude sur l'évaluation des facteurs affectant l'adhérence aux MAE à Singapour (11) ainsi que l'étude réalisée en Chine par Liu et al où le sexe masculin prédominait avec 59% des patients. Dans une étude réalisée dans une population pédiatrique par Wagner et al (30), le sexe masculin prédominait également avec 62% des cas. La grande majorité des études réalisées sur l'épilepsie rapportent une nette prédominance masculine.

Plus des trois quarts des patients avaient un gain mensuel inférieur à 50 000 FCFA (75 euros). Des résultats similaires sont rapportés dans les pays en voie de développement (3,10,11), la plupart des patients avec épilepsie étant issus de classe sociale basse avec pour corollaire le manque de moyens financiers associé à la non-adhérence. Par ailleurs, Ferrari et al au Brésil en 2013 rapportent un revenu mensuel moyen des patients épileptiques d'environ 300 euros (environ 200 000 FCFA) (6). La moitié de notre population d'étude était faite d'élèves et de personnes sans emploi, justifiant le faible revenu mensuel dans près de 80% des cas et le niveau global de scolarisation faible.

Près de la moitié de nos patients soit 48 (47,06%) disaient se sentir stigmatisés en raison de la maladie épileptique et les femmes semblaient plus affectées que les hommes avec une différence significative, peut être à cause du fait qu'elles sont considérées par la société comme sexe faible. Pour Genet et al en Ethiopie

34,9% de patients se sentaient stigmatisés (10). Dans notre pays et d'autres pays en développement, l'épilepsie est encore considérée comme une maladie mystique.

CONCLUSION

La non adhérence aux MAE est fréquente au Cameroun car pouvant affecter jusqu'à 82,35% des patients. Les facteurs prédictifs de cette non adhérence sont l'oubli d'une ou plusieurs prises de MAE, l'absence de moyens financiers, les ruptures de stock de médicaments et l'insuffisance d'informations sur la maladie. Des stratégies de communication et formation des patients s'avèrent nécessaires pour améliorer leur adhérence et limiter les conséquences de non adhérence telles que la récurrence des crises et une mauvaise qualité de vie. De même, un plaidoyer doit être mené vers les autorités et particulièrement le Ministère de la Santé Publique pour améliorer l'accessibilité géographique et financière des MAE, ce qui pourrait passer par l'utilisation des médicaments génériques de bonne qualité.

Conflit d'intérêt: Les auteurs de ce manuscrit déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Tableau I: Facteurs associés à la non adhérence aux médicaments antiépileptiques après une analyse en régression logistique univariée.

Facteurs de non adhérence	OR (IC 95%)	P value
Le sexe	1,270 [0,458-3,521]	0,645
Age de 2 à 6 ans	0,312 [0,090-1,080]	0,069
Elèves / Etudiants	0,769 [0,275-2,152]	0,617
Revenu mensuel < 50 000 CFA	0,575 [0,119-2,771]	0,730
Niveau d'éducation primaire	0,625 [0,222-1,759]	0,420
Durée de la maladie < 5 ans	/	0,190
Fréquence des crises hebdomadaire	/	0,285
Croyance que le MAE peut soigner	/	0,454
Sentiment de stigmatisation	/	0,444
Survenue d'effets secondaires	7,203 [0,908-57,105]	0,037
Distance domicile-Hôpital < 20 km	0,500 [0,171-01,456]	0,199
La trithérapie	/	0,445
Durée de traitement de 1 à 2 ans	0,233 [0,08-00,675]	0,005
Oubli de la prise des médicaments	/	< 0,001
Autre raison de non prise des MAE	/	< 0,001
Type de crise	/	0,687
Signes de dépression	/	0,455

MAE : Médicament antiépileptique ; OR : Odds ratio ou rapport de cotes ; IC : Intervalle de confiance ; CFA : Francs de la communauté Financière Africaine ; / : odd ratio indéterminé

Tableau II: Facteurs prédictifs de la non adhérence aux médicaments antiépileptiques après une analyse en régression logistique multivariée.

Facteurs prédictifs de non adhérence	OR (IC à 95%)	P-Value
Age du patient de 2 à 6 ans	0,766 (0,207-02,833)	0,506
Durée de la maladie < 5 ans	5,334 (0,641-44,363)	0,689
Distance domicile-Hôpital < 20 km	0.357 (0,112-01,135)	0,381
L'oubli de la prise de MAE	/	< 0,001
Manque de moyens financiers	/	< 0,001
Insuffisance d'informations	/	< 0,001
Ruptures de stock des MAE	/	< 0,001
Survenue d'effets secondaires	5,334 (0,641-44,363)	0,121
Durée sous MAE de 1 à 2 ans	0,357 (0,112-01,135)	0,081

MAE : Médicament antiépileptique ; OR : Odds ratio ou rapport de cotes ; IC : Intervalle de confiance ; / : odds ratio indéterminé ; Km : kilomètres

REFERENCES

1. CRAMER JA, GLASSMAN M, RIENZI V. The relationship between poor medication compliance and seizures. *Epilepsy & Behavior*. 2002;3(4):338-42.
2. CRAMER JA, ROY A, BURRELL A, FAIRCHILD CJ, FULDEORE MJ, OLLENDORF DA, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2008;11(1):44-7.
3. DONGMO L, ECHOUFFO TJ, NJAMNSHI AK. Difficultés de la prise en charge de l'épilepsie en milieu rural camerounais : le cas de la localité de Mbangassina. *Afr J Neurol Sci*. 2003;22(1):45-56.
4. DUNBAR-JACOB J, MORTIMER-STEPHENS MK. Treatment adherence in chronic disease. *J Clin Epidemiol*. 2001;54 Suppl 1: S57-60.
5. EATOCK J, BAKER GA. Managing patient adherence and quality of life in epilepsy. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2007;3(1):117-31.
6. FERRARI CMM, DE SOUSA RMC, CASTRO LHM. Factors associated with treatment non-adherence in patients with epilepsy in Brazil. *Seizure*. 2013;22(5):384-9.
7. FISHER RS, ACEVEDO C, ARZIMANOGLOU A, BOGACZ A, CROSS JH, ELGER CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-82.
8. FISHER RS, VAN EMDE BOAS W, BLUME W, ELGER C, GENTON P, LEE P, ENGEL J Jr. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46(4):470-2.
9. FAUGHT E. Epilepsy and nonadherence: Did you take your medicine? *Neurology*. 2016;87(5):452-3.
10. GETNET A, WOLDEYOHANNES SM, BEKANA L, MEKONEN T, FEKADU W, MENBERU M, YIMER S, ASSAYE A, BELETE A, BELETE H. Antiepileptic Drug Nonadherence and Its Predictors among People with Epilepsy. *Behav Neurol*. 2016;3189108.
11. GURUMURTHY R, CHANDA K, SARMA G. An evaluation of factors affecting adherence to antiepileptic drugs in patients with epilepsy: a cross-sectional study. *Singapore Med J*. 2017;58(2):98-102.
12. HOVINGA CA, ASATO MR, MANJUNATH R, WHELESS JW, PHELPS SJ, SHETH RD, PINA-GARZA JE, ZINGARO WM, HASKINS LS. Association of non-adherence to antiepileptic drugs and seizures, quality of life, and productivity: Survey of patients with epilepsy and physicians. *Epilepsy Behav*. 2008;13(2):316-22.
13. HUI ACF, WONG A, WONG HC, MAN BL, AU-YEUNG KM, WONG KS. Refractory epilepsy in a Chinese population. *Clin Neurol Neurosurg*. 2007;109(8):672-5.
14. JONES RM, BUTLER JA, THOMAS VA, PEVELER RC, PREVETT M. Adherence to treatment in patients with epilepsy: Associations with seizure control and illness beliefs. *Seizure*. 2006;15(7):504-8.
15. KUATE C, TCHALEU B, MOTAH M, NGUEFACK S, DOUMBE J. Situation de l'épilepsie au Cameroun. *North Afr and Middle East Epilepsy J* 2013;2(3).
16. LIU J, LIU Z, DING H, YANG X. Adherence to treatment and influencing factors in a sample of Chinese epilepsy patients. *Epileptic Disord*. 2013;15(3):289-94.
17. MANJUNATH R, DAVIS KL, CANDRILLI SD, ETTINGER AB. Association of antiepileptic drug

- nonadherence with risk of seizures in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2009;14(2):372-8.
18. MBUBA CK, NGUGI AK, FEGAN G, IBINDA F, MUCHOHI SN, NYUNDO C, ODHIAMBO R, EDWARDS T, ODERMATT P, CARTER JA, NEWTON CR. Risk factors associated with the epilepsy treatment gap in Kilifi, Kenya: a cross-sectional study. *Lancet Neurol.* 2012;11(8):688-96.
 19. MBUBA CK, NGUGI AK, NEWTON CR, CARTER JA. The epilepsy treatment gap in developing countries: A systematic review of the magnitude, causes, and intervention strategies. *Epilepsia.* 2008;49(9):1491-503
 20. MOLUGULU N, GUBBIYAPPA KS, VASUDEVA MURTHY CR, LUMAE L, MRUTHYUNJAYA AT. Evaluation of self-reported medication adherence and its associated factors among epilepsy patients in Hospital Kuala Lumpur. *J Basic Clin Pharm.* 2016;7(4):105-9.
 21. MORISKY DE, GREEN LW, LEVINE DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986;24(1):67-74.
 22. 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(2):106-11.
 23. O'BRIEN MK, PETRIE K, RAEBURN J. Adherence to medication regimens: updating a complex medical issue. *Med Care Rev.* 1992;49(4):435-54.
 24. O' ROURKE G, O' BRIEN JJ. Identifying the barriers to antiepileptic drug adherence among adults with epilepsy. *Seizure.* 2017;45(Suppl C):160-8.
 25. PONNUSANKAR S, SURULIVELRAJAN M, ANANDAMOORTHY N, SURESH B. Assessment of impact of medication counseling on patients' medication knowledge and compliance in an outpatient clinic in South India. *Patient Educ Couns.* 2004;54(1):55-60.
 26. SHETTY J, GREENE SA, MESALLES-NARANJO O, KIRKPATRICK M. Adherence to antiepileptic drugs in children with epilepsy in a Scottish population cohort. *Dev Med Child Neurol.* 2016;58(5):469-74.
 27. SMITH AW, MARA CA, MODI AC. Adherence to antiepileptic drugs in adolescents with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2018;80:307-11.
 28. STANAWAY L, LAMBIE DG, JOHNSON RH. Non-compliance with anticonvulsant therapy as a cause of seizures. *N Z Med J.* 1985;98(774):150-2.
 29. TANG F, ZHU G, JIAO Z, MA C, WANG B. Self-reported adherence in patients with epilepsy who missed their medications and reasons for nonadherence in China. *Epilepsy Behav.* 2013;27(1):85-9.
 30. WAGNER J. Antiepileptic drug non-adherence in children with epilepsy: Outcomes and potential intervention. *Neurology.* 2014;82(8):652-3.
 31. WORLD HEALTH ORGANIZATION | Épilepsie [Internet]. WHO. [cité 10 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/fr/>