

## Table des matières / Table of Contents

<b>CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES .....</b>	<b>3</b>
ÉPIDÉMIOLOGIE DES ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX DE L'ENFANT AU SÉNÉGAL .....	3
ETIOLOGIES DES HYDROCEPHALIES DE L'ENFANT AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE YALGADO OUEDRAOGO (CHU-YO) DU BURKINA FASO .....	12
PEDIATRIC INTRACRANIAL SUPPURATIONS: PROGNOSIS AND SCHOOLING OF OPERATED PATIENTS IN CAMEROON .....	18
<b>CASE REPORT / CAS CLINIQUES .....</b>	<b>24</b>
LA MYASTHENIE DE L'ENFANT : A PROPOS DE 5 CAS OBSERVES A ABIDJAN EN COTE D'IVOIRE.....	24
<b>OBITUARY / NECROLOGIE .....</b>	<b>31</b>
LATE PROFESSOR EMERITUS ADELOLA ADELOYE (18TH JULY, 1935- 6TH APRIL, 2021) .....	31
<b>EDUCATION / ENSEIGNEMENT .....</b>	<b>32</b>
CONSTRUCTION OF THE RESEARCH CONTEXT IN SCIENTIFIC WRITING .....	32
<b>ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX .....</b>	<b>36</b>
STRESS MATERNEL, ETAT TOXICO-NUTRITIONNEL ET DEVELOPPEMENT PSYCHOMOTEUR ET COGNITIF DU PETIT ENFANT EN MILIEU AFFECTE PAR LE KONZO .....	36
GLIOMA GENETIC SUSCEPTIBILITY AND SURVIVAL ANALYSIS IN THE EAST ALGERIAN POPULATION .....	50
NEUROLOGIC EMERGENCIES AND RELATED DEATHS: A CALL FOR STROKE MANAGEMENT IN ORGANIZED STROKE UNITS IN TROPICAL HOSPITALS. ....	59

## CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

## ÉPIDÉMIOLOGIE DES ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX DE L'ENFANT AU SÉNÉGAL

## EPIDEMIOLOGY OF CHILDHOOD STROKE IN SENEGAL

MBAYE Khalifa Ababacar<sup>1</sup>  
 DIAGNE Rokhaya<sup>1</sup>  
 SOW Papa Souleye<sup>2</sup>  
 CISSE Ousmane<sup>1</sup>  
 GAYE Ndiaga Matar<sup>1</sup>  
 DIOP Alassane Mamadou<sup>1</sup>  
 KA Mamadou<sup>1</sup>  
 MBODJI Ahmadou Bamba<sup>1</sup>  
 MBACKE Serigne Saliou<sup>1</sup>  
 NDONG Marie Yandé Emilie<sup>2</sup>  
 DIOP-SENE Marième Soda<sup>1</sup>  
 SOW Adjiaratu Dieynabou<sup>1</sup>  
 BASSE Anna Mbodji<sup>1</sup>  
 NDIAYE Ousmane<sup>2</sup>  
 DIOP Gallo Amadou<sup>1</sup>  
 NDIAYE Moustapha<sup>1,2</sup>

1. Département de Neurologie CHU Fann, Dakar/Sénégal
2. Hôpital d'enfants Albert Royer, Dakar/Sénégal

**E-Mail Contact** - MBAYE Khalifa Ababacar : kammytjunior@gmail.com

**Mots clés:** Accident vasculaire cérébral ; accident vasculaire hémorragique enfants; Sénégal.

**Keywords:** Hemorrhagic stroke; Ischemic stroke; Children; Senegal

## RESUME

**Introduction :**

Les publications sur les accidents vasculaires cérébraux de l'enfant (AVC) sont relativement rares en Afrique alors que les principaux facteurs étiologiques rapportés par la littérature sont présents sur le continent. L'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs de risque, les aspects cliniques et paracliniques des accidents vasculaires cérébraux de l'enfant à Dakar (Sénégal).

**Méthodes :**

Il s'est agi d'une étude multicentrique, rétrospective dans les services de pédiatrie des centres hospitalo-universitaires de Dakar (Fann, Diarniadio et Albert Royer) entre Janvier 2005 et Janvier 2020 des enfants âgés de 2 mois à 18 ans.

**Résultats :**

Nous avons colligé 240 cas d'accident vasculaire cérébral dont 201 cas d'ischémie et 39 cas d'hémorragie. La moyenne d'âge était de 60 mois. Les manifestations cliniques étaient dominées par L'hémiplégie (33,33%) et les signes d'hypertension intracrânienne (20,51%) pour les AVCH. Dans les AVCI, elles étaient dominées par l'hémiplégie (79,60%) et les crises convulsives 18,05%. L'artère cérébrale moyenne était la plus touchée (63,68%) dans les infarctus. Les atteintes hémorragiques sus tentorielles représentaient 94,8% et 5,12% pour les atteintes sous tentorielles. Les étiologies principales étaient la drépanocytose et les cardiopathies pour les AVCI et malformations vasculaires pour les AVCH.

**Conclusion :**

Les AVC de l'enfant demeurent fréquents chez les enfants avec des facteurs de risque modifiables. La

fréquence de la drépanocytose et des malformations vasculaires témoignent la nécessité d'une collaboration multidisciplinaire pour une meilleure prise en charge des enfants.

## ABSTRACT

### Introduction:

Publications on childhood strokes are relatively rare in Africa while the main etiological factors reported in the literature are present on the continent. This study aimed at defining the risk factors, clinical and paraclinical aspects of stroke in children in Dakar (Senegal).

### Methods:

It was a retrospective multicenter study in the pediatric departments of Dakar university hospitals (Fann, Diamniadio and Albert Royer) between January 2005 and January 2020 of children aged 2 months to 18 years.

### Results:

We collected 240 cases of stroke including 201 cases of ischemia and 39 cases of hemorrhage. The mean age was 60 months. Clinical manifestations were predominantly hemiplegia (33.33%) and signs of raised intracranial pressure (20.51%) for hemorrhagic strokes. In ischemic stroke, hemiplegia (79.60%) and seizures (18.05%) were predominant. The middle cerebral artery was the most affected (63.68%) in ischemic strokes. Supratentorial hemorrhagic attacks represented 94.8% and infratentorial attacks 5.12%. The main factors were sickle cell disease and heart diseases for ischemic strokes; vascular malformations for hemorrhagic strokes.

### Conclusion:

Child stroke remains common in children with modifiable risk factors. The frequency of sickle cell disease and vascular malformations testify the need for multidisciplinary collaboration for better care of children.

## INTRODUCTION

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est moins fréquent chez les enfants comparés aux adultes (12). Plusieurs travaux ont été faits dans les pays en voie de développement (8,11) cependant les publications en Afrique demeurent rares (22,21,20,19,26). Au Sénégal quelques études sur les AVC (20,19,26) de l'enfant ont été menées. L'objectif de notre travail était de déterminer l'épidémiologie, les aspects cliniques, paracliniques et les facteurs de risque des accidents vasculaires cérébraux de l'enfant à Dakar (Sénégal).

## PATIENTS ET METHODE

Nous avons mené une étude multicentrique, rétrospective et descriptive dans les services de pédiatrie de l'Hôpital d'enfants Albert Royer et de Diamniadio et au Service de Neurologie du Centre hospitalier national universitaire Fann. Elle portait sur les dossiers des enfants hospitalisés pour accident vasculaire cérébral entre Janvier 2005 et Janvier 2020. Ont été inclus tous les dossiers des enfants âgés de 2 mois à 18 ans chez qui le diagnostic clinico-radiologique d'accident vasculaire cérébral a été retenu. Les dossiers avec des informations incomplètes ont été exclus. Les variables étudiées étaient :

- Les caractéristiques sociodémographiques (Age, sexe)
- Les aspects cliniques (mode de début, circonstances de survenue, signes neurologiques et extraneurologiques)
- Les résultats de l'imagerie cérébrale (TDM et/ou IRM) et les autres données paracliniques à visée étiologique (électrocardiogramme, échographie cardiaque, échographie trans-thoracique et/ou trans-œsophagienne, échographie des troncs supra-aortiques, angioscanner et/ou angio-IRM cérébrale, Numération Formule Sanguine, test d'Emmel, électrophorèse de l'hémoglobine et des protéines sériques, examen du liquide cérébro-spinal, dosage des facteurs de la coagulation, autres).

- La Numération formule sanguine et le test d'Emmel étaient systématiquement demandés. Par contre, des examens tels que l'électrophorèse de l'hémoglobine et des protéines sériques, l'analyse du liquide cérébro-spinal, les explorations cardiaques et vaisseaux du cou étaient demandés en fonction du contexte clinique.

Tous les patients étaient suivis par la même équipe médicale faite de neuropédiatres, pédiatres et radiologues.

L'analyse des données recueillies a été réalisée avec le logiciel Excel 2016. Des analyses univariées ont été effectuées pour le calcul des fréquences et des moyennes.

## RESULTATS

Deux cent quarante (240) dossiers d'accident vasculaire cérébral ont été colligés sur une période de 15 ans, 201 cas d'infarctus cérébral (83,75%) et 39 cas d'hémorragie cérébrale (16,25%). Ils étaient 140 garçons (58,33%) et 100 filles (41,66%) soit un sex-ratio de 1,4. Cette prédominance masculine était retrouvée dans les infarctus cérébraux (58,21%) et les hémorragies cérébrales (61,54%) (Figure 1). Tous les âges pédiatriques étaient représentés : nourrissons (20%), enfants (56,25%) et adolescents (23,75%). Les enfants sont majoritaires aussi bien dans le groupe des AVCI (60,2%) que dans celui des AVCH (35,9%) (Tableau 1). L'âge moyen de survenue de l'AVC était de 60 mois (extrêmes 3 mois et 204 mois), de 67 mois dans les AVCI et de 46 mois dans les AVCH. Le mode de survenue de l'AVC était brutal dans la majorité des cas (94,5%) ou rapidement progressif (5,5%). Les principales manifestations cliniques étaient l'hémiplégie (76,3%), les convulsions (20,4%) et les troubles de la conscience (5%) (Tableau 2). Trois patients avaient des signes extra-neurologiques : deux patients avaient une insuffisance cardiaque droite avec hépatomégalie et reflux hépato-jugulaire, un autre avait des œdèmes de type rénal.

L'imagerie cérébrale (Scanner cérébral et/ou Imagerie par résonance magnétique) était réalisée chez tous nos patients. Dans les infarctus cérébraux l'artère cérébrale moyenne était la plus touchée (63,7%) suivie des artères cérébrales antérieure (13,4%) et postérieure (11%) (Tableau 3). L'atteinte de l'Artère cérébrale moyenne était unilatérale chez 113 patients et bilatérale chez 15 autres enfants. L'atteinte de l'artère cérébrale antérieure était unilatérale chez 24 patients et bilatérale chez 3 autres patients. Les ischémies de l'artère cérébrale postérieure étaient unilatérales dans 18 cas et bilatérales dans 4 cas. L'ischémie intéressait plus rarement d'autres artères cérébrales avec parfois une occlusion conjointe de 2 artères (Tableau 3). L'hémorragie était sus tentorielle (94,8%), plus rarement sous tentorielle (5,2%). L'hémorragie sus tentorielle était lobaire (48,7%) ou profonde (46,2%) (Tableau 4). L'hémorragie était intra-parenchymateuse pure chez 32 enfants (82,1%) et était associée à une hémorragie sous arachnoïdienne chez 7 enfants (18%). Les malformations vasculaires (38,5%) constituaient la première étiologie des AVCH suivies de l'hypertension artérielle (2 patients âgés de 12 ans et 14 ans respectivement), des hémopathies (1 cas de thrombopénie et 1 cas de leucémie myéloïde chronique) et d'1 cas d'endocardite infectieuse (Tableau 5).

Les étiologies identifiées dans les infarctus cérébraux étaient la drépanocytose SS (41,3%), les cardiopathies (11%), les méningo-encéphalites (9%) et l'anémie (7%) (Tableau 6). L'âge moyen de survenue de l'AVCI chez les drépanocytaires SS était de 5,3 ans (extrêmes 20 mois et 15 ans). Tous les patients drépanocytaires SS avaient une anémie normochrome normocytaire (89,8%) ou hypochrome microcytaire (10,2). La drépanocytose a été révélée par l'AVCI chez 54 patients (61,4%) alors que 34 patients (38,6%) étaient connus et suivis pour drépanocytose au moment de la survenue de l'AVC. Chez 22 enfants drépanocytaires SS, des ischémies multiples d'âges différents ont été notées. Les cardiopathies emboligènes (Tableau 7) étaient congénitales (10 cas) ou acquises (12 cas) et représentaient la deuxième cause d'AVCI de l'enfant. L'âge moyen de survenue de l'AVCI était de 72 mois (extrêmes de 23 mois et 168 mois). Deux patients avaient des signes d'insuffisance cardiaque droite avec un reflux hépato-jugulaire et une hépatomégalie. Dix-huit cas de méningoencéphalites ont été diagnostiqués et représentaient la troisième cause d'AVCI de l'enfant. Il s'agissait de 2 cas de tuberculose neuro-méningée dont un sur terrain de VIH1, un cas de méningite à *Cryptococcus neoformans* sur terrain de VIH1, un cas de pneumocoque et 14 cas de méningoencéphalite d'étiologie indéterminée dont 7 cas sur terrain de VIH1. L'anémie hypochrome microcytaire (13 cas) ou normochrome normocytaire (1 cas) était relativement fréquente.

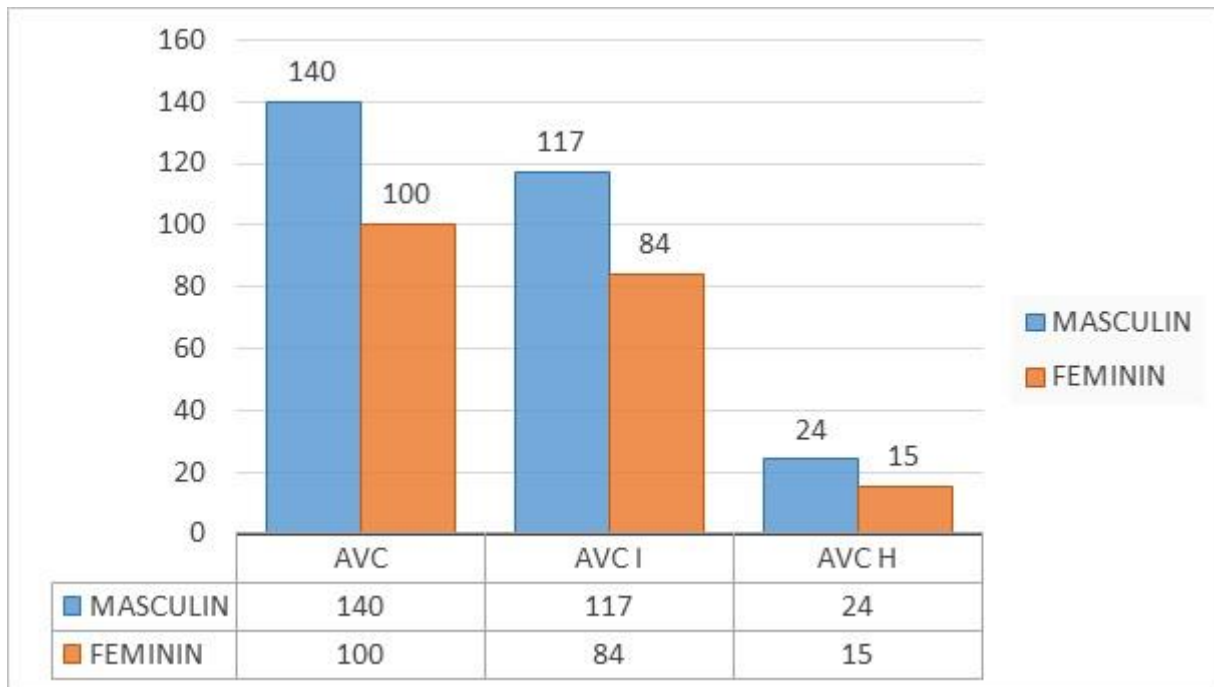
**DISCUSSION :**

L'incidence des AVC chez l'enfant au Sénégal reste méconnue en dépit d'études antérieures (20,19,26). Dans la littérature, les hémorragies cérébrales sont rares chez l'enfant avec une incidence annuelle de 1,1 à 2,3/100000 habitants et par an comparé aux AVCI dont l'incidence annuelle est estimée entre 1,3 et 13/100000 habitants et par an (3,8). L'âge moyen dans les AVC dans notre étude était de 5 ans ce qui correspond aux données de la littérature où l'âge moyen varie entre 4 ans et 13 ans (7,18,4,16). Contrairement aux AVCI où la moyenne d'âge était de 67mois (M Ndiaye en 2018 retrouvait 71,5 mois) la moyenne d'âge est plus petite (3,83 ans) dans l'AVCH et reste inférieure aux données de la littérature où l'âge moyen des AVCH était de 5,25 ans avec des extrêmes entre 5,6 et 8,7 ans (26,15,10). La prédominance masculine est décrite par plusieurs auteurs (8,18,6) et dans notre étude la prédominance masculine variait entre 58,20% et 61,53% des cas selon le type d'AVC. La prédominance féminine est plus rare (21,16). Les manifestations cliniques dans les AVCH étaient dominées par l'hémiplégie (33,33%), hypertension intracrânienne 20,51%, les céphalées isolées 17,94% et les troubles de la conscience 15,38%. Nos résultats sont similaires aux données de la littérature où l'hypertension intracrânienne est rapportée entre 58 et 76% des patients et l'hémiplégie entre 16,2 et 62% des patients (8,10,17,23,24). La TDM cérébrale a permis de poser le diagnostic d'AVCH et 94,8% des lésions étaient sustentorielles ce qui était supérieur aux données de la littérature (73,4 et 92,85%) (8,13,28). Tout comme les hémorragies cérébrales, les hémiplégies (79,60%) constituent la principale manifestation clinique des infarctus cérébraux suivie des crises convulsives 18,05%, une aphasie 10,01% et des troubles de la conscience dans 2,4% des patients. Ndiaye et al en 2018 (19) avaient obtenu une nette prédominance de l'hémiplégie soit 84% suivi de l'aphasie 19% et des crises convulsives focales 10%. Les déficits neurologiques focaux sont aussi largement rapportés dans la littérature (16,1). L'ACM était la plus touchée (69,65%), suivie de l'ACA (30,34%) et l'ACP (15,92%). Ces résultats sont similaires aux données de la littérature avec une nette prédominance de l'ACM (8,20,19). La TDM cérébrale comme imagerie la plus accessible était demandée en première intention chez tous les malades et permettait de poser le plus souvent le diagnostic, l'IRM cérébrale était réalisée chez 11 patients.

Dans notre contexte de sous-développement et d'inaccessibilité des explorations, nous rapportons 33,75% d'étiologie indéterminée chez les enfants victimes d'AVC dont 31,84% chez les enfants victimes d'AVCI ce qui est supérieur aux données de la littérature (9% à 22%) (12,13,23). La drépanocytose SS est la cause d'AVCI de l'enfant la plus représentée dans notre étude avec 41,29% des cas (20,19), c'est un problème de santé publique en Afrique subsaharienne (22,9) ; les données transversales en clinique ont rapporté une prévalence d'AVC de 2,9% à 16,9% chez les enfants atteints de drépanocytose (14). Notons que la drépanocytose est rarement rapportée comme étiologie d'AVCI dans les pays autres que l'Afrique avec une fréquence de moins de 11% dans les différentes études (3,9,25). Les cardiopathies emboligènes représentent moins de 7,7 à 33% des étiologies d'AVCI (20,19,16), certains auteurs rapportent une prédominance des cardiopathies congénitales (2,27) contrairement à notre étude où les cardiopathies acquises sont les plus représentées (12 cas) avec 4 cas de valvulopathies rhumatismales et 2 cas d'endocardites infectieuses. L'AVCI par artérite infectieuse représente 8,95% des causes d'AVCI dans notre étude, ce taux est inférieur à ceux des autres séries allant de 17 à 24% des cas (16,27). La recherche étiologique est le plus souvent non concluante dans notre étude du fait de l'inaccessibilité de certaines analyses biologiques ce qui explique que 7 cas d'AVCI dans un contexte infectieux ou post infectieux n'ont pu être documentés. L'infection à VIH était diagnostiquée chez 7 enfants (19), elle constitue une étiologie ou un terrain propice de survenu d'AVCI par vascularite infectieuse. L'AVCH était causé le plus souvent dans notre étude par une rupture d'anévrismes (9 cas), de malformations artério-veineuses (5 cas), ces résultats sont différents des données de la littérature où la MAV était l'étiologie la plus fréquente d'AVCH entre 42,8 et 46% des cas (15,17). Les troubles hématologiques constituent une cause non négligeable d'AVCH, Giroud en 1995 (4) avait trouvé 18% de coagulopathies. La thrombocytopenie est de loin la plus fréquente des hémopathies incriminées dans la survenue des AVCH, elle est reportée entre 30% et 45% dans les séries de Lori,2007(15) et Psaila B,2009 (23). Dans notre étude nous n'avons rapporté qu'un cas de thrombopénie. Nous notons que 43,84% des cas d'AVCH n'avaient pas d'étiologie dans notre série ce qui est similaire aux données de la littérature entre 28,5% et 42,85% (8,17).

**CONCLUSION :**

Les AVC de l'enfant demeurent fréquents avec des facteurs de risque modifiables. La fréquence de la drépanocytose et des malformations vasculaires témoigne de la nécessité d'une collaboration multidisciplinaire pour une meilleure prise en charge des enfants.



**Figure 1:** Répartition selon le sexe des enfants ayant fait un AVC

**Tableau 1 :** Répartition selon l'âge des enfants ayant fait un AVC

Age	AVCI	AVCH	AVC
Nourrisson	36	12	48
Enfants	121	14	135
Adolescence	44	13	57
TOTAL	201	39	240

**Tableau 2 :** Manifestations cliniques des AVC

Signes cliniques	AVC	AVCI	AVCH
Altération conscience	12	06	06
Hémiplégie	183	170	13
Hypotonie axiale	2	02	
Crises partielles motrices	18	18	
Crises généralisées	39	27	12
Céphalées et vomissement	10	01	09
Dysarthrie	9	08	01
Aphasie	29	25	04
Ataxie cérébelleuse	03	01	02

**Tableau 3** : Topographie de l'infarctus cérébral à l'imagerie

Artère concernée	Fréquence	Pourcentage (%)
<b>Cérébrale Moyenne</b>	128	63,7
Unilatérale	113	56,2
Bilatérale	15	7,5
<b>Cérébrale Antérieure</b>	27	13,4
Unilatérale	24	12,0
Bilatérale	3	1,5
<b>Cérébrale Postérieure</b>	22	11,0
Unilatérale	18	9,0
Bilatérale	4	2,0
<b>Cérébrales Antérieure et moyenne</b>	9	4,5
<b>Cérébrales Moyenne et Postérieure</b>	12	6,0
<b>Cérébelleuse supérieure</b>	2	1,0
<b>Cérébelleuse Antéro-inférieure</b>	1	0,5

**Tableau 4** : Topographie de l'hémorragie cérébrale

Aspect TDM	Fréquence	%
Lobaire	19	48,71
Frontale	5	
Pariétale	3	
Temporale	9	
Parieto-occipitale	2	
Capsulo-lenticulaire –thalamique	15	38,45
Thalamique	03	7,69
Cérébelleux	02	5,12
Total	39	100,00



Tableau 5 : Etiologies des AVCH

Étiologies	Nombre	%
Malformation Artério-veineuse	05	12,8
Anévrysme	09	23,1
Cavernome	01	2,6
Leucémie Myéloïde chronique	01	2,6
Endocardite	01	2,6
Thrombopénie	01	2,6
Hypertension artérielle	02	5,1
Non retrouvée	17	43,6
Tumeurs	02	5,1
Total	39	100,0

Tableau 6 : Facteurs étiologiques des AVCI

Étiologie	Nombre	%
Drépanocytose SS	83	41,3
Cardiopathies	22	11,0
Méningo-Encéphalites	18	
Tuberculose	02	
Cryptococcus neoformans	01	9,0
Pneumocoque	01	
Indéterminée	14	
Anémies	14	7,0
Non déterminée	64	31,8
Total	201	100,0

Tableau 7 : Cardiopathies emboligènes

Type de cardiopathie	Nombre	%
<b>Cardiopathies congénitales</b>	<b>10</b>	<b>45,45</b>
Tétralogie de Fallot	04	18,18
Communication interventriculaire	02	9,09
Ventricule unique	03	13,63
Transposition des gros vaisseaux	01	4,54
<b>Cardiopathies acquises</b>	<b>12</b>	<b>54,54</b>
Endocardite d'osler	02	9,09

Valvulopathie rhumatismale	05	22,72
Thrombus intracardiaque	02	9,09
Insuffisance mitrale et aortique	01	4,54
Insuffisances mitrale et tricuspideenne	02	9,09

## REFERENCES

1. AYDINLI N, TATLI B, CALIŞKAN M, OZMEN M, CITAK A, UNUVAR A, BAYKAL T, OMEROGU RE, AYDIN K, SENCER S, SENCER A, KIRIŞ T. Stroke in childhood: experience in Istanbul, Turkey. *J Trop Pediatr.* 2006 Jun;52(3):158-62.
2. BARNES C, NEWALL F, FURMEDGE J, MACKAY M, MONAGLE P. Arterial ischaemic stroke in children. *J Paediatr Child Health.* 2004;40(7):384-7.
3. BEJOT Y, CHANTEGRET C, OSSEBY GV, CHOUCANE M, HUET F, MOREAU T, GOUYON JB, GIROUD M. Les accidents vasculaires cérébraux du nouveau-né et de l'enfant. *Rev Neurol (Paris).* 2009 Nov;165(11):889-900.
4. BOWEN MD, BURAK CR, BARRON TF. Childhood ischemic stroke in a nonurban population. *J Child Neurol.* 2005; 20(3):194-7.
5. BRANKOVIC-SRECKOVIC V, MILIC-RASIC V, JOVIC N, MILIC N, TODOROVIC S. The recurrence risk of ischemic stroke in childhood. *Med Princ Pract.* 2004;13(3):153-8.
6. BUERKI S, ROELLIN K, REMONDA L, MERCATI DG, JEANNET PY, KELLER E, LUETSCHG J, MENACHE C, RAMELLI GP, SCHMITT-MECHELKE T, WEISSERT M, BOLTSHAUSER E, STEINLIN M. Neuroimaging in childhood arterial ischaemic stroke: evaluation of imaging modalities and aetiologies. *Dev Med Child Neurol.* 2010 Nov;52(11):1033-7.
7. CHRISTERSON S, STRÖMBERG B. Stroke in Swedish children II: long-term outcome. *Acta Paediatr.* 2010; 99(11):1650-6.
8. CHUNG B, WONG V. Pediatric stroke among Hong Kong Chinese subject. 2004;114 :206-12.
9. DEVEBER G, MONAGLE P, CHAN A, MACGREGOR D, CURTIS R, LEE S, VEGH P, ADAMS M, MARZINOTTO V, LEAKER M, MASSICOTTE MP, LILLICRAP D, ANDREW M. Prothrombotic disorders in infants and children with cerebral thromboembolism. *Arch Neurol.* 1998 Dec;55(12):1539-43
10. EL HASSANI Y, DE RIBAUPIERRE S, SAJADI A, PEREIRA VM, RILLIET B. Accidents vasculaires cérébraux hémorragiques spontanés chez l'enfant : étiologies et prise en charge. *Rev Med Suisse.* 2010 Feb 24;6(237):401-4, 406-7.
11. GIROUD M, LEMESLE M, GOUYON JB, NIVELON JL, MILAN C, DUMAS R. Cerebrovascular disease in children under 16 years of age in the city of Dijon, France: a study of incidence and clinical features from 1985 to 1993. *J Clin Epidemiol.* 1995;48:1343-8.
12. HERVIEU-BEGUE M, JACQUIN A, KAZEMI A, NEZZAL N, DARMENCY-STAMBOUL V, SOUCHANE M, HUET F, GIROUD M, OSSEBY GV, BEJOT Y. Accidents vasculaires cérébraux de l'enfant : une urgence médicale qui doit bénéficier des filières neurovasculaires régionales mises en place par le Plan National AVC. *Presse Med.* 2012 May;41(5):518-24.
13. HLADKY JP, LEJEUNE JP, BLOND S, PRUVO JP, DHELLEMES P. Cerebral arteriovenous malformations in children: report on 62 cases. *Childs Nerv Syst* 1994;10: 328-33.
14. MARKS LJ, MUNUBE D, KASIRYE P, MUPERE E, JIN Z, LARUSSA P, IDRO R, GREEN NS. Stroke Prevalence in Children With Sickle Cell Disease in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Glob Pediatr Health.* 2018 May 14;5:2333794X18774970.
15. LORI C, JORDAN MD, ARGYE E, HILLIS MD. Hemorrhagic stroke in children. *Pediatr* 2007;36:73-80.
16. MACKAY MT, WIZNITZER M, BENEDICT SL, LEE KJ, DEVEBER GA, GANESAN V. INTERNATIONAL PEDIATRIC STROKE STUDY GROUP. Arterial ischemic stroke risk factors: The International Pediatric Stroke Study. *Ann Neurol* 2011; 69(1):130-40.
17. MERINO ARRIBAS JM, DE PABLO CHINCHETRU R, GRANDE GRANDE T, SANCHEZ MARTIN J, GONZALEZ DE LA ROSA JB. Nontraumatic hemorrhagic stroke in children after the neonatal period. *An Esp Pediatr.* 1997 Oct;47(4):392-6.
18. MUNOT P, SAUNDERS D, GANESAN V. Characteristics of childhood arterial ischemic stroke with normal MR angiography. *Stroke.* 2011;42(2): 504-6.
19. NDIAYE M, LENGUE F, SAGNA SD, SOW AD, FOGANY Y, DEME H, BASSE AM, DIOP-SENE MS, DIAGNE NS, DIOP AG, NDIAYE O, NDIAYE MM. Childhood arterial ischemic stroke in Senegal (West Africa). *Arch Pediatr.* 2018 Aug;25(6):351-4.
20. NDIAYE M, SECK LB, BASSE AM, SOW AD, FOGANY Y, FALL L, TOURE K, SENE MS, DIAGNE

- NS, BA I, DIOP AG, SOW HD, NDIAYE MM. Ischemic stroke in childhood: A Senegalese cohort. *J Pediatr Neurol.* 2013;11(1):9-13.
21. NJAMNSHI AK, MBONG EN, WONKAM A, ONGOLO-ZOGO P, DJIENTCHEU VD, SUNJOH FL, WIYSONGE CS, SZTAJZEL R, MBANYA D, BLACKETT KN, DONGMO L, MUNA WF. The epidemiology of stroke in sickle cell patients in Yaounde, Cameroon. *J neurol sci* 2006 ;205:79-84.
  22. OGENG'O JA, OLABU BO, MBURU AN, SINKEET SR. Pediatric stroke in an African country. *J Pediatr Neurosci.* 2010 Jan;5(1):22-4.
  23. PSAILA B, PETROVIC A, PAGE LK, MENELL J, SCHONHOLZ M Intracranial hemorrhage (ICH) in children with immune thrombocytopenia (ITP): study of 40 cases. *Blood.* 2009; 114(23):4777–83.
  24. ROACH ES, GOLOMB MR, ADAMS R, BILLER J, DANIELS S, DEVEBER G, FERRIERO D, JONES BV, KIRKHAM FJ, SCOTT RM, SMITH ER; AMERICAN HEART ASSOCIATION STROKE COUNCIL; COUNCIL ON CARDIOVASCULAR DISEASE IN THE YOUNG. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. 2008 Sep;39(9):2644-91.
  25. SALIH MA, ABDEL-GADER AG, AL-JARALLAH AA, KENTAB AY, ALORAINY IA, HASSAN HH BAHAKIM HM, KURBAAN KM, ZAHRAA JN, AL-NASSER MN, NASIR AA, KHOJA WA, KABIRAJ MM. Stroke in Saudi children. Epidemiology, clinical features and risk factors. *Saudi Med J* 2006;27(Suppl 1):S12-20.
  26. SENE-DIOP MS, CISSE O, NDIAYE M. Hemorrhagic Stroke: Clinical, Etiologic and Evolutive Aspects in Senegalese Children. *J Neurol Disord* 4:300.
  27. SIDDIQUI TS, REHMAN A, AHMED B. Etiology of strokes and hemiplegia in children presenting at Ayub Teaching Hospital, Abbottabad. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2006;18(2): 60-3.
  28. SINGHAL A, ADIRIM T, COCHRANE D, STEINBOK P. Pediatric patients with poor neurological status and arteriovenous malformation hemorrhage: an outcome analysis. *J of Neurosurg Pediatr,* 2011;7(5):462–7.

## CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

## ETIOLOGIES DES HYDROCEPHALIES DE L'ENFANT AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE YALGADO OUEDRAOGO (CHU-YO) DU BURKINA FASO

## ETIOLOGIES OF HYDROCEPHALUS AMONG CHILDREN AT THE YALGADO OUEDRAOGO UNIVERSITY HOSPITAL (YO-CHU) OF BURKINA FASO

ZABSONRE Denléwendé Sylvain <sup>1</sup>  
 OUATTARA Ousmane <sup>1</sup>  
 DAO Ibrahim <sup>2</sup>  
 SANOU Abdoulaye <sup>3</sup>  
 YAMEOGO Wendlasida Serge Pacôme Arnaud <sup>4</sup>  
 KABRÉ Abel <sup>1</sup>

1. Université Joseph KI-ZERBO, service de neurochirurgie du CHU-YO, Burkina Faso
2. Université Nazi-Boni, centre hospitalier universitaire Sourô Sanou, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso
3. Clinique de neurochirurgie du centre médical du Camp Général Aboubacar Sangoulé Lamizana, Ouagadougou, Burkina Faso
4. Service de neurochirurgie du CHU-YO, Burkina Faso

E-Mail Contact - ZABSONRE Denléwendé Sylvain : szabsonre@gmail.com

**Mots-clés:** Enfants, Etiologie, Hydrocéphalie, Ouagadougou.

**Keywords:** Children, Etiology, Hydrocephalus, Ouagadougou.

## RESUME

## Introduction

L'hydrocéphalie se définit comme la distension progressive des cavités ventriculaires en rapport avec une hyperpression du liquide cébrospinal (LCS). Les étiologies sont diverses. Une étude réalisée en 2010 au CHU-YO sur les hydrocéphalies de l'enfant avait retrouvé une prédominance des causes infectieuses (43,4%). Après une décennie, nous nous proposons d'actualiser le profil étiologique des hydrocéphalies de l'enfant.

## Methodes :

Il s'agissait d'une étude rétrospective transversale et descriptive réalisée dans le service de neurochirurgie du CHU-YO sur une période de 2 ans. Ont été inclus, les enfants âgés de 0 à 15 ans, hospitalisés pour une hydrocéphalie. Les patients n'ayant pas bénéficié d'une prise en charge chirurgicale ont été exclus.

## Resultats :

Quatre-vingt-dix-sept patients ont été inclus. L'âge moyen était de 33,6 mois (01 mois à 15 ans); le sex-ratio de 0,7. Le délai moyen de consultation était de 4,76 mois. Le scanner cérébral avait noté une hydrocéphalie non communicante dans 57,7 % des cas et communicante dans 42,3%. L'étiologie malformative (61,9%) était la plus fréquente. Les tumeurs étaient incriminées dans 15,5% des hydrocéphalies et l'origine infectieuse dans 3,1% des cas. Parmi les malformations, la myeloméningocèle et la sténose de l'aqueduc du mésencéphale représentaient chacune 31,7% des cas. La malformation de Dandy-Walker était présente dans 28,4%. Concernant les tumeurs, la fosse postérieure était la localisation la plus fréquente (53,3%).

## Conclusion :

L'étude du profil étiologique des hydrocéphalies de l'enfant montre une prédominance des causes malformatives par rapport aux causes infectieuses jadis prédominantes dans notre contexte.

**ABSTRACT****Introduction:**

Hydrocephalus is an active distension of the brain ventricular system related to hyperpressure of cerebrospinal fluid. Etiologies can be infectious, malformative, vascular or neoplastic. Previous study at the Yalgado Ouedraogo university hospital in 2010 showed that infections were the major cause (43.4%) of hydrocephalus among children from 0 to 15 years. After a decade, we propose to study again the etiologies of hydrocephalus among children.

**Methods:**

It was a descriptive and transversal study performed from two years among children from 0 to 15 years at the neurosurgery department of YO-CHU. Each hospitalized child during the study period was included. Children who had not receive surgical treatment were excluded.

**Results:**

Ninety-seven children were included in the study. The mean age of hydrocephalus discovery was 33.6 months (range: 1 month-15 years). The sex ratio was 0.7. The mean consultation time was 4.76 months. Radiological assessment showing obstructive hydrocephalus in 57.7% of cases and communicating hydrocephalus in 42.3%. Malformative etiology was the most frequent (61.9%). Neoplastic injuries was implicated in 15.5% of hydrocephalus and infectious causes was found in 3.1%. Among malformative causes, myelomeningocele and congenital aqueduct stenosis each represented 31.7% of cases. Dandy-walker complex represented 28.4% of malformative causes. Among tumors, the posterior cranial fossa was the most frequent location (53.3%).

**Conclusion:**

The etiological approach of hydrocephalus in children showed a predominance of malformative causes compared to infectious etiologies that were predominant previously in our context.

**INTRODUCTION**

L'hydrocéphalie se définit comme un trouble de l'hydrodynamique du LCS, entraînant une distension progressive des cavités ventriculaires cérébrales et parfois des citernes et des espaces sous-arachnoïdiens péri-cérébraux en rapport avec une hyperpression du LCS. C'est une pathologie qui est souvent responsable de séquelles neuropsychiques pouvant engager le pronostic vital. Les principales étiologies sont regroupées en causes malformatives, infectieuses, tumorales et vasculaires/hémorragiques.

En Afrique sub-saharienne, on enregistre plus de 200000 nouveaux cas d'hydrocéphalie par an chez les enfants et l'origine infectieuse prédomine de façon générale (11). Une étude réalisée en 2010 au CHU-YO de Ouagadougou avait retrouvé une prédominance des causes infectieuses (43,4%) des hydrocéphalies chez l'enfant (12). Après une décennie, nous nous proposons d'actualiser le profil étiologique des hydrocéphalies de l'enfant au CHU-YO.

**PATIENTS ET METHODE**

L'étude s'est déroulée dans le service de Neurochirurgie du centre hospitalier Universitaire Yalgado OUEDRAOGO (CHU-YO) au Burkina Faso. Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive et transversale sur une période de 2 ans allant du 1<sup>er</sup> janvier 2018 et le 31 décembre 2019. Etaient concernés par l'étude, les enfants de 0 à 15 ans hospitalisés dans le service pour hydrocéphalie confirmée par au moins un scanner cérébral. Les patients n'ayant pas bénéficié d'une prise en charge chirurgicale ont été exclus. Les données épidémiologiques, les antécédents obstétricaux et médicaux, les signes d'examen physique et les résultats d'imagerie étaient les variables étudiées.

## RESULTATS

Quatre-vingt-dix-sept (97) cas d'hydrocéphalies infantiles répondaient à nos critères d'inclusions et ont été admis pour l'étude. L'âge moyen à l'admission était de 33,6 mois avec des extrêmes de 1 et 180 mois. On notait un sex ratio de 0,7. Les nouveau-nés et les nourrissons représentaient 68% de notre échantillon. Le délai moyen de consultation était de 4,76 mois. Les principaux signes cliniques étaient la macrocranie (73,2%) avec un périmètre crânien moyen de 51,7 cm, le bombement de la fontanelle antérieure (42,3%), le syndrome d'hypertension intracrânienne (29,9%), le signe de Parinaud (20,7%) et le retard psychomoteur (16,5%).

La tomodensitométrie cérébrale a été réalisée chez tous les patients. Huit patients ont pu bénéficier en plus, d'une imagerie par résonance magnétique afin d'affiner le diagnostic étiologique et de proposer une meilleure stratégie thérapeutique. L'hydrocéphalie était non communicante dans 57,7% des cas et communicante dans 42,3%. L'étiologie était malformative (n=60 soit 61,9%), tumorale (n=15 soit 15,5%), infectieuse (n=3 soit 3,1 %) et vasculaire (n=2 soit 2%). L'étiologie de l'hydrocéphalie était indéterminée dans 17,5% (n=17) des cas. Le Tableau 1 présente la répartition des patients selon l'étiologie de l'hydrocéphalie.

Les malformations associées à l'hydrocéphalie (n=60) étaient représentées par la myeloméningocèle (31,7%), la sténose congénitale de l'aqueduc du mésencéphale (31,7%), la malformation de Dandy-Walker (28,4%), le kyste arachnoïdien intracrânien (5%), la céphalocèle (1,6%) et l'atrésie congénitale des foramens de Monro (1,6%). La figure 1 illustre une malformation de Dandy-Walker sur le plan scanographique et le tableau 2 donne la répartition des hydrocéphalies d'origine malformative.

Concernant les étiologies tumorales (n=15), la tumeur était localisée au niveau de la fosse crânienne postérieure dans 53,3% des cas et en sus-tentorial dans 46,7% où elles siégeaient exclusivement sur la ligne médiane composés et comme suit : région suprasellaire (33,3%), région pinéale (6,7%) et troisième ventricule (6,7%). La figure 2 illustre une hydrocéphalie d'étiologie tumorale.

Les étiologies infectieuses étaient représentées par 3 cas d'hydrocéphalie avec antécédent d'hospitalisation en pédiatrie pour une méningite bactérienne devant le tableau clinique et l'aspect du liquide cérébro-spinal très évocateurs. Les germes impliqués n'avaient pas été mis en évidence par la bactériologie.

Concernant les étiologies vasculaires/hémorragiques (n=2), il s'agissait d'un cas de malformation artérioveineuse et un cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne post-traumatique.

Pour la prise en charge chirurgicale, la dérivation venticulo-péritonéale était réalisée dans 76,3% des cas. Elle était associée à la cure d'une myeloméningocèle dans 14,9% des cas. La ventriculo-cisternostomie endoscopique avait été pratiquée chez 20,7% des patients. Les autres traitements étaient : dérivation ventriculaire externe (1%), dérivation kysto-péritonéale (1%), marsipuilisation du kyste arachnoïdien dans le ventricule latéral (1%). Parmi les patients qui présentaient des tumeurs (n=15 soit 15,5%), l'abord chirurgical de la lésion tumorale a été pratiqué dans 40% (n=6) des cas en plus de la dérivation de LCS: les diagnostics anatomo-pathologiques étaient les suivants : astrocytome pilocytique, astrocytome sous épendymaire à cellules géantes, craniopharyngiome, médulloblastome, hémangioblastome, pinéaloblastome.

Dans notre série (n=97), l'évolution post-opératoire à moyen terme (3 à 6 mois) était simple dans 72,2% des cas et compliquée dans 22,7%. Le décès était survenu dans 5,1% des patients.

## DISCUSSION

Notre étude révèle une nette prédominance des étiologies malformatives dans les hydrocéphalies chez les enfants de 0 à 15 ans pris en charge dans notre service. Ces résultats constituent une inversion des tendances épidémiologiques jadis retrouvés aussi bien dans notre pays (12) qu'ailleurs (2,10,11). En effet, les causes infectieuses occupent une part importante dans le profil étiologique des hydrocéphalies en Afrique subsaharienne. En témoignent les études réalisées au Burkina par Tapsoba et *al.* en 2010 (12) qui avait retrouvé une prédominance infectieuse avec des proportions respectives de 43,4%. Les travaux réalisés dans d'autres pays notamment au Bénin (Fatigba en 2010) et au Sénégal (Ba en 2012) avaient retrouvé des résultats similaires avec une prédominance infectieuse dans respectivement 80,7% (10) et 46%

(2). Toutefois cette inversion du profil étiologique des hydrocéphalies de l'enfant marquée par la prédominance des causes malformatives qui surpassent celles infectieuses a été également constatée par d'autres auteurs en Afrique. Il s'agit de Broalet *et al.* en 2011 en Côte d'Ivoire (5), Diarral *et al.* en 2018 (9) au Mali et Dakurah *et al.* au Ghana en 2016 (7).

Cette inversion du profil étiologique de l'hydrocéphalie de l'enfant dans notre contexte pourrait être expliquée d'une part par la baisse des causes infectieuses et d'autre part la persistance de causes malformatives qui sont de mieux en mieux diagnostiquées avec l'arrivée récente du scanner ou mieux de l'imagerie par résonance magnétique dans nos pays. En effet, la baisse des causes infectieuses dans notre service pourrait s'expliquer par un diagnostic et traitement précoce des pathologies infectieuses comme les méningites; rendus possible par la gratuité des soins chez les enfants de moins de 5 ans (Décret du Président du Faso en 2016) et par l'efficacité de la mise en œuvre du programme élargi de vaccination dont la couverture vaccinale pour les vaccins anti-pneumococcique et anti-Haemophilus influenzae B atteignait 100% en 2018 (annuaire statistique 2018, ministère santé du Burkina Faso).

Par contre la persistance des causes malformatives pourrait s'expliquer par le taux faible de suivi des grossesses et le manque de prévention des malformations du système nerveux central. Selon l'annuaire statistique 2018 du ministère de la santé du Burkina, seulement 37,8% des femmes enceintes avaient bénéficié d'une consultation prénatale (CPN) au 1<sup>er</sup> trimestre de leur grossesse. Les CPN étant une occasion pour suppléer les femmes enceintes en acide folique. Du reste, cette supplémentation au cours de la grossesse demeure insuffisante car elle devrait commencer bien avant la conception. Plusieurs études (1,3,4,8) ont démontré l'intérêt de la supplémentation pendant la période péri-conceptionnelle en acide folique dans la prévention des anomalies de fermeture du tube neural qui constituent une part importante des associations lésionnelles responsables d'hydrocéphalie dans notre étude.

Les causes tumorales représentaient 15,5% des étiologies d'hydrocéphalie avec une prédominance des tumeurs de la fosse crânienne postérieure (53,3%). Ces résultats corroborent ceux de la littérature. En effet, Togo *et al.* en 2019 (13) au Mali trouvaient que la localisation sous-tentorielle représentait 83% des tumeurs de l'enfant. En outre, selon Caire *et al.* en 2015, les tumeurs représentaient 20% des causes d'hydrocéphalie de l'enfant et étaient dominées par les tumeurs de la fosse cérébrale postérieure et de la ligne médiane: médulloblastome, tumeurs de la région pinéale, astrocytome, épendymome, craniopharyngiome (6). Dans notre étude, seulement 40% patients porteurs d'une tumeur avaient bénéficié d'un abord chirurgical de la tumeur avec étude anatomo-pathologique. Le faible taux de chirurgie des tumeurs retrouvées dans notre contexte s'expliquerait par l'état clinique précaire de certains patients, la localisation profonde de la tumeur, le manque de moyens financiers et parfois l'insuffisance du plateau technique (neuro réanimation, traitement adjuvant à la chirurgie).

Les étiologies vasculaires/hémorragiques représentaient 2% des étiologies. Ces résultats pourraient s'expliquer par l'âge de notre population d'étude. En effet, ces étiologies sont fréquentes chez les prématurés avec la rupture des vaisseaux lié à leur fragilité (6,11). Dans les pays développés, l'hémorragie intraventriculaire du prématuré est une étiologie fréquente d'hydrocéphalie de l'enfant (11). L'absence de prématuré dans notre échantillon pourrait expliquer cette proportion d'hydrocéphalie d'origine vasculaire/hémorragique.

Dans notre étude, 17,5% des patients avaient une étiologie indéterminée. Il s'agissait des cas d'hydrocéphalie communicante (sans malformation, ni tumeur, ni saignement visualisé à la TDM) sans antécédent d'infection cérébro-méningée ou de traumatisme crânio-encéphalique et chez qui l'examen physique ne retrouvait pas de syndrome infectieux ou méningé. Nous pensons qu'il pourrait s'agir des cas dont le diagnostic étiologique nécessiterait des examens paracliniques comme l'imagerie par résonance magnétique.

Les principales limites de notre étude sont relatives à son caractère rétrospectif et au problème d'archivage des dossiers cliniques qui ne nous ont pas permis de recueillir toutes les informations concernant les antécédents anténataux, per et postnataux de nos patients.

## CONCLUSION

Notre étude montre une prédominance des malformations dans le profil étiologique des hydrocéphalies de l'enfant de 0 à 15 ans. Comparée aux études antérieures du service, il s'agit d'une inversion du profil

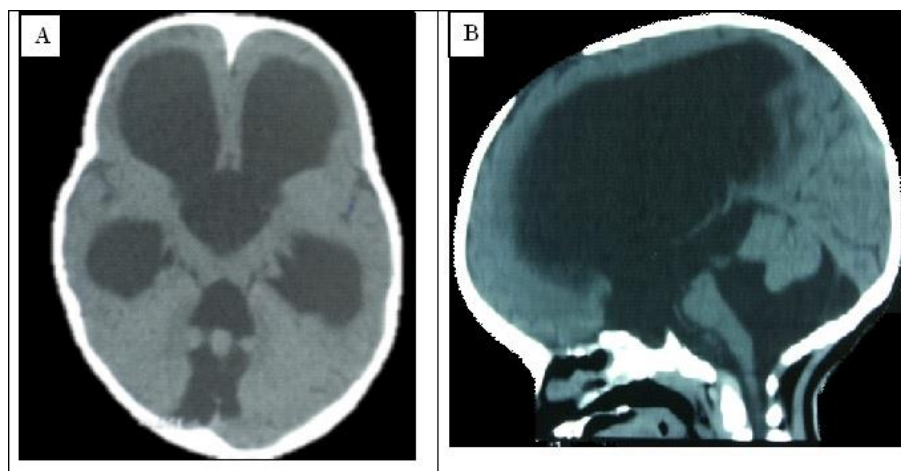
étiologique des hydrocéphalies de l'enfant marquée par la prédominance des causes malformatives qui surpassent celles infectieuses. Cela s'expliquerait par une efficacité dans la prévention (Programme Elargi de Vaccination), le diagnostic et le traitement des infections cérébro-méningées. Ces résultats suggèrent beaucoup d'efforts dans la surveillance des grossesses et l'adoption des mesures de prévention des malformations du système nerveux central telle que la supplémentation péri-conceptionnelle en acide folique.

**Tableau 1** : Répartition des patients selon l'étiologie de l'hydrocéphalie

Etiologies	Nombre	Pourcentage (%)
Malformative	60	61,9
Tumorale	15	15,5
Infectieuse	3	3,1
Vasculaire	2	2
Indéterminé	17	17,5
Total	97	100

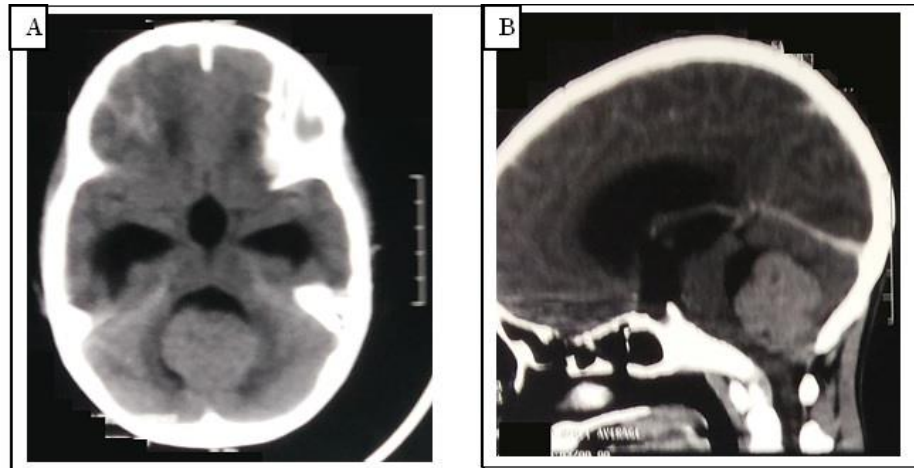
**Tableau 2** : Répartition des patients selon le type de malformation associée à l'hydrocéphalie

Type malformation	Nombre	Pourcentage (%)
Myeloméningocèle	19	31,7
Sténose congénitale de l'aqueduc du mésencéphale	19	31,7
Malformation de Dandy-Walker	17	28,4
Kyste arachnoïdien	3	5,0
Céphalocèle	1	1,6
Atrésie congénitale des foramens de Monro	1	1,6
Total	60	100



**Figure 1** : TDM cérébrale sans injection de produit de contraste en coupe axiale (A) et reconstruction sagittale (B) illustrant une malformation de Dandy-Walker.





**Figure 2:** TDM cérébrale en coupe axiale non injectée (A) et reconstruction sagittale après injection de produit de contraste (B) permettant d'objectiver une lésion évocatrice d'une tumeur de la fosse cérébrale postérieure comprimant le quatrième ventricule et entraînant une hydrocéphalie en amont.

## REFERENCES

1. AGENCE NATIONALE DE SECURITE SANITAIRE DE L'ALIMENTATION DE L'ENVIRONNEMENT ET DU TRAVAIL. Vitamine B9 ou acide folique [Internet]. 2019 [cited 2020 Apr 6]. Available from: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-b9-ou-acide-folique>
2. BA MC, KPELAO ES, THIOUB M, KOUARA M, THIAM AB, NDOYE N, SAKHO Y, BADIANE SB. Hydrocéphalie post-méningitidique du nourrisson à Dakar. *Afr J Neurol Sci.* 2012;31(1):8–14.
3. BAUMAN N, POENARU D. Hydrocephalus in Africa : A surgical perspective. *Ann Afr Surg.* 2008;2:30–7.
4. BLENCOWE H, COUSENS S, MODELL B, LAWN J. Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders. *Int J Epidemiol.* 2010;39(1):110–21.
5. BROALET MYE, N'DRI OKA D, KONAN L, DIAKITÉ I, KONAN S, BA ZÉZÉ V. Hydrocéphalie de l'enfant : expérience d'un hôpital ouest-africain. *Neurochirurgie.* 2011;57(4-6):264.
6. CAIRE F, GUEYE E, DURAND A, FAURE P, MOREAU J. Hydrocéphalies de l'enfant et de l'adulte. In: *EMC- Neurologie.* 2015:1–15.
7. DAKURAH TK, ADAMS F, IDDRISU M, WEPEBA GK, AKOTO H, BANKAH P, AMETEFÉ M, KASU PW. Management of Hydrocephalus with Ventriculoperitoneal Shunts: Review of 109 Cases of Children. *World Neurosurg.* 2016;96:129–35.
8. DE REGIL LM, FERNÁNDEZ-GAXIOLA AC, DOWSWELL T, PEÑA-ROSAS JP. Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;6(10):CD007950
9. DIARRA MS, CISSE E, TOURE MK, DAMA M, KANIKOMO D, DIALLO O. Les hydrocéphalies de l'enfant : expérience du service de neurochirurgie du centre hospitalier universitaire Mère-Enfant de Bamako. *Neurochirurgie.* 2018;64(3):230-1.
10. FATIGBA OH, NOUDAMADJO A, ALLODE SA, M SDTK, AYIVI B. Facteurs étiologiques et pronostiques de l'hydrocéphalie non tumorale de l' enfant au Centre Hospitalier Départemental du Borgou ( Bénin ). *RevCAMES-Série A.* 2011;12(1):18–21.
11. KAHLE KT, KULKARNI AV, LIMBRICK DD Jr, WARF BC. Hydrocephalus in children. *Lancet.* 2016;387(10020):788–99.
12. TAPSOBA TL, SANON H, SOUBEIGA KJ, OUATTARA TF. Aspects épidémiologiques, cliniques et tomodensitométriques des hydrocéphalies chez les enfants de zéro à 15 ans ( à propos de 53 patients colligés au centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou : CHU YO ). *Med Nucléaire.* 2010;(2010):3–7.
13. TOGO P, TOGO B, DOUMBIA AK, TRAORÉ F, TOURÉ A, DIAKITÉ AA, COULIBALY O, DIALL H, MAÏGA B, DEMBÉLÉ A, SACKO K, CISSÉ ME, COULIBALY YA, KONATÉ D, KANIKOMO D, TRAORÉ CB, SYLLA M. Childhood brain tumors in Mali. *Med Sante Trop.* 2019;29(3):264-7.

## CLINICAL STUDIES / ETUDES CLINIQUES

## PEDIATRIC INTRACRANIAL SUPPURATIONS: PROGNOSIS AND SCHOOLING OF OPERATED PATIENTS IN CAMEROON.

*LES SUPPURATIONS INTRACRANIENNES EN PEDIATRIE: PRONOSTIC ET SCOLARISATION DES PATIENTS OPERES AU CAMEROUN.*

EYENGA Victor Claude <sup>1</sup>  
 BELLO Figuim <sup>2</sup>  
 BIKONO Atangana Ernestine <sup>2</sup>  
 GUETS Dombou Arthur J <sup>2</sup>  
 ELOUNDOU NGAH Joseph <sup>3</sup>

1. Faculté de Médecine et des Sciences biomédicales, Université de Yaoundé 1, Hôpital Général de Yaoundé
2. Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé 1, Cameroun
3. Hôpital Central de Yaoundé, Clinique Verjosel Sainte-Marthe Yaoundé

**E-Mail Contact :** EYENGA Victor Claude : dreyenga@yahoo.fr

**Mots clés :** chirurgie, pédiatrie, pronostic, scolarisation, suppurations intracrâniennes.

**Keywords:** Intracranial Suppurations, pediatrics, prognosis, schooling, surgery.

## RESUME

**Introduction :**

En Afrique sub saharienne, les études sur la scolarisation des enfants opérés de suppurations intracrâniennes restent quasi inexistantes.

**Objectif :**

Le but de cette étude était d'évaluer le pronostic des enfants opérés des suppurations intracrâniennes et leur scolarisation.

**Méthodologie :**

L'étude était transversale multicentrique, rétrospective du 1<sup>er</sup> Janvier 2010 au 31 Décembre 2019. Les dossiers des patients de moins de 17 ans opérés pour une suppuration intracrânienne dans les services de neurochirurgie de Yaoundé et Douala ont été étudiés, sur les aspects diagnostic, thérapeutique, et pronostic. Les familles et/ou les patients ont été contactés pour répondre à un questionnaire sur la scolarisation ou pour examiner les patients.

**Résultats :**

L'étude a concerné 33 patients, 24 garçons (72,7%) et 9 filles (27,3%). Au début de l'étude, l'âge moyen était de 9,75±4,59 ans, 7 (21,2%) avaient moins de 6 ans, 27 enfants étaient scolarisés et 6 non scolarisés. Les principales manifestations cliniques étaient : la fièvre 31 cas soit (93,9%), les céphalées 24 cas soit 72,7%, l'altération de la conscience 19 cas (57,6%) et les convulsions 12 cas soit 36,4%. Il y avait 17 cas (51,5%) d'empyèmes, et 13 (39,4%) cas d'abcès. Les cultures étaient positives chez 13 (39,4%) patients. Nous avons retrouvé 5 décès soit 15,1 % et 18 (58,1%) patients ont eu une guérison sans séquelle. La scolarisation était normale, chez les patients avec une guérison sans séquelles, bien que tous les survivants aient repris les études.

**Conclusion :**

Le pronostic de ces patients reste satisfaisant. L'épilepsie en est la principale séquelle. La scolarisation de ces enfants reste quasi normale chez la plupart des survivants.

**SUMMARY****Introduction :**

Studies on the outcome of operated children for intracranial suppurations remain almost non-existent in sub-Saharan Africa, especially those concerning their schooling.

**Objective:**

The aim of this study was to evaluate the prognosis of children operated on for intracranial suppurations and their education.

**Methodology:**

The study was retrospective, multicenter and cross-sectional from January 1, 2010 to December 31, 2019. From the medical records, we assessed the diagnosis, treatment and prognosis of patients below the age of 17 years who had been operated upon for intracranial suppuration in Neurosurgery Units in Yaoundé and Douala. The patients and/or their families were contacted to respond to a questionnaire about their academic progress or for the patients to be examined.

**Results:**

A total of 33 patients were included. There were 24 boys (72.7%) and 9 girls (27.3%). The mean age was  $9.75 \pm 4.59$  years, 7 (21.2%) were below the age of 6 years. Twenty-seven (27) children were in school and 6 out of school. The main clinical presentations were: fever [31 cases (93.9%)], headache 24 cases (72.7%), altered consciousness 19 cases (57.6%) and convulsions 12 cases (36, 4%). The culture was positive in 13 cases (39,3%). Empyemas were found in 17 cases (51.5%), and abscesses in 13 cases (39.4%). The mortality rate was 15.1% and 18 (58.1%) patients were cured without sequelae. The main sequela was epilepsy in 7 cases (22.6). Education was normal in patients who recovered without sequelae, although all the survivors had resumed their studies.

**Conclusion:**

The prognosis of patients operated upon for intracranial suppurations is satisfactory in our setting. The main sequela was epilepsy. The schooling of these children remains almost normal for most of the survivors.

**INTRODUCTION**

La fréquence des suppurations intracrâniennes reste élevée dans les pays en voie de développement contrairement aux pays développés où elles sont de plus en plus rares. Les enfants sont plus touchés que les adultes. La mortalité et des séquelles restent également importantes (1, 5, 8, 12). Bien que ces affections aient fait l'objet de plusieurs études en Afrique sub saharienne, les études sur le devenir des enfants traités pour ces affections restent quasi inexistantes, notamment celles concernant leur scolarisation. Au Cameroun, leur prise charge s'améliore au fil des années, parallèlement à l'amélioration des moyens diagnostiques et thérapeutiques (6, 13).

Le but de cette étude était d'évaluer le pronostic à long terme des enfants opérés des suppurations intracrâniennes et leur scolarisation.

**METHODOLOGIE :**

Nous avons mené une étude transversale multicentrique, rétrospective sur 10 ans, du 1<sup>er</sup> Janvier 2010 au 31 Décembre 2019. Nous avons étudié les aspects diagnostic, thérapeutique, et pronostic, les dossiers des patients de moins de 17 ans, opérés pour une suppuration intracrânienne dans les services et unités de neurochirurgie de l'Hôpital Central et l'Hôpital Général de Yaoundé et de l'Hôpital Général de Douala. Les

familles et/ou les patients ont été contactés pour répondre à un questionnaire par rapport à leur évolution scolaire.

## RESULTATS :

Au total, 33 patients ont été inclus dans cette étude dont 24 garçons (72,7%) et 9 filles (27,3%). L'âge moyen était de  $9,75 \pm 4,59$  ans (extrêmes 3 mois et 16 ans), 6 enfants (18,1%) avaient un âge compris entre 0 et 5 ans. Au moment de la survenue de la maladie, 27 patients (81,9%) étaient scolarisés, 6 (18,1%) non scolarisés et 30 (90%) résidaient en zone urbaine. Le délai moyen de consultation était de  $11,39 \pm 4,49$  jours.

Les infections ORL constituaient le foyer primaire dans 48,5% des cas. Les signes cliniques fréquents étaient la fièvre 31 cas soit (93,9%), les céphalées 24 cas soit (72,7%), l'altération de la conscience 19 cas soit (57,6%) et les convulsions 12 cas (36,4%). L'altération de la conscience était évaluée avec le Score de Coma de Glasgow (SCG) (14-13) chez 10 patients (52,63%), un SCG (12-9) chez 07 patients (36,84%) et un SCG ( $\leq 8$ ) chez 02 des patients (6,1 %). La triade de Bergman était présente chez 13 patients (39,4%). Les cultures étaient positives chez 13 patients (39,4%) et le germe le plus retrouvé était le *Staphylococcus aureus* 6 cas (41,1%) et le *Streptococcus sp*, 4 cas (30,4%).

Les différentes formes anatomiques se répartissaient ainsi qu'il suit : les empyèmes 17 cas (51,5%), les abcès 13 cas (39,4%), la pyoventriculite un cas (0,3%), l'association abcès et empyème deux cas (6,1%).

Sur le plan chirurgical, la trépano-ponction avec drainage et lavage de la suppuration au sérum physiologique a été pratiquée dans neuf cas d'abcès (69,2%) et six cas d'empyèmes (35,3%), tandis que la craniotomie l'a été dans quatre cas (30,8 %) d'abcès et 11 cas (64,7%) d'empyèmes. Le cas de pyoventriculite et les deux cas d'empyèmes associés à l'abcès ont bénéficié d'une craniotomie. Concernant la prise en charge médicale tous les patients ont reçu une triple antibiothérapie probabiliste (Céphalosporine de troisième génération, Aminoside et métronidazole), adaptée à l'antibiogramme par la suite. La durée d'hospitalisation moyenne était de  $14,12 \pm 8,38$  jours.

Il y a eu 5 (15,15%) cas de décès au total, 2 cas au cours de la première année post opératoire et 3 cas au cours de la deuxième année post opératoire.

Nous n'avons observé aucun cas de récurrence de suppuration pendant la période d'étude.

L'évolution des patients à un an post opératoire est présentée au **tableau I**.

L'évolution et profil de la scolarisation à la fin de l'étude sont présentés au **tableau II**.

## DISCUSSION

Ce travail, premier de son genre dans son volet abordant la rescolarisation des enfants opérés de suppurations intracrâniennes dans notre milieu a eu pour principale difficulté, la disponibilité des familles à l'endroit de l'équipe chargée d'évaluer les patients opérés plusieurs années auparavant. Mais cela n'a pas entaché la poursuite de l'étude jusqu'à son terme.

Ainsi cette étude a montré que la tranche d'âge la plus représentée était comprise entre 11 et 15 ans. Cette caractéristique était aussi rapportée par d'autres séries africaines notamment en Côte d'Ivoire (3) et au Sénégal (1). Ces pathologies touchent donc plus des enfants déjà scolarisés. Comme dans plusieurs études antérieures, les enfants de sexe masculin sont les plus affectés et les infections ORL représentent la principale porte d'entrée (1,6,12). L'identification de la porte d'entrée a permis une meilleure prise en charge du fait que son éradication limite au strict minimum la possibilité de récurrence. L'altération de la conscience était retrouvée dans 57,6% et les convulsions dans 36,4% des cas. Ces symptômes, en raison de leur impact sur un cerveau en croissance et maturation doublée de l'agression chirurgicale comme c'est le cas pour notre population d'étude sont susceptibles d'entraver la poursuite normale des études. Cette étude a retrouvé un faible nombre de cultures positives parmi les suppurations analysées. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que le diagnostic des suppurations intra crâniennes est généralement tardif dans notre milieu et les patients de ce fait sont référés tardivement vers les centres spécialisés. En conséquence, la

plupart des patients avant le transfert, sont traités par des antibiotiques de façon empirique et probabiliste avec un risque de décapiter l'infection.

Cependant, dans cette étude, les enfants opérés ont retrouvé une scolarisation quasi normale pour une large majorité d'entre eux.

Au Cameroun, les services de Neurochirurgie ne disposent pas encore de stéréotaxie ou de neuronavigation. En conséquence, les deux techniques chirurgicales pratiquées dans cette étude étaient la trépano-ponction et la crâniotomie au cas par cas. Ces techniques sont largement partagées par la littérature pour ces pathologies (1,2,4,9,11).

L'amélioration du plateau technique a grandement impacté le bon suivi et le devenir des patients en Afrique. A la fin de l'étude le taux de mortalité était de 9,7% et la principale séquelle était l'épilepsie (22,6%). Ce résultat nous a paru satisfaisant dans notre cadre d'exercice, considérant le fait qu'il n'y avait pas d'étude antérieure sur le pronostic à long terme au Cameroun sur ces pathologies. L'épilepsie est une manifestation connue de ces pathologies et/ou de leurs séquelles (7,10).

Dans cette étude, malgré les séquelles, les enfants opérés ont retrouvé une scolarisation quasi normale dont 46,4% d'entre eux étaient dans l'enseignement supérieur.

### CONCLUSION :

Les suppurations intracrâniennes affectent plus le grand enfant et l'adolescent dans notre milieu. Les infections ORL représentent le principal foyer primaire. Le pronostic à long terme reste satisfaisant avec l'épilepsie comme principale séquelle. La scolarisation de ces enfants reste quasi normale en cas de guérison sans séquelle, mais tous les survivants ont pu reprendre leurs études.

**Tableau I :** Évolution clinique à un an post-opératoire

Évolution	Effectif (n=33)	Pourcentage (%)
Normale (guérison sans séquelle)	21	63,6
Décès	2	6,1
Épilepsie	5	15,2
Déficit moteur	3	9,1
Trouble du langage	1	3,0
Déficit moteur + trouble du langage	1	3,0

**Tableau II :** Evolution clinique et profil de la scolarisation à la fin de l'étude (N = 28).

Age au moment de l'opération	Age en 2019	Niveau de scolarisation au moment de l'opération	Niveau de scolarisation en 2019	Évolution	Sexe
1 an	4 ans	Non scolarisé	Primaire	Normale	M
12 ans	18 ans	Secondaire	Secondaire	Épilepsie	M
14 ans	23 ans	Secondaire	Supérieur	Épilepsie	M
12 ans	23 ans	Primaire	Supérieur	Épilepsie	M
10 ans	13 ans	Secondaire	Secondaire	Déficit moteur	F

3 ans	6 ans	Non scolarisé	Primaire	Épilepsie	M
14 ans	18 ans	Secondaire	Supérieur	Normale	M
12 ans	19 ans	Secondaire	Secondaire	Épilepsie	M
1 an	12 ans	Non scolarisé	Secondaire	Épilepsie	F
12 ans	15 ans	Secondaire	Supérieur	Déficit moteur	F
16 ans	19 ans	Secondaire	Secondaire	Trouble du langage	F
11 ans	15 ans	Secondaire	Secondaire	Épilepsie	M
3 ans	10 ans	Non scolarisé	Primaire	Normale	M
8 ans	14 ans	Primaire	Secondaire	Normale	F
2 ans	9 ans	Non scolarisé	Primaire	Normale	M
12 ans	18 ans	Secondaire	Supérieur	Normale	M
9 ans	12 ans	Primaire	Secondaire	Normale	M
5 ans	13 ans	Primaire	Secondaire	Normale	F
7 ans	10 ans	Primaire	Secondaire	Normale	F
10 ans	19 ans	Primaire	Supérieur	Normale	M
15 ans	18 ans	Secondaire	Supérieur	Normale	M
15 ans	18 ans	Secondaire	Supérieur	Normale	M
12 ans	17 ans	Secondaire	Supérieur	Normale	M
14 ans	23 ans	Secondaire	Supérieur	Normale	F
15 ans	23 ans	Secondaire	Supérieur	Normale	M
13 ans	20 ans	Secondaire	Supérieur	Normale	M
6 ans	17 ans	Primaire	Secondaire	Normale	M
3 ans	11 ans	Non scolarisé	Secondaire	Normale	M

## REFERENCES

1. BA M, KACHUNGUNU C, MUDEKEREZA P, LY BA A, THIAM A, BEKETI A. Les suppurations collectées intracrâniennes à Dakar: A Propos De 125 Cas. J Neurochir 2014;19:17-25.
2. BOK APL, PETER JC. Subdural empyema: burr holes or craniotomy? J Neurosurg. avr 1993;78(4):574-8.
3. BROALET E, N'DRI OKA D, EHOIE S, GUILLAO-LASME E, VARLET G, BA ZEZE V. Abces et empyemes intracrâniens chez l'enfant observés à Abidjan (côte d'ivoire) cerebral abscess and intracranial empyemas in children. Afr J Neurol Sci 2002;21(1):38-41.
4. COLE TS, CLARK ME, JENKINS AJ, CLARK JE. Pediatric focal intracranial suppuration: a UK single-center experience. Childs Nerv Syst 2012;28(12):2109-14.
5. DJIENTCHEU VP, MOUAFO TF, ESIENE A, KAMGA YN, NGUEFACK S, BELLO F, YAMGOUE TY, ONGOLO ZC, MBONDA E. Intracranial suppurations in the African child: a severe but preventable complication. Childs Nerv Syst. 2013 Jan;29(1):119-23.
6. EYENGA V, ATANGANA R, BAHEBECK J, ELOUNDOU NGAH J, ETOM E, MEKONGO O, NGUIMBOUS JF. Empyèmes sous-duraux et abcès cérébraux au Cameroun: aspects bactériologiques et pronostic en pédiatrie. Médecine Afr Noire 2007;54(2):69-72.
7. LEE CG, KANG SH, KIM YJ, SHIN HJ, CHOI HS, LEE JH, LEE MH. Brain abscess in Korean children: A 15-year single center study. Korean J Pediatr 2010;53(5):648-52.
8. LEOTTA N, CHASELING R, DUNCAN G, ISAACS D. Intracranial suppuration. J Paediatr Child Health 2005;41:508-12.

9. LOEMBE P, OKOME-KOUAKOU M, ALLIEZ B. Les suppurations collectées intra-crâniennes en milieu africain. *Médecine Trop* 1997;57(2):186-94.
10. RAFFALDI I, GARAZZINO S, CASTELLI GATTINARA G, LIPRERI R, LANCELLA L, ESPOSITO S, GIANNINI AM, MONTAGNANI C, MARSEGLIA GL, PIGNATA C, BERNARDI F, TOVO PA; SITIP BRAIN ABSCESES REGISTRY. Brain abscesses in children: an Italian multicentre study. *Epidemiol Infect.* 2017 Oct;145(13):2848-55.
11. RATNAIKE TE, DAS S, GREGSON BA, MENDELOW AD. A review of brain abscess surgical treatment—78 years: aspiration versus excision. *World Neurosurg* 2011;76(5):431-6.
12. SHEEHAN JP, JANE JA, RAY DK, GOODKIN HP. Brain abscess in children. *Neurosurg Focus* 2008;24(6):E6.
13. ZE MINKANDE, BENGONDO MC, EYENGA VC, DIENTCHEU VP, MBOUDOU ET, BINAM F, DOH SAMA A. Les suppurations intracrâniennes en reanimation: aspects cliniques, étiologiques et thérapeutiques. *Rev. Afr. Chir. Spec* 2008;1:24-8.

## CASE REPORT / CAS CLINIQUES

## LA MYASTHENIE DE L'ENFANT : A PROPOS DE 5 CAS OBSERVES A ABIDJAN EN COTE D'IVOIRE

## MYASTHENIA IN CHILDREN: ABOUT 5 CASES OBSERVED IN ABIDJAN, IVORY COAST

DIAKITE Ismaïla <sup>1,2</sup>  
 KOUASSI KOUAME Léonard <sup>1,2</sup>  
 KONE MODY IBRAHIM AL Jabbar <sup>2</sup>  
 BROH N'guessan Yves <sup>2</sup>  
 YEO Samuel <sup>1,2</sup>  
 ESSOIN Ahya Nancy <sup>2</sup>  
 AMON-TANOI Muriel <sup>1,3</sup>  
 DOUMBIA-OUATTARA Mariam <sup>1,2</sup>  
 SONAN-DOUAYOUA Thérèse <sup>1,2</sup>

1. UFR Sciences Médicales, Université Félix Houphouët Boigny, BP V 166, Abidjan, Côte d'Ivoire
2. Service de Neurologie, CHU de Yopougon, 21 BP 632, Abidjan 21, Côte d'Ivoire
3. Service de Neurologie, CHU de Cocody, BP V 13 Abidjan 01, Côte d'Ivoire.

**E-Mail Contact** : DIAKITE Ismaïla : di.smael@yahoo.fr

**Mots-clés** : Afrique- Anticholinestérasique- Enfant- Myasthénie- Ptosis- Récepteur de l'Acétylcholine.

**Key Words**: Myasthenia gravis- Child- Ptosis- Acetylcholine receptor -Anticholinesterase – Africa

## RESUME

**Introduction :**

La myasthénie est une maladie auto-immune rare chez l'enfant. Elle est peu décrite dans la littérature africaine car encore méconnue.

**Méthodologie :**

Nous rapportons 5 observations de myasthénie chez des enfants âgés de 0 à 15 ans répertoriés en 3ans d'Octobre 2015 à Décembre 2018 en consultation de neuropédiatrie et d'ophtalmologie à Abidjan. Le diagnostic de myasthénie a été posé sur des bases cliniques et/ou électroneuromyographiques (ENMG) et sur les dosages d'anticorps spécifiques.

**Résultats :**

L'âge moyen des patients était de 5,8 ans. Le sex ratio était de 1,5. Le ptosis était le signe révélateur dans tous les cas. Le test au glaçon ainsi que les anticorps anti RaCh (récepteur de l'acétylcholine) avaient été réalisés chez 3 patients. L'ENMG a montré un décrétement significatif de plus de 10% chez tous les patients. Un seul patient avait une atteinte thymique. Tous nos patients ont reçu des anticholinestérasiques, 40% des corticoïdes et 20% l'azathioprine. L'évolution s'est faite vers une amélioration chez 40% (2/5) des patients, une aggravation chez 20% (1/5) et le décès chez 2 patients (40%). Le délai moyen du diagnostic était de 13 mois.

**Conclusion :**

L'étude montre un retard et une errance diagnostique. Elle suggère d'évoquer la myasthénie devant tout ptosis uni ou bilatéral, asymétrique et/ou fluctuant, chez l'enfant et de réaliser un test au glaçon, ainsi que, dans la mesure du possible, les tests aux anticholinestérasiques et le dosage des Ac anti-RaCh.



**ABSTRACT****Background:**

Myasthenia is a rare autoimmune disease in children that is poorly described in African literature.

**Method:**

We reported 5 cases of myasthenia gravis in children aged from 0 to 15 years observed in a 3 years period (October 2015 to December 2018) at outpatient's child neurology consultation and ophthalmology in Abidjan, Ivory Coast. the diagnosis of myasthenia gravis was made on the basis of clinical, electroneuromyographic and immunological signs (anti-achR antibodies).

**Results:**

The mean age of patients was 5.8 years. The sex ratio was 1.5. Ptosis was the common presentation in all cases. The ice pack test and anti-AChR antibodies were performed in 3 patients. ENMG showed a significant decrement of more than 10% in all patients. Only one patient had thymic involvement. All patients received anticholinesterase drugs. As adjunctive treatment, 2 patients received steroids and one patient received azathioprine. There was an improvement in 40% (2/5) of the patients, a deterioration in 20% (1/5) and death occurred in 2 patients (40%). The average time to diagnosis was 13 months.

**Conclusion:**

This study shows a delay and wandering in the diagnosis. We recommend that myasthenia gravis should be suspected in the presence of any single or bilateral, asymmetrical and / or fluctuating ptosis in children. Moreover, whenever possible, an ice pack and pharmacological tests should be performed, and anti-achR dosage levels as well.

**INTRODUCTION :**

La myasthénie est une maladie auto-immune de la jonction neuromusculaire. Son évolution est souvent capricieuse, marquée fréquemment par des poussées alternant avec des phases de rémission. Les poussées peuvent être provoquées par certains facteurs déclenchants. L'atteinte des muscles respiratoires en fait toute la gravité. La prise en charge précoce et parfois multidisciplinaire et la palette des traitements actuels ont considérablement réduit la mortalité de cette affection avec l'utilisation des immunoglobulines et les échanges plasmatiques (2).

La myasthénie de l'enfant est rare (13). Elle représente 10 à 15% des cas de myasthénie chez les caucasiens (15). En Asie particulièrement en Chine, cette fréquence peut atteindre 50% dans la présentation oculaire (20). En Afrique subsaharienne peu de données sont disponibles sur la myasthénie de l'enfant. Deux cas ont été rapportés au Togo (14) et 9 cas au Sénégal (1). En Côte d'Ivoire, aucune étude n'a concerné la myasthénie de l'enfant.

Notre objectif était de décrire à partir de 5 observations le tableau clinique, et l'évolution sous traitement de la myasthénie chez l'enfant et faire une revue de la littérature sur le traitement.

**MATERIEL ET METHODES :**

Nous avons réalisé une étude rétrospective, dans les unités de consultation de neuropédiatrie du CHU de Yopougon et de l'hôpital Mère-Enfant de Bingerville, dans l'unité de consultation du service d'ophtalmologie du CHU de Treichville à Abidjan. Tous les dossiers d'enfants âgés de 0 à 15 ans, chez qui le diagnostic de myasthénie a été posé sur des signes cliniques et/ou ENMG et sur les dosages d'anticorps spécifiques ont été colligés, durant une période de 3 ans, d'Octobre 2015 à Décembre 2018.

**OBSERVATIONS****Observation n°1 :**

K.M., de sexe masculin, âgé de 14 mois, a été reçu en ophtalmologie en 2015 pour un ptosis bilatéral installé depuis un mois auparavant, d'abord à droite puis à gauche avec un strabisme divergent de l'œil gauche. L'examen physique notait un bon état général, un ptosis bilatéral asymétrique prédominant à droite, maximal en fin de journée. Le test au glaçon était positif. Les tests pharmacologiques n'ont pas été réalisés. Le dosage du taux des anticorps anti-récepteurs à l'Ach et le scanner thoracique n'ont pas été fait. L'ENMG a montré un décrétement significatif (fig 1). Le patient a été traité par le chlorure d'ambénonium (Mytelase®). L'évolution a été marquée par une généralisation de la myasthénie, suivie du décès du patient dans un contexte de détresse respiratoire malgré l'intubation et la ventilation en réanimation, 13 mois après la consultation. Le traitement par les immunoglobulines n'a pu être réalisé.

**Observation n°2 :**

B.F., de sexe féminin, âgée de 02 ans et 07 mois, a été reçue en neuropédiatrie en 2018, pour un ptosis unilatéral gauche évoluant depuis un mois avec des chutes fréquentes. Ses antécédents personnels étaient marqués par un retard de langage, une non-acquisition de la propreté sphinctérienne et une alimentation faite uniquement de liquides. Elle n'avait pas d'antécédent familial particulier. L'examen physique notait un bon état général, un ptosis unilatéral maximal en fin de journée. Le test au glaçon était positif. Le reste de l'examen neurologique était sans particularité. Les explorations paracliniques ont mis en évidence : un décrétement de 10% à l'ENMG, un taux élevé d'Ac anti-récepteurs à l'Ach et une hyperplasie thymique sans processus tumoral individualisable, prédominant à droite au scanner cervico-thoracique (Fig 2). La thymectomie proposée a été refusée par la famille. Sous Mytelase®, l'évolution a été marquée par des épisodes de poussées motivant l'augmentation de la dose de Mytelase et l'association à la corticothérapie.

**Observation n°3 :**

K.G., de sexe masculin, âgé de 06 ans, sans antécédent particulier, a été adressé à la consultation de neuropédiatrie en 2017 pour un ptosis fluctuant à bascule, une paralysie de l'abduction de l'œil droit et une chute de la tête évoluant depuis deux mois. Des occlusions oculaires par pansements ont initialement été réalisées sans succès. Secondairement, est apparu le ptosis gauche s'aggravant dans la journée. Le tonus musculaire était normal. Il n'y avait pas d'atteinte d'autres groupes musculaires. Le test au glaçon et les épreuves pharmacologiques n'ont pas été réalisés. L'ENMG objectivait un décrétement significatif et le dosage des AC anti-récepteur à l'Ach était positif avec un taux égal à 0,4 nmol/l. Le patient a été traité par la Pyridostigmine ou Mestinon® avec une évolution stationnaire.

**Observation n°4 :**

K.Y., sexe masculin, âgé de 08 ans, reçu en 2017, a présenté plus d'un mois avant sa consultation en neuropédiatrie, une fatigabilité à la marche avec réduction du périmètre de marche, sans douleur ; un ptosis fluctuant, une anorexie, une voix nasillarde et une perte de poids d'environ 3 kg en moins d'un mois. Aucun antécédent familial n'a pu être noté. L'examen physique notait un bon état général, un ptosis bilatéral, le test au glaçon et les épreuves pharmacologiques n'ont pas été réalisés. Un décrétement significatif a été objectivé par l'ENMG. Le bilan biologique thyroïdien et le scanner thoracique étaient normaux. Le dosage des Ac AntiAch n'a pu être réalisé. Sous chlorure d'ambénonium (Mytelase®) associé à la corticothérapie, l'évolution a été d'abord marquée par une amélioration de la symptomatologie, puis par le décès dans un contexte de généralisation de la myasthénie puis une détresse respiratoire malgré l'intubation et la ventilation en réanimation. Le traitement par les immunoglobulines et/ou l'échange plasmatique n'a pu être réalisé.

**Observation n°5 :**

T.M., de sexe féminin, âgée de 12 ans et 09 mois, sans antécédent personnel et familial particulier, a consulté en neuropédiatrie en 2018 pour un ptosis droit invariable au cours de la journée, parfois présent dès le matin au réveil. Une tarsorrhaphie a été réalisée sans succès. Depuis 5 ans, un ptosis gauche est apparu. Le test au glaçon était positif ; les tests pharmacologiques n'ont pas été réalisés et le dosage des Ac

antiACh R était positif avec un taux de 10,8 nmol/L. La patiente a été traitée par la Pyridostigmine (Mestinon®) et l'Azathioprine (Imurel® 25 mg). L'évolution sous traitement a été satisfaisante.

## DISCUSSION

Nous avons recensé 05 cas de myasthénie de l'enfant sur une période de 3 ans. Au Sénégal, sur une période de 5 ans, Basse et al. ont recensé 09 cas de myasthénie chez l'enfant (1). Au Brésil, Morita et al. avaient observé 18 cas de myasthénie de l'enfant sur une période de 14 ans (12). Malgré nos biais de recrutement, toutes ces données semblent confirmer la rareté de la myasthénie chez l'enfant. En Asie, la myasthénie de l'enfant est plus fréquente (20). En Chine, sur une population de 391 myasthéniques, Xiaofan et al ont trouvé 50% d'enfants (19). Aucune donnée de la littérature n'explique clairement cette rareté de la myasthénie de l'enfant.

L'âge de nos patients, lors du diagnostic, variait de 01 à 12 ans avec un âge moyen qui était de 5,8 ans. La série sénégalaise situait l'âge moyen de leurs patients au moment du diagnostic à 6,2 ans (1). Vander Pluym et al. ont trouvé un âge de début des symptômes qui se situait entre 18 mois et 11 ans et avant 3 ans dans 8/18 des cas) (18). Deux (2) enfants étaient de sexe féminin, et 3 de sexe masculin. Selon Finnis, à l'âge pré-pubertaire, il y a une égalité au niveau des deux sexes dans la survenue de la myasthénie (6).

Comme dans les séries togolaise (14) et sénégalaise (1), les signes inauguraux étaient oculaires représentés par un ptosis sans diplopie. Un seul patient avait des signes bulbaires et spinaux associés au ptosis. Selon Grob et al., classiquement, tous âges confondus, la symptomatologie initiale de la myasthénie est une atteinte oculaire dans 60 % des cas (9). Cette assertion est aussi vérifiée chez l'adulte, comme le démontre l'étude de Gnonlonfoun et al. qui a rapporté un ptosis et/ou une diplopie chez tous leurs patients (8). Le ptosis étant quasi-présent dans les myasthénies juvéniles, il serait souhaitable de réaliser le test au glaçon devant tout ptosis, même si sa positivité ne traduit pas exclusivement la présence d'une myasthénie. Un trouble de la phonation associé à une atteinte oculaire a été retrouvé chez un seul patient. Une atteinte de la musculature spinale, se manifestant par des troubles de la marche ou des difficultés à tenir la tête, était présente chez un seul patient au début de la maladie. Selon Grob et al., 20 % des myasthénies débutent par une atteinte bulbaire ou faciale et 20% des myasthénies débutent par un déficit de la musculature axiale ou périphérique (9).

Le délai diagnostique moyen était de 13 mois, avec des extrêmes de 01mois et de 5 ans. Nidain et al. ont rapporté des délais diagnostiques de 6 et 9 ans chez deux sœurs au Togo (14) Ce long délai pourrait s'expliquer par la méconnaissance de la maladie, d'où une errance diagnostique chez différents professionnels de la santé avec un retard au diagnostic ; au cours de cette errance l'une de nos patientes avait même bénéficié d'une tarsorrhaphie sans succès.

Le test au glaçon a été réalisé chez 3 patients sur 5. L'électroneuromyographie (ENMG) avec la technique des stimulations répétitives à basse fréquence de 3Hz en objectivant un décrétement significatif a été contributif au diagnostic. L'étude du jitter lors de l'examen en fibre unique n'est pas utilisée en routine (5). Dans notre contexte, le dosage des anticorps est encore très souvent inaccessible dans les hôpitaux publics. Nous avons pu mettre en évidence des anticorps anti-RAch chez 3 patients (60%). La série sénégalaise a retrouvé des Ac anti-RAch dans 77,77% des cas (1). Pour Xiaofan et al., 66% des adultes et 64% des enfants atteints de myasthénie avaient des anticorps anti-RAch (19). Sur nos cinq patients, deux (40%) avaient réalisé un scanner thoracique, l'hyperplasie thymique a été mise en évidence chez un seul. Dans la série du Sénégal, un seul patient avait une atteinte thymique (11,11%) (1). En France, Boumendil et al ont observé une atteinte thymique dans 15 à 20% des cas (3), alors qu'aucune anomalie thymique n'a été rapportée par Gorafalo et al. à Cuba (7). Un thymome est retrouvé chez 10 à 15% des patients atteints de myasthénie avec un pic à l'âge de 50 ans et quel que soit le sexe (17). Les thymomes sont très rares, mais existent dès l'âge de 4 ans. La thymectomie semble améliorer le taux de rémission (4).

Parmi les autres affections auto-immunes associées à la myasthénie et qui doivent être recherchées systématiquement, les dysthyroïdies (maladie de Basedow, thyroïdites) sont les plus fréquentes et sont retrouvées chez 5 à 10% des patients (16). Nous n'avons pas objectivé d'affection auto-immune associée à la myasthénie. Par contre, chez l'adulte, Gnonlonfoun et al. ont mis en évidence une hyperthyroïdie chez un de leurs patients (16,67%) (8).

Tous nos patients étaient traités par des anticholinestérasiques, 40% par des corticoïdes, et 20% par l'azathioprine. Aucun patient n'a bénéficié d'un traitement par les immunoglobulines intraveineuses ni par du rituximab en raison du coût prohibitif dans notre contexte de travail. Dans la série sénégalaise tous les patients étaient sous anticholinestérasiques et seulement 22,22% sous corticoïdes dès le début de la maladie (1). Dans la série brésilienne, tous les patients ont été traités en première intention par la pyridostigmine. Et pour les mêmes auteurs, le traitement de la myasthénie chez l'enfant se fait selon la sévérité de l'atteinte, à la recherche d'une rémission complète des symptômes (12). Selon la littérature, les anticholinestérasiques sont utilisés en première intention (10). S'ils sont efficaces dans 50 à 70% des cas sur un ptosis isolé, ils restent le plus souvent insuffisants lorsque des troubles oculomoteurs sont présents, et ne dépassant pas 20% d'efficacité. Chez ces patients, non répondeurs aux anticholinestérasiques, les immunosuppresseurs sont plus efficaces. L'azathioprine reste le premier choix pour un traitement immunosuppresseur à long terme (11). La corticothérapie est généralement utilisée lorsque les symptômes ne sont pas suffisamment contrôlés par les anticholinestérasiques. Les résultats sont plutôt bons, puisque chez 72 à 92 % des patients traités, elle a entraîné une rémission ou une amélioration importante (17). Rarement utilisé seul du fait de son long délai d'action, l'azathioprine est actuellement souvent utilisée en association avec les corticoïdes (17) avec de très bons résultats. Cette association permettrait de consolider une rémission mais également de réduire la posologie des corticoïdes limitant ainsi leurs effets secondaires (5). Les immunoglobulines et les échanges plasmatiques, le rituximab sont actuellement disponibles dans notre contexte. Mais l'accès aux immunoglobulines ou aux échanges plasmatiques ou au rituximab reste encore difficile. L'indication de ces médicaments suscités a été posé chez deux patients, le coût a été un frein.

L'évolution sous traitement était marquée par une amélioration chez deux de nos patients. Chez un patient, nous avons noté une aggravation qui a motivé l'augmentation des doses d'anticholinestérasiques. Le décès est survenu chez deux autres patients après généralisation de la myasthénie et dans un contexte de détresse respiratoire, malgré l'association d'une corticothérapie. Il apparaît donc nécessaire de surveiller les formes oculaires chez l'enfant même s'il est admis que la myasthénie du sujet âgé semble se généraliser plus fréquemment que chez le sujet jeune (5). La série sénégalaise a noté une amélioration nette chez 4 patients sur 9 et la survenue de 2 décès dans un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë (1). Au Togo, les patientes ont été perdus de vue (5). Sur tous les patients de Morita traités à la pyridostigmine, il y a eu une rémission complète chez deux patients (12,5%) et trois patients (18,7%) ont présenté une amélioration clinique ; l'association de la prednisone chez 9 patients n'a pas entraîné de rémission complète, mais une stabilité chez 5 patients (50%) (12). En Chine, plusieurs enfants ont reçu de la prednisone sans rémission clinique évidente (19). Les formes oculaires de la myasthénie sont l'apanage de l'enfant à l'âge pré-pubertaire, avec une évolution vers la myasthénie généralisée à l'âge pubertaire. La rémission spontanée ou après traitement s'observe beaucoup plus à l'âge pré-pubertaire (6).

## CONCLUSION

L'analyse des 5 observations de myasthénie chez l'enfant, a montré qu'elle a un début oculaire (ptosis), dans la quasi-totalité des cas. L'errance diagnostique est fréquente dans notre contexte de travail liée à la méconnaissance de l'affection. Il convient donc d'évoquer la myasthénie devant tout ptosis uni ou bilatéral, asymétrique et/ou fluctuant, chez l'enfant et de réaliser un test au glaçon, ainsi que, dans la mesure du possible, les tests aux anticholinestérasiques et le dosage des Ac anti-RAch. La séropositivité d'anticorps anti-récepteurs à l'acétylcholine est fréquente et souvent associée à une tumeur de thymus à rechercher obligatoirement. L'évolution est comparable à celle de l'adulte car la généralisation suivie du décès n'est pas rare.

Le traitement est basé sur les anticholinestérasiques qu'il faut associer à la corticothérapie et/ou à l'azathioprine en cas de non réponse aux anticholinergiques. La plasmaphérèse, les Immunoglobulines et le rituximab ont révolutionné le pronostic de cette maladie, mais ces moyens thérapeutiques restent inaccessibles dans notre contexte en raison de leur coût. Une subvention de ces médicaments par nos états pourrait améliorer considérablement la prise en charge.

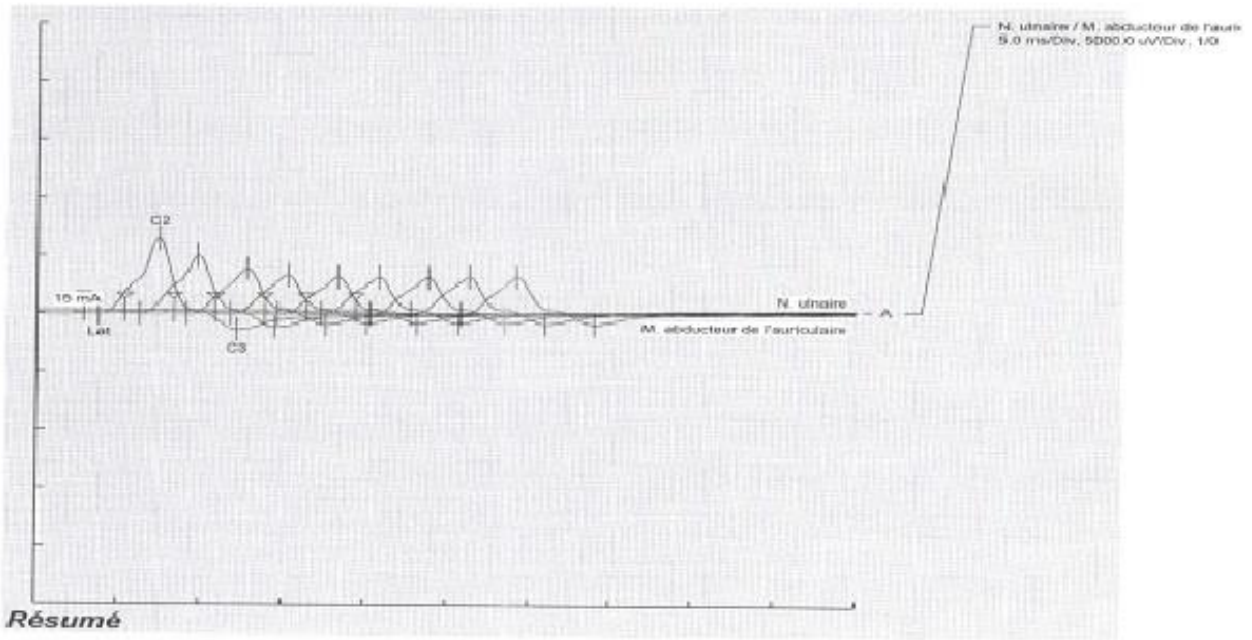


Figure 1: Décrément à l'ENMG

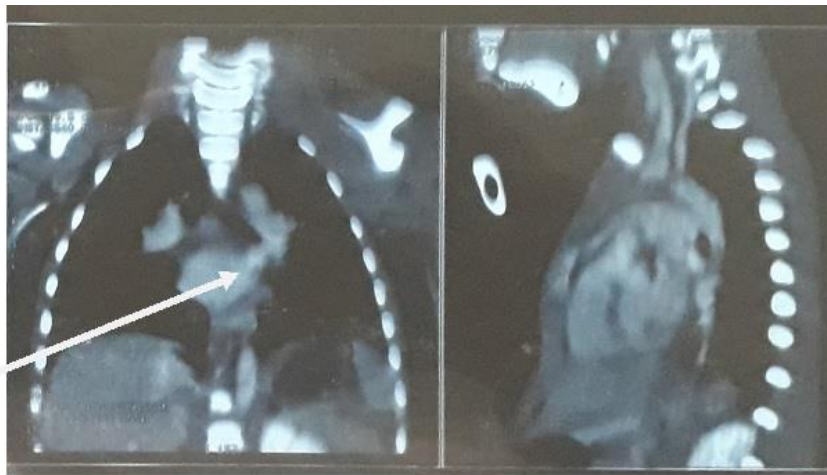


Figure 2: hyperplasie thymique au scanner cervico-thoracique.

Tableau I : Répartition des patients en fonction de l'âge et du sexe

Patients	Sexe	Age (en années)
Patient 1	Masculin	01
Patient 2	Masculin	06
Patient 3	Masculin	08
Patient 4	Féminin	02
Patient 5	Féminin	12

Tableau II : Manifestations cliniques initiales et évolution sous traitement

Patients	Manifestations cliniques initiales	Evolution sous traitement
Patient 1	Ptosis bilatéral et strabisme divergent	Généralisation et décès
Patient 2	Ptosis unilatéral et chutes	Généralisation avec des poussées
Patient 3	Ptosis fluctuant et paralysie de l'abduction	Amélioration
Patient 4	Ptosis fluctuant, Troubles de la phonation et fatigabilité à la marche	Amélioration, aggravation, décès
Patient 5	Ptosis fluctuant	Amélioration

## REFERENCES

1. BASSE AM, SOW AD, NDIAYE M, DIAGNE NS, SECK LB, DADAH SM. La myasthénie auto-immune de l'enfant: à propos de 9 cas. Dakar Med 2014; 59 (1):12-6.
2. BENCHEKROUN EM. La myasthénie : Expérience du service de neurologie de l'hôpital militaire Moulay Ismaël de Meknès. Thèse Med : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah: 2016; N°38.
3. BOUMENDIL J, VIGUAL CC, DUFIER J L, MORA X. Polymorphismes cliniques de la myasthénie à point de départ oculaire. 115<sup>e</sup> Congrès de la Société Française d'Ophtalmologie 2009; 32 hors-série 1 :1-75.
4. CHIANG LM, DARRAS BT, KANG PB. Juvenile myasthenia gravis. Muscle Nerve 2009; 39(4) :423-31.
5. EVOLI A, BATOCCHI AP, MINISCI C. Clinical characteristics and prognosis of myasthenia gravis in older people. J Am Geriatr Soc 2000; 48:1442-8.
6. FINNIS M, JAYAWANT S. Juvenile myasthenia gravis: A paediatric perspective. Autoimmune Dis 2011; 7p.
7. GAROFALO GN, SARDINAS HNL, VARGAS DJ, ROJAS ME, NOVOA LL. Myasthenia gravis in infancy. A propos of 12 cases. Rev Neuro 2002; 34:908-11.
8. GNONLONFOUN D, ADJEN KC, NYANGUI MJ, GOUDJINOUE G, MOUBEKA MM, MOUANGUE G et al. Myasthénie auto-immune: Diagnostic et prise en charge à propos de six cas au Bénin ou au Gabon. AJNS 2018;37(1):35-41.
9. GROB D, BRUNNER N, NAMBA T, PAGALA ML. Lifetime course of myasthenia gravis. Muscle Nerve 2008;37(2):141-9.
10. JARTZKI BKP. Myasthenia Gravis: Recommendation for clinical research standard. Am Thorac surgery 2000:327-34.
11. KUPERSMITH MJ, YING G. Ocular motor dysfunction and ptosis in ocular myasthenia gravis: effects of treatment. Br J Ophthalmol 2005;89:1330-4.
12. MORITA MA, GABBAL AA, OLIVERA AS, PENN AS. Myasthenia gravis in children: analysis of 18 patients. Arq Neuropsiquiatr 2001;59:681-5.
13. MYASTHENIA GRAVIS FOUNDATION OF AMERICA, JAMES FH. Clinical overview of myasthenia gravis. Juin 2015 [Consulté le 22 Septembre 2018]. Disponible sur <http://www.myasthenia.org/HealthProfessionals/ClinicalOverviewofMG.aspx>
14. NIDAIN M, KOSSIVI A, BENEDICTE MD, SIDIK A-BD, AIDE IA, KOFFI DA. Myasthénie juvénile oculaire en Afrique Subsaharienne: cas de deux soeurs germanes issues d'un mariage consanguin au Togo. Pan African Medical Journal 2017;28:63.
15. PHILLIPS LH 2ND. The epidemiology of myasthenia gravis. Ann N Y Acad Sci 2003; 998:407-12.
16. SVAHN H, CHENEVIER F, BOUHOUE F, VIAL C. Myasthénies et syndromes myasthéniques. EMC Neurologie. Paris: Elsevier Masson SAS;2018;15(4):22p.
17. UNIVERSITE TOULOUSE III [EN LIGNE]. Myasthénie : Facultés de médecine de Toulouse, 2008 [Consulté le 22 Septembre 2018]. Disponible sur : [http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module15/neurologie/263\\_poly\\_Myasthenie.pdf](http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module15/neurologie/263_poly_Myasthenie.pdf).
18. VANDERPLUYM J, VAJSAR J, JACOB FD, MAH JK, GRENIER D, KOLSKI H. Clinical characteristics of pediatric myasthenia: a surveillance study. Pediatrics 2013; 132(4):939-44.
19. XIAOFAN Z, MINGSHAN Y, JINZHI X, MIN Z, BETHAN L, WEI W . Clinical and serological study of myasthenia gravis in HuBei Province, China. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78:386–90.
20. ZHANG X, YANG M, XU J, ZHANG M, LANG B, WANG W . Clinical and serological study of myasthenia gravis in HuBei Province, China. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78(4):386-90.

## OBITUARY / NECROLOGIE

LATE PROFESSOR EMERITUS ADELOLA ADELOYE (18TH JULY, 1935- 6TH APRIL, 2021)

*DÉCÈS DU PROFESSEUR ÉMÉRITE ADELOLA ADELOYE (18 JUILLET 1935 - 6 AVRIL 2021)*

DECHAMBENOIT Gilbert <sup>1</sup>

1. Pan African Association of Neurological Sciences

E-Mail Contact - DECHAMBENOIT Gilbert : gdechambenoit@gmail.com

***MBBS (London), MS (London), MRCP, FRCP (Edinburgh), FRCS (England), FAS, FWACS, FMCS (Nigeria), FACS***

Former Head, Department of Surgery (1974-1977)

Past President, Pan African Association of Neurological Sciences (2001-2003)

Past Honorary President, World Federation of Neurosurgical Societies

Prof. Adelola Adeloye, our Eldest, a giant in the history of Global and African neurosurgery passed away

May his soul have perfect repose.



## EDUCATION / ENSEIGNEMENT

## CONSTRUCTION OF THE RESEARCH CONTEXT IN SCIENTIFIC WRITING

## CONSTRUCTION DU CONTEXTE DE RECHERCHE DANS LA RÉDACTION SCIENTIFIQUE

ANOUA Adou Serge Judicaël <sup>1</sup>

1. Département d'Anthropologie et Sociologie, Université Alassane Ouattara, Bouaké, Côte d'Ivoire. BP V18 Bouaké 01

**E-Mail Contact** - ANOUA Adou Serge Judicaël : [anoua\\_08@yahoo.fr](mailto:anoua_08@yahoo.fr)

**Mots-clés** : Contexte, lisibilité, visibilité, rédaction scientifique.

**Key Words**: Context, readability, visibility, scientific writing.

## RESUME

La science est rigueur, la rédaction du contexte de recherche demeure rigoureuse. Le contexte de recherche se définit comme un ensemble d'affirmations visant la connaissance et la délimitation du sujet de recherche. Cependant, il apparaît méconnu de bon nombre d'apprenants. En effet, il importe de retenir à partir du présent article, que sa construction n'est pas une opération improvisée et isolée. Elle constitue une activité intellectuelle intégrant des aspects fondamentaux comme l'état de la question et l'état des connaissances. Ces éléments théoriques, employés à bon escient dans ce discours scientifique, mettent en valeur le contexte. Cet exposé scientifique utilise la brièveté, la précision et la clarté dans la rédaction scientifique pour être valable et crédible.

## ABSTRACT

Science is rigorous and writing the research context remains rigorous. The research context is defined as a set of statements aimed at the knowledge and delimitation of the research subject. However, it appears to be unknown to many learners. Indeed, it is important to remember from this article that its construction is not an improvised and isolated operation. It constitutes an intellectual activity integrating fundamental aspects such as the state of the matter and the state of knowledge. These theoretical elements, used wisely in this scientific discourse, highlight the context. This scientific presentation uses briefness, precision and clarity in scientific writing to be valid and credible.

## INTRODUCTION

Le contexte de recherche est un discours utilisé en vue d'aboutir à la connaissance et à la délimitation du sujet dans toute rédaction scientifique. Ce discours, pour être valable et crédible, doit se conformer aux principes généraux officiellement établis dans le champ scientifique. Dans toute science classique, il importe de souligner que le contexte comporte deux aspects fondamentaux. Il s'agit de l'état de la question et de l'état des connaissances. Les apprenants de ces disciplines ont l'incontournable devoir de s'initier aux règles de construction de ce discours scientifique. En effet, cet article vise à communiquer le savoir et le savoir-faire de la rédaction du contexte de recherche à ces apprenants. Pour y parvenir, nous retenons dans la démarche, l'essai de définition, la structuration et les principes de rédaction du contexte de recherche.

## QU'EST-CE QUE LE CONTEXTE DE RECHERCHE ?

Le dictionnaire de l'Encyclopédie Universalis définit le contexte comme un ensemble des circonstances entourant un fait. Comme concept, le mot contexte est d'origine latine « contextus » signifiant « assemblage de texte » (4). Le contexte de recherche désigne donc un ensemble d'affirmations visant à décrire mais aussi à expliquer l'environnement d'un sujet de sorte à identifier la question à partir de laquelle l'on va interroger le terrain en sciences (2). Il demeure sommaire en s'appuyant essentiellement sur la recherche documentaire. Il est constitué de deux principaux éléments : les réponses institutionnelles déjà apportées au problème et quelques auteurs de référence ayant abordé la question. Cette composante est un succinct état des lieux et connaissances qui reste tout de même critique à la fin, en soulignant les limites de ces

<http://ajns.paans.org>



approches institutionnelles et scientifiques dans l'historique du problème. Son intérêt est celui de la connaissance du sujet et du choix du problème. Sa construction fait appel à un véritable processus d'élaboration.

## **STRUCTURATION DU CONTEXTE DE RECHERCHE**

Elle comporte généralement deux aspects fondamentaux : l'état de la question et l'état des connaissances.

### ***L'état de la question***

L'état de la question est un état des lieux basé sur une importante bibliographie de la littérature du domaine de recherche. Il se fait à partir des travaux qui ont été publiés en relation avec notre sujet. Il consiste à définir le sujet dans le temps et dans l'espace. Son intérêt consiste à faire le bilan critique des travaux ou la synthèse des travaux effectués sur un sujet donné pendant une période déterminée.

La construction de l'état de la question consiste à montrer d'abord l'ampleur du problème à étudier à travers des chiffres ou des pourcentages et à indiquer par la suite les politiques de solution déjà entreprises en vue de juguler le problème. Dans cette démarche, les sources et ressources d'information à privilégier sont celles des institutions. Les organismes de réponses à mettre en évidence sont les acteurs institutionnels comme l'Etat, les organisations non gouvernementales, les organismes internationaux, etc. Aussi importe-t-il de souligner que les différentes informations recensées ici sont toujours structurées sous plusieurs niveaux : au niveau mondial, au niveau continental, au niveau régional, au niveau national, etc.

Ce point sur l'ampleur du fait à étudier et les actions de réponse soulève toujours des questions et nécessite une intervention, raison pour laquelle une étude doit être menée. L'ensemble de tous les éléments mentionnés définissent la portée de l'état de la question. Ils constituent les données de la base institutionnelle de la recherche à effectuer.

Cette recherche n'est clairement réalisable que lorsque les limites des travaux antérieurs n'aient été indiquées. C'est la définition de l'état des connaissances.

### ***L'état des connaissances***

L'état des connaissances est un point sur les études antérieures concernant le fait à étudier. Il nécessite le recensement des auteurs et titres des travaux relatifs au sujet et l'exploitation du contenu de ces travaux déjà réalisés. C'est donc une activité basée sur la recherche documentaire. L'état des connaissances consiste à situer notre sujet en relevant des points de convergence et de divergence par rapport à des recherches antérieures. Cela veut dire qu'il a pour fonction d'exposer de façon brève des questions, des lacunes ou des limites dans les travaux antérieurs en vue de montrer notre apport scientifique sur le sujet de recherche en question. Son intérêt répond au besoin d'évaluation critique d'un ensemble d'ouvrages liés à un sujet ou à un problème de recherche.

La construction de l'état des connaissances consiste à classer par thème ou par catégorie l'essentiel de la pensée des auteurs à partir des lectures des ouvrages choisis. Cette subdivision en thématiques tend à recomposer le sujet en vue d'explorer les différents aspects du problème étudié. Pour ce faire, il est impératif de se référer à des auteurs des ouvrages généraux, des ouvrages scientifiques théoriques et empiriques et des revues scientifiques en vue de fournir des informations de fond pour notre sujet. Pour permettre une meilleure présentation de celles-ci, il est recommandé de structurer le contenu selon deux niveaux : au niveau international et au niveau national.

Cette synthèse des travaux antérieurs conduit donc à mettre en évidence les convergences et divergences de points de vue ou d'interprétation qui existent au sein du champ conceptuel considéré. Cette analyse critique vise à dégager des questions ou des lacunes qui exigent plus de recherche. C'est à partir de cet exercice précis que se dégagent la contribution et l'orientation spécifiques de la recherche.

Une fois ces précisions établies sur l'état de la question et l'état des connaissances, la rédaction du contexte de recherche s'appuie sur des principes fondamentaux.

## PRINCIPES DE REDACTION DU CONTEXTE DE RECHERCHE

Nous retenons pour l'essentiel deux principes fondamentaux : la lisibilité et la visibilité.

### **La lisibilité**

Ce principe fondamental invite à faire preuve de brièveté, de précision et de clarté.

La brièveté consiste donc à être bref dans la construction du contexte. Ceci signifie éviter les répétitions, les adverbes et les adjectifs superflus, les expressions émotionnelles et les généralités vagues. Elle conduit, en conséquence, à décrire de façon plus exacte et précise (3) les travaux antérieurs utilisés.

La précision se situe au niveau de la rigueur scientifique (7) dans l'élaboration du contenu objectif du contexte. Elle concerne la précision des références, des données statistiques, des faits exposés. En d'autres termes, l'utilisation des sources et ressources d'information sont logiquement des repères essentiels qui sous-tendent notre sujet de recherche.

La clarté concerne ici l'exposition des données. Le style à utiliser est la position forte (6). Ceci doit conduire le lecteur à éviter d'imaginer l'idée soutenue par l'auteur. Le style d'ambiguïté ou les phrases à double négation sont à proscrire. Elle exige le respect strict des règles grammaticales et de la ponctuation.

### **La visibilité**

Ce principe fondamental nous renvoie à la qualité de la présentation du contexte. Les points d'appui sont les titres et sous- titres et les paragraphes.

Les titres doivent être démarqués des sous-titres par la différenciation des caractères choisis. Cette logique doit être poursuivie dans l'organisation du contenu du contexte. Les titres et sous-titres doivent être placés dans un ordre logique, de sorte que la structure renforce la contribution de l'auteur (5). De plus, ils doivent être représentatifs de l'argumentaire choisi et fondés sur un ensemble de propositions explicatives valablement constitué.

Le paragraphe expose une donnée nouvelle. La succession de paragraphe suppose la progression de la pensée. La relation entre les idées à l'intérieur d'un même paragraphe est une relation de continuité (1). Le texte doit présenter une réelle continuité de forme et éviter les ruptures dans la construction des phrases. La même continuité doit exister au niveau de la pensée. Une idée doit être traitée avant de passer à la suivante. Les diverses articulations doivent être signalées. Il importe de veiller à bien équilibrer les paragraphes en soignant les transitions.

## CONCLUSION

Le contexte de recherche se définit comme un ensemble d'idées théoriques. Cependant, il n'est pas donné. Il est construit à partir d'activité de nature intellectuelle. Cette construction est le fait d'une élaboration de plusieurs aspects comme l'état de la question et l'état des connaissances pour la validité scientifique. Cette élaboration exige rigueur et vigilance afin de répondre aux principes de la cohérence et de la pertinence dans la rédaction scientifique pour être crédible.

## REFERENCES

1. BESSONNAT D. Le découpage en paragraphes et ses fonctions. *Pratiques*. 1988 ;57(1):81-105.
2. BOUDON R. Qu'appelle-t-on un contexte ? *Le Libellio d'AEGIS*. 2013;9(1):3-25.
3. DUCHEMIN E. Guide-rédaction scientifique. *VertigO-la revue électronique en sciences de l'environnement*. 2010.
4. ESQUENAZI J-P et GLINOER A. « Contexte », dans Anthony Glinoyer et Denis Saint-Amand (dir.), *Le lexique socius*, URL : <http://ressources-socius.info/index.php/lexique/21-lexique/188-contexte>, page consultée le 22 juillet 2020.

5. LEBRUN J-L. Guide pratique de rédaction scientifique. Les Ulis, France : EDP Sciences 2007:192p.
6. LEGUÉRÉ J-P, LAURENT-BEQ A, ALLA F, DOUILLER A, FERRON C, LAVIELLE C, MÉHEUST C, & CORMAND M F. Écrire en santé publique. Guide d'aide à la rédaction en promotion de la santé. Nancy, France : Société Française de Santé Publique 2006 : 208p.
7. MIJIYAMA M. La rédaction médicale: le style scientifique. Afr J Neurol Sci. 2001;20(1):31-4.

## ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX

## STRESS MATERNEL, ETAT TOXICO-NUTRITIONNEL ET DEVELOPPEMENT PSYCHOMOTEUR ET COGNITIF DU PETIT ENFANT EN MILIEU AFFECTE PAR LE KONZO

## MATERNAL STRESS, TOXICO-NUTRITIONAL STATUS AND EARLY CHILD NEURODEVELOPMENT IN KONZO AREAS

MUKUNA Safi Ayanne Sombo Marie-Thérèse <sup>1</sup>  
 KASHALA-ABOTNES Espérance <sup>2</sup>  
 BUMOKO MAKILA-MABE Guy <sup>1</sup>  
 LOMBE Kunyu Marcel <sup>1</sup>  
 MAYAMBU Banea Jean Pierre. <sup>3,7</sup>  
 NGOYI Mumba Dieudonné <sup>4,6</sup>  
 BOIVIN Michael Joseph <sup>5</sup>  
 TSHALA-KATUMBAY Désiré <sup>1,4 & 8</sup>  
 OKITUNDU LUWA E-ANDJAFONO Daniel <sup>1</sup>

1. Département de Neurologie, Université de Kinshasa, République Démocratique du Congo(RDC)
2. Centre for International Health, Department of Global Health and Primary Care, University of Bergen, Bergen, Norway
3. Programme National de Nutrition, Ministère de la Santé, RDC
4. Institut National de Recherche Biomédicale (INRB), Kinshasa, RDC
5. Department of Psychiatry and Neurology/Ophthalmology, Michigan State University, East Lansing, MI, USA
6. Département de Médecine Tropicale, Université de Kinshasa, RDC
7. Ecole de Santé Publique, Université de Kinshasa, RDC
8. Department of Neurology, and Department of Public Health, Oregon Health & Science University, Portland, OR, USA

**E-Mail Contact** - MUKUNA Safi Ayanne Sombo Marie-Thérèse : marithesombo71@gmail.com

**Mots-clés:** Anxiété, dépression, malnutrition, manioc cyanogène, stress maternel, troubles du neurodéveloppement.

**Key Words:** Anxiety, depression, malnutrition, maternal stress, neurodevelopmental deficits, toxic cassava.

## RESUME

**Introduction :**

Le milieu affecté par le konzo comporte des multiples risques de développement psychomoteur (DPM) et cognitif précoce (DCP) encore peu documentés.

**Objectif :**

Déterminer l'impact du stress maternel sur le DPM et DPC du petit enfant exposé à l'intoxication cyanhydrique d'origine diététique dans ce milieu.

**Méthodes :**

Une étude transversale a été réalisée dans la cité de Kahemba en République Démocratique du Congo auprès de 114 dyades mères-enfants, enfants d'âge inférieur à 5 ans. Le stress maternel prénatal en termes d'événements stressants vécus et narrés par la mère, le stress postnatal (dépression et anxiété) ; le DPM et le DCP ainsi que l'indice de croissance (Indice Taille/Âge) et l'exposition cyanhydrique (concentration en cyanure dans la farine de manioc) étaient des variables d'intérêt. La régression linéaire multiple a été utilisée pour établir le lien entre les DPM, DCP et les facteurs de risque.

**Résultats :**

Dans 67% des cas, le quotient du DPM était inférieur à 100%. Les prédicteurs négatifs du DPM étaient l'âge des enfants ( $p=0,048$ ) et le stress maternel prénatal ( $p=0,031$ ) à l'opposé de l'indice Taille/Âge ( $p<0,001$ ). Dans les ménages konzo, le stress maternel prénatal ( $p=0,033$ ) et l'exposition cyanhydrique ( $p=0,007$ ) étaient les prédicteurs négatifs à la différence de l'indice Taille/Âge ( $p<0,001$ ). L'indice Taille/Âge était le facteur prédicteur positif constant du DCP ( $p<0,001$ ).

**Conclusion :**

Le stress maternel prénatal, le retard de croissance et l'intoxication cyanhydrique d'origine diététique sont des prédicteurs de troubles de développement psychomoteur et cognitif précoce en milieu affecté par le konzo.

**ABSTRACT****Objective:**

To determine whether maternal stress is associated with poor early child neurodevelopment in konzo areas.

**Subjects and methods:**

A cross-sectional study including 114 mother and child dyads of children below 5 years of age living in Kahemba, Democratic Republic of Congo was conducted. Information related to maternal stress during pregnancy and delivery were collected through interview with selected instrument to detect symptoms of anxiety and depression. Early child neurodevelopment was assessed using the Gensini-Gavito and the Mullen Scale of Early Learning. Anthropometrics measurement were done to collect information on children nutritional status determined by the Height-for-Age Z score (HAZ score). Levels of cyanogen exposure were determined from the urine and the cassava flour that is used in the households. Statistical analyses were done using general linear models to assess level of association between variables.

**Results:**

More than half of children presented with a psychomotor developmental quotient (PDQ) below 100%. Predictors of PDQ were age of children ( $p = 0.048$ ) and maternal stress ( $p = 0.031$ ) contrary to nutritional status measured by the HAZ score ( $p < 0.001$ ). In Konzo affected households, maternal stress ( $p = 0.033$ ) and level of cyanide ( $p = 0.007$ ) in the cassava flour) were negative predictors against the HAZ score ( $p < 0.001$ ). The HAZ score remained the only factor positive predictor of early cognitive development ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:**

Prenatal maternal stress, undernutrition and cyanogenic exposure from toxic cassava are important predictors of poor early child neurodevelopment in konzo areas.

**INTRODUCTION**

En Afrique sub-saharienne et principalement en République Démocratique du Congo (RDC), il y a peu de données scientifiques sur la neuropsychologie du jeune enfant. Pourtant ces données devraient aider à élucider le problème du développement cognitif insuffisant des enfants et de la réduction du potentiel du développement humain (9).

Des études réalisées à Kinshasa démontrent l'existence des facteurs de stress maternel durant la grossesse ayant des effets négatifs sur le développement cognitif précoce. Il s'agit notamment d'une fréquence élevée de grossesses non désirées de 54% (16) et de 62,2% (12). Des données de la littérature suggèrent que le stress maternel prénatal subjectif ou objectif, l'anxiété et la dépression de la mère pendant la grossesse ont des conséquences neurodéveloppementales chez l'enfant (8,6,11). Les recherches épidémiologiques dans

<http://ajns.paans.org>

les suites de catastrophes ont mis en évidence des troubles cognitifs associés au stress maternel prénatal objectif et à des modifications épigénétiques, métaboliques et immunologiques, ainsi que des troubles du développement social et affectif en relation avec le stress maternel prénatal subjectif sans altérations épigénomiques (6).

Le stress maternel prénatal et bien d'autres facteurs liés à la pauvreté prévalent en milieu rural et il en découlerait une fréquence et une gravité plus élevées des troubles cognitifs chez l'enfant (2). Les résultats développementaux négatifs de la pauvreté passent par le stress parental notamment celui de la mère décrit plus élevé en conditions de vie défavorisées (22).

En milieu affecté par le konzo, des études réalisées sur le développement psychomoteur et cognitif dans les conditions de pauvreté, malnutrition et d'intoxication cyanhydrique non létale ont démontré des troubles psychomoteurs et cognitifs chez l'enfant de moins de 5 ans et en âge scolaire (13,3). Pour ces enfants de moins de 5 ans, il se pose la question du rôle du stress maternel dans le développement psychomoteur et cognitif dans un contexte d'intoxication cyanhydrique. Cette question est d'autant plus pertinente du fait que les enfants de moins de 5 ans sont plus vulnérables aux effets de la pauvreté, de la malnutrition chroniques et du stress maternel (7,11). Ainsi, cette étude examine la relation entre le stress maternel et le développement psychomoteur et cognitif du petit enfant exposé à l'intoxication cyanhydrique d'origine diététique dans ce milieu.

## **SUJETS ET METHODES**

### **Sujets**

#### ***Site de l'étude***

Notre étude s'est déroulée dans les 5 aires de Santé de la Cité de Kahemba du 12 juillet au 12 août 2015. La cité de Kahemba est le chef-lieu du territoire de Kahemba dans la province du Kwango (Figure 1). Elle fait partie de la Zone de Santé de Kahemba qui connaît un taux de malnutrition aigüe de 10% chez les enfants âgés de 0 à 5 ans, de malnutrition chronique de 43,5 % et une prévalence de Konzo de 5% (17).

#### ***Participants***

L'échantillon de notre étude était constitué des 114 dyades mère-enfant. Ont été inclus dans l'étude, les dyades avec enfants âgés de moins de 5 ans identifiées en consultation préscolaire, résidant dans le site précité dont 61 dyades (53,5%) issues des ménages affectés par le konzo et 53 autres issues des ménages non affectés par le konzo (46,5%).

### **Methodes**

#### ***Type d'étude***

C'est une étude transversale réalisée lors d'une enquête épidémiologique et clinique sur le konzo qui a consisté à déterminer la relation entre le développement psychomoteur et cognitif du jeune enfant âgé de moins de 5 ans et le stress maternel.

#### ***Procédures de collecte des données cliniques et du développement psychomoteur et cognitif précoce***

Chaque enfant avait fait l'objet d'une évaluation clinique, somatique, neurologique et neuropsychologique comprenant une anamnèse médicale et neuropsychologique, un examen neuro-somatique et une évaluation du développement psychomoteur et cognitif.

A travers l'anamnèse, nous avons répertorié les facteurs de risque de morbidité cérébrale précoce (FRMCP) selon Spiegler et Yeni-Komshian (4). Les FRMCP sont les facteurs prénataux, périnataux et néonataux pouvant interférer avec le développement psychomoteur et cognitif des enfants.

Tous les enfants ont aussi été l'objet d'un examen clinique et neurologique complet, incluant la prise des paramètres anthropométriques. A partir des paramètres anthropométriques, les indices ont été calculés selon l'OMS et nous avons considéré comme paramètres d'intérêt l'indice taille-âge-Z-score (ITAZ) qui traduit la croissance et dont la variation à -2 écart-type (ET) traduit la malnutrition chronique ou le retard de croissance.

Pour l'évaluation neuropsychologique, la grille du développement infantile de Gensini-Gavito et l'échelle des apprentissages précoces de Mullen (Mullen Scale of Early Learning ou MSEL) avaient été utilisées. Ces échelles évaluent le développement psychomoteur et cognitif de l'enfant de moins de 5 ans et ont déjà été utilisées dans ce milieu telles que décrites dans une de nos études antérieures (13). Le quotient du développement psychomoteur (QDP) pour la grille de Gensino-Gavito et le quotient du développement psychomoteur et cognitif précoce dont le « Early Learning composite » (DCP) étaient calculés et donnaient une indication du développement psychomoteur et cognitif en général. Le MSEL comprend des échelles évaluant la motricité globale, la motricité fine, la perception visuelle, la compréhension et l'expression du langage (13).

### ***Evaluation du stress maternel***

Pour identifier la notion de stress maternel prénatal, nous avons utilisé un questionnaire spécialement conçu à cet effet afin d'identifier les événements stressants de la mère pendant la grossesse y compris la notion de grossesse non désirée et les sentiments négatifs relatifs à la grossesse. Nous avons aussi utilisé pour l'identification des symptômes anxio-dépressifs chez les mères les échelles d'anxiété et de dépression de Goldberg, qui sont des échelles faciles à administrer sur le terrain ou en clinique (13).

### ***Evaluation des facteurs sociodémographiques et environnementaux***

L'environnement sociodémographique familial était déterminé par les variables suivantes : l'âge de la mère à la naissance de l'enfant qui a été dichotomisé en normal (entre 16 et 34 ans) et à risque (inférieur à 16 ans et supérieur à 34 ans) suivant la cotation des FRMCP, le niveau intellectuel des parents, l'activité professionnelle de la mère, la taille des ménages et le score total des biens matériels. La dichotomisation des ménages était réalisée sur base de la moyenne des ménages qui est de 5,4 personnes pour l'ensemble du pays. Le ménage était considéré comme surpeuplé quand sa taille était supérieure à 6 (15). Les biens matériels étaient évalués par la possession des actifs échangeables. Nous avons considéré les biens de consommation courante que possèdent les ménages (5) en utilisant un questionnaire court avec une cotation suivante : électricité=3, sandale=1, radio=1, télévision=2, vélo=1, moto=2, voiture=3 et vache >2=2).

Le Score total des biens matériels de la famille (STBM) est la somme des points attribués à chaque item du questionnaire des biens matériels. Ce score total étant égal à 15 points.

### ***Evaluation de l'exposition cyanhydrique***

Pour évaluer l'exposition cyanhydrique des ménages, nous avons recueilli, le jour de l'examen clinique, les échantillons d'urines des dyades mère-enfant ainsi que les échantillons de farine de manioc utilisée par chaque ménage. Une équipe de techniciens de laboratoire avait recueilli ces échantillons qui avaient été conservés dans un thermos d'azote liquide avant les analyses. La concentration du thiocyanate urinaire, comme marqueur de l'exposition au cyanure, a été mesurée par la méthode semi-quantitative de Howard Bradbury (10). Les différents taux trouvés étaient dichotomisés en normal et pathologique suivant le seuil limite d'absence de Konzo de 10 mg/kg de poids sec pour le cyanure et 350 µmoles/litre pour le thiocyanate urinaire (1,19).

### **Méthodes et techniques d'analyse des données**

Les variables qualitatives ont été décrites sous forme d'effectifs et proportions. Les paramètres de tendance centrale dont la moyenne et ceux de la dispersion, minimum, maximum et écart-type ont été donnés pour les variables quantitatives. Les tests de Chi-carré, Mann-Whitney, Kruskal Wallis et de Student ainsi que la corrélation de Spearman ont été utilisés selon les cas pour déterminer l'association et la corrélation entre les variables, au seuil de signification  $p < 0,05$ . La régression linéaire multiple a été appliquée pour identifier les facteurs déterminant le développement psychomoteur et cognitif (QDP et DCP). Le logiciel SPSS (version 20.0) a servi au traitement statistique.

## Considérations éthiques

Nous avons obtenu l'approbation du comité éthique du Ministère de la Santé Publique de la République Démocratique du Congo sous le numéro CE 368/2014 ainsi que le consentement éclairé des parents ; la clause de confidentialité a été respectée.

## RESULTATS

### Caractéristiques sociodémographiques des enfants et des mères vivant en milieu affecté par le konzo

Les caractéristiques sociodémographiques des participants étaient variables avec une différence statistiquement significative entre les sous-groupes considérés (Tableau I). Au regard du tableau I, les ménages konzo étaient caractérisés, par rapport aux ménages non konzo, par une précocité de la diversification alimentaire 66% versus 34% avant l'âge de 6mois ( $p=0,005$ ) et une moyenne d'âge de diversification alimentaire basse de  $5,13\pm 3,291$  versus  $5,98\pm 2,586$  ( $p=0,011$ ). Nous y avons également noté un niveau bas d'instruction de mères avec 74% contre 26% pour le niveau primaire ( $p=0,011$ ) et une grande pauvreté matérielle avec des scores totaux de biens matériels de  $1,79\pm 1,57$  versus  $3,79\pm 1,57$  ( $p=0,012$ ). Parmi les membres de famille atteints de konzo, 16 mères étaient atteintes soit respectivement 26,2% du sous-groupe des ménages konzo et 14% de l'échantillon total.

### Caractéristiques cliniques générales des enfants

#### *Données anthropométriques des enfants*

La valeur moyenne  $\pm$  écart-type de l'indice anthropométrique notamment de l'indice taille/âge-Z-score était de  $-2,06\pm 1,4$  avec une étendue de  $-6,84$  à  $1,4$  pour l'échantillon total. Entre les ménages konzo et non konzo, l'indice-taille/âge-Z-score était respectivement de  $-2,16\pm 1,39$  et  $-2,07\pm 1,42$  sans différence statistiquement significative ( $p=0,70$ ).

#### *Antécédents anté, péri et néonataux des enfants*

D'une manière générale, ces antécédents étaient sans particularités mais en considérant les éléments qui constituent les FRMCP selon Spiegler et Yeni-Komshian, l'âge anormal de la mère à la naissance de l'enfant a été le facteur prénatal non négligeable dans les ménages konzo, avec 63% d'âge anormal de mères contre 37% dans les ménages non konzo (Tableau I).

Au moins un FRMCP était présent auprès de 52 enfants soit 46,5% des enfants ( $p=0,039$ ) dont 19 issus des ménages non konzo et 33 des ménages konzo.

### Caractéristiques du stress maternel

#### *Stress prénatal*

Les mères ayant contracté une grossesse non désirée représentaient 60% des cas versus 40% de mères ayant porté une grossesse désirée avec une différence statistiquement significative ( $p=0,031$ ). L'histoire de grossesse non désirée était associée de façon statistiquement significative aux ménages konzo, 73% vs 27% pour les mères non konzo ( $p=0,002$ ). Les mères n'ayant pas connu d'événements stressants durant la grossesse représentaient 86% par rapport à celles ayant connu des événements stressants (14%) avec une différence statistiquement significative ( $p<0,001$ ). L'histoire des événements stressants tendait à être associée aux ménages konzo, 75% versus 25% pour les non konzo ( $p=0,059$ ) (Tableau II). Ces événements stressants consistaient à la notion de maltraitance de la mère par le père de l'enfant 37% des cas soit 6/16, le décès du père de l'enfant 18% (3/16) des cas, l'absence du père ou le handicap de la mère dû au konzo et aux problèmes socio-familiaux 12,5% (2/16) ou encore la mort d'un membre de famille 6,3% (1/16). La variation de ces fréquences n'était pas statistiquement significative ( $p=0,33$ ).



### ***Stress post natal (évalué par l'échelle de Goldberg)***

Le score total d'anxiété variait entre 0 et 9 avec une moyenne  $\pm$  (ET) de  $4,04 \pm (3,08)$  et le score total de dépression variait entre 0 et 9 avec une moyenne  $\pm$  (ET) de  $3,11 \pm (2,85)$ . Les mères ayant été positives au test d'anxiété de Goldberg représentaient 43% (49/107) et celles ayant été positives à celui de dépression de Goldberg 63% (65/107). Les mères de ménages konzo avaient des scores d'anxiété et scores totaux d'anxiété et dépression plus élevés par rapport aux mères des ménages sans konzo, soit respectivement  $3,2 (\pm 3,1)$  versus  $4,7 \pm (3,12)$  et  $29,02 \pm 9,68$  versus  $30,17 \pm 9,07$ , avec  $p=0,013$  et  $0,016$  respectivement (Tableau II).

Comme le montre aussi le tableau II, la fréquence des symptômes dépressifs tendait à être plus élevée pour les mères de ménages sans konzo 63% (41/67) ( $p=0,060$ ) et celle de l'anxiété était plus élevée dans les ménages sans konzo 53% (26/49) ( $p=0,004$ ).

### ***Le développement psychomoteur et cognitif précoce***

Les résultats sur le développement psychomoteur et cognitif montrent que les moyennes  $\pm$  écart-type du quotient de développement psychomoteur (QDP) des enfants étaient de  $89,9 (\pm 15,35)$  avec une étendue de 52,9 à 120 ; variait de  $89,02 (\pm 15,15)$  avec étendue de 60 à 120 chez les enfants issus des ménages non konzo et de  $90,75 (\pm 15,63)$  avec une étendue de 52,9 à 120 chez ceux issus des ménages konzo ( $p>0,05$ ). Dans la majorité des cas, les enfants n'avaient pas atteint le niveau de développement psychomoteur optimal par rapport à leur âge soit 67% des cas ( $p>0,05$ ) dont 35 issues des ménages non konzo et 37 des ménages konzo.

Quant aux moyennes de scores du développement cognitif précoce (EI-Composite ou DCP), celle de l'ensemble des enfants était de  $79,4 (\pm 16)$ , avec une étendue de 45 à 124 et celle des enfants de ménages non konzo était de  $82 (\pm 15,6)$ , étendue de 45 à 110 contre  $77,2 (\pm 16,18)$ , étendue de 52 à 124 chez ceux issus des ménages konzo ( $p>0,05$ ).

### ***Les paramètres d'exposition aux substances cyanogènes du manioc***

La teneur moyenne ( $\pm$  ET) du cyanure dans la farine de manioc des différents ménages était de  $52,18 (\pm 32,79)$  mg/kg de poids sec. Le taux moyen ( $\pm$  ET) de thiocyanate urinaire chez les enfants était de  $618 (\pm 450)$   $\mu$ moles/litre avec un minimum de 172 et un maximum de 1720  $\mu$ moles/litre. La moyenne des mères ( $\pm$  ET) était de  $818 (\pm 475)$   $\mu$ moles/litre avec un minimum de 172 et un maximum de 1720  $\mu$ moles/litre. Les moyennes de cyanure dans la farine et de thiocyanate urinaire dans les ménages konzo étaient plus élevées que celles observées dans les ménages non konzo ( $p<0,001$ ). Quant au seuil pathologique d'intoxication cyanhydrique pour la farine de 10mg/kg de poids et celui de risque de faire le konzo pour le thiocyanate urinaire de 350 micromoles/l, il n'y avait pas de différence significative ( $p>0,05$ ) (Tableau III).

### ***Facteurs de risque du développement psychomoteur et cognitif précoce***

Nous avons vérifié les effets du sexe, de l'âge, l'indice taille/âge-Z-Score, des taux de thiocyanate urinaire de l'enfant et du cyanure dans la farine de manioc avec leurs seuils pathologiques, des scores d'anxiété et de dépression de mères, du vécu des événements stressants pendant la grossesse, du statut konzo des mères, du poids de naissance des enfants ainsi que de l'âge de la mère à la naissance de l'enfant sur le développement psychomoteur et cognitif des enfants dans tous les ménages. Les résultats ci-après ont été obtenus à l'issue de cette analyse (Tableau IV).

### ***Relation entre caractéristiques sociodémographiques et développement des enfants***

Dans l'analyse univariée et l'ensemble des ménages, le quotient de développement psychomoteur (QDP) n'était pas significativement associé au sexe ( $p>0,05$ ) et à l'âge des enfants ( $r=-0,18$  ;  $p=0,068$ ). Il en était de même pour le développement cognitif précoce (DCP), avec un  $p>0,05$  pour le sexe et  $r=-0,06$  ;  $p=0,596$  pour l'âge. Tant dans les ménages konzo que non konzo, les corrélations entre l'âge et le QDP tout comme avec le DCP n'étaient pas significatives. Les liens avec le sexe ne l'étaient pas aussi.

Quant au statut konzo de la mère, dans l'ensemble de ménages, il n'avait pas de lien significatif avec le QDP ( $p=0,118$ ); et le DCP ( $p=0,124$ ), alors que dans le groupe konzo, le lien ne l'était qu'avec le QDP ( $p=0,045$ ) et non avec le DCP ( $p=0,411$ ).

### **Relation entre les facteurs toxico-nutritionnels et le développement des enfants**

Dans l'ensemble des ménages, nous avons trouvé que l'indice Taille/âge-Z-Score était le facteur associé positivement au quotient de développement psychomoteur ( $r=0,49$  ;  $p<0,001$ ), alors que le seuil pathologique des taux de thiocyanate urinaire de l'enfant était associé au quotient de développement psychomoteur faible ( $p=0,006$ ).

Dans les ménages sans konzo, les facteurs associés au quotient de développement psychomoteur (QDP) étaient l'indice Taille/âge-Z-Score avec une corrélation positive ( $r=0,43$  ;  $p=0,002$ ) et le seuil pathologique du thiocyanate urinaire de l'enfant en association avec de faibles QDP ( $p=0,026$ ). Dans ces ménages sans konzo, l'indice Taille/âge-Z-Score était en corrélation positive ( $r=0,59$  ;  $p<0,001$ ) avec les scores de développement précoce (DCP), le seuil pathologique du cyanure dans la farine ( $p=0,021$ ) et le seuil pathologique du taux thiocyanate urinaire de la mère ( $p=0,036$ ) étaient les facteurs associés au faible DCP.

Dans les ménages konzo, l'indice taille/âge-Z-Score ( $r=0,55$  ;  $p<0,001$ ) était le seul facteur favorable au QDP. Dans ces ménages, cet indice influençait aussi positivement le développement cognitif précoce DCP ( $r=0,51$ ;  $p<0,001$ ) alors que le seuil pathologique du thiocyanate urinaire de l'enfant était associé au DCP faible ( $p=0,023$ ) et la corrélation négative entre le taux urinaire de thiocyanate de l'enfant et le DCP était négative ( $r=-0,297$ ;  $p=0,039$ ).

### **Relation entre le stress maternel et le développement des enfants**

Dans l'ensemble des ménages, le vécu des événements stressants pendant la grossesse (VESDGROS) est associé à la fois aux faibles QDP ( $p=0,009$ ) et DCP ( $p=0,047$ ), cette association était également retrouvée dans les ménages sans konzo avec  $p=0,026$  pour le QDP et non pour le DCP ( $p=0,618$ ). Par ailleurs, dans les ménages konzo, le lien significatif n'était noté qu'avec le QDP ( $p=0,049$ ) et non avec le DCP ( $p=0,091$ ). En plus, dans l'ensemble des ménages, le VESDGROS était associé à des scores totaux plus élevés de dépression maternelle ( $p=0,001$ ), il en était de même tant dans les ménages konzo ( $p=0,028$ ) que sans konzo ( $p=0,032$ ). Les scores totaux de dépression maternelle tendaient à s'associer négativement seulement au QDP ( $r=-0,259$ ;  $p=0,072$ ) dans les ménages sans konzo et dans l'ensemble ( $r=-0,183$  ;  $p=0,061$ ) versus  $r=-0,144$  ;  $p=0,288$  dans les ménages konzo. Dans tous les cas, les associations similaires n'ont pas été notées avec le développement cognitif précoce DCP ( $p>0,05$ ).

### **Facteurs déterminants du développement psychomoteur (QDP) et du développement cognitif précoce (DCP)**

Dans l'ensemble des ménages comme dans les ménages avec ou sans konzo, il y avait des corrélations positives significatives entre le QDP et le DCP, avec respectivement  $r=0,41$  ;  $p<0,001$ ,  $r=0,39$  ;  $p=0,005$  et  $r=0,45$  et  $p=0,032$ . Lors de l'analyse multivariée de l'ensemble de notre échantillon, les différents facteurs prédicteurs du QDP étaient :

- Sans ajustement, l'indice taille/âge-Z-Score dans 25 % des cas ( $p<0,001$ ) comme prédicteur positif;
- Après ajustement, dans 32 %, l'indice taille/âge-Z-Score était le prédicteur positif, le vécu des événements stressants de la mère pendant la grossesse et le taux de cyanure dans la farine étaient les prédicteurs négatifs du quotient du QDP, avec  $p<0,05$  pour chaque facteur (Tableau IV).

Cependant, lorsque les analyses sont réalisées suivant les deux groupes de ménages, sans ajustement, l'indice Taille/âge-Z-Score était le prédicteur positif du QDP dans les ménages konzo dans 41% ( $p<0,001$ ) des cas versus dans 15% dans les ménages sans konzo ( $p<0,001$ ).

Dans les ménages avec konzo, après ajustement, l'indice Taille/âge-Z-Score ( $p<0,001$ ) était le prédicteur du QDP, le vécu des événements stressants de la mère pendant la grossesse ( $p=0,033$ ) et le taux de cyanure dans la farine ( $p=0,007$ ) ont été les facteurs qui prédisaient mieux et négativement le QDP dans 54% des cas (Tableau IV), par contre dans les ménages sans konzo, l'indice Taille/âge ( $p<0,001$ ) et le vécu des

événements stressants de la mère pendant la grossesse (0,016) ( $p=0,002$ ) étaient les prédicteurs dans 24% des cas.

Quant au développement cognitif précoce (DCP), sans ajustement, dans 27%, seul l'indice Taille/âge-Z-Score était le prédicteur positif ( $p<0,001$ ) dans l'ensemble. Lorsque l'analyse est réalisée avec les deux ménages séparément, sans ajustement l'indice Taille/âge-Z-Score a été le seul facteur qui prédisait mieux le développement cognitif précoce ( $p=0,001$ ) dans les ménages sans konzo, dans 33%.

Dans ces mêmes ménages, après ajustement, l'indice taille/âge-Z-Score ( $p=0,002$ ) est resté le prédicteur positif du DCP et le thiocyanate urinaire maternel ( $p=0,048$ ) prédicteur négatif, dans 41% des cas. Dans les ménages konzo, l'indice Taille/âge-Z-Score ( $p<0,001$ ) était le prédicteur 23% et après ajustement, les deux facteurs qui prédisaient mieux le DCP, dans 31%, étaient le taux de thiocyanate urinaire de l'enfant, prédicteur négatif ( $p=0,018$ ) et l'indice Taille/âge-Z-Score ( $p<0,001$ ), prédicteur positif.

## DISCUSSION

Dans cette étude, le rôle du stress maternel sur le développement psychomoteur et cognitif précoce du petit enfant a été examiné dans un contexte d'exposition aux substances toxiques du manioc amer. Il a été trouvé une association entre la présence des symptômes dépressifs et le vécu des événements stressants des mères pendant la grossesse, ce dernier a été le facteur prédicteur négatif du développement psychomoteur à côté des facteurs toxico-nutritionnels. Il y avait une corrélation positive entre le développement psychomoteur et le développement cognitif précoce mais ce dernier n'était pas en lien avec les événements stressants pendant la grossesse mais était plutôt dépendant des effets des facteurs toxico-nutritionnels, l'indice nutritionnel de croissance (déterminant positif) et le thiocyanate urinaire de l'enfant comme déterminant négatif.

En effet, les conséquences de l'intoxication cyanhydrique associée au retard de croissance sur le développement neurologique et cognitif ont déjà été décrits dans le milieu de notre étude auprès des enfants d'âge scolaire (3,18) et des petits enfants (13).

Quant au stress maternel dans notre milieu, peu d'études ont abordé les aspects de ses conséquences sur le développement de l'enfant (16,20).

Notre étude a le mérite de mettre en évidence la question de l'impact du stress maternel prénatal sur le développement psychomoteur et cognitif précoce dans un milieu à haut risque d'événements stressants comme Kahemba. Le stress maternel pendant la grossesse en termes de vécu d'événements stressants ou encore de détresse causée par des relations interpersonnelles difficiles, ou encore une réaction à des événements existentiels pénibles, n'a été évalué qu'à posteriori par l'entretien et cela 2 à 3 ans après l'accouchement. Il est fort probable que les mères n'aient totalement pas rapporté l'ensemble des problèmes à la base de leur stress, ce qui pourrait expliquer la faible fréquence du vécu des événements stressants de 14% observée dans notre étude. Dans le contexte d'une étude transversale, nous n'avons pas pu récolter les éléments en rapport avec la dépression et l'anxiété en période gestationnelle, ni la notion de surcharge de travail des mères ou encore des problèmes financiers, tels rapportés par certaines études dans les pays développés (14).

Le statut konzo de la mère, un des éléments objectifs relevés pouvant être à la base du stress de la mère pendant la grossesse, était associé négativement au développement psychomoteur ( $p=0,045$ ) quoique n'ayant pas été un facteur prédicteur, mais le taux de thiocyanate urinaire de la mère était un prédicteur négatif du développement cognitif précoce dans les ménages sans konzo. En effet, le konzo comme handicap moteur et source de multiples incapacités (21), présent chez la mère peut interférer avec le développement psychomoteur de l'enfant étant donné que celle-ci constitue la première condition de l'environnement par rapport à laquelle le nourrisson commence son développement. Dans ces conditions, une évaluation cognitive et mentale de la mère permettrait d'établir non seulement l'influence du statut konzo des mères sur le développement des enfants mais aussi sur leur santé mentale.

Les associations entre le statut konzo de la mère et le développement psychomoteur du petit enfant, le thiocyanate urinaire maternel et le développement cognitif précoce sont des résultats pertinents lorsqu'on considère les résultats de récentes publications sur les troubles neuropsychologiques des enfants d'âge scolaire en milieu konzo, affectant plus gravement les filles (3,17,18). Il serait donc important de prendre en

compte cette variable dans les études ultérieures sur le développement neurologique des enfants dans les contrées où sévit le kongo malgré le fait que cette étude n'a pas évalué le fonctionnement cognitif des mères ni établi la relation de cause à effet entre le statut kongo des mères et le développement psychomoteur. Ceci est aussi valable pour le stress maternel prénatal, en termes de vécu des événements stressants pendant la grossesse, qui était associé à la dépression maternelle et était le prédicteur du développement psychomoteur insuffisant même si le faible échantillonnage et le caractère transversal de notre étude ne permettent pas de généraliser les résultats. Par contre, dans un milieu où existe peu des données, cette étude ouvre des perspectives de recherche sur le vécu des événements stressants de la mère et le développement psychomoteur et cognitif précoce des enfants non seulement en milieu affecté par le kongo mais également dans un autre contexte à risque multiple des troubles neurodéveloppementaux où cet aspect doit être recherché et pris en charge.

## CONCLUSION

Le stress maternel prénatal en termes du vécu des événements stressants des mères pendant la grossesse impacte négativement le développement psychomoteur et cognitif des enfants en plus de facteurs toxico-nutritionnels et en dehors de la dépression postnatale. Des recherches supplémentaires avec des outils adaptés pour quantifier les effets du stress maternel prénatal sur le devenir neurologique de l'enfant ainsi que sur la prise en charge de la dyade mère-bébé avant et après l'accouchement s'avèrent nécessaires.

## CONFLITS D'INTERET

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

## CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

MTS, GB et MK ont collecté les données de cette étude sur terrain. MTS, EKA, DO, DM, DTK et MJB ont participé à la conception de l'étude. DO, EKA, DTK, DM, MJB et JPB ont supervisé le travail sur terrain. EKA et DTK ont été les investigateurs principaux de l'étude.

Tous les auteurs ont contribué au traitement des données ; ils ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

## REMERCIEMENTS

Les auteurs sont reconnaissants envers le Research Council of Norway through the Global Health and Vaccination Program (GLOBVAC), project number 234469 et le Forgyat International center and NIEHS/NIH Grant R01ES019841, NIH, Bethesda, USA pour le financement de cette étude. Les auteurs remercient la population de la cité de Kahemba, les autorités administratives et sanitaires de Kahemba et particulièrement l'infirmier superviseur Mr Dieudonné Kansenia, pour leur participation à l'étude. Un hommage est rendu à ce dernier, décédé avant la rédaction de ce manuscrit. Les auteurs remercient également Mr Jackin Kambale Kikandau pour les analyses biochimiques ainsi que Dr Nicole Mashukano et l'équipe du programme National de Nutrition (PRONANUT) pour leur contribution à l'étude.

## FIGURE



**Figure 1.** Carte de Kahemba située au sud de l'actuelle province du Kwango, au sud du Bandundu où a eu lieu la collecte des données auprès du couple mère-enfant.

## TABLEAUX

**Tableau I :** Caractéristiques sociodémographiques des ménages non affectés par le konzo versus ménages affectés par le konzo

Variables sociodémographiques	Ensemble	%	Ménage sans konzo N(%)	Ménage konzo N(%)	P
<b>Répartition des enfants</b>	114	100	53(46,5)	61(53,5)	
Age des enfants					
Moyenne (mois) ( $\pm$ ET)	31 $\pm$ 4,2	–	30 $\pm$ 3,854	31,66 $\pm$ 4,434	<b>0,130</b>
Etendue (mois)	21-42	–	22-41	21-42	
<b>Genre des enfants</b>	114				<b>0,200</b>
M	65	57	27(41,5)	38(58,5)	
F	49	43	26(53)	23(47)	
<b>Age de diversification alimentaire enfant</b>	112				
Moyenne (mois) ( $\pm$ ET)	5,53 $\pm$ 3,001	–	5,98 $\pm$ 2,586	5,13 $\pm$ 3,291	<b>0,011</b>
Etendue	1-24	–	2-17	1-24	
A partir de 6 mois	51	45,5	31(61)	20(39)	<b>0,005</b>
Avant 6 mois	61	54,5	21(34)	40(66)	
<b>Age de la mère à la naissance de l'enfant</b>					
Moyenne (mois) ( $\pm$ ET)	29,04 $\pm$ 9,33	–	29,02 $\pm$ 9,68	30,17 $\pm$ 9,07	<b>0,360</b>
Etendue	15-62	–	16-62	15-51	
Normal (entre 16 et 34 ans)	72	67	36(50)	36(50)	<b>0,210</b>
Anormal (> 34 ans et <16 ans)	35	33	13(37)	22(63)	
<b>Niveau d'instruction de la mère</b>	113				<b>0,011</b>
Sans niveau	13	11,5	9(69)	4(31)	

Primaire	39	34,5	10(26)	29(74)	
Secondaire	57	50,5	31(54)	26(46)	
Technique	4	3,5	3(75)	1(25)	<b>0,200</b>
<b>Monoparentalité</b>	114				<b>0,103</b>
Oui	35	31	13(37)	22(67)	
Non	79	69	40(51)	39(49)	
<b>Professions des mères</b>	112				<b>0,480</b>
Self employée	93	83	47(51)	46(49)	
Sans	11	10	1(9)	10(91)	
Employée de l'état	8	7	5(62,5)	3(37,5)	
<b>Taille des ménages</b>	114				
Moyenne (±ET)	7,66±(2,84)	–	7,58±2,62	7,72±3,04	<b>0,880</b>
Etendue	3-16	–	3-15	3-16	
Famille de taille normale	46	40	21(46)	25(54)	<b>0,800</b>
Famille surpeuplée	68	60	32(47)	36(53)	
<b>Score total des biens matériels</b>	109				
Moyenne (mois) (±ET)	2,49±(2,43)	–	3,79±1,57	1,79±1,57	<b>0,012</b>
Etendue	0-11	–	0-11	0-7	

**Tableau II** : Caractéristiques du stress maternel entre les mères des ménages sans konzo (MSK) versus konzo (MAK)

Données du stress maternel	Ensemble	%	MSK N(%)	MK N(%)	P
<b>Stress maternel prénatal</b>					
<b>Vécu des événements stressants</b>					<b>0,059</b>
Non	95	86	47(49)	48(51)	
Oui	16	14	4(25)	12(75)	
<b>Notion de grossesse désirée</b>					<b>0,002</b>
Oui	45	40	29(56)	16(44)	
Non	67	60	23(27%)	44(73)	
<b>Stress postnatal</b>					
<b>Score total anxiété</b>	<b>107</b>				
Moyenne ± (ET)	4,04(±3,1)	–	3,2 (±3,1)	4,7± (3,12)	<b>0,013</b>
Etendue (mois)	0-9	–	0-9	0-9	
<b>Présence symptômes anxieux</b>					<b>0,004</b>
Non	65	57	27(42%)	38(58%)	
Oui	49	43	26(53%)	23(47%)	
<b>Score total dépression</b>					
Moyenne (mois) (±ET)	3,33±2,94	–	2,80±2,78	5,13±3,291	<b>0,14</b>
Etendue	0-9	–	0-9	0-9	

<b>Présence symptômes dépressifs</b>					<b>0,060</b>
Non	42	39	17(40,5%)	25(59,5%)	
Oui	65	61	41(63%)	24(37%)	
<b>Score total anxiété et dépression</b>					
Moyenne (mois) ( $\pm$ ET)	29,64 $\pm$ 9,33	–	29,02 $\pm$ 9,68	30,17 $\pm$ 9,07	<b>0,016</b>
Etendue	15-62	–	16-62	15-51	

**Tableau III** : Comparaisons entre les paramètres d'exposition aux substances cyanogènes des deux ménages

Exposition aux substances cyanogènes	Ensemble	%	MSK N(%)	MK N(%)	Valeur p
<b>Thiocyanate urinaire chez l'enfant</b>					
Moyenne $\pm$ (ET)	618( $\pm$ 450)	–	607( $\pm$ 406)	688( $\pm$ 473)	<b>&lt;0,001</b>
Etendue (mois)	172-1720	–	172-1720	172-1720	
Valeur <350 $\mu$ mole/L	48	45	25(52)	23(48)	<b>0,264</b>
Valeur >350 $\mu$ mole/L	59	55	26(44)	33(56)	
<b>Thiocyanate urinaire chez la mère</b>	<b>95</b>				
Moyenne $\pm$ (ET)	818( $\pm$ 475)	–	808( $\pm$ 482)	852( $\pm$ 454)	<b>&lt;0,001</b>
Etendue (mois)	172-1720	–	172-1720	172-1720	
Valeur <350 $\mu$ mole/L	23	24	9(39)	14(61)	<b>0,252</b>
Valeur >350 $\mu$ mole/L	72	76	36(50)	36(50)	
<b>Cyanure farine de manioc des ménages</b>					
Moyenne (mois) ( $\pm$ ET)	52,18( $\pm$ 32,79)	–	51( $\pm$ 31)	53( $\pm$ 34)	<b>&lt;0,001</b>
Etendue	10-200	–	10-100	10-200	
Valeur <mg/Kg de poids sec	9	9	6(67)	3(33)	<b>0,163</b>
Valeur >mg/Kg de poids sec	92	81	40(43)	52(57)	

**Tableau IV** : Facteurs prédictifs du développement psychomoteur (QDP)

Prédicteurs	B	IC 95%	R <sup>2</sup> ajusté	P
<b>Ensemble des ménages</b>			<b>33%</b>	
<b>Age</b>	<b>-0,674</b>	<b>-0, 342 à -0,006</b>		<b>0,048</b>
<b>Sexe</b>				
<b>M</b>	<b>Référence</b>			
<b>F</b>	<b>-0,877</b>	<b>-0,6406 à 4,652</b>		<b>0,753</b>
<b>Score total dépression</b>	<b>-0,440</b>	<b>-1,398 à 0,518</b>		<b>0,364</b>
<b>Statut konzo de la Mère</b>				

Non	Référence			
Oui	0,66	-0,982 à 8,113		0,987
<b>VESDGROS</b>				
Non	Référence			
Oui	-9,566	-18,222 à -0,779		0,031
TTUE	-0,006	-0,014 à 0,002		0,108
TCFARINE	-0,81	0,161 à 0,001		0,053
ITAZ	5,080	3,062 à 7,098		<0,001
Ménages konzo			54%	
Age	-0,761	-1, 615 à 0,093		0,079
Sexe				
M	Référence			
F	-1,686	-8,992 à 5,620		0,644
<b>Statut konzo de la Mère</b>				
Non	Référence			
Oui	-2,236	-10,551 à 6,078		0,590
<b>VESDGROS</b>				
Non	Référence			
Oui	-9,318	-17,858 à -0,909		0,033
TTUE	-,006	-0,012 à 0,001		0,110
TCFARINE	-0,135	-0,232 à -0,333		0,007
ITAZ	6,487	3,599 à 9,375		<0,001

\* **Légende** : ITAZ = indice taille/âge ; VESDGROS = vécu des événements stressants de la mère pendant la grossesse ; TTUE = taux de thiocyanate urinaire de l'enfant; TCFARINE = taux de cyanure dans la farine du manioc des ménages.

## REFERENCES

1. BANEJA JP, BRADBURY JH, MANDOMBI C, NAHIMANA D, DENTON IC, KUWA N, TSHALA KATUMBAY D. Effectiveness of wetting method for control of konzo and reduction of cyanide poisoning by removal of cyanogens from cassava flour. *Food Nutr Bull.* 2014 Mar;35(1):28-32.
2. BOIVIN MJ, GIORDANI B, NDANGA K, MAKY MM, MANZEKI KM, NGUNU N. Economic advantage and the cognitive ability of rural children in Zaire. *J Psychol.* 1996 Jan;130(1):95-107.
3. BOIVIN MJ, OKITUNDU D, MAKILA-MABE BUMOKO G, SOMBO MT, MUMBA D, TYLLESKAR T, PAGE CF, TAMFUM MUYEMBE JJ, TSHALA-KATUMBAY D. Neuropsychological effects of konzo: a neuromotor disease associated with poorly processed cassava. 2013 Apr;131(4):e1231-9.
4. BRAUN CMJ. Neuropsychologie du développement. Médecine Sciences Flammarion, Paris, 2000. 491p.
5. BUCEKUDERHWA C & MAPATANO S. Comprendre la dynamique de la vulnérabilité à l'insécurité alimentaire au Sud-Kivu. *VertigO – la revue électronique en sciences de l'environnement (Online)*, Hors-série 17/septembre 2013, Online since 12 September 2013. <http://journals.openedition.org/vertigo/13819> Consulté le 12 Juin 2019.
6. CAO-LEI L, MASSART R, SUDERMAN MJ, MACHNES Z, ELGBEILI G, LAPLANTE DP, SZYF M, KING S. DNA methylation signatures triggered by prenatal maternal stress exposure to a natural disaster: Project Ice Storm. *PLoS One.* 2014;9(9):e107653.



7. DUNCAN GJ, MAGNUSON K, VOTRUBA-DRZAL E. Moving Beyond Correlations in Assessing the Consequences of Poverty. *Annu Rev Psychol.* 2017 Jan 3;68:413-34.
8. GRAIGNIC-PHILIPPE R, TORDJMAN S. Effets du stress pendant la grossesse sur le développement du bébé et de l'enfant [Effects of stress during pregnancy on infant and child development]. *Arch Pediatr.* 2009 Oct;16(10):1355-63.
9. GRANTHAM-MCGREGOR S, CHEUNG YB, CUETO S, GLEWWE P, RICHTER L, STRUPP B; INTERNATIONAL CHILD DEVELOPMENT STEERING GROUP. Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. *Lancet.* 2007 Jan 6;369(9555):60-70.
10. HAQUE MR, BRADBURY JH. Simple method for determination of thiocyanate in urine. *Clin Chem.* 1999 Sep;45(9):1459-64.
11. HOEIJMAKERS L, LUCASSEN PJ, KOROSI A. The interplay of early-life stress, nutrition, and immune activation programs adult hippocampal structure and function. *Front Mol Neurosci.* 2015 Jan 9;7:103.
12. IMBULA ESSAM B, OKITUNDU LUWA EA, MAMPUNZA MA-MIEZI S. Prévalence et facteurs de risque de la dépression maternelle postnatale à Kinshasa [Postpartum depression in Kinshasa (DR Congo): prevalence and risk factors]. *Med Sante Trop.* 2012 Oct-Dec;22(4):379-84.
13. KASHALA-ABOTNES E, SOMBO MT, OKITUNDU DL, KUNYU M, BUMOKO MAKILA-MABE G, TYLLESKÄR T, SIKORSKII A, BANEJA JP, MUMBA NGOYI D, TSHALA-KATUMBAY D, BOIVIN MJ. Dietary cyanogen exposure and early child neurodevelopment: An observational study from the Democratic Republic of Congo. *PLoS One.* 2018 Apr 17;13(4):e0193261.
14. LUKE B, MAMELLE N, KEITH L, MUNOZ F, MINOGUE J, PAPIERNIK E, JOHNSON TR. The association between occupational factors and preterm birth: a United States nurses' study. *Research Committee of the Association of Women's Health, Obstetric, and Neonatal Nurses. Am J Obstet Gynecol.* 1995 Sep;173(3 Pt 1):849-62.
15. MINISTERE DU PLAN EN COLLABORATION AVEC LE MINISTERE DE LA SANTE. Enquête démographique et santé. République Démocratique du Congo 2007. 2008. [http://www.aho.afro.who.int/profiles\\_information/images/4/46/RDC-EDS-RDC-2007-fr.pdf](http://www.aho.afro.who.int/profiles_information/images/4/46/RDC-EDS-RDC-2007-fr.pdf)
16. OKITUNDU LE-AD, IMBULA E, MASENGU K, KAYEMBE K, KAMANGA M. Interactions mère/bébé, affectivité maternelle en neuropsychiatrie infantile à Kinshasa (RDC). *Psychopathol Afr (2009-2010);35(1):83-103.*
17. OKITUNDU LUWA E-ANDJAFONO D, BUMOKO MAKILA-MABE G, AYANNE MT, KIKANDAU JK, MASHUKANO N, KAZADI KAYEMBE T, MUMBA NGOYI D, BOIVIN MJ, TAMFUM-MUYEMBE JJ, BANEJA MAYAMBU JP, TSHALA-KATUMBAY D. Persistence des épidémies de konzo à Kahemba, République Démocratique du Congo: aspects phénoménologiques et socio-économiques [Persistence of konzo epidemics in Kahemba, Democratic Republic of Congo: phenomenological and socio-economic aspects]. *Pan Afr Med J.* 2014 Jul 15;18:213. .
18. OKITUNDU LE-AD, SOMBO AM-T, BUMOKO M-MG, MAYAMBU BJP, MUMBA ND, BOIVIN M, TAMFUM-MUYEMBE JJ, TSHALA-KATUMBAY D. Indice global des signes neurologiques du konzo: marqueur clinique de multiples facteurs de susceptibilité et de gravité des troubles neurocognitifs chez l'enfant en milieu konzo. *Afr J Neurol Sci.* 2018;37(2):51-62.
19. PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES. Comité du codex sur les contaminants dans les aliments. Troisième session, Rotterdam, Pays Bas, 23-27 mars 2009.
20. TANDU-UMBA B, DEDETEMO DK, MANANGA GL. Maternal Stress and Pregnancy Out-comes. *Open J Obstet Gynecol.* 2014;4:361-70.
21. TSHALA-KATUMBAY D, EEG-OLOFSSON KE, TYLLESKÄR T, KAZADI-KAYEMBE T. Impairments, disabilities and handicap pattern in konzo—a non-progressive spastic para/tetraparesis of acute onset. *Disabil Rehabil.* 2001 Nov 10;23(16):731-6.
22. ZAOUCHE-GAUDRON C, ROYER V, TROUPEL O. Conditions de vie défavorisées et développement du jeune enfant, In: Colloque CERC/DEP/CNAF/DREES, Le devenir des enfants de familles défavorisées en France, 1er avril 2004.

## ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX

## GLIOMA GENETIC SUSCEPTIBILITY AND SURVIVAL ANALYSIS IN THE EAST ALGERIAN POPULATION

*SUSCEPTIBILITE GENETIQUE AU GLIOME ET ANALYSE DE SURVIE SUR UNE POPULATION DE L'EST ALGERIEN*

TOUATI Sabrina<sup>1</sup>  
DJEKKOUN Rachid<sup>2,3</sup>  
VALLIÈRES Luc<sup>4</sup>  
RAYMOND Vincent<sup>4</sup>  
CHABI Adel<sup>5</sup>  
ABADI Nouredine<sup>6</sup>  
SATTA Dalila<sup>1,6</sup>

1. Laboratory of Molecular and Cellular Biology, Mentouri Brothers University, Constantine, Algeria, 25000
2. Radiation-Oncology Department, University Hospital Benbadis, Constantine, Algeria, 25000
3. Occupational hazards and health laboratory, Salah Boubnider University, Constantine, Algeria, 25000
4. Neuroscience Unit, University Hospital Center of Quebec – Laval University, Quebec City, Quebec, Canada, G1V 4G2
5. Neurosurgery Department, University Hospital Benbadis, Constantine, Algeria, 25000
6. Laboratory of Biology and Molecular Genetic, University Hospital Benbadis, Salah Boubnider University, Constantine, Algeria, 25000

E-Mail Contact - TOUATI Sabrina : Sabrina\_touati@umc.edu.dz

**Mots-clés:** *Algérie, Gliome, Polymorphisme, Susceptibilité.*

**Key Words:** *Algeria, Glioma, polymorphism, susceptibility.*

**ABSTRACT****Background:**

Genome-wide association studies (GWASs) have provided evidence for a polygenic basis of susceptibility to gliomas. The knowledge about these tumors remain very limited in Algeria. We aimed to investigate whether risk alleles identified by the GWASs were correlated with the glioma risk and the survival of patients in an Algerian cohort.

**Methods:**

We performed a case-control study on a cohort from east Algeria. We genotyped 17 polymorphisms identified by GWAS on the Sequenom MassARRAY platform. Fisher's Exact test was used to analyze the association between risk variants and glioma risk and Kaplan-Meier method for survival analysis.

**Results:**

We have found a negative association between the analyzed SNPs and glioma susceptibility. Even if not confirmed, our results revealed four interesting SNPs in our population: One variant (rs2736100, 5p15.33, TERT) has shown a protective effect (OR = 0.21; 95%CI [0.06-0.64], p = 0.006) and three were identified as prognosis factor, i.e. rs12076373, rs3751667 and rs10852606.

**Conclusion:**

The genetic composition of the Algerian population may therefore harbor specificities relative to the susceptibility to glioma and survival of patients not yet discovered.

**RESUME****Description:**

Les études d'associations à l'échelle du génome (GWAS) ont fourni des preuves d'une base polygénique de sensibilité aux gliomes. Les connaissances sur ces tumeurs restent très limitées en Algérie.

**Objectif:**

Nous avons cherché à déterminer si les allèles à risque identifiés par les GWAS étaient corrélés avec le risque de gliome et la survie des patients dans une cohorte Algérienne. Méthode : Nous avons réalisé une étude cas-témoin sur une cohorte de l'est Algérien. Dix-sept polymorphismes identifiés par les GWAS ont été génotypés sur la plateforme Sequenom MassARRAY. Le test exact de Fisher a été utilisé pour analyser l'association entre les variants de susceptibilité et le risque de gliome et la méthode Kaplan-Meier pour l'analyse de survie.

**Résultats:**

Nous avons trouvé une association négative entre les SNPs analysée et la susceptibilité au gliome. Même s'ils ne sont pas confirmés, nos résultats ont révélé quatre SNPs intéressants dans notre population : un variant (rs2736100, 5p15.33, TERT) a montré un effet protecteur (OR = 0,21; IC à 95% [0.06-0.64], p = 0.006) et trois ont été identifiés comme facteurs pronostiques, à savoir rs12076373, rs3751667 and rs10852606.

**Conclusion:**

La composition génétique de la population algérienne peut donc receler des spécificités non encore découvertes relatives à la susceptibilité au gliome et à la survie des patients.

**INTRODUCTION**

Gliomas are the largest group of Central Nervous System (CNS) tumors. Compared to the other cancers, they are relatively rare with a poor prognosis. They represent 1.6% of new cancers and 2.5% of cancer deaths worldwide (8). Genetic factors have been validated as important contributors for these neoplasms and recent genome-wide association studies (GWAS) have demonstrated that the inherited risk is due to the coinheritance of multiple low-risk genetic variants. So far, 25 risk loci have been identified as influencing risk (17,20,25). The GWA studies were carried on populations of developed countries (European and American). The Chinese population has revealed that not all the reported glioma risk-associated variants identified through GWAS are associated with glioma susceptibility (9,10). Data on developing countries remain very limited. That is the case of Algeria, where the genetic structure is highly heterogeneous (5) and the knowledge about gliomas remain scarce. Very few studies have been done and the limited budgets devoted to research in this developing country is one of the most limiting factors. Moreover, the lack of biological sample collection structure has driven researchers to focus much more on the most prevalent diseases.

The aim of this study was to investigate the glioma risk and the survival of patients in the east Algerian population based on the polymorphisms identified by GWASs.

**SUBJECTS AND METHODS****2.1 Studied population**

This case-control study involved 76 diffuse glioma patients and 82 apparently healthy individuals. Cases were recruited at the University Hospital Benbadis Constantine, where the majority of cancer patients from Eastern Algeria are received. Between March 2014 and October 2016, the researcher asked the patients about their willingness to participate in the study. Cases and controls were frequency matched on age and sex and they were from the same geographic region. The demographic and personal data were collected via a structured questionnaire. The clinical characteristics of the cases were obtained from medical records.

<http://ajns.paans.org>

Histopathological classification was based on the World Health Organization 2007 criteria (18). All the participants had no previous history of cancer and CNS-related diseases. Written informed consent was obtained from each study subject prior to their participation in the study. The use of human blood sample and the protocol in this study strictly conformed to the principles expressed in the Declaration of Helsinki.

## 2.2 DNA preparation and SNP genotyping

Genomic DNA was extracted from peripheral blood samples using a standard salting out method (22). DNA concentration and purity were evaluated using a spectrophotometer (NanoDrop 2000; Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) and the PicoGreen technique specific to double strand DNA.

Seventeen of the Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) identified by GWASs with a Minor Allele Frequency (MAF) of at least 0.2 were selected for genotyping. Table 1 shows our selection of SNPs and their basic characteristics. Genotyping was performed on the Sequenom MassARRAY platform (Sequenom, San Diego, CA, USA). Primers for polymerase chain reaction (PCR) amplification and single-base extension assays were designed using the Assay Design Suite V2.0 (Agena Bioscience™). The reactions were performed using the iPLEX™ Gold reagent kit. Data were collected with the Mass ARRAY System, a MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization – Time of Flight) mass spectrometer, and genotypes were analyzed using Sequenom Typer 4.0 Software. For quality control, 5% of samples were randomly selected, and the results showed 100% concordance.

## 2.3 Statistical analysis

Continuous variables were analyzed by Student *t* test and categorical variables by  $\chi^2$ -test. The Hardy-Weinberg equilibrium (HWE) was assessed for each SNP in controls. The correlation between polymorphisms and glioma development was estimated by Fisher's Exact test and the results were expressed by Odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI). Under an additive model, the Wilcoxon rank sum test was used to analyze the association between the total number of risk alleles and glioma susceptibility.

For survival analysis, the Kaplan-Meier method was used. The overall survival (OS) was defined as the time lapse from the day after surgery to the date of death or last contact. Univariate and multivariate analysis using the Log-rank test and the Cox proportional hazard model were performed to identify prognosis factors.  $P < 0.05$  was considered as statistically significant. All analyses were conducted using R software (R-3.4.3).

## RESULTS

Our analysis included 65 of our diffuse glioma patients and 72 of controls who were satisfactorily genotyped. The 17 SNPs tested were within HWE in controls.

### 3.1 Studied population

The demographic and clinical characteristics of patients and controls are reported in Table 2. Cases and controls were matched for age and sex, and there was no significant difference between them ( $p=0.64$  and  $0.78$  respectively). The glioma group had a mean age of 50.3 years and was 66% male. Five of the patients had a low-grade glioma (grade II) and 60 had a high-grade tumor (grade III,  $n = 13$ ; grade IV,  $n = 47$ ). Glioblastoma was the most frequent histological subtype with 46 cases. Frequencies of the other types were as follows: astrocytoma ( $n = 5$ ), oligodendroglioma ( $n = 6$ ), oligoastrocytoma ( $n = 3$ ), ependymoma ( $n = 3$ ), gliosarcoma ( $n = 1$ ) and glioma Not Otherwise Specified ( $n = 1$ ). For statistical analysis, tumors were distributed as GBM or non-GBM. The gliosarcoma (grade IV) was integrated with the GBM group.

### 3.2 Case-control analysis

Table 3 shows the results of the correlation between our selection of polymorphisms and glioma risk in our cohort. In the analysis of each SNP, the rs2736100 at 5p15.33 in intron 2 of TERT gene was the unique polymorphism that has shown a significant  $p$ -value ( $p = 0.006$ ), but it seems to have a protective effect (OR = 0.21; 95%CI [0.06-0.64]). The total number of risk alleles was not associated with the risk of glioma

( $p=0.38$ ). After Bonferroni correction for multiple comparisons, the rs2736100 was no longer significant ( $p = 0.25$ ).

### 3.3 Survival analyses

We found that patients aged  $\geq 50$  years had a 2.15-fold increased risk of death on overall survival (OS) (hazard ratio (HR) = 2.15, 95% CI: [1.19 – 3.88],  $p = 0.01$ ) and that Non-GBM tumors were associated with 74% decrease in mortality hazard (HR = 0.26, 95% CI: [0.12-0.55],  $p = 0.0003$ ) compared to GBM. The mean survival time of our cohort was 19.6 months, the median 12.2 months and 95% CI: [10.03-18.03].

In the univariate analysis, beside the age ( $p= 0.006$ ), sex ( $p= 0.02$ ), glioma subtype ( $p= 2e-04$ ) and WHO grade ( $p= 0.001$ ), three SNP were identified as prognosis factor, i.e. rs12076373 ( $p = 0.03$ ), rs3751667 ( $p = 0.02$ ) and rs10852606 ( $p = 0.03$ ). However, in multivariate analysis none of them was confirmed. The total number of risk alleles was not associated with the survival of patients ( $p = 0.2$ ) neither the rs2736100 ( $p = 0.8$ ).

## DISCUSSION

The genetic bases of GWAS, that have provided evidence for a polygenic susceptibility to glioma, are European and American (17,29,31,33,34,37,38). Studies on the Chinese population strongly suggested the important genetic heterogeneity in glioma risk (9,10). Within the North African context, the genetic composition of the Algerian population is an amalgam of different ancestral component coming from the middle East, Europe, sub-Saharan Africa and autochthonous to North Africa (Maghrebi) (3-5,13,15). With a such genetic wealth, data on glioma and rare diseases in Algeria and North Africa remain scarce because of the limited resources in biomedical research (16,32,36). To our knowledge, our study is one of the first investigations on glioma susceptibility in the region.

The risk of glial tumors in our population was associated with none of the 17 SNPs analyzed neither with the total number of risk alleles. Nonetheless, our results revealed an interesting polymorphism, the rs2736100 (5p15.33, *TERT*), which has shown a protective effect on glioma (OR = 0.21; 95% CI [0.06-0.64]) before the Bonferroni correction.

The risk locus 5p15.33 harboring the *TERT* gene, encoding the catalytic subunit of telomerase, has been implicated in several kinds of cancer (21,28) and the rs2736100, located in intron 2 of the *TERT*, has been linked to increased risk of glioma since the two first GWAS (33,38) and confirmed by several studies (40).

The absence of association between risk SNPs identified by GWASs and susceptibility to glioma as well as the protective effect of the rs2736100 in our cohort may be explained by ethnicity, since risk-allele frequencies correlate modestly between ancestry groups (23) and the identification of disease-associated SNPs by GWA studies tends to have low concordance when different populations are compared (39). Indeed, a same allele may be a risk factor in a population and a protective factor in another (12,35). Furthermore, many of the disease risk variants discovered by GWAS are shared across Eurasians, while the replication with individuals of African ancestry is much less common (19).

The survival analysis has shown that the overall survival in our cohort (mean 19.6 months and median 12.2 months) join other populations all over the world (1,2,7,24) as well as the known prognosis factors of glioma (i.e. age, sex, histological subtype and grade of malignancy) (6,14,24,27,30). Moreover, three SNPs (rs12076373, rs3751667 and rs10852606) may be associated with the survival of patients in our population, while a unique susceptibility variant (rs78378222) was associated with survival in GWAS (11). These associations, even if not confirmed, may indicate that variants identified by GWAS may be prognosis markers in our population. This is supported by the findings of Ostrom et al., who reported differences in incidence and survival of glioma by racial or ethnic groups (26).

Our results should be taken with caution since the modest sample size reduces considerably the power to detect all the susceptibility variants and prognosis factors in the Algerian population.

**CONCLUSION:**

In summary, our results indicate that germline risk variant of gliomas in our population may be different from those identified by GWASs and that some polymorphisms may be linked to the survival of patients. A larger sample is needed to identify the real glioma risk variants implicated in the Algerian population and sequencing the 5p15.33 region could reveal point mutations specific to this ethnic group.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

**Funding:** This research was funded by the university of Constantine 1 Algeria.

I, the undersigned **Sabrina TOUATI**, first author, certify that all the persons cited have read and approved the mention of their name in the article

**TABLES:**

**Table 1:** Basic information on the 17 Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) analyzed

Locus	SNP	Gene	Base change	Glioma type
1q44	rs12076373	AKT3	G/C	non-GBM
2q33.3	rs7572263	near IDH1	A/G	non-GBM
3p14.1	rs11706832	LRIG1	A/C	non-GBM
3q26.2	rs1920116	TERC	G/A	High grade glioma
5p15.33	rs2736100	TERT	C/A	All
9p21.3	rs4977756	CDKN2B-AS1	G/A	All
10q24.33	rs11598018	OBFC1	C/A	non-GBM
10q25.2	rs11196067	VTI1A	A/T	non-GBM
11q21	rs7107785	MAML2	T/C	non-GBM
11q23.2	rs648044	ZBTB16	A/G	non-GBM
11q23.3	rs498872	PHLDB1	A/G	All
12q21.2	rs12230172	intergenic region	A/G	non-GBM
16p13.3	rs2562152	near MPG	A/T	GBM
	rs3751667	LMF1	C/T	non-GBM
16q12.1	rs10852606	HEATR3	T/C	GBM
20q13.33	rs6010620	RTEL1	A/G	All
22q13.1	rs2235573	SLC16A8	G/A	GBM

GBM: Glioblastoma

**Table 2:** Demographic and clinical characteristics of participants

Variable	Cases (n = 65)	Controls (n = 72)	P value
<b>Age</b>			
Mean $\pm$ SD	50.3 $\pm$ 12.9	49.2 $\pm$ 13.9	0.64
< 50	29 (44.6%)	34 (47.2%)	
$\geq$ 50	36 (55.4%)	38 (52.8%)	
<b>Sex</b>			0.78
Male	43 (66.1%)	45 (62.5%)	
Female	22 (33.8%)	27 (37.5%)	
<b>Histology</b>			
GBM	47 (72.3%)		
Non-GBM	18 (27.7%)		
<b>WHO Grade</b>			
II	5 (7.7%)		
III	13 (20%)		
IV	47 (72.3%)		

SD: Standard Deviation

**Table 3:** Odds ratios, 95% confidence interval and p-values of the 17 tested SNPs

SNP	OR1 (95%CI)	P1	OR2 (95%CI)	P2
RS12076373	1.43 (0.63-3.26)	0.39	0.58 (0.05-6.60)	0.66
RS7572263	1.29 (0.63-2.67)	0.48	2.10 (0.72-6.14)	0.17
RS11706832	0.68 (0.32-1.42)	0.31	0.88 (0.31-2.50)	0.81
RS1920116	1.90 (0.91-3.96)	0.08	1.32 (0.18-9.74)	0.78
RS2736100	0.82 (0.39-1.72)	0.59	<b>0.21 (0.06-0.64)</b>	<b>0.006*</b>
RS4977756	1.91 (0.93-3.89)	0.07	0.90 (0.26-5.06)	0.87
RS11598018	1.58 (0.71-3.51)	0.25	0.97 (0.36-2.58)	0.95
RS11196067	1.19 (0.57-2.49)	0.63	0.64 (0.23-1.78)	0.39
RS7107785	0.66 (0.31-1.38)	0.27	0.65 (0.23-1.78)	0.40
RS648044	0.75 (0.35-1.59)	0.45	1.46 (0.43-4.99)	0.54
RS498872	0.99 (0.49-2.00)	0.97	0.66 (0.19-2.23)	0.51
RS12230172	1.20 (0.53-2.68)	0.66	1.10 (0.44-2.76)	0.83
RS2562152	1.17 (0.58-2.36)	0.65	4.55 (0.88-23.5)	0.07
RS3751667	0.88 (0.42-1.85)	0.73	2.24 (0.53-9.55)	0.27
RS10852606	0.56 (0.27-1.16)	0.12	0.35 (0.11-1.13)	0.08
RS6010620	0.54 (0.24-1.20)	0.13	0.46 (0.08-2.63)	0.38
RS2235573	1.17 (0.54-2.52)	0.69	0.65 (0.24-1.74)	0.39

## REFERENCES

1. AHMED R, OBORSKI MJ, HWANG M, LIEBERMAN FS, MOUNTZ JM. Malignant gliomas: current perspectives in diagnosis, treatment, and early response assessment using advanced quantitative imaging methods. *Cancer Management and Research*. 2014;6:149.
2. ALTWAIRGI AK, ALGAREEB W, YAHYA G, MAKLAD AM, ALY MM, AL SHAKWEER W, BALBAID A, ALSAEED E, ALHUSSAIN H, ORZ Y, LARY A, ELYAMANY A. Outcome of patients with glioblastoma in Saudi Arabia: Single center experience. *Mol Clin Oncol*. 2016;4:756–62.
3. AMIR N, SAHNOUNE M, CHIKHI L, ATMANI D. STR-based genetic structure of the Berber population of Bejaia (Northern Algeria) and its relationships to various ethnic groups. *Gene*. 2015;574:140–8.
4. ARAUNA LR, MENDOZA-REVILLA J, MAS-SANDOVAL A, IZAABEL H, BEKADA A, BENHAMAMOUCHE S, FADHLAOU-ZID K, ZALLOUA P, HELLENTAL G, COMAS D. Recent historical migrations have shaped the gene pool of Arabs and Berbers in North Africa. *Molecular Biology and Evolution*. 2016;msw218.
5. BEKADA A, ARAUNA LR, DEBA T, CALAFELL F, BENHAMAMOUCHE S, COMAS D. Genetic Heterogeneity in Algerian Human Populations. Kayser M, editor. *PLOS ONE*. 2015;10:e0138453.
6. BERGQVIST J, IDERBERG H, MESTERTON J, HENRIKSSON R. The effects of clinical and sociodemographic factors on survival, resource use and lead times in patients with high-grade gliomas: a population-based register study. *J Neurooncol*. 2018;139:599–608.
7. BOSE R, NARANG KS, BHANGALE D, KEDIA R, SHARMA V, JHA AN. Survival trends in glioma: Experience at a tertiary care centre. *Neurol India*. 2017;65:1295–301.
8. BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, SIEGEL RL, TORRE LA, JEMAL A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018;68:394–424.
9. CHEN H, CHEN G, LI G, ZHANG S, CHEN H, CHEN Y, DUGGAN D, HU Z, CHEN J, ZHAO Y, ZHAO Y, HUANG H, ZHENG SL, TRENT JM, YU L, JIANG D, MO Z, WANG H, MOU Y, JIANG T, MAO Y, XU J, LU D. Two novel genetic variants in the STK38L and RAB27A genes are associated with glioma susceptibility. *International Journal of Cancer*. 2019;145:2372–82.
10. CHEN H, CHEN Y, ZHAO Y, FAN W, ZHOU K, LIU Y, ZHOU L, MAO Y, WEI Q, XU J, LU D. Association of Sequence Variants on Chromosomes 20, 11, and 5 (20q13.33, 11q23.3, and 5p15.33) With Glioma Susceptibility in a Chinese Population. *American Journal of Epidemiology*. 2011;173:915–22.
11. EGAN KM, NABORS LB, OLSON JJ, MONTEIRO AN, BROWNING JE, MADDEN MH, THOMPSON RC. Rare TP53 genetic variant associated with glioma risk and outcome. *J Med Genet*. 2012;49:420–1.
12. FARUQUE MU, CHEN G, DOUMATEY AP, ZHOU J, HUANG H, SHRINER D, ADEYEMO AA, ROTIMI CN, DUNSTON GM. Transferability of genome-wide associated loci for asthma in African Americans. *J Asthma*. 2017;54:1–8.
13. FONT-PORTERIAS N, SOLÉ-MORATA N, SERRA-VIDAL G, BEKADA A, FADHLAOU-ZID K, ZALLOUA P, CALAFELL F, COMAS D. The genetic landscape of Mediterranean North African populations through complete mtDNA sequences. *Annals of Human Biology*. 2018;45:98–104.
14. FUENTES-RASPALL R, SOLANS M, ROCA-BARCELÓ A, VILARDELL L, PUIGDEMONT M, DEL BARCO S, COMAS R, GARCÍA-VELASCO A, ASTUDILLO A, CARMONA-GARCIA MC, MARCOS-GRAGERA R. Descriptive epidemiology of primary malignant and non-malignant central nervous tumors in Spain: Results from the Girona Cancer Registry (1994–2013). *Cancer Epidemiology*. 2017;50:1–8.
15. HENN BM, BOTIGUÉ LR, GRAVEL S, WANG W, BRISBIN A, BYRNES JK, FADHLAOU-ZID K, ZALLOUA PA, MORENO-ESTRADA A, BERTRANPETIT J, BUSTAMANTE CD, COMAS D. Genomic Ancestry of North Africans Supports Back-to-Africa Migrations. *PLOS Genetics*. 2012;8:e1002397.
16. HILMANI S, ABIDI O, BENRAHMA H, KARKOURI M, SAHRAOUI S, EL AZHARI A, BARAKAT, A. Clinicopathological Features and Molecular Analysis of Primary Glioblastomas in Moroccan Patients. *Journal of Molecular Neuroscience*. 2013;49:567–73.
17. KINNERSLEY B, LABUSSIÈRE M, HOLROYD A, DI STEFANO A-L, BRODERICK P, VIJAYAKRISHNAN J, MOKHTARI K, DELATTRE JY, GOUSIAS K, SCHRAMM J, SCHOEMAKER MJ, FLEMING SJ, HERMS S, HEILMANN S, SCHREIBER S, WICHMANN HE, NÖTHEN MM, SWERDLOW A, LATHROP M, SIMON M, BONDY M, SANSON M, HOULSTON RS. Genome-wide association study identifies multiple susceptibility loci for glioma. *Nat Commun*. 2015;6.
18. LOUIS DN, OHGAKI H, WIESTLER OD, CAVENEE WK, BURGER PC, JOUVET A, SCHEITHAUER BW, KLEIHUES P. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol*. 2007;114:97–109.
19. MARIGORTA UM, NAVARRO A. High Trans-ethnic Replicability of GWAS Results Implies Common Causal Variants. Williams SM, editor. *PLoS Genetics*. 2013;9:e1003566.
20. MELIN BS, BARNHOLTZ-SLOAN JS, WRENSCH MR, JOHANSEN C, IL'YASOVA D, KINNERSLEY B, OSTROM QT, LABRECHE K, CHEN Y, ARMSTRONG G, LIU Y, ECKEL-PASSOW JE, DECKER PA,



- LABUSSIÈRE M, IDBAIH A, HOANG-XUAN K, DI STEFANO AL, MOKHTARI K, DELATTRE JY, BRODERICK P, GALAN P, GOUSIAS K, SCHRAMM J, SCHOEMAKER MJ, FLEMING SJ, HERMS S, HEILMANN S, NÖTHEN MM, WICHMANN HE, SCHREIBER S, SWERDLOW A, LATHROP M, SIMON M, SANSON M, ANDERSSON U, RAJARAMAN P, CHANOCK S, LINET M, WANG Z, YEAGER M, WIENCKE JK, HANSEN H, MCCOY L, RICE T, KOSEL ML, SICOTTE H, AMOS CI, BERNSTEIN JL, DAVIS F, LACHANCE D, LAU C, MERRELL RT, SHILDKRAUT J, ALI-OSMAN F, SADETZKI S, SCHEURER M, SHETE S, LAI RK, CLAUS EB, OLSON SH, JENKINS RB, HOULSTON RS, BONDY ML. Genome-wide association study of glioma subtypes identifies specific differences in genetic susceptibility to glioblastoma and non-glioblastoma tumors. *Nat Genet.* 2017;49:789–94.
21. MELIN BS, NORDFJÄLL K, ANDERSSON U, ROOS G. hTERT cancer risk genotypes are associated with telomere length. *Genet Epidemiol.* 2012;36:368–72.
  22. MILLER SA, DYKES DD, POLESKY HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Res.* 1988;16:1215.
  23. NTZANI EE, LIBEROPOULOS G, MANOLIO TA, IOANNIDIS JPA. Consistency of genome-wide associations across major ancestral groups. *Hum Genet.* 2012;131:1057–71.
  24. NUÑO M, BIRCH K, MUKHERJEE D, SARMIENTO JM, BLACK KL, PATIL CG. Survival and prognostic factors of anaplastic gliomas. 2013;73:458–65; quiz 465.
  25. OSTROM QT, BAUCHET L, DAVIS FG, DELTOUR I, FISHER JL, LANGER CE, PEKMEZCI M, SCHWARTZBAUM JA, TURNER MC, WALSH KM, WRENSCH MR, BARNHOLTZ-SLOAN JS. The epidemiology of glioma in adults: a “state of the science” review. *Neuro-oncology.* 2014;16:896–913.
  26. OSTROM QT, COTE DJ, ASCHA M, KRUCHKO C, BARNHOLTZ-SLOAN JS. Adult Glioma Incidence and Survival by Race or Ethnicity in the United States From 2000 to 2014. *JAMA Oncol.* 2018;4:1254–62.
  27. OSTROM QT, GITTLEMAN H, LIAO P, VECCHIONE-KOVAL T, WOLINSKY Y, KRUCHKO C, BARNHOLTZ-SLOAN JS. CBTRUS Statistical Report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010-2014. *Neuro-oncology.* 2017;19:v1–88.
  28. RAFNAR T, SULEM P, STACEY SN, GELLER F, GUDMUNDSSON J, SIGURDSSON A, AKOBSDOTTIR M, HELGADOTTIR H, THORLACIUS S, ABEN KKH, BLÖNDAL T, THORGEIRSSON TE, THORLEIFSSON G, KRISTJANSSON K, THORISDOTTIR K, RAGNARSSON R, SIGURGEIRSSON B, SKULADOTTIR H, GUDBJARTSSON T, ISAKSSON HJ, EINARSSON GV, BENEDIKSDOTTIR KR, AGNARSSON BA, OLAFSSON K, SALVARSDOTTIR A, BJARNASON H, ASGEIRSDOTTIR M, KRISTINSSON KT, MATTHIASDOTTIR S, SVEINSDOTTIR SG, POLIDORO S, HÖIOM V, BOTELLA-ESTRADA R, HEMMINKI K, RUDNAI P, BISHOP DT, CAMPAGNA M, KELLEN E, ZEEGERS MP, DE VERDIER P, FERRER A, ISLA D, VIDAL MJ, ANDRES R, SAEZ B, JUBERIAS P, BANZO J, NAVARRETE S, TRES A, KAN D, LINDBLOM A, GURZAU E, KOPPOVA K, DE VEGT F, SCHALKEN JA, VAN DER HEIJDEN HFM, SMIT HJ, TERMEER RA, OOSTERWIJK E, VAN HOOIJ O, NAGORE E, PORRU S, STEINECK G, HANSSON J, BUNTINX F, CATALONA WJ, MATULLO G, VINEIS P, KILTIE AE, MAYORDOMO JI, KUMAR R, KIEMENEY LA, FRIGGE ML, JONSSON T, SAEMUNDSSON H, BARKARDOTTIR RB, JONSSON E, JONSSON S, OLAFSSON JH, GULCHER JR, MASSON G, GUDBJARTSSON DF, KONG A, THORSTEINSDOTTIR U, STEFANSSON K. Sequence variants at the TERT- CLPTM1L locus associate with many cancer types. *Nat Genet.* 2009;41:221–7.
  29. RAJARAMAN P, MELIN BS, WANG Z, MCKEAN-COWDIN R, MICHAUD D, WANG SS, BONDY M, HOULSTON R, JENKINS RB, WRENSCH M, YEAGER M, AHLBOM A, ALBANES D, ANDERSSON U, FREEMAN LEB, BURING JE, BUTLER MA, BRAGANZA M, CARREON T, FEYCHTING M, FLEMING SJ, GAPSTUR SM, GAZIANO JM, GILES GG, HALLMANS G, HENRIKSSON R, HOFFMAN-BOLTON J, INSKIP PD, JOHANSEN C, KITAHARA CM, LATHROP M, LIU C, LE MARCHAND L, LINET MS, LONN S, PETERS U, PURDUE MP, ROTHMAN N, RUDER AM, SANSON M, SESSO HD, SEVERI G, SHU XO, SIMON M, STAMPFER M, STEVENS VL, VISVANATHAN K, WHITE E, WOLK A, ZELENIUCH-JACQUOTTE A, ZHENG W, DECKER P, ENCISO-MORA V, FRIDLEY B, GAO YT, KOSEL M, LACHANCE D, LAU C, RICE T, SWERDLOW, A.; WIEMELS, J.; WIENCKE, J.; SHETE, S.; XIANG, Y.-B.; XIAO, Y.; HOOVER, R.; FRAUMENI JF, CHATTERJEE N, HARTGE P, CHANOCK SJ. Genome-wide Association Study of Glioma and Meta-Analysis. *Hum Genet.* 2012;131:1877–88.
  30. RASMUSSEN BK, HANSEN S, LAURSEN RJ, KOSTELJANETZ M, SCHULTZ H, NØRGÅRD BM, GULDBERG R, GRADEL KO. Epidemiology of glioma: clinical characteristics, symptoms, and predictors of glioma patients grade I-IV in the the Danish Neuro-Oncology Registry. *J Neurooncol.* 2017;135:571–9.
  31. SANSON M, HOSKING FJ, SHETE S, ZELENKA D, DOBBINS SE, MA Y, ENCISO-MORA V, IDBAIH A, DELATTRE JY, HOANG-XUAN K, MARIE Y, BOISSELIER B, CARPENTIER C, WANG XW, DI STEFANO AL, LABUSSIÈRE M, GOUSIAS K, SCHRAMM J, BOLAND A, LECHNER D, GUT I, ARMSTRONG G, LIU Y, YU R, LAU C, DI BERNARDO MC, ROBERTSON LB, MUIR K, HEPWORTH S, SWERDLOW A, SCHOEMAKER MJ, WICHMANN HE, MÜLLER M, SCHREIBER S, FRANKE A,

- MOEBUS S, EISELE L, FÖRSTI A, HEMMINKI K, LATHROP M, BONDY M, HOULSTON RS, SIMON M. Chromosome 7p11.2 (EGFR) variation influences glioma risk. *Hum Mol Genet.* 2011;20:2897–904.
32. SENHAJI N, LOUATI S, CHBANI L, EL FATEMI H, HAMMAS N, MIKOU K, MAAROUFI M, BENZAGMOUT M, BOUJRAF S, EL BARDAI S, GIRY M, MARIE Y, CHAOUI EL FAIZ M, MOKHTARI K, IDBAIH A, AMARTI A, BENNIS S. EGFR Amplification and IDH Mutations in Glioblastoma Patients of the Northeast of Morocco. *Biomed Res Int.* 2017;2017.
33. SHETE S, HOSKING FJ, ROBERTSON LB, DOBBINS SE, SANSON M, MALMER B, SIMON M, MARIE Y, BOISSELIER B, DELATTRE JY, HOANG-XUAN K, HALLANI SE, IDBAIH A, ZELENKA D, ANDERSSON U, HENRIKSSON R, BERGENHEIM AT, FEYCHTING M, LÖNN S, AHLBOM A, SCHRAMM J, LINNEBANK M, HEMMINKI K, KUMAR R, HEPWORTH SJ, PRICE A, ARMSTRONG G, LIU Y, GU X, YU R, LAU C, SCHOEMAKER M, MUIR K, SWERDLOW A, LATHROP M, BONDY M, HOULSTON RS. Genome-wide association study identifies five susceptibility loci for glioma. *Nat Genet.* 2009;41:899–904.
34. STACEY SN, SULEM P, JONASDOTTIR A, MASSON G, GUDMUNDSSON J, GUDBJARTSSON DF, MAGNUSSON OT, GUDJONSSON SA, SIGURGEIRSSON B, THORISDOTTIR K, RAGNARSSON R, BENEDIKTSDOTTIR KR, NEXØ BA, TJØNNELAND A, OVERVAD K, RUDNAI P, GURZAU E, KOPPOVA K, HEMMINKI K, CORREDERA C, FUENTELES V, GRASA P, NAVARRETE S, FUERTES F, GARCÍA-PRATS MD, SANAMBROSIO E, PANADERO A, DE JUAN A, GARCIA A, RIVERA F, PLANELLES D, SORIANO V, REQUENA C, ABEN KK, VAN ROSSUM MM, CREMERS RGHM, VAN OORT IM, VAN SPRONSEN DJ, SCHALKEN JA, PETERS WHM, HELFAND BT, DONOVAN JL, HAMDY FC, BADESCU D, CODREANU O, JINGA M, CSIKI IE, CONSTANTINESCU V, BADEA P, MATES IN, DINU DE, CONSTANTIN A, MATES D, KRISTJANSDOTTIR S, AGNARSSON BA, JONSSON E, BARKARDOTTIR RB, EINARSSON GV, SIGURDSSON F, MOLLER PH, STEFANSSON T, VALDIMARSSON T, JOHANNSSON OT, SIGURDSSON H, JONSSON T, JONASSON JG, TRYGGVADOTTIR L, RICE T, HANSEN HM, XIAO Y, LACHANCE DH, O NEILL BP, KOSEL ML, DECKER PA, THORLEIFSSON G, JOHANNSDOTTIR H, HELGADOTTIR HT, SIGURDSSON A, STEINTHORSDOTTIR V, LINDBLOM A, SWEDISH LOW-RISK COLORECTAL CANCER STUDY GROUP, SANDLER RS, KEKU TO, BANASIK K, JØRGENSEN T, WITTE DR, HANSEN T, PEDERSEN O, JINGA V, NEAL DE, CATALONA WJ, WRENSCH M, WIENCKE J, JENKINS RB, NAGORE E, VOGEL U, KIEMENEY LA, KUMAR R, MAYORDOMO JI, OLAFSSON JH, KONG A, THORSTEINSDOTTIR U, RAFNAR T, STEFANSSON K. A germline variant in the TP53 polyadenylation signal confers cancer susceptibility. *Nat Genet.* 2011;43:1098–103.
35. TAN D, XU J, LI Y, LAI R. Association between +61G Polymorphism of the EGF Gene and Glioma Risk in Different Ethnicities: A Meta-Analysis. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine.* 2010;222:229–35.
36. TRABELSI S, CHABCHOUB I, KSIRA I, KARMENI N, MAMA N, KANOUN S, BURFORD A, JURY A, MACKAY A, POPOV S, BOUAQUINA N, BEN AHMED S, MOKNI M, TLILI K, KRIFA H, YACOUBI MT, JONES C, SAAD A, H'MIDA BEN BRAHIM D. Molecular Diagnostic and Prognostic Subtyping of Gliomas in Tunisian Population. *Molecular Neurobiology.* 2017;54:2381–94.
37. WALSH KM, CODD V, SMIRNOV IV, RICE T, DECKER PA, HANSEN HM, KOLLMEYER T, KOSEL ML, MOLINARO AM, MCCOY LS, BRACCI PM, CABRIGA BS, PEKMEZCI M, ZHENG S, WIEMELS JL, PICO AR, TIHAN T, BERGER MS, CHANG SM, PRADOS MD, LACHANCE DH, O'NEILL BP, SICOTTE H, ECKEL-PASSOW JE, VAN DER HARST P, WIENCKE JK, SAMANI NJ, JENKINS RB, WRENSCH MR. Variants near TERT and TERC influencing telomere length are associated with high-grade glioma risk. *Nat Genet.* 2014;46:731–5.
38. WRENSCH M, JENKINS RB, CHANG JS, YEH R-F, XIAO Y, BALLMAN KV, BERGER M, BUCKNER JC, CHANG S, DECKER PA, GIANNINI C, HALDER C, KOLLMEYER TM, KOSEL ML, LACHANCE DH, MCCOY L, O'NEILL B, PATOKA J, PICO AR, PRADOS M, QUESENBERRY C, RICE T, RYNEARSON A, SMIRNOV I, TIHAN T, WIEMELS J, YANG P, WIENCKE JK. Variants in the CDKN2B and RTEL1 regions are associated with high grade glioma susceptibility. *Nat Genet.* 2009;41:905–8.
39. YANG T-H, KON M, HUNG J-H, DELISI C. Combinations of newly confirmed Glioma-Associated loci link regions on chromosomes 1 and 9 to increased disease risk. *BMC Med Genomics.* 2011;4:63.
40. ZHOU P, WEI L, XIA X, SHAO N, QIAN X, YANG Y. Association between telomerase reverse transcriptase rs2736100 polymorphism and risk of glioma. *J Surg Res.* 2014;191:156–60.

## ORIGINAL PAPERS / ARTICLES ORIGINAUX

## NEUROLOGIC EMERGENCIES AND RELATED DEATHS: A CALL FOR STROKE MANAGEMENT IN ORGANIZED STROKE UNITS IN TROPICAL HOSPITALS.

**URGENCE NEUROLOGIQUES ET DÉCÈS CONNEXES : UN APPEL POUR LA GESTION DES ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX DANS LES UNITÉS NEUROVASCULAIRES DANS LES HÔPITAUX TROPICAUX**

NWANI Paul Osemeke <sup>1</sup>  
MORAH Nnamdi Joseph <sup>1</sup>  
ANAJE Obiora Daniel <sup>1</sup>  
EBEOGU Olisaeloka Ginikachi <sup>1</sup>  
JISIEIKE-ONUIGBO Nonyelum Nnenna <sup>2</sup>  
NWOSU Maduaburochukwu Cosmas <sup>1</sup>

1. Neurology Unit, Department of Internal Medicine. Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital, Nnewi
2. Nephrology Unit, Department of Internal Medicine, Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital, Nnewi

**E-Mail Contact** - NWANI Paul Osemeke : paul.nwani@yahoo.com

**Mots clés :** *accident vasculaire cérébral – décès neurologiques – unités neurovasculaires – urgences neurologiques – tropiques.*

**Keywords:** *Neurologic deaths – Neurologic emergencies – Stroke – Stroke units – Tropics.*

**ABSTRACT****Background:**

Neurologic emergencies are common and often times the outcome is unfavorable. This was a study of the frequency of neurologic emergencies and related deaths in the medical emergency department of a tropical tertiary healthcare center aimed at highlighting the lingering high frequency of neurologic emergencies and related deaths with a view to make suggestions on how to improve outcome.

**Methods:**

This was a two-year retrospective review of neurologic emergencies and related deaths at the medical emergency department of a Nigerian tertiary hospital.

**Results:**

A total of 1302 medical emergency patients comprising 688 (52.8%) males and 614 (47.2%) females were studied. Neurologic diseases were the most frequent medical emergencies, accounting for 21.4% (n=278) of cases. Stroke was the most frequent neurologic emergency accounting for 64.7% (n=180/278) of neurologic emergencies. There were a total of 214 medical emergency deaths of which neurologic diseases accounted for 35.04% (n=75/214). Stroke was also the most frequent cause of all medical emergency deaths accounting for 25.2% (n=54/214) of all medical emergency deaths and 71.1% (n=54/75) of deaths due to neurologic diseases.

**Conclusions:**

Neurologic emergencies and its related deaths are high especially death from stroke and this requires urgent attention. Introduction of stroke units has been shown to improve stroke management outcome where they exist, but such units are largely lacking in most tertiary centers in the tropics. It is time for the establishment of such units in these centers given the high number of deaths due to stroke as seen in this study.

**RESUME****Contexte :**

Les urgences neurologiques sont fréquentes et souvent leur résultat est défavorable. Il s'agissait d'une étude sur la fréquence des urgences neurologiques et des décès connexes dans le service d'urgences médicales d'un centre de soins tertiaires tropicaux visant à mettre en évidence la fréquence élevée persistante des urgences neurologiques et des décès connexes en vue de faire des suggestions sur la façon d'améliorer les résultats.

**Méthodes :**

Il s'est agi d'un examen rétrospectif de deux ans des urgences neurologiques et des décès connexes au service d'urgences médicales d'un hôpital tertiaire nigérian.

**Résultats :**

Au total, 1302 patients, dont 688 (52,8 %) hommes et 614 (47,2 %) femmes, ont été étudiés. Les maladies neurologiques étaient les urgences médicales les plus fréquentes, comptant pour 21,4 % (n=278) des cas. L'AVC était l'urgence neurologique la plus fréquente, représentant 64,7 % (n=180/278) des urgences neurologiques. Il y a eu un total de 214 décès d'urgence médicale dont les maladies neurologiques représentaient 35,04 % (n=75/214). L'accident vasculaire cérébral était également la cause la plus fréquente de tous les décès d'urgence médicale, représentant 25,2 % (n=54/214) de tous les décès d'urgence médicale et 71,1 % (n=54/75) de décès attribuables à des maladies neurologiques.

**Conclusions :**

Les urgences neurologiques et les décès connexes sont élevés, en particulier les décès causés par un accident vasculaire cérébral, ce qui nécessite une attention urgente. L'introduction d'unités d'AVC a été démontrée pour améliorer les résultats de gestion d'AVC là où elles existent, mais ces unités sont largement absentes dans la plupart des centres tertiaires des tropiques. Il est temps de mettre en place de telles unités dans ces centres étant donné le nombre élevé de décès dus à un accident vasculaire cérébral, comme le montre cette étude.

**INTRODUCTION**

Neurologic conditions are among the common reasons for presentation to the medical emergency departments and often times the outcome is unfavorable (19,7). Neurological disorders are the leading cause of disability and the second leading cause of death worldwide (5). In 2016, there were 13.7 million new strokes globally, and stroke was the second leading cause of death (5.5 million) and disability-adjusted life years (DALYs; 116.4 million) worldwide (5).

Deaths attributable to neurologic disorders can be reduced if patients presenting to the emergency departments are promptly assessed and management commenced by appropriately trained physicians adequately equipped for interventional neurology and in case of stroke patients in organized stroke units. Such organized units are however largely lacking in most tropical hospitals, even in the tertiary health facilities in Nigeria (1). Poor outcome of neurologic emergencies especially stroke led to the establishment of organized stroke units equipped for prompt diagnosis and multidisciplinary care of stroke patients from admission till discharge in developed countries with promising results (2,9,14,21).

There are only a few centers in the tropics with functional established stroke units and the need for such neuro-care units cannot be overemphasized given the enormity of deaths due to stroke in these regions. In 2005 neurological disorders constituted 16.8% of the total deaths in lower middle income countries compared with 13.2% of the total deaths in high income countries and this is projected to even rise higher (4). On this background we set out to determine the frequency of neurological emergencies and deaths related to neurological diseases at the medical emergency unit of a tropical tertiary hospital and to highlight the need for urgent interventions.

## MATERIALS AND METHODS

### Study Design:

This was a two year-retrospective review of patterns and outcome of neurological diseases and related deaths at the emergency department of the Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital Nnewi between January 2016 and December 2017.

The Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital (NAUTH) is a 450 bed tertiary hospital located in Nnewi. Nnewi is in Anambra State in Southeastern Nigeria. Anambra State occupies an area of 4,844 Kmsq and has a population of 4,182,032 according to the 2006 Nigeria population census (10). NAUTH is the largest medical referral center in the state and serves the over four million people in Anambra State and the surrounding Delta, Abia and Imo states. Patients presenting with medical conditions are first seen by emergency care physicians whose major task is initial acute care and triage of patients and subsequent referral to the medical resident on emergency ward call. The neurology unit is invited thereafter to continue or take over management of patients with neurological disorders. Currently there is no existing stroke unit at NAUTH just like most other hospitals in the country, secondary and tertiary alike.

### Patients

All the medical emergencies that presented to the emergency department during the period under review were identified using the emergency registers as well as the nurses' registers and records. Data extracted from the records included the patients' demographic data, the clinical diagnosis at time of leaving the emergency unit by any of the following outcome measures; death, admission into the ward, discharges home or discharged against medical advice. Information obtained was entered into a pro forma for analysis.

### Statistical Analysis

Data was analyzed using Statistical Package for the Social Sciences SPSS version 20.0 (SPSS Chicago Inc., Illinois (IL), U.S.A). Relevant percentages, frequencies, means and standard deviation were calculated and findings represented with relevant tables and figures.

### Ethical approval

Ethical approval was obtained from the Nnamdi Azikiwe University Teaching Hospital Nnewi Ethics Committee. Study codes were used to represent each patient and confidentiality maintained. Waiver for individual informed consent was granted by the ethical committee due to the non-experimental nature of the study and its non-invasiveness and the retrospective nature of the research using hospital records.

## RESULTS:

A total of 1550 cases were reviewed but only 1302 cases had sufficient demographic and clinical data to be recruited in the study. There were 688 (52.8%) males and 614 (47.2%) females with a mean age of  $50.87 \pm 18.22$  and age range of 17 to 100 years. Of the 1302 medical cases, 278 cases were neurologic disorders and they comprised of 163 (58.6%) males and 115 (41.4%) females with an age range of 18 to 100 years.

Table 1 shows the systemic distribution of the medical cases at the emergency department with neurological diseases and infectious diseases accounting for 21.4% (n=278) and 21.1% (n=275) of medical emergencies respectively. Among neurological diseases cerebrovascular accident (stroke) was the most frequent neurological disease accounting for 64.7% of cases (n=180/278), while cord compression was least accounting for 2.9% (n=8) (Table 2).

The percentage of the patients in the different age groups presenting with the three major neurological disorders are shown in table 3. The percentage of those with cerebrovascular disease increased from 14.3% in the age group  $\leq 29$  years to 89.1% for those between 60-69 years, while the percentage of patients with meningoencephalitis decreased from 17.9% in age group  $\leq 29$  years to 2.0% in age group 60-69 years.

The outcome of the medical and neurological emergencies is shown in figure 1. Of the 1302 medical emergencies 859 (66.0%) were admitted; 214 died (16.4%); 184 (14.1%) were discharged while the remaining 45 (3.5%) were cases of discharge against medical advice. Of the 278 neurological emergencies 171 (61.5%) were admitted; 75 died (27.0%); 28 (10.1%) were discharged while the remaining 4 (1.4%) were cases of discharge against medical advice. Of the 75 neurological deaths, 42 (56.0%) were male while 33 (44.0%) were female. Death due to neurological diseases accounted for 5.75% (n=75/1302) of all the medical emergency admissions and 35.04% (n=75/214) of medical emergency deaths during the period. The mean age of the neurological death was 57.01±19.77.

The causes of neurological deaths are shown in table 4 with cerebrovascular accident (Stroke) accounting for 71.1% of neurological death (n=54), meningoencephalitis accounting for 11.8% (n= 9) and other causes for the remaining 17.1% (n=37).

## DISCUSSION:

Neurologic emergencies are major causes of morbidity and mortality and have been estimated to increase in the lower and middle income countries (4). This estimate is evidenced in this study as neurologic emergencies were the most common causes of medical emergencies accounting for 21.4% of all medical emergencies. Of these neurologic causes, stroke was a major cause of morbidity accounting for 64.7% of cases. The finding in this study is higher than 14.7% and 10-15% reported in France and Spain respectively (15,3), but lower than 25.7% reported earlier in Calabar, Southern Nigeria and 27.2% reported in Douala, Cameroun (18,13). Though the neurological emergencies reported in this present study is lower than the earlier Calabar report, 64.7% of the neurological diseases in this present study were due to stroke compared to 52.5% reported in Calabar. It is also worth noting the higher percentage of neurologic emergencies reported in Douala might have been accounted for by the inclusion of traumatic causes among the neurological emergencies. The higher rate of stroke among medical emergencies in this study may be attributable to the increasing frequency of risk factors for strokes like hypertension, diabetes mellitus, and adoption of western lifestyles by Nigerians, in addition to the increasing stress in the society. A comparison of our study with that of Ekanem *et al.* (18) in Calabar indicates a similar frequency of meningoencephalitis in both studies accounting for 11.2% and 11.3% of cases respectively. However, seizure disorders were more frequent in our study accounting for 9.3% of cases compared to 0.7% reported in Calabar (18). Primary headache accounted for only 1.1% of neurological emergencies in our study; this is within 0.6 to 2.8% reported in other studies (6,11,12).

The mean age of the patients with neurologic disease in this study is 55.00 ± 18.65 years with a male to female ratio of 1:1.4. This is higher than the mean age of patients in an Indian study with a mean age of 37.4±19 years (20) but comparable to the mean ages found in Spain and France which were 59 years and 56.9±21years respectively (19, 2). These countries have different sociocultural backgrounds, life expectancy and differing neurologic disease that bring them to the emergency rooms. The reason for the similarity with findings in Europe is not immediately obvious but the increasing adoption of western lifestyle by Nigerian communities may be contributory. What is more significant however, is that these neurologic emergencies are affecting the working population of the community and diseases like stroke leave the sufferers with disabilities and make them economically unproductive.

Age dynamics is clearly noted to play a role in the different causes of neurologic diseases in this study. Age has been strongly associated with stroke and this is highlighted in this study with stroke occurring more in the patients aged 40 years and above with a peak among the 60-69 age group. Seizure disorders were more prevalent in those <29 years while meningoencephalitis was found mainly in the middle age group of 30-49 years. Meningoencephalitis ranked as the second most common cause of neurologic emergency in this present study, a finding similar to an earlier Nigerian study (18). However, reports in the 1990s in Africa put infectious causes as the most frequent causes of emergency room admission (8). This change may buttress the fact that as infections are being controlled through adequate preventive measures and prompt use of antibiotics, non-communicable diseases like hypertension, diabetes mellitus and obesity which are the risk factors for stroke on the other hand are on the increase. Infections were more in the younger age groups in this study which may also not be unrelated to their engagements in risky health behaviors that make them more vulnerable to meningoencephalitis and HIV infections.

Death due to neurological disorders accounted for 35.04% of the medical admission deaths while stroke alone accounted for 71.1% of neurologic disease related deaths and 25.2% (n=54/214) of medical emergency deaths during the period under review. The rate of 35.04% obtained in this present study is

higher than 5.21% obtained for all non-trauma causes of emergency room death reported by Ugare *et al.* (22) in Calabar. In the Calabar study cardiovascular diseases which includes stroke accounted for about a quarter (25.0%) of non-trauma causes of emergency room deaths. It is also worth noting that though the above study was published in 2012 it was a retrospective report of deaths at the emergency room between 2005 and 2007 a decade earlier than our report. This higher rate obtained in our study may be indicative of the increasing death rates associated with neurologic emergencies in the tropics. Similarly, 25.2% (54/214) of all medical emergency deaths in this present study were due to stroke which is higher than 17.4% reported in southwest Nigeria (16). Studies on death in emergency departments in Nigeria has shown high mortality from stroke, though most of the studies grouped stroke with cardiovascular diseases thereby preventing direct comparison (17,22).

## CONCLUSIONS:

Neurologic emergencies and related deaths are on the increase especially death from stroke and this requires urgent attention. Introduction of stroke units has been shown to improve stroke management outcome where they exist and such units are largely lacking in most tertiary centers in the tropics. It is time for the establishment of such units in these centers given the predicted and actual high number of deaths due to stroke as seen in this study. When such services are available with adequate policies and patients education stroke outcome will hopefully improve in the tropics.

## CONFLICT OF INTEREST

None declared.

**Table1: The distribution of causes of medical emergencies according to systems**

System	Frequency	Percentage (%)
Neurology	278	21.4
Infections	275	21.1
Endocrine and Metabolism	169	13.0
Cardiovascular	142	10.9
GIT and Hepatology	148	11.4
Renal	137	10.5
Respiratory	98	7.5
Oncology and Hematology	32	2.5
Others	23	1.7
<b>Total</b>	<b>1302</b>	<b>100.0</b>

GIT (Gastroenterology).

Others include: toxicity (6); psychiatry (10); musculoskeletal (7); dermatology (1)

Table 2: Causes of Neurological emergencies

Neurological disease	Frequency	Percentage (%)
Cerebrovascular disease	180	64.7
Meningoencephalitis	31	11.2
Seizure disorder/status epilepticus	26	9.3
Encephalopathy (HTN/RVD)	12	4.3
Cord compression syndrome	8	2.9
GBS	2	0.7
Brain SOL	3	1.1
Tetanus	4	1.4
Myasthenia gravis	3	1.1
Migraine headache	3	1.1
Others	6	2.2
<b>Total</b>	<b>278</b>	<b>100.0</b>

Others: Peripheral neuropathy (2); delirium (1); Rabies (1); Parkinson's disease (1) Multiple sclerosis (1).

HTN: hypertension; RVD: retroviral disease; GBS: Guillain Barre Syndrome; SOL: space occupying lesion.

Table 3: Age distribution of the major neurological diseases.

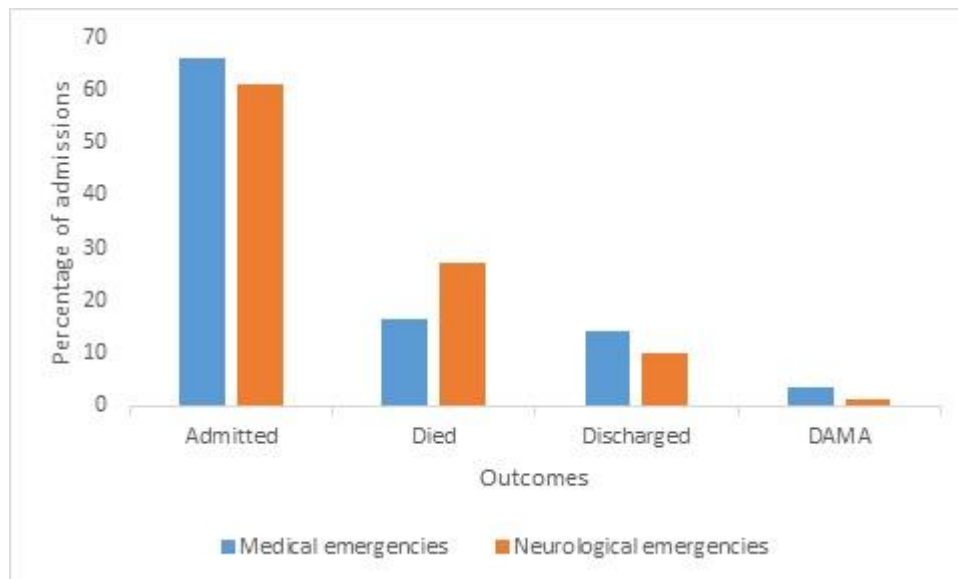
Age range in years	Cerebrovascular accident	Meningo-encephalitis	Seizure	Total <sup>a</sup>
≤ 29	14.3 (4)*	17.9 (5)	39.3 (11)	28
30 – 39	31.3 (10)	21.9 (7)	18.8 (6)	32
40 – 49	56.6 (30)	24.5 (13)	05.7 (3)	53
50 – 59	77.8 (35)	02.2 (1)	06.7 (3)	45
60 – 69	89.1 (41)	02.0 (1)	02.0 (1)	49
70 – 79	82.1 (32)	05.1 (2)	00 (0)	39
≥ 80	87.5 (28)	06.3 (2)	06.3 (2)	32
Total	64.7 (180)	11.2 (31)	09.4 (26)	278

\*Actual number of patients is in parenthesis. <sup>a</sup> The total number of patients in each age group



Table 4: Causes of Neurological death

Neurological disease	Frequency	Percentage (%)
Cerebrovascular accident	54	71.1
Meningoencephalitis	9	11.8
Seizures	5	6.6
Encephalopathy	3	3.9
Delirium	1	1.3
Cord compression syndrome	1	1.3
Rabies	1	1.3
Brain space occupying lesion	1	1.3
<b>Total</b>	<b>75</b>	<b>100.0</b>



DAMA (Discharged against medical advice)

Fig 1. Percentage distribution of the outcome of medical and neurological emergencies

**REFERENCES**

- BELL-GAM HI, ONWUCHEKWA A, IYAGBA AI Improving Stroke Management through Specialized Stroke Units in Nigeria: A situational Review. Nigerian Health Journal. 2012;12(2):31-4.
- BRAY BD, AYIS S, CAMPBELL J, HOFFMAN J, ROUGHTON M, TYRRELL PJ, WOLFE CDA, RUDD AG. Associations between the organization of stroke services, process of care, and mortality in England: prospective cohort study. 2013;346:f2827. doi:10.1136/bmj.f2827.
- CASADO V. Neurological patient care in Emergency departments. A review of the current situation in Spain. Neurologia. 2011;26(4):233-8. doi: 10.1016/j.nrl.2010.07.033.
- GLOBAL BURDEN OF NEUROLOGICAL DISORDERS ESTIMATES AND PROJECTIONS IN NEUROLOGICAL DISORDERS: PUBLIC HEALTH CHALLENGES. World Health Organization 2006. 2:27-40. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Available at [https://www.who.int/mentalhealth/neurology/neurological\\_disorders\\_report\\_web.pdf](https://www.who.int/mentalhealth/neurology/neurological_disorders_report_web.pdf)

5. GLOBAL HEALTH ESTIMATES. GENEVA: World Health Organization; 2012. Available from: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/) [Downloaded 2020 April].
6. GOLDSTEIN JN, CAMARGO CA Jr, PELLETIER AJ, EDLOW JA. Headache in United States emergency departments: Demographics, work-up and frequency of pathological diagnoses. *Cephalalgia*. 2006; 26(6):684-90. doi: 10.1111/j.1468-2982.2006.01093.x.
7. HUFF JS, MORRIS DL, KOTHARI RU, GIBBS MA. Emergency department management of patients with seizures: a multicenter study. *Acad Emerg Med*. 2001;8(6): 622-8.
8. KWASA TO. The pattern of neurological diseases at Kenyatta National Hospital. *East Afr Med J*. 1992; 69(5):236-9.
9. LANGHORNE P, FEARON P, RONNING OM, KASTE M, PALOMAKI H, VEMMOS K, KALRA L, INDREDAVIK B, BLOMSTRAND C, RODGERS H, DENNIS MS, AND SALMAN R. STROKE UNIT TRIALISTS' COLLABORATION. Stroke unit care benefits patients with intracerebral hemorrhage: systematic review and meta-analysis. 2013;44:3044-9. doi:10.1161/STROKEAHA.113.001564
10. LEGAL NOTICE OF PUBLICATION OF 2006 CENSUS FINAL RESULTS. Vol. 96. Abuja: Extraordinary Federal Republic of Nigeria Official Gazette No. 2; 2009. p. B23.
11. LEICHT MJ. Non-traumatic headache in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 1980;9(8):404-9. doi: 10.1016/s0196-0644(80)80152-1.
12. LOCKER TE, THOMPSON C, RYLANCE J, MASON SM. The utility of clinical features in patients presenting with non-traumatic headache: An investigation of adult patients attending an emergency department. *Headache*. 2006; 46(6):954-61. doi: 10.1111/j.1526-4610.2006.00448.x.
13. MAPOURE YN, ONGONO JS, NKOULONLACK C, BEYIHA G, MOUELLE AS, LUMA HN. Neurological disorders in the emergency centre of the Douala General Hospital, Cameroon: A cross-sectional study. *Afr J Emerg Med*. 2015;5(4):165-70. <http://dx.doi.org/10.1016/j.afjem.2015.04.004>
14. MORRIS S, RAMSAY AIG, BOADEN RJ, HUNTER RM, MCKEVITT C, PALEY L, PERRY C, RUDD AG, TURNER SJ, TYRRELL PJ, WOLFE CDA, FULOP NJ. Impact and sustainability of centralizing acute stroke services in English metropolitan areas: retrospective analysis of hospital episode statistics and stroke national audit data. *BMJ (Clinical Research ed.)*. 2019;364:l1. doi: 10.1136/bmj.l1.
15. MOULIN T, SABLON D, VIDRY E, BELAHSEN F, BERGER E, LEMOUNAUD P, TATU L, VUILLIER F, COSSON A, REVENCO E, CAPELLIER G, RUMBACH L. Impact of emergency room neurologists on patient management and outcome. *Eur Neurol*. 2003;50(4):207-14. doi: 10.1159/000073861.
16. OGUNMOLA OO, OLADOSU YT. Patterns of medical causes of deaths in adult accident and emergency department of a tertiary health centre situated in a rural setting of a developing country. *J Med Med Sci*. 2013;4(3):112-6.
17. ONWUCHEKWA AC, ASEKOMEH EG, IYAGBA AM, ONUNG SI. Medical mortality in the accident and emergency unit of the University of Port Harcourt Teaching Hospital. *Niger J Med*. 2008;17:182-5.
18. PHILIP-EPHRAIM EE, EYONG KI, OPARAH SK, WILLIAMS UE, UDONWA N, GYUSE AN, EPHRAIM RP. Profile of Neurologic Emergencies at the accident & emergency Department of a Tertiary Hospital in South Nigeria. *J Neurol Sci. (Turkish)* 2013;30(1):72-80.
19. RIZOS T, JUTTNER E, SYKORA M, POLI S, RINGLEB PA. Common disorders in the neurological emergency room-experience at a tertiary care hospital. *Eur J Neurol*. 2011;18(3):430-5.
20. SADDICHHA S, SAXENA MK, VIBHA P, METHUKU M. Neurological emergencies in India – Lessons learnt and strategies to improve outcomes. *Neuroepidemiology*. 2009;33(3):280-5. doi: 10.1159/000235640.
21. SHANAHAN E, KEENAN R, CUNNINGHAM N, O'MALLEY G, O'CONNOR M, LYONS D, PETERS C. Acute stroke unit improves stroke management – four years on from INASC. *Ir Med J*. 2015 Feb;108(2):51-3.
22. UGARE GU, NDIFON W, BASSEY IAE, OYO-ITA AE, EGBA RN, ASUQUO M, UDOSEN AM. Epidemiology of death in the emergency department of a tertiary health centre south-south of Nigeria. *Afr Health Sci*. 2012;12(4):530-7. <http://dx.doi.org/10.4314/ahs.v12i4.21>.