



Article Original

Aspects Épidémiologiques et Thérapeutiques des Pathologies Neurochirurgicales chez l'Enfant de Moins de 5 Ans à Libreville (Gabon) de 2019 A 2021

Epidemiology and management of neurosurgical diseases of children aged 5 years or less in Libreville (Gabon) from 2019 to 2021

Nkole Aboughe M^{1,3,4}, Kuissi Kamgaing E^{2,3,6}, Saphou Damon MA⁵, Comlan E⁷, Chassem Lapue C¹, Ategbo SJ^{3,6}

RÉSUMÉ

1. Service de chirurgie pédiatrique CHU Mère-Enfant fondation Jeanne Ebori, Gabon
2. Service de médecine néonatal CHU Mère-Enfant fondation Jeanne Ebori, Gabon
3. Pole pédiatrie du CHU Mère-Enfant Fondation Jeanne Ebori, Gabon
4. Département de chirurgie université des sciences de la santé, Gabon
5. Service de neurologie CHU de Libreville, Gabon
6. Département de pédiatrie université des sciences de la santé, Gabon
7. Service de réanimation CHU Mère-Enfant fondation Jeanne Ebori

Auteur correspondant

Dr Mélina Nkole Aboughe
BP9885 Libreville. Gabon
Tél : 0024106030145
Email : docmaon@icloud.com

Mots-clés : Hydrocéphalie - Spina Bifida — Traumatisme Cranio-Encéphalique – Neurochirurgie - Enfants - Libreville

Keywords: Hydrocephalus- Spina Bifida — Cranio-Encephalic Trauma – Neurosurgery - Children - Libreville

Introduction. Les pathologies neurochirurgicales sont un ensemble d'affections qui touche le cerveau, la moelle épinière, et les paires crâniennes nécessitant une prise en charge médico-chirurgicale. Leur incidence en Afrique sub-saharienne et plus particulièrement au Gabon est mal connue. **Objectif.** Décrire les aspects épidémiologiques et évolutifs des pathologies neurochirurgicales chez l'enfant de moins de 5 ans à Libreville. **Patients et méthodes.** Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique, multicentrique portant sur des patients de moins de 5 ans pris en charge pour une affection neurochirurgicale de Janvier 2019 à Décembre 2021 à Libreville. **Résultats.** Sur 4811 enfants hospitalisés, 130 répondaient aux critères d'inclusion (prévalence : 2,7%). L'âge moyen était de 13,1 mois. Le sex-ratio était de 1,3. Les grossesses étaient mal suivies dans 72,2% des cas. Les pathologies neurochirurgicales malformatives représentaient 63,5%. L'hydrocéphalie était la plus observée dans 71,2%. Sur les 115 enfants, 71 ont bénéficié d'un traitement chirurgical, soit un taux de 61,7% et le taux de mortalité globale était de 6,1%. Dans le groupe des enfants présentant une malformation congénitale, 8,2% n'avaient pas été traités, le taux de mortalité était de 8,2%. Les complications à court termes étaient dominées par les infections. **Conclusion.** Les pathologies neurochirurgicales sont en fréquentes dans notre contexte. Une prise en charge immédiate reste de mise, nécessitant donc un plateau technique de pointe pour améliorer l'évolution à court terme voire à moyen et long terme de ces affections.

ABSTRACT

Introduction. Neurosurgical pathologies are a set of conditions that affect the brain, spinal cord, and cranial pairs requiring medical and surgical management. Their incidence in sub-Saharan Africa and more particularly in Gabon is poorly known. **Objective.** To describe the epidemiological and evolutionary aspects of neurosurgical pathologies in children under 5 years old in Libreville. **Patients and methods.** This is a retrospective descriptive and analytical, multicenter study of patients under 5 years of age treated for a neurosurgical condition from January 2019 to December 2021 in Libreville. **Results.** Of the 4811 hospitalized children, 130 met the inclusion criteria (prevalence of 2.7%) and 15 were excluded for incomplete records. The average age was 13.1 months. The age group of 28 days-1 year was the most observed. The sex ratio was 1.3. Pregnancies were poorly followed in 72.2% of cases. Malformative neurosurgical pathologies accounted for 63.5% of cases. Hydrocephalus was the most observed in 71.2%. Of the 115 children, 71 received surgical treatment, a rate of 61.7% and the overall mortality rate was 6.1%. In the group of children with congenital malformation, 8.2% had not been treated, the mortality rate was 8.2%. Short-term complications were dominated by infections. **Conclusion.** Neurosurgical pathologies are frequent in our context. Immediate care remains essential, therefore requiring a cutting-edge technical platform to improve the short-term or even medium- and long-term evolution of these conditions.

INTRODUCTION

Les pathologies neurochirurgicales sont un ensemble d'affections qui touchent le cerveau, la moelle épinière, et les paires crâniennes nécessitant une prise en charge médico-chirurgicale.

Ces affections sont fréquentes et graves en pédiatrie, malheureusement leur incidence en Afrique sub-saharienne et plus particulièrement au Gabon est mal connue. Elles peuvent être réparties en comme suit :

POINTS SAILLANTS**Ce qui est connu du sujet**

En chirurgie pédiatrique, les pathologies neurochirurgicales sont courantes et graves, mais le type exact et le devenir sont encore mal connus en Afrique sub-saharienne et plus particulièrement au Gabon.

La question abordée dans cette étude

La présentation clinique et la prise en charge des pathologies neuro chirurgicales de l'enfant de moins de 5 ans à Libreville.

Ce que cette étude apporte de nouveau

Il s'agit surtout de pathologies malformatives (hydrocéphalie, spina bifida) et de traumatismes. La principale complication postopératoire immédiate est l'infection. Le taux de létalité est de 8%.

Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.

Il faut améliorer le dépistage ainsi que la prise en charge chirurgicale et post opératoire.

- Les pathologies neurochirurgicales malformatives : l'hydrocéphalie, le dysraphisme spinal et la craniosténose.
- Les pathologies neurochirurgicales acquises :
 - Les pathologies infectieuses : abcès cérébraux, hydrocéphalie post méningite
 - Les pathologies tumorales
 - Les pathologies traumatiques : hématomes extra duraux, hématomes sous duraux, traumatisme du rachis [1,2].

Au Bénin, sur 2908 pathologies neurochirurgicales enregistrées dans l'hôpital universitaire militaire, 14% étaient des cas pédiatriques avec une prédominance des pathologies malformatives [3]. A Yaoundé en 2008, les anomalies du tube neural représentaient 1,99 pour 1000 naissances [4]. Au Gabon, sur les 38 cas de pathologies neurochirurgicales répertoriées au Centre hospitalier universitaire Agondje en 2017, 76,3% étaient d'origine malformatives [5]. Le taux de mortalité liée aux pathologies neurochirurgicales est très élevé, il représente 1,4% au Nigeria [6], 11,9% à Yaoundé [4] et 24,1% au Gabon [5].

Elles constituent un véritable problème de santé publique avec une prévalence élevée, variant d'un pays à l'autre. Le pronostic dépend de la rapidité diagnostique et thérapeutique.

Dans le souci d'améliorer la prise en charge des pathologies neurochirurgicales chez l'enfant dans notre pays, nous avons voulu faire un état des lieux de ces pathologies à Libreville chez l'enfant de moins de 5 ans.

METHODOLOGIE**Type d'étude**

Il s'est agi d'une étude rétrospective à visée descriptive et analytique.

Cadre de l'étude

Toutes Les structures sanitaires de Libreville prenant en charge les pathologies neurochirurgicales de l'enfant ont constitué le cadre d'étude. Il s'agit de :

- **Le Centre Hospitalier Universitaire Mère-Enfant Fondation Jeanne-Ebori (CHUME FJE).** Il comprend

- Le Service de médecine néonatale dirigé par un professeur agrégé et 5 assistants. Il est composé de 4 unités : une unité de réanimation, une unité de soins intensifs, et deux unités de soins courants. La capacité d'accueil est de 45 places soit 22 couveuses et 23 berceaux.
- Le Service de Chirurgie pédiatrique est dirigé par d'un orthopédiste pédiatrique. Il est accompagné par 3 chirurgiens pédiatres polyvalents. Il a une capacité d'accueil de 22 places dont 2 berceaux et 20 lits.

- **Le Centre Hospitalier Universitaire d'Owendo (CHUO)** qui possède un service de Neurochirurgie dirigé par un professeur agrégé et 7 assistants. Il a une capacité d'accueil de 19 places.

- **L'Hôpital d'Instruction des Armées d'Akanda (HIAA)** qui possède un service de Chirurgie générale dirigé par un chirurgien viscéral accompagné par 3 chirurgiens dont 1 neurochirurgien. La capacité d'accueil de ce service est de 11 places.

- **La Polyclinique CHAMBRIER** qui possède un service de médecine néonatale avec un professeur agrégé et 2 pédiatres. La capacité d'accueil est de 13 places soit 8 couveuses et 5 berceaux.

Période de l'étude

Notre étude s'étend du 1^{er} Janvier 2019 au 31 Décembre 2021

Population d'étude

La population d'étude était constituée des patients de moins de 5 ans ayant été pris en charge pour une pathologie neurochirurgicale dans nos différents sites d'étude.

Echantillonnage*Les critères d'inclusion*

Tous les patients de moins de 5 ans ayant été pris en charge dans les structures hospitalières cibles pour une pathologie neurochirurgicale durant notre période d'étude ont été inclus.

Les critères de non inclusion

Tous les patients de moins de 5 ans ayant été pris en charge dans les structures hospitalières cibles pour une pathologie neurochirurgicale, aux dossiers inexploitable n'ont pas été inclus. (Figure 1)

Paramètres étudiés

Nous avons utilisé une fiche de collecte individuelle . Nous y avons regroupé les variables mesurées en différents groupes, à savoir l'identité du patient et des parents, les antécédents personnels et familiaux, les aspects cliniques, les aspects paracliniques, et enfin les aspects thérapeutiques et évolutifs.

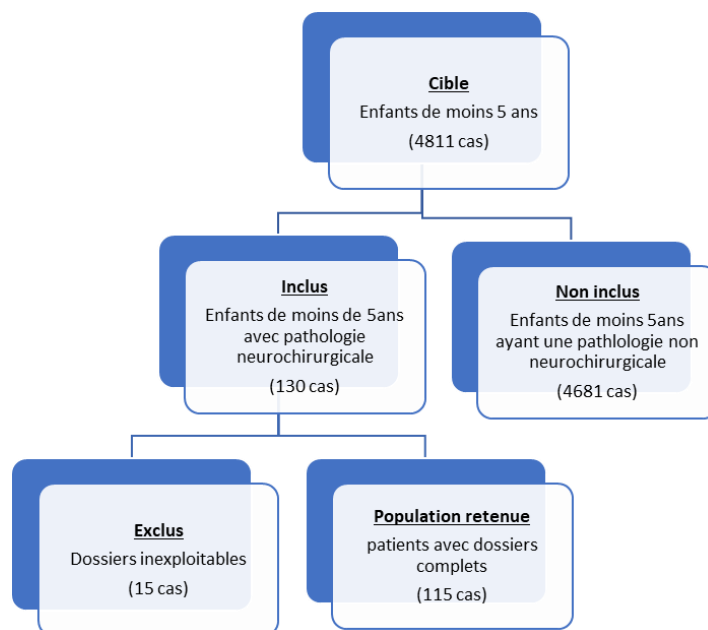


Figure 1: schéma de l'échantillonnage

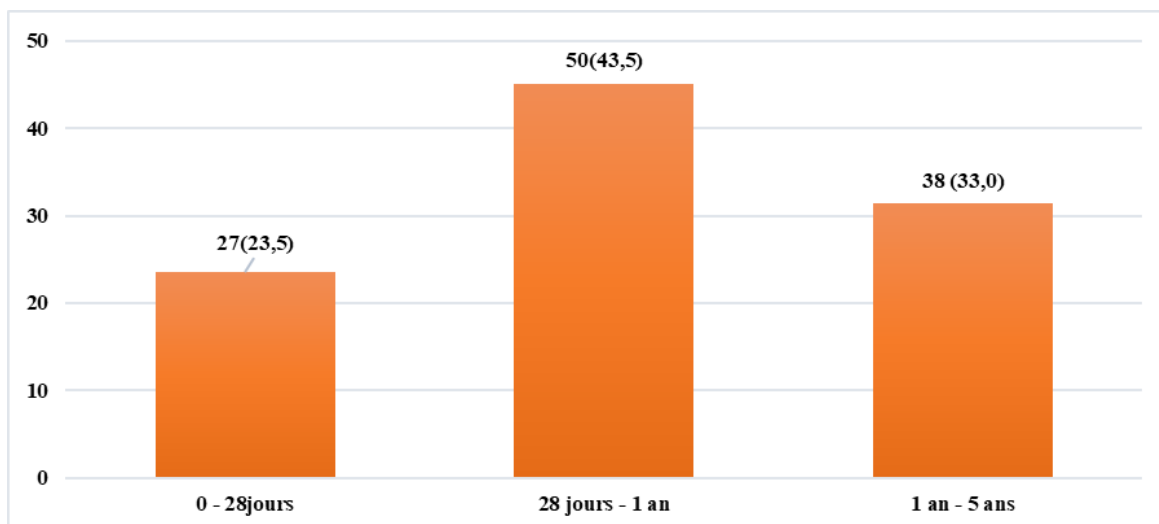


Figure 2 : répartition des cas selon l'âge de l'enfant

Déroulement de l'étude

Notre échantillonnage a été fait sélectionné à partir des :

- Registres d'admission cahiers d'observation
- Fiches de consultations externes
- Registres de comptes rendus opératoires
- Dossiers médicaux

L'analyse des données

Les données ont été saisies et analysées à l'aide des logiciels Epi Info 7.2.2.6 et Excel 2016 . Les variables qualitatives étaient exprimées en pourcentages et les variables quantitatives en moyennes et écart-type. Le seuil de significativité statistique a été fixée à $p < 0,05$.

Considérations éthiques

Nous avons obtenu l'autorisation du chef de pole enfant et du président du conseil scientifique du CHUME FJE. Nous ne déclarons aucun conflit d'intérêt.

RESULTATS

Fréquence

La fréquence hospitalière était de 2,5%. L'âge moyen des mères était de 27,7ans. La majorité d'entre elles (69,6%) étaient âgées de 19 à 35 ans. La quasi-totalité d'entre elles (94,8%) n'avaient aucun antécédent.

Il n'y avait pas de notion consanguinité retrouvée entre les parents dans notre étude.

Les grosses étaient mal suivies dans 72,2% des cas (n=83) .

Le nombre moyen de contacts était $1,7 \pm 2,2$ avec des extrêmes de 0 et 8 contacts.

L'échographie obstétricale était réalisée chez 45,2% des mères (n=52) ; elle n'avait retrouvé aucune anomalie dans 84,6% des cas (n=44).

Aucunes pathologies intercurrentes n'étaient observées dans 92,2% de cas (n=106).

Le bilan prénatal n'a pas été réalisé chez 43,5% de mères (n=50).

Caractéristiques de l'enfant

Le sexe

Le sex-ratio était de 1,3.

L'âge

L'âge moyen était de $13,1 \pm 12,2$ mois, avec une médiane de 17 mois et des extrêmes de J0 et 4ans. La tranche d'âge de plus de 28 jours à 1an était la plus représentée (43,5%).

Données cliniques

Motifs de consultations

Les motifs de consultation ont été répertoriés dans le tableau I

Tableau I : répartition des cas selon le motif de consultation

| Paramètres | n | % |
|--|----|------|
| Traumatisme crano-encéphalique | 35 | 30,4 |
| Traumatisme cervical | 1 | 0,9 |
| Hydrocéphalie | 32 | 27,8 |
| Macrocéphalie | 22 | 19,1 |
| Spina bifida | 14 | 12,2 |
| Hydrocéphalie + spina bifida | 7 | 6,1 |
| Convulsion + fièvre | 3 | 2,6 |
| Refus d'alimentation + pleurs incessants | 1 | 0,9 |

Examen clinique

Tableau I : répartition des cas selon l'examen neurologique

| Paramètres | N | % |
|-----------------------------|----|------|
| Altération de la conscience | 6 | 5,2 |
| Fontanelle bombante | 65 | 56,5 |
| Troubles axiaux | 8 | 6,9 |
| Convulsions | 14 | 12,2 |
| HTIC | 21 | 18,3 |

Bilan complémentaire

Tableau II : répartition des cas selon le bilan complémentaire

| | n | % |
|---------------------------------------|-----------|-------------|
| Échographie transfontanellaire | 26 | 22,6 |
| TDM cérébrale | 78 | 67,8 |
| TDM rachis | 12 | 10,4 |
| IRM cérébrale | 1 | 0,9 |
| Radiographie du rachis | 4 | 3,5 |

Tableau IV: répartition des cas selon le diagnostic

| Diagnostic | Nombre (%) |
|----------------------------------|------------------|
| Pathologies malformatives | |
| Hydrocéphalie | 52 (71,2) |
| Spina bifida | 21 (28,8) |
| Pathologie traumatiques | |
| Commotion cérébrale | 24 (63,2) |
| Contusion cérébrale | 8 (21,1) |
| Hématome sous dural | 5 (13,1) |
| Hématome extra dural | 1 (2,6) |
| Pathologie infectieuse | |
| Abcès cérébral | 2 (1,75) |
| Hydrocéphalie post méningitique | 2 (1,75) |

Les pathologies malformatives étaient retrouvées dans 63,5% (n=73).

Le sex-ratio était de 1,1 pour les pathologies malformatives. Le diagnostic anténatal a été fait chez 4 patients (3,5%).

L'hydrocéphalie était tétraventriculaire dans 47,8% des cas (n=22), triventriculaire dans 30,4% des cas (n=14), biventriculaire dans 17,4% des cas (n=8) et monoventriculaire dans 4,3% des cas (n=2).

Le sex-ratio était de 2,4 pour les pathologies traumatiques. Dans 65,8% des cas (n=25) la tranche d'âge de >1-5 ans était observée.

Les causes de ces traumatismes étaient les accidents domestiques (essentiellement les chutes) avec 63,2% des cas (n=24) suivie des accidents de la voie publique avec 36,8% des cas (n=14).

Le délai moyen de consultation était de 21h avec des extrêmes de 1h et 14jours.

La majorité des patients étaient asymptomatiques soit 63,2% de cas (n=24). Les convulsions et le coma étaient observés dans respectivement 28,9% et 15,8% des cas (tableau X).

Les pathologies infectieuses étaient observées chez 4 enfants (3,5%). Le sex-ratio était de 1. Les manifestations cliniques observées étaient à type d'augmentation du périmètre crânien chez 3 patients, de convulsions chez 2 patients, de syndrome d'hypertension intracrânienne chez 2 patients. Une agitation était observée chez 1 patient ainsi que le coma.

Les complications malformatives En , 15 enfants présentaient des complications soit 22,4%. Celles-ci correspondaient à 11 cas d'hyperthermie, 3 cas de surinfection de la plaie opératoire, 1 cas de méningite.

Les complications traumatiques en cours d'hospitalisation étaient observées chez 3 enfants soit 7,9% de cas. Celles-ci correspondaient à hyperthermie essentiellement.

Un patient du groupe infectieux a présenté un coma.

Tous les cas de décès ont présentés un sepsis.

Traitement

Traitement médical

Globalement, une antibioprofylaxie a été administrée à 80,9% des cas (n=93/115). Il s'agissait essentiellement des bétalactamines (imipénème, amoxicilline, céphalosporines 3^{ème} génération), d'aminosides (gentamicine) et de nitro-5-imidazoles (métronidazole). La quasi-totalité des enfants avaient reçu une analgésie avec une fréquence de 99,1% soit 114 cas.

Les différents actes chirurgicaux réalisés sont rapportés dans le tableau V.

Tableau V : Répartition des cas selon le type de traitement

| Paramètres | n | % |
|--|----|------|
| Dérivation Ventriculo-Peritonéale | 49 | 42,6 |
| Cure de Spina Bifida | 13 | 11,3 |
| Dérivation ventriculo-péritonéale + Cure de Spina Bifida | 7 | 6,1 |
| Trépan + évacuation | 2 | 1,7 |

Durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation médiane est 16,5 jours avec un intervalle interquartile IQ = [5 – 14] et des extrêmes étant de 1-45 jours. La moyenne était de 10,1 ± 3,5 jours.

Délai de prise en charge chirurgicale

Le délai médian entre le diagnostic et la prise en charge était de 1 jour avec un intervalle interquartile [1 – 5] et des extrêmes allant de 0 -26 jours. La moyenne était de 3,8 jours ± 5,7 jours.

Evolution

Tableau VI : répartition selon l'évolution

| Paramètres | simple (n) | complications (n) | décès (n) |
|---------------|---------------|----------------------|--------------|
| Malformatives | 52 | 15 | 6 |
| Traumatiques | 34 | 3 | 1 |
| Infectieuses | 3 | 1 | 0 |

Le taux de décès global était de 6,1% de cas (n=7) (figure 21). Parmi ces enfants, 6 étaient porteurs de la pathologie malformative et 1 d'une pathologie traumatique.

DISCUSSION

L'objectif de notre étude était décrire les aspects épidémiologiques et évolutifs des pathologies neurochirurgicales chez l'enfant de moins 5 ans à Libreville. Ce travail comporte des limites du fait de son caractère rétrospectif.

Fréquence

La prévalence des affections neurochirurgicales dans notre étude a été de 2,5%. Kuissi *et al* en 2017 au Gabon retrouvaient une prévalence plus faible de 1,2% [5]. Ce taux plus élevé s'expliquerait par le fait qu'il s'agisse de la prévalence hospitalière de plusieurs services [7]. parmi lesquels un service de neurochirurgie et un service de chirurgie pédiatrique.

Par ailleurs Au Bénin, Gandaho *et al* ont observé une prévalence plus forte à 16,36 % [3], ainsi que Amon-Tanoh-Dick F *et al* en Côte d'Ivoire avec un taux de 11 % [8]. Cette faible prévalence dans notre étude est probablement en rapport avec le fait qu'il n'existe pas de programme efficient de prise en charge de ce type d'affection dans notre pays, minimisant ainsi la proportion réelle de ces affections. En Belgique, la création du registre des malformations congénitales du Hainaut et Namur affilié à "l'European Registry of Congenital anomalies and twins" (Eurocat) a permis le recrutement plus rigoureux et plus exhaustif des cas [9]. Aussi, une sensibilisation de la population sur les affections neurochirurgicales de l'enfant a eu pour effet une amélioration du diagnostic au Bénin [3].

Aspects sociodémographiques

Caractéristiques de l'enfant

Age

La tranche d'âge >28jours-1an a été la plus représentée dans notre étude (43,5%), l'âge moyen a été 13,1 mois. Ce résultat est supérieur à celui de Eke *et al* et Kuissi *et al* qui dans leur étude ont retrouvé comme tranche d'âge prédominante celle de 0-1 mois avec respectivement 88,9% et 31,5% [6,5]. Cette différence pourrait

s'expliquer par le fait que notre population d'étude est plus importante d'une part, d'autre part la population d'étude au CHUA a présenté un biais de sélection parce que le CHUA était l'hôpital de référence en terme de prise en charge chirurgicale des pathologies neurochirurgicales en période néonatale.

Sexe

Dans notre étude, le sexe masculin a été le plus observé (sex-ratio de 1,3). Le constat a été également fait par Djientcheu *et al* en 2003 (sex-ratio de 2,28) [10] et Kamla *et al* en 2017 (sex-ratio de 1,1) [4] au Cameroun et par Gandaho *et al* au Bénin (sex-ratio de 1,12) [3]. Cette prédominance masculine dans notre série peut s'expliquer par le fait qu'on observe plus de naissance masculine que féminine dans notre pays [11].

Caractéristiques maternelles

Age maternel

La tranche d'âge maternel de 19-35 ans a été la plus fréquente dans notre étude (69,6%), l'âge moyen a été de 27,7 ans. Ce résultat se rapproche de celui de Abou T [12], Behrooz A [13] et Azennoud A [14] qui ont rapporté respectivement une fréquence entre les tranches : 26-35 ans, 21-30 ans, 20-25 ans. L'âge de la mère constitue un facteur de risque fœtal pour les malformations congénitales. Ce risque augmente surtout avant 18 ans et après 35 ans donnant ainsi un aspect en « U » à la courbe de fréquence des âges maternels [9]. Dans notre étude la majorité des mères sont à l'abri de ce risque.

Antécédents maternels

Dans notre étude 94,1% des mères n'avaient pas d'antécédents médico-chirurgicaux. Aucun cas de consanguinité n'a été relevé. Ce résultat rejoint celui de Eke *et al* qui ne retrouvent aucun cas de consanguinité au Nigeria [6]. Par contre, Ceci est en discordance avec Sanoussi *et al* qui dans leur étude au Niger retrouvent un mariage consanguin dans 41,08% de cas [15], et Zouaghi A au Maroc qui a trouvé 38,6% de cas [16]. Le rôle de la consanguinité est bien établi dans la survenue des malformations de système nerveux central [17]. Il s'agit d'une coutume traditionnelle encore fréquente dans les groupes ethniques d'Afrique de l'ouest vivants en communauté tels que les nomades [15]. Ceci pourrait justifier les taux élevés constatés par ces 2 auteurs. Les mariages consanguins ne font pas partie des mœurs gabonaises.

Suivi de la grossesse

Dans notre étude 72,2% des mères ont réalisé moins de 4 contacts prénatals et parmi elles, 28 mères (24,3%) n'ont fait aucun contact. Sanoussi *et al* ont observé une prévalence plus forte à 37,20% pour ce qui est des mères n'ayant pas suivies leurs grossesses [15]. Au Maroc, Radouani *et al* ont observé que 29% de grossesses n'ont pas été suivies [18]. L'OMS recommande au moins 8 contacts [19] cela peut justifier le fait que dans 84,6 % de cas le diagnostic n'était pas fait en anténatal. Djientcheu *et al* ont rapporté que dans 29,6% de cas un diagnostic anténatal était posé [10]. Ce faible taux de diagnostic anténatal est également observé au Bénin [3], au Maroc [19] et au Nigeria [20]. L'échographie obstétricale a été

réalisée chez 45,2% des mères dans notre étude. Ce résultat est légèrement supérieur à celui de Djientcheu *et al* qui ont retrouvé dans leur étude 32,8% des mères qui ont réalisé une échographie obstétricale [10]. Cette faible prévalence dans notre série suit le faible taux de suivi des grossesses et s'expliquerait, car l'échographie a été réalisée, était celle de datation insuffisante pour poser un diagnostic anténatal.

Supplémentation en acide folique

Dans notre étude 64,7% des mères ont reçu une supplémentation en acide folique. Ceci est en discordance avec les études de Kamla *et al* et Kuissi *et al* chez qui aucune femme n'avait reçu une supplémentation en acide folique [4,5]. La supplémentation en acide folique est systématique dès le premier contact avec la sage-femme en vue de prévenir les anomalies du tube neural. Cette action est en accord avec la littérature qui rapporte un effet protecteur de 50 à 70 % chez les femmes qui consomment des quantités adéquates de folates sur les anomalies du tube neural [48/21]. C'est le cas du Canada qui est passé de 4 cas pour 1000 naissances dans les années quatre-vingt à 0,8 pour 1000 en 2007 [22]. [23].

Données cliniques

Motif de consultation

L'hydrocéphalie était le motif de consultation le plus fréquent dans notre étude avec 27,8% de cas. Notre résultat se superpose avec celui de Benazzouz Y [24] et de Sylla H [25] qui retrouvaient dans leurs études la macrocranie comme principal motif. Ceci est en accord avec la littérature car la macrocranie est le symptôme le plus révélateur de l'hydrocéphalie [16,26,27]. Ce constat peut s'expliquer par le fait que le diagnostic de l'hydrocéphalie ou son corolaire macrocranie est aisé et se fait le plus souvent très précocement.

Examen clinique

Dans notre étude, les convulsions ont été objectivées dans 12,2% de cas. Ce résultat est proche de celui de Banazzouz Y qui a retrouvé une prévalence de 11,4% [24], supérieur à celui de Hawa *et al* qui ont retrouvé une prévalence de 5,81% [28] et inférieur à celui de Tapsoba *et al* qui ont observé une prévalence de 19% [29].

Un Sd HTIC était retrouvé dans 18,3 % de cas, prévalence plus forte que celle retrouvée par Banazzouz Y avec 5,7% [24]. Cette HTIC peut justifier la présence des convulsions. Le retard de prise en charge pourrait expliquer ces taux tout de même considérable.

Bilan paraclinique

Dans notre étude, la quasi-totalité des patients soit 96,5% de cas a réalisé une exploration radiologique à visée diagnostique. la tomodensitométrie cérébrale était le bilan radiologique le plus réalisé avec 67,8% de cas. L'hydrocéphalie comme motif de consultation majoritaire expliquerait cette plus forte prévalence de la TDM cérébrale. De plus plusieurs auteurs [30,31] réalisent le scanner cérébrale en première intention car cet examen est le gold standard dans la prise en charge de l'hydrocéphalie. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est un examen de pointe qui fournit des informations pouvant améliorer la prise en charge globale

de ces pathologies [32] mais cet examen est très coûteux, aussi une seule IRM a été réalisée dans notre série.

Étiologies

Pathologie malformative

Dans notre travail, les pathologies malformatives dominent largement les étiologies des pathologies neurochirurgicales de l'enfant avec un taux de 63,5% de cas. Cette prévalence est largement supérieure à celle trouvée en Tunisie (13,4%) [33]. Cette différence s'expliquerait par le fait que l'étude tunisienne, rétrospective, s'intéressait aux anomalies congénitales en général sur une période de 21 ans. Les anomalies congénitales cérébrales venaient en troisième position après les anomalies de membres et les anomalies digestives dans cette étude tunisienne.

Les 2 pathologies malformatives observées dans notre étude ont été l'hydrocéphalie (71,2%) et le spina bifida (28,8%). Ce constat a également été fait dans l'étude de Kuissi *et al* avec une prévalence de 65,5% de cas pour l'hydrocéphalie et de 35,5% de cas pour les anomalies du tube neural [5]. Au Bénin dans une étude réalisée par Gandaho *et al* l'hydrocéphalie et les anomalies du tube neural avaient des taux respectifs de 50,8% et 34,6% chez les moins de 1 an [3]. Au Nigéria et au Cameroun, c'est plutôt les anomalies de fermeture du tube neural (68% et 1,4 pour 1000 respectivement) qui prédominent, suivi par l'hydrocéphalie (15,3% et 1,1 pour 1000) [6,4]. Cette faible prévalence des anomalies du tube neural dans notre série peut s'expliquer par une supplémentation en acide folique chez la majorité de nos mères, qui avait été prescrite de façon systématique au premier contact. Par ailleurs, au Niger et au Cameroun la majorité des femmes n'avaient pas reçu cette supplémentation [9,4].

L'hydrocéphalie tétraventriculaire a été le type le plus représenté (47,8%). Ce résultat est en accord avec celui de Barry H [34] qui a retrouvé une prévalence de 45,2%. Par contre, Sylla H et Kanté B [25,35] ont montré une prédominance de l'hydrocéphalie triventriculaire avec une proportion identique de 60%.

Dans notre étude l'hydrocéphalie a été associée au spina bifida dans 6,1% des cas. Ce constat a également été observé dans l'étude de Kuissi *et al* où l'hydrocéphalie a été associée aux anomalies du tube neural 8 fois sur les 9 cas recensés [5]. Djientcheu *et al* ont retrouvé une hydrocéphalie dans 40,02% de cas des anomalies du tube neural [10]. Cette association est également enregistrée chez 65,3 % des patients de Mohat *et al* [36]. Dans 20,4% de cas, l'association myélo-méningocèle et hydrocéphalie a été observée chez Eke *et al* [7] et a été la polymalformation la plus fréquente dans l'étude de Amon-Tanoh-Dick F *et al* et Kamla *et al* avec respectivement 6,2 pour 1000 et 29,6% des cas [8,4]. En effet, les anomalies du tube neural sont parmi les anomalies congénitales les plus courantes des atteintes du système nerveux [37]. Elles représentent 5% des malformations congénitales [18]. Elles touchent le cerveau et la moelle épinière, donc sont très fréquemment associées à un trouble de la circulation du liquide céphalorachidien.

Pathologie traumatique

Dans notre série la pathologie traumatique a représenté 33,0% des cas. Le sexe masculin a été prédominant (sex-ratio de 2,1). Ce constat a aussi été fait par plusieurs auteurs, notamment Motah *et al* au Cameroun [38], Ekouele *et al* au Congo [39], Karembe au Mali [40], Sousan B en France [41] et Faul M *et al* au Etats unis [42]. Cette prédominance peut s'expliquer par la grande turbulence des garçons et leurs jeux violents. Les accidents domestiques (essentiellement les chutes) ont été la principale étiologie (63,2%) suivie des accidents de la voie publique (36,8%). Notre résultat contraste ceux de Ekouele *et al* et Motah *et al* qui ont retrouvé dans leur étude une prédominance des accidents de la voie publique avec respectivement 91,3% et 80% de cas [6/39,67/38]. Cette différence peut s'expliquer par le fait que notre population d'étude est plus jeune (0-5 ans) comparativement à celle de Ekouele *et al* (2-17 ans) et de Motah *et al* (10 mois -80 ans). La part des AVP augmente avec l'âge. Elle est de 10 % avant 5 ans, 30 % entre 5 et 9 ans, et de 55 % chez les 10-14 ans [72,43,44]. Plus l'enfant est jeune, plus la part des chutes dans les causes de traumatisme crânien(TC) augmente (50 % avant 14 ans, 80 % avant 5 ans) [42 ,45,46].

Le Délai entre la survenue du traumatisme et la consultation en structure hospitalière a été de 2 h pour la majorité des patient dans notre série. A Bamako Youssouf FT a retrouvé un délai de 65 min [47], Haddar FE *et al* à Marrakech rapportent un délai de moins de 3 h [48] et Nguyen JP à Paris, un délai de 45 min [49]. Ce délai long observé dans notre étude comme dans certaine série africaine, s'expliquerait par une circulation dense dans notre contexte, l'enclavement de certaines zones d'habitation, l'absence d'un système de secours comme ceux observés dans les pays occidentaux tel que la France [50].

Traitement médicaux

Dans notre étude la quasi-totalité des patients a reçu un traitement antibiotiques et/ ou antalgiques selon le cas. Ce résultat est similaire à celui retrouvé par Abou T à Bamako en 2020[12]. Dans notre pays, un système de prise en charge totale en hospitalisation permet aux patients de bénéficier dès leurs hospitalisations de produits de premières nécessités en provenance de la pharmacie hospitalière.

L'acte chirurgical le plus pratiqué dans notre série a été la dérivation ventriculo-péritonéale (42,6%). Ce résultat rejoint celui de Kuissi *et al* (75%) [5]. Ceci peut s'expliquer par le fait que l'hydrocéphalie a été la pathologie la plus présente des malformations neurochirurgicales.

Le délai moyen de prise en charge chirurgicale a été de 3,8 jours (extrême de 0 -26 jours). Ce résultat est inférieur à celui de Kuissi *et al* qui ont retrouvé un délai moyen de 4,2 mois (extrême de 1 - 25 mois) [5]. Ceci peut s'expliquer par le coût élevé de la valve pour dérivation ventriculo-Peritonéale (700000fcfa) et des gestes chirurgicaux [9/5] La valve pour la dérivation ventriculo-péritonéale est aujourd'hui prise en charge à 100% par la caisse nationale d'assurance maladie et de garantie sociale.

Évolution

Dans notre étude l'évolution immédiate était simple dans 77,4% de cas. La mortalité globale était de 6,1% .contrairement à Kuissi *et al* qui retrouvent un taux élevé de 28,9% [5]. Cette différence s'explique par la facilitation de l'accès aux soins. Cette mortalité a été plus observée chez les patients présentant des pathologies malformatives. Les pathologies malformatives représentent la première cause de mortalité infantile dans de nombreux pays du monde [7] et selon l'OMS estime encore que chaque année, 276 000 nouveau-nés meurent avant l'âge de 28 jours à cause des pathologies malformatives [54]. Dans la région européenne, 17 à 43 % de la mortalité infantile ont été attribuée à une anomalie congénitale [51]. Dans 10% de cas, il s'agit d'anomalie du système nerveux central [52].

Les suites opératoires étant simple chez 76,1% de nos patients. La durée d'hospitalisation moyenne a été de 10,1 jours en post-opératoire. Les complications post-opératoires, notées chez 23,9% de nos patients ont été des complications infectieuses à type d'hyperthermie (76,5%), de surinfection de la plaie opératoire (17,6%), et de méningite (5,9%). Ces résultats sont inférieurs à ceux de Kuissi *et al* ou en période post opératoire, 70% des complications étaient infectieuses [5] et Sanoussi *et al* (37,69%) de complications infectieuses) [15]. Par contre ils sont supérieurs à ceux de Ibrahimu JT *et al* [53], Guesmi H [31] Torstein R *et al* [30] qui ont trouvé respectivement 18,6%, 15% et 6,2%. Ce faible taux dans notre série peut s'expliquer par une couverture précoce par l'administration d'une antibiothérapie d'une part et d'autre part, une prise en charge des médicaments par la CNAMGS. Dans notre série aucun décès en période post-opératoire immédiate n'a été noté. Cette prévalence est en discordance avec Sanoussi S *et al* [15], qui dans leur série, avant 01 mois post-opératoire, ont noté un taux de mortalité de 10,99 %. De même, Ouattara O *et al* ont rapporté un taux de mortalité post-opératoire supérieur au nôtre (16,25%) [16]. Ce résultat peut s'expliquer dans notre étude par la prise en charge précoce de ces pathologies et un suivi post-opératoire minutieux dans des structures possédant des services de réanimation néonatale adaptés.

CONCLUSION

Notre étude avait pour but de déterminer les aspects épidémiologiques et évolutifs de la pathologie neurochirurgicale chez l'enfant de moins de 5 ans à Libreville. Ces affectations représentent 2,7% des patients admis en pédiatrie de notre pays . Elles sont plus retrouvées dans la tranche d'âge de > 28 jours-1 an avec une prédominance masculine. Les pathologies malformatives sont les plus importantes de ces affections dominées par l'hydrocéphalie et le spina bifida. La TDM cérébrale et l'échographie transfontanellaire étaient au centre du diagnostic paraclinique malgré le bas niveau socio-économique de notre population. La prise en charge était essentiellement chirurgicale, la dérivation ventriculo-péritonéale était l'acte chirurgical le plus pratiqué. L'évolution immédiate était favorable dans la majorité des cas avec une mortalité nulle en post-opératoire. Les

moyens diagnostics cliniques, paracliniques et le suivi correct des grossesses bien qu'intégrés dans la pratique courante dans notre pays devraient être systématisés et être l'objet d'une politique préventive à la population. De même que la supplémentation en acide folique pour les femmes en période pré-conceptionnelle. Une prise en charge immédiate reste de mise, nécessitant donc un plateau technique de pointe et des ressources humaines qualifiées pour améliorer l'évolution à court moyen et long de ces affections.

REFERENCES

- Msaadi S. Classification en neurochirurgies. Mémoire de fin de spécialité, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, Rabat 2021;157.
- Coulibaly KR. Etudes des pathologies neurochirurgicales aux urgences chirurgicales du CHU de Bouake. Thèse de Doctorat en médecine, UFR Sciences médicales Université Alassane Ouattara, Abidjan 2018;740.
- Gandaho HJT, Soumaila M, Hoinsou-Hans I *et al*. Main Neurosurgical Pathologies in Benin Republic. *J Neurosci Rural Pract.*2016;7(1):52-6.
- Kamla JI, Kamgaing N, Nguifo EJ, *et al*. Épidémiologie des Malformations Congénitales Visibles à la Naissance à Yaoundé. *Health Sci Dis.*2017,18(4):939.[En ligne] [.https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/939](https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/939). Consulté le 21/02/2021.
- Kuissi E, Minto'o S, Ada Loembe *et al*. Les affections neurochirurgicales de l'enfant au centre Hospitalier Universitaire d'Angondje (CHUA) : Prise en charge et évolution. *Bmo.*2018;16(44):6-14.
- Eke CB, Uche EO, Chinawa JM *et al*. Epidemiology of congenital anomalies of the central nervous system in children in Enugu, Nigeria: A retrospective study. *Ann Afr Med.*2016;15(3):126-32.
- Joyeux L, Chalouhi GE, Ville Y *et al*. La chirurgie materno-fœtale du spina bifida : perspectives d'avenir. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.*2014 ;43(6):443-54.
- Amon-Tanoh-Dick F, Gouli JC, N'gouan-Doumoua AM *et al*. Epidémiologie et devenir immédiat de malformations du nouveau-né au CHU de Yopougon Abidjan, Côte d'Ivoire. *Rev Int Sc Med.* 2006;8(2):7-12.
- Gillerot Y, Mols M. Quinze années de surveillance des malformations congénitales dans le Hainaut et dans la province de Namur: Enseignements et recommandations. *Services publics de Wallonie.* 2009:1-50.
- Djientcheu VP, Njamshi AK, Wonkam A *et al*. Management of neural tube defects in a SubSaharan African country: The situation in Yaounde, Cameroon. *J Neurol Sci.* 2008;275(1-2):29-32.
- Direction générale des statistiques (DGS). Projection de la population gabonaise 2019-2025. [En ligne] <https://www.statgabon.ga> .Consulté le 29/04/2022.
- Abou T. Aspect épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du spina bifida dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU Gabriel. Thèse de doctorat en médecine, Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) de Bamako, Bamako 2020.
- Behrooz A, Gorjizadeh M.H. Prevalence and correlates of neural tube defect in South West Iran Sultan Qaboos. *Med Sci J.* 2007;7(1):31-4.
- Azennoud A. Prise en charge globale du spina bifida à l'hôpital d'enfants de Rabat (à propos de 13 cas). Thèse de Médecine.Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, Rabat 2010 ;116.
- Sanoussi S, Gamatie Y, Kelani A, *et al*. Malformation du tube neural au NIGER : A propos de 387 cas en 10 ans, plaidoyer pour un traitement préventif par l'acide folique en période préconceptionnelle. *MAN.* 2001;48(12):509-15.
- Zouaghi A. Hydrocéphalie du nouveau-né et du nourrisson à propos de 78 cas. Thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Fès, Fès 2012 ;111.
- Sabiri N, Kabiri M, Razine R, *et al*. Congenital malformations risk factors: Prospective study of Rabat Souissi maternity in Morocco. *Journal de pédiatrie* 2013;26(4):198-203.
- Radouani MA, Chahid N, Benmiloud L, *et al*. Epidémiologie et facteurs de risque des anomalies de fermeture du tube neural : données marocaines. *Pan Afr Med J.* 2015;22:43. [en ligne] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4662508/consulté le 06/10/2021>
- Organisation Mondiale de la Santé. Les femmes enceintes doivent pouvoir bénéficier de soins adaptés au bon moment.OMS 2016.[en ligne] <https://www.who.int/fr/news/item/07-11-2016-pregnant-women-must-be-able-to-access-the-right-care-at-the-right-time-says-who>. Consulté le 10/04/2022.
- Olufemi, Adeleye A, Dairo MD *et al*. Central nervous system congenital malformations in a developing country: issues and challenges against their prevention. *Child's Nervous System.* 2010;26(7):919-24.
- Safi J, Joyeux L, Chalouhi GE. Periconceptional folate deficiency and implications in neural tube defects. *J Pregnancy.* 2012;12:209-20.
- De Wals P, Tairou F, Van Allen MI *et al*. Reduction in neural-tube defects after folic acid fortification in Canada. *N Engl J Med.* 2007;357(2):135-42.
- Organisation Mondiale de la Santé. Les femmes enceintes doivent pouvoir bénéficier de soins adaptés au bon moment.OMS 2016.[en ligne] <https://www.who.int/fr/news/item/07-11-2016-pregnant-women-must-be-able-to-access-the-right-care-at-the-right-time-says-who>. Consulté le 10/04/2022.
- Benazzouz YO. Prise en charge de l'hydrocéphalie malformative chez les enfants moins de 15 ans à propos de 122 patients. Hôpital Ibn Tofail. CHU Mohammed VI. Thèse de doctorat en médecine, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakeck. Marrakech 2014, 07 :110.
- Sylla H. Les aspects épidémiologiques et cliniques de l'hydrocéphalie congénitale au service de néonatalogie du CHU Gabriel Touré. Thèse de Médecine. Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako, Bamako 2008 ; 424 :115.
- Adjenou K, Amadou A, Amegninou MY *et al*. ETF et TDM dans le diagnostic des hydrocéphalies chez l'enfant à Lomé. *J. Rech. Sci. Univ. Lomé* 2012,14(2):39-45.
- Dénu M. Prise en charge de l'hydrocéphalie chez les enfants de 0 à 5 ans au service de neurochirurgie de l'hôpital du Mali. Thèse de médecine. Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako, Bamako 2015 ; 15M81:114.
- Hawa GD,Coulibaly O,Sogoba Y *et al*. Epidemiological and Clinical Aspects of Congenital Hydrocephalus in the Neonatal Department of Gabriel Touré Teaching Hospital Bamako Mali. *Open Journal of Pediatrics.* 2022;12:1-11.
- Tapsoba TL, Sanon H, Soubeiga KJ *et al*. Epidemiologic, clinical and CT, aspects hydrocephalus among children from 0 to 15 years (a propos of 53 patients colligated at the university hospital Yalgado Ouedraogo). *Médecine Nucléaire.* 2010 ;34:3-7.
- Torstein R, Meling AE, Due-Tonnessen B. The Gravity Assisted Paedi-Gav valve in the treatment of Pediatric Hydrocephalus *Pediatric Neurosurgery.* 2005;41:8-1.
- Guesmi H, Moussa M, Ksira I *et al*. Hydrocéphalies congénitales - traitement et Résultats à long terme - A propos de 60 cas. *May Med.* 2004;24 (369):112- 4.

32. Krishnan P, Raybaud C, Palasamudram S *et al*. Neuroimaging in Pediatric Hydrocephalus. *Indian J Pediatr*. 2019 ;86(10) :952-60.
33. Aloui M, Nasri K, Ben Jemaa N *et al*. Congenital anomalies in Tunisia: Frequency and risk factors. *J Gynecol Obstet Human Reprod*. 2017;46(8):651-5.
34. Barry H. Etude des hydrocéphalies en chirurgie pédiatrique à l'hôpital Gabriel Touré et à l'hôpital Mère-Enfant. Thèse de médecine. Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako, Bamako 2005 ;06M06 :91.
35. Kanté B. Prise en charge chirurgicale des hydrocéphalies non traumatiques chez les enfants de 0 à 24 mois. Thèse de médecine Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako. Bamako 2000, 00M21, p36-52.
36. Motah M, Moumi M, Ndoumbe A *et al*. Pattern and Management of Neural Tube Defect in Cameroon. *Open Journal of Modern Neurosurgery*. 2017;7:87-102.
37. Organisation mondiale de la santé. Surveillance des anomalies congénitales : atlas de certaines anomalies congénitales. Genève : OMS 2015. [En ligne] http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/149820/1/9789242564761_fre.pdf. Consulté le 05/06/2021.
38. Ekouele HB, Engoba M, Mieret JC *et al*. Traumatismes Crâniens de l'enfant : Aspects Épidémiologiques et Prise en Charge au Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville. *Health Sci Dis*. 2018;19(2). [En ligne] [https://www.scirp.org/\(S\(czeh2tfqyw2orz553k1w0r45\)\)/reference/referencespapers.aspx?referenceid=3004880&](https://www.scirp.org/(S(czeh2tfqyw2orz553k1w0r45))/reference/referencespapers.aspx?referenceid=3004880&). Consulté le 05/06/2021.
39. Karembe B. Etude épidémiologique-clinique des traumatismes crâniens de l'enfant dans les services de chirurgie générale et pédiatrique du C.H.U Gabriel Touré. Thèse de Médecine. Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako, Bamako 2005 ; M167 :99.
40. BEN SE. : Prise en charge des traumatismes crâniens aux urgences pédiatriques. Thèse de médecine. Faculté de médecine de Marseille, Marseille 2000.
41. Faul M, Xu L, Wald MM *et al*. Traumatic brain injury in the United States: Emergency Department Visits, Hospitalizations, and Deaths 2002-2006. Atlanta, GA. Centers for disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control, *Open Journal of Emergency Medicine*.2017;5(3). [En ligne]
42. [https://www.scirp.org/\(S\(351jmbntvnsjt1aadkposzje\)\)/reference/referencespapers.aspx?referenceid=2089354&msclkiid=fa278084cf9f11ec830c0d5bad3694bc](https://www.scirp.org/(S(351jmbntvnsjt1aadkposzje))/reference/referencespapers.aspx?referenceid=2089354&msclkiid=fa278084cf9f11ec830c0d5bad3694bc)
43. Javouhey E. Epidémiologie des traumatismes crâniocérébraux chez l'enfant. *Réanimation* 2013;22:58.[en ligne] <https://www.semanticscholar.org/paper/%C3%89pid%C3%A9miologie-des-traumatismes-cr%C3%A2nioc%C3%A9r%C3%A9braux-chezJavouhey/0a4c095c7600aa2226e258e6ded9670ea057890b?msclkiid=e9fd9c01cfa011ec923311dc417b7b65>. Consulté le 13/08/2021.
44. Oliarguet G, Trabold F. Particularités du traumatisme crânien chez l'enfant. *MAPAR* 2015 :475-83.
45. Koepsell TD, Rivara FP, Vavilala MS *et al*. Incidence and descriptive epidemiologic features of traumatic brain injury in King County, Washington. *Pediatrics*. 2011;128:946-54.
46. Feigin VL, Theadom A, Barker-Collo S *et al*. Incidence of traumatic brain injury in New-Zealand: a population-based study. *Lancet Neurol*. 2013;12:53-64.
47. Youssouf FT. Etude des traumatismes crâniens de l'enfant dans le service de Chirurgie Orthopédique et traumatologique du CHU Gabriel Touré Thèse de Médecine, Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie Bamako 2009.
48. Haddar FE. Prise en charge des traumatismes crâniens au CHU Mohamed VI de Marrakech expérience de 13 années de 2002 à 2014 : Profil épidémiologique. Thèse Médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech, Marrakech 2016,206.
49. Nguyen JP, Keravel Y. Traumatismes crâniens, données statistiques récentes et prise en charge actuelle dans la région parisienne 2004. Paris : Flammarion ;2004 ,1-3.
50. Hénault-Tessier M, Dalle-Nazébi S. « Traiter les appels d'urgence. Fabriquer une information pour l'action », *Revue d'anthropologie des connaissances*, 2012;6(1): 89-114.
51. Boyle B, Addor MC, Arriola L *et al*. Estimating Global Burden of Disease due to congenital anomaly: an analysis of European data. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018;103(1):22-8.
52. Rosano A, Botto LD, Botting B *et al*. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective. *J Epidemiol Community Health* 2000;54:660-6.
53. Ibrahimu JT, Beltchika AK, Bianda JN *et al*. Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de l'hydrocéphalie aux Cliniques Universitaires de Kinshasa. *AJOL*.2018;12(1). [https://www.scirp.org/\(S\(czeh2tfqyw2orz553k1w0r45\)\)/reference/referencespapers.aspx?referenceid=3149674&msclkiid=f9efc6d6cfa711ecb9364708563c4bf](https://www.scirp.org/(S(czeh2tfqyw2orz553k1w0r45))/reference/referencespapers.aspx?referenceid=3149674&msclkiid=f9efc6d6cfa711ecb9364708563c4bf)