



Lompo Djingri Labodi¹, Somé Nagaonlé Eric³, Ouédraogo Adja Mariam³, Nanéma Hyppolite¹, Diallo Ousséini², Napon Christian², Kaboré Jean², Millogo Athanase⁴

1-CHU de Tingandogo, Unité de Formation et de Recherches des Sciences de la Santé, Université Ouaga I-Pr Joseph Ki-Zerbo.

2-CHU Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou, Unité de Formation et de Recherches des Sciences de la Santé, Université Ouaga I-Pr Joseph Ki-Zerbo.

3-Institut de Recherche en Sciences de la Santé Ouagadougou, Département Biologie Médicale et Santé Publique.

4-CHU Souro Sanou de Bobo, Unité de Formation et de Recherches des Sciences de la Santé, Université Joseph Ki-Zerbo, Ouagadougou, Burkina Faso

Ouagadougou, Burkina Faso.

E-mail : labodilompo@yahoo.fr

Conflits d'intérêt : Aucun.

Résumé :

Introduction : L'état de mal épileptique (EME) est la forme la plus grave de l'épilepsie, du fait de sa lourde mortalité et de son pronostic fonctionnel encore péjoratif, en particulier en Afrique Subsaharienne. Afin de contribuer à inverser cette tendance, nous avons réalisé la présente étude dans le but de déterminer les aspects cliniques, étiologiques et pronostiques des états de mal épileptiques, dans un hôpital de référence à Ouagadougou, au Burkina Faso.

Méthodologie : Il s'est agi d'une étude prospective transversale descriptive et analytique, menée de janvier 2015 à juillet 2019. L'étude a porté sur les patients hospitalisés au Centre Hospitalier Universitaire de Tingandogo, à Ouagadougou pour EME durant la période d'étude. Les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, paracliniques, étiologiques et évolutives des patients ont été analysées. Une analyse bivariée a permis d'identifier les liens entre les caractéristiques des patients et la mortalité intra hospitalière, avec $p < 0.05$ comme seuil de signification statistique.

Résultats : Nous avons colligé 60 cas. Dans 76.6% des cas, l'EME est survenu chez des patients qui n'avaient pas antécédents d'épilepsie. L'EME convulsif tonico-clonique généralisé d'emblée et l'EME focal avec bilatéralisation convulsive ont été les formes cliniques les plus fréquentes avec respectivement 41.4% et 25.9%. La durée moyenne de l'épisode d'EME était de 27 +/- 43 heures. Les étiologies aiguës avec 76.7% des cas ont été les plus représentées ; elles étaient dominées par les causes infectieuses aiguës (46.7%) et cérébrovasculaires aiguës (15 %). Les étiologies subaiguës ou séquellaires ont représenté 23.3% avec principalement des séquelles d'AVC et de traumatisme crânien. La durée moyenne d'hospitalisation était de 12.3 jours. A l'issue de l'hospitalisation, 15% des patients avaient un handicap sévère et 13.3 % étaient décédés. Une durée d'hospitalisation > 10 jours ($p=0.04$) et une étiologie infectieuse ($p=0.03$), étaient associées à une augmentation de la mortalité intra hospitalière.

Conclusion : le profil clinique des EME est dominé par les formes tonico clonique d'emblée et focale avec bilatéralisation convulsive secondaire. Les infections aiguës du SNC ou systémiques et les lésions cérébrales non aiguës ou séquellaires en sont les principales étiologies. Le pronostic précoce reste défavorable. Les EME prolongés et les causes infectieuses augmentent les risques de décès précoce. La lutte contre les maladies infectieuses et une prise en charge précoce et adéquate des EME, contribueront à réduire l'ampleur

de cette affection en Afrique sub saharienne.

Mots-clés : EME convulsif-infections aiguës du SNC-Glasgow Outcome Score (GOS).

Abstract:

Introduction: Status epilepticus (SE) is the most serious form of epilepsy, because of its high mortality and its functional prognosis still pejorative, in particular in sub-Saharan Africa. In order to help reverse this trend, we carried out the present study with the aim of determining the clinical, etiological and prognostic aspects of epilepticus disease, in a reference hospital in Ouagadougou, Burkina Faso.

Methodology: This was a descriptive and analytical cross-sectional prospective study, conducted from January 2015 to July 2019. The study focused on patients hospitalized at the University Hospital of Tingandogo, in Ouagadougou for SE during the period of study. The socio-demographic, clinical, paraclinical, etiological and evolutionary characteristics of the patients were analyzed. Univariate analysis identified the links between patient characteristics and intra-hospital mortality, with $p < 0.05$ as the threshold for statistical significance.

Results: We collected 60 cases. In 76.6% of cases, SE occurred in patients with no history of epilepsy. The immediately generalized tonic-clonic convulsive EME and the secondarily generalized convulsive focal SE were the most frequent clinical forms with 41.4% and 25.9% respectively. The mean duration of the SE episode was 27 +/- 43 hours. Acute etiologies with 76.7% of cases were the most represented; they were dominated by acute infectious (46.7%) and acute cerebrovascular (15%) causes. The subacute or sequelae etiologies represented 23.3% with mainly sequelae of stroke and head trauma. The mean length of hospital stay was 12.3 days. After hospitalization, 15% of patients had a severe disability and 13.3% had died. A length of hospital stay > 10 days ($p = 0.04$) and an infectious etiology ($p = 0.03$) were associated with an increase in intra-hospital mortality.

Conclusion: the clinical profile of SE is dominated by the immediately generalized tonic-clonic and secondarily focal convulsive forms. Acute CNS or systemic infections and non-acute or sequelae brain damage are the main etiologies. The early prognosis remains unfavorable. Prolonged SE and infectious causes increase the risk of early death. The fight against infectious diseases and the early and adequate management of SE will help reduce the extent of this disease in sub-Saharan Africa.

Keywords : Convulsive EME - acute CNS infections -Glasgow Outcome Score (GOS).

Introduction :

Un état de mal épileptique (EME) est une crise d'épilepsie qui perdure ou se répète à intervalles brefs sans reprise de la conscience [1]. L'EME est la deuxième urgence neurologique la plus fréquente après les AVC, avec une morbidité et une mortalité élevées et un pronostic fonctionnel souvent péjoratif chez les survivants [2,3]. Émaillant volontiers le cours évolutif d'une maladie épileptique connue, les EME peuvent aussi être inauguraux, soit le plus souvent dans le cadre d'une atteinte structurelle ou fonctionnelle cérébrale aiguë, soit en tant que première manifestation d'une maladie épileptique en particulier consécutive à des séquelles de lésions anciennes (traumatiques, vasculaires, ...etc) [4].

Dans les pays développés, l'incidence globale de l'EME varie de 10.3 à 41/100 000 / an, plus élevée chez les patients épileptiques. En terme d'âge, la distribution est bimodale avec un pic de fréquence dans l'enfance et l'autre au-delà de 60 ans [5-7]. Les étiologies les plus fréquentes chez l'adulte sont représentées par un sous dosage en médicaments antiépileptiques (MAE), les séquelles de lésions cérébrales épileptogènes et les AVC. Chez l'enfant, les infections fébriles, les lésions cérébrales non aiguës et le sous-dosage en médicaments antiépileptiques, en sont les principales causes [8,9]. Les crises observées sont le plus souvent focales évoluant secondairement vers des crises généralisées [5-8]. La mortalité précoce à 30 jours est en moyenne de 20% [10], mais variable de 7.6 à 39 %, influencée par la prise en compte ou non des encéphalopathies anoxiques, l'âge, la qualité de la prise en charge initiale, l'étiologie sous-jacente [5, 7, 8, 11-15].

En Afrique en général et en Afrique subsaharienne (ASS) en particulier, peu d'études ont été consacrées à l'EME [16-19], alors qu'il y est rapporté une prévalence et une incidence élevées de l'épilepsie et des crises épileptiques, contrastant avec une faible accessibilité et une faible disponibilité des MAE et une faible observance thérapeutique, prédisposant à une très probable fréquence élevée des EME [16]. Dans les rares études réalisées, l'incidence des EME convulsifs est évaluée entre 19.3 à 57.1% et serait deux fois plus élevée que dans les pays industrialisés [16] ; les EME généralisés semblent prédominer [16-19] ; les étiologies semblent dominées par les lésions infectieuses et cérébro-vasculaires [16, 18] ; la mortalité précoce y est plus élevée, variant de 16.7% en Côte d'Ivoire [16] à 44.3% en Guinée [17]. Aucune étude sur l'EME n'a encore été faite au Burkina Faso. Nous réalisons une première étude sur l'EME au Burkina Faso, afin de mettre en exergue et contribuer à améliorer la prise en charge et le pronostic de cette urgence médicale. Il s'agit d'une étude prospective descriptive et analytique sur les caractéristiques cliniques, étiologiques et pronostiques des EME, dans un hôpital de 3ème niveau à Ouagadougou, au Burkina Faso.

Méthodologie :

Il s'agit d'une étude prospective transversale descriptive et analytique qui s'est déroulée du 1^{er} janvier 2015 au 31 juillet 2019, ayant concerné tous les patients consécutivement hospitalisés au Centre Hospitalier Universitaire de Tingandogo (CHU-T) pour EME durant la période d'étude. Etaient inclus dans notre étude, les patients de tous âges consécutivement hospitalisés au CHU de Tingandogo (services d'accueil des urgences, de neurologie, de pédiatrie, ou de réanimation polyvalente), pour EME diagnostiqué

cliniquement et/ou confirmé par un EEG, durant la période d'étude, et qui ont donné leur consentement éclairé. N'ont pas été inclus dans notre étude, les patients ayant présenté une crise épileptique ne répondant pas aux critères diagnostiques d'EME et les ceux n'ayant pas donné leur consentement éclairé à la participation à l'étude. Les données ont été collectées directement auprès des patients ou de leurs familles durant l'hospitalisation et collectées dans leurs dossiers médicaux, puis retranscrites sur une fiche de collecte des données. Les variables suivantes ont été prises en compte dans notre étude : caractéristiques sociodémographiques des patients ; données cliniques (antécédents d'épilepsie, délai d'hospitalisation, durée de l'EME, nombre d'épisodes d'EME, sémiologie de l'EME, examen clinique lors de l'admission) ; bilan biologique à l'admission ; caractéristiques à l'EEG critique et/ou inter critique ; résultats à la TDM et/ou à l'IRM encéphalique des patients ; diagnostic étiologique de l'EME (affections/agressions cérébrales épileptogènes aiguës, lésions cérébrales épileptogènes non aiguës ou séquellaires, étiologies indéterminées) et caractéristiques évolutives des patients : durée d'hospitalisation, complications intra hospitalières, pronostic vital et fonctionnel en fin d'hospitalisation selon l'échelle de Glasgow Outcome Scale (GOS) (tableau I).

Tableau I : évaluation du devenir clinique selon l'échelle de GOS.

Score	Devenir clinique
1	Bonne récupération : Activités normales (déficits neurologiques ou psychologiques mineurs)
2	Handicap modéré. Patient cependant autonome dans la vie quotidienne (dysphasie, hémiparésie, ataxie, troubles intellectuels ou de mémoire, troubles de la personnalité)
3	Handicap sévère : conscient mais dépendant : atteinte mentale ou motrice ou les deux
4	Etat végétatif persistant : absence d'activité corticale
5	Décès

Les données recueillies ont été saisies et traitées sur micro-ordinateur grâce au logiciel Microsoft Office Word et Excel 2013 puis analysées avec le logiciel Epi- info 7.2.1.0 dans sa version française. Les graphiques et tableaux ont été effectués sur Excel 2013. L'analyse a porté sur les calculs des effectifs, les fréquences, les moyennes, et les pourcentages des données recueillies. Les facteurs associés à la mortalité intrahospitalière ont été déterminés après une analyse bivariée à l'aide d'un test de Khi 2 et de Fisher avec la mortalité intrahospitalière comme variable dépendante. Le taux de significativité était fixé à 0.05. Les variables dont la p-value (p) était inférieure à 0.05 ont été retenues comme variables significatives. Les variables dont les odds ratios (OR) étaient supérieurs à 1 ont été retenues comme facteurs favorisant la mortalité intrahospitalière et inversement.

Définitions opérationnelles de l'EME :

L'état de mal épileptique (EME) a été défini, au sens général, par des crises épileptiques continues ou par la succession d'au moins deux de crises épileptiques sans récupération de la conscience en inter critique, sur une période d'au moins 30 minutes.

L'EME généralisé convulsif du fait de sa gravité, a été défini par des crises continues au-delà de 5 minutes ou par la suc-

cession d'au moins deux crises épileptiques sans récupération complète de la conscience en inter critique sur une période d'au moins 5 minutes [1, 20].

Classification «opératoire» de l'EME :

La classification des EME dans la présente étude a été adaptée à partir de celle proposée par la conférence de consensus de 1995 de la Société de réanimation de langue française sur la prise en charge des états de mal [21].

Le diagnostic étiologique de l'EME a été basé sur les critères suivants:

- EME symptomatiques d'une affection/agression cérébrale aiguë : toute affection cérébrale lésionnelle ou fonctionnelle (métabolique, toxique, médicaments pro convulsivants, sevrage en psychotropes), d'épileptogénicité prouvée, ayant précédé l'EME d'au plus 7 jours, ou tout déséquilibre du traitement anti épileptique chez un patient épileptique connu (sous dosage en MAE, rupture thérapeutique, inobservance thérapeutique,...), après exclusion des causes non aiguës ou séquellaires.
- EME d'étiologies non aiguës ou séquellaires : EME à priori inaugural d'emblée, survenant chez un patient indemne de tout traitement anti épileptique, dont la recherche étiologique a permis d'identifier des lésions cérébrales d'épileptogénicité prouvée, après exclusion des causes aiguës d'agression cérébrale aiguë de nature lésionnelle et/ou fonctionnelle.
- EME d'étiologies non identifiées ou inconnues : EME dont les recherches étiologiques se sont révélées infructueuses
- Lorsque plusieurs causes possibles étaient retrouvées, la cause la plus évidente dont l'imputabilité était la plus directe était retenue.
- Le diagnostic d'EME symptomatique aigu de troubles électrolytiques a été retenu en cas d'hyponatrémie profonde (≤ 120 mmol/l), et/ou d'hypoglycémie sévère (≤ 3.3 mmol/l), et/ou d'hypercalcémie (≥ 120 mmol/l), ou d'hypocalcémie (≤ 1.75 mmol/l). Les dosages sanguins médicamenteux, de l'alcoolémie, la recherche des toxiques dans le sang et dans les urines, n'ont pas été faits.
- Le déséquilibre en MAE a été évalué indirectement par les ruptures de traitement, l'inobservance thérapeutique, les posologies sous optimales en MAE, les événements cliniques intercurrents responsables déséquilibre du traitement (diarrhée, vomissements,...).

Résultats :

En tout 60 patients ont été consécutivement hospitalisés au CHU-T pour EME durant la période d'étude. L'âge moyen des patients était de 34,6 ans \pm 26.5 ans (extrêmes 7 jours et 84 ans) ; le sexe masculin avec 36 cas (60%) était prédominant. Les tranches d'âge de 15-45 ans avec 21 cas (35%) et de 0-14 ans avec 17 cas (28.3%) étaient les plus représentées. Le tableau I ci-dessous montre la répartition des patients selon la tranche d'âge.

Tableau I : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge	Fréquence (n=60)	Pourcentage
[0-14 ans]	17	28.3%
[15 ans- 45 ans]	21	35%
[46 ans- 65 ans]	15	25%
Supérieur à 66 ans	7	11.7%

Dans l'ensemble, 14 patients (24.3%) étaient connus épileptiques avant la survenue de l'EME, la durée moyenne d'évo-

lution de l'épilepsie était de 45,8 mois \pm 71.3 (extrêmes 4 mois et 252 mois) et la fréquence moyenne des crises était de 1,8 crises \pm 2.7 (extrêmes : 1-10 crises) par mois. Il y avait 46 patients (76.7%) indemnes de toute histoire clinique ou de tout antécédent personnel d'épilepsie ; dans ce groupe de patients, l'EME est survenu en moyenne 3 jours \pm 2.5 (extrême 1 jour et 7 jours) et 12 jours \pm 4 (extrêmes 8 jours et 16 jours), suivant l'apparition d'une affection cérébrale aiguë, respectivement chez 36 patients (60%) et 10 patients (16.7%).

Sur l'ensemble des 60 patients colligés, 58 (96.7%) avaient présenté un EME convulsif, et deux patients (3.3%) un EME non convulsif. Parmi les patients avec EME convulsifs, l'EME TCG d'emblée et l'EME focal avec bilatéralisation convulsive étaient les formes cliniques les plus représentées avec respectivement 24 cas (41.4%) et 15 cas (25.9%) (tableau II).

Tableau II : Répartition des patients selon le type d'EME.

EME Convulsif	Fréquence (n=60)	Pourcentage
EME GTC d'emblée	24	41.4%
EME focal avec bilatéralisation convulsive	15	25.9%
EME généralisé clinique	4	6.9%
EME convulsif focal +/- altération de la conscience +/- signes moteurs et/ou végétatifs	13	22.1%
Syndrome de Kowjewnikow (Epilepsie partielle continue)	4	6.89%
EME larvé	2	3.3%
EME non convulsif confusionnel	2	3.3%

Le nombre moyen d'épisodes d'EME pendant l'hospitalisation était de 3,7 \pm 5,6 (extrêmes 1 et 20 épisodes). La durée moyenne des épisodes d'EME était de 27 heures \pm 43 (extrêmes de 20 minutes et 10 jours). L'EME d'une durée ≥ 120 minutes avec 27 cas (45%) et l'EME d'une durée ≤ 60 minutes avec 20 cas (33,3%) étaient les plus représentés (tableau III).

Tableau III : Répartition des patients selon la tranche de durée de l'EME (n=60).

Durée de l'épisode	Fréquence (n=60)	Pourcentage
≤ 60 minutes	20	33.3%
61 mn-120 mn	13	21.7%
> 120 mn	27	45%

Seuls 14 patients (23.3%) ont pu bénéficier d'un EEG, soit 11 EEG en per critique (78.6%) et 3 EEG en post critique tardif. Des paroxysmes épileptiques ont été retrouvés à l'EEG chez 12 patients/14 (85.7%) ; les paroxysmes focaux avec 8 cas (66.7%) étaient majoritaires ; 2 EEG (14.3%) réalisés loin de la crise étaient normaux (figure 1).

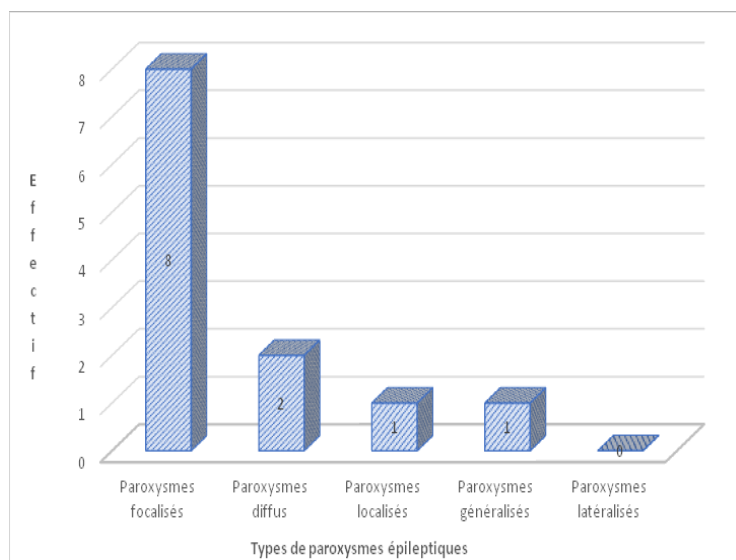


Figure 1 : Répartition des patients selon les types de paroxysmes épileptiformes à l'EEG (n=12).

Lors de l'admission, une altération de l'état général avec 50 cas (83.3%); une altération de l'état de vigilance avec 38 cas (63.3%), des signes neurologiques de focalisation avec 34 patients (56.7%) et une fièvre avec 23 cas (38.3%), étaient les principales anomalies cliniques observées (Figure 2).

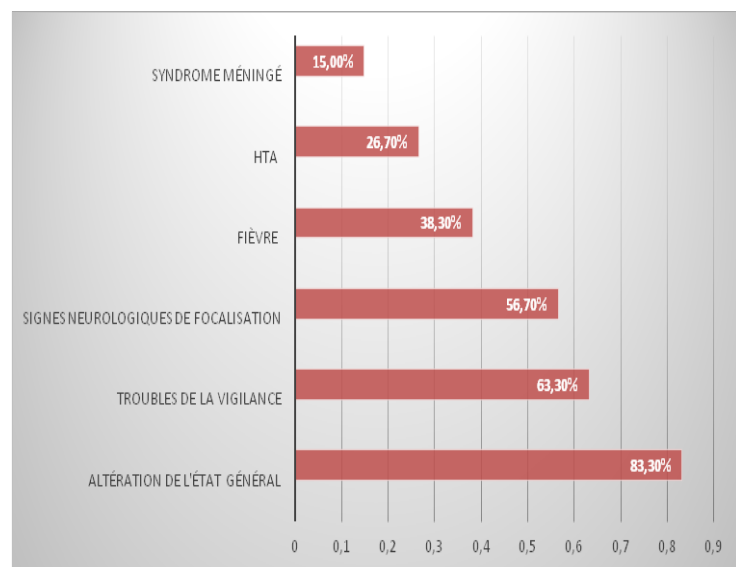


Figure 2 : répartition des patients selon les anomalies observées à l'examen clinique initial (n=60).

Un déficit moteur hémicorporel avec 21 cas (35%), une aphasie avec 9 cas (15%) une ataxie avec 3 cas (5%), un déficit sensitif hémicorporel avec un cas (1.7%) étaient les principaux signes cliniques neurologiques retrouvés.

Une hyperleucocytose avec 22 cas (36.7%), une anémie avec 21 cas (35%), une hyperglycémie avec 9 cas (15%) et une hyponatrémie avec 9 cas (15%) étaient les principales anomalies biologiques retrouvées (tableau IV).

Anomalies biologiques	Effectifs (n=60)	Fréquences (%)
Hyperleucocytose	22	36.7
Anémie	21	35
Hyperglycémie	9	15
Hyponatrémie	9	15

Créatinine élevée	8	13.3
Hyperkaliémie	8	13.3
Hypochlorémie	6	10
Hypermagnésémie	6	10
Hypocalcémie	4	6.7
Hypomagnésémie	4	6.7
Hypoglycémie	3	5
Hypernatrémie	3	5
Hypercalcémie	2	3.3
Hypokaliémie	2	3.3
Hyperchlorémie	2	3.3

Une ponction lombaire a été réalisée chez 9 patients (15%) avec comme anomalies principales une hyperprotéinorachie dans 3 cas (2.7%) et une hypercytose dans 8 cas (13.3%). Une goutte épaisse a été pratiquée chez 23 patients (38.3%), en présence d'une fièvre à l'admission ; elle était revenue positive chez 8 patients (13.3%), tous d'âge ≤ 14 ans.

Une TDM cérébrale a été réalisée chez 31 patients (51.7%) et une IRM encéphalique chez un seul patient qui avait déjà réalisé une TDM. Un AVC aigu avec 9 cas (15%) et une méningoencéphalite aiguë et une séquelle d'AVC, avec chacune 5 cas (16.1%) étaient les principales anomalies objectivées à la TDM cérébrale (tableau V).

Tableau V: répartition des patients selon les anomalies objectivées à la neuro-imagerie.

Résultats TDM	Effectifs (n=31)	Fréquences (%)
Accident vasculaire cérébral aigu	9	29
Méningoencéphalite aiguë/abcès	5	16.1
Séquelles d'AVC	5	16.1
Séquelles de contusion cérébrale	3	9.7
Atrophie cortico sous corticale aspécifique	2	6.5
Angiome caverneux	1	3.2
Séquelles de neurocysticercose	1	3.2
Absence d'anomalies	4	13
Total	31	100

L'EME symptomatique d'une affection/agression cérébrale aiguë, avec 46 cas (76.7%) et l'EME d'étiologie non aiguë ou séquellaire avec 14 cas (23.3%), étaient les principales entités étiologiques.

Parmi les EME symptomatiques d'une affection/agression cérébrale aiguë, les causes infectieuses aiguës avec 28 cas (46.7%) et les causes cérébrovasculaires aiguës avec 9 cas (15%) étaient les plus fréquemment retrouvées (figure 3).

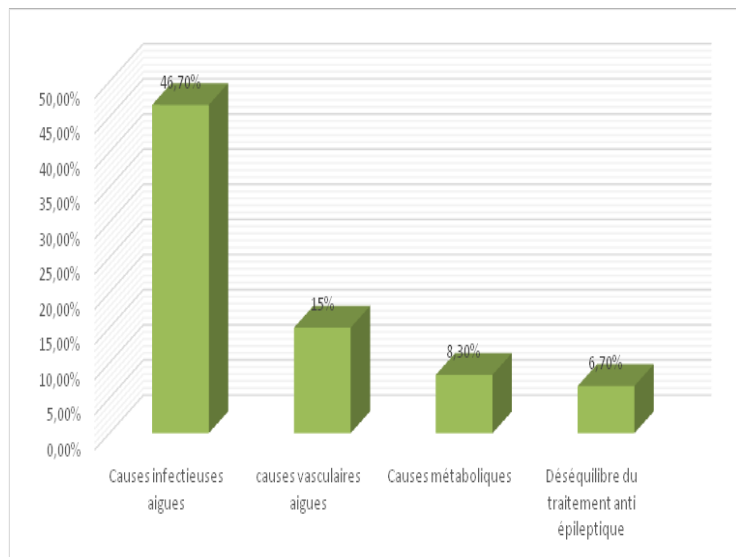


Figure 3 : répartition des patients atteints d'EME selon les causes symptomatiques aiguës.

Parmi les causes infectieuses aiguës, on retrouvait les infections systémiques fébriles avec 12 cas (20%), le paludisme grave forme neurologique avec 8 cas (13.3%) et les méningoencéphalites aiguës (probablement virales ou bactériennes) avec 8 cas (13.3%).

Parmi les causes métaboliques, hyponatrémie profonde avec 2 cas (3.3%) et une hyperglycémie non cétogène avec 3 cas (5%) étaient les plus représentées.

Parmi les causes cérébrovasculaires, il y avait une hémorragie intra cérébrale aiguë avec 2 cas (3.3%) et un infarctus cérébral aigu avec 7 cas (11.7%).

Parmi les patients qui avaient une étiologie non aiguë ou séquellaire, les lésions séquellaires de traumatisme crânio-encéphalique et les lésions séquellaires d'AVC, avec 5 cas (8,3%) chacune, étaient les plus représentées (figure 4).

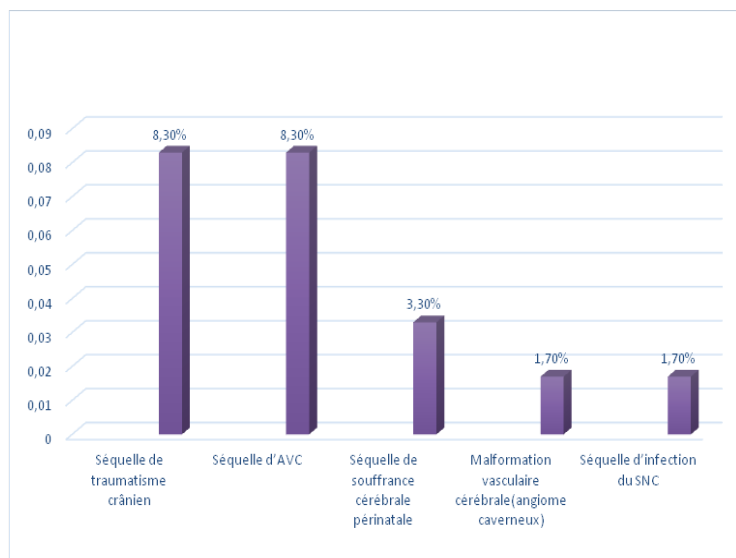


Figure 4 : répartition des patients selon les causes non aiguës ou séquellaires.

La durée moyenne d'hospitalisation de nos patients était de 12.3 jours +/-18,4 (extrêmes d'un jour et de 55 jours) ; 8 patients sont décédés durant l'hospitalisation, soit un taux de mortalité intra hospitalière de 13.3%. Les causes immédiates de décès étaient représentées par un syndrome infectieux sévère dans 5 cas (62.5%) et un coma irréductible compliquant un EME réfractaire dans 3 cas (37.5%).

Le devenir clinique selon l'échelle indiquait à la sortie d'hospitalisation, une bonne récupération avec reprise normale des activités chez 24 patients (40%) et un handicap sévère (patient conscient mais dépendant du fait d'une atteinte mentale ou motrice ou les deux) chez 9 patients (15%) (Figure 5).

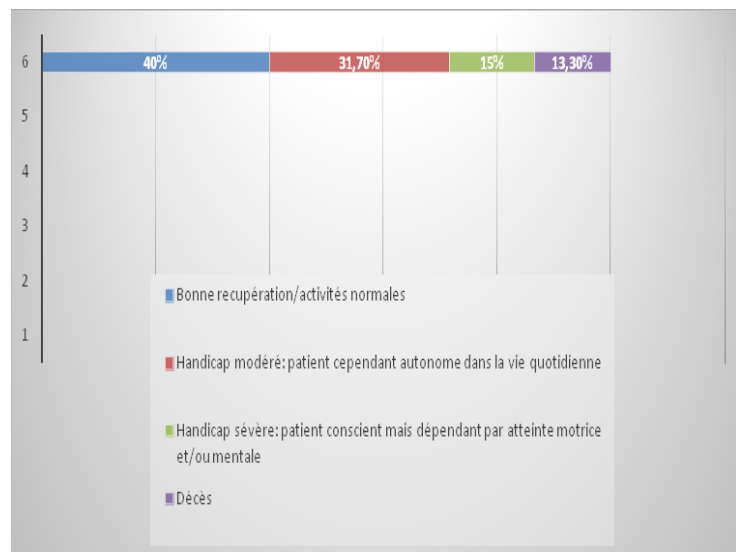


Figure 5 : répartition des patients selon le devenir clinique à la sortie d'hospitalisation.

En analyse bivariée entre les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, paracliniques et étiologiques des EME (variables indépendantes) et le pronostic vital des patients (variables dépendantes), seules, la durée d'hospitalisation > 10 jours (OR 2.03 ; p=0.04) et l'étiologie infectieuse (OR 1.06 ; p=0.03) étaient significativement associées à la mortalité intra hospitalière des patients hospitalisés pour EME (tableau VII).

Tableau VII : résultats de l'analyse bivariée à la recherche des facteurs associés à la mortalité intra hospitalière.

Variables	Patients décédés n=8	Patients vivants n=52	OR	P
Age				
0-14 ans	2	15	2.93	0.14
15-35 ans	0	14		
≥36 ans	7	22		
Sexe				
Féminin	5	19	2.96	0.15
Masculin	3	33		
Facteur de risque d'épilepsie	1	10	0.65	0.70
Syndrome méningé	1	8	0.73	0.78
Durée de l'EME				
0-1heure	1	12	0.75	0.77
Supérieur à 1heure	7	40		
Durée d'hospitalisation				

Inférieure à 10 jours	2	31	2.03	0.04
Supérieure à 10 jours	6	21		
Nombre d'épisodes d'EME				
1 épisode	3	10	2.60	0.34
2-3 épisodes	1	20		
≥4 épisodes	4	22		
Type d'EME				
EME convulsif	8	49	2.30	0.48
EME non convulsif	0	3		
Étiologie de l'EME				
Causes infectieuses	5	23	1.06	0.03
Causes vasculaires	0	14	2.78	0.15
Causes métaboliques	1	4	2.35	0.16
Sevrage en MAE	0	4	2.65	0.2
Anomalies à la TDM	4	22	2.81	0.13
Anomalies à l'EEG	1	13	0.71	0.77

Discussion :

En ASS, les différentes séries, malgré leurs différences méthodologiques, rapportent une prédominance des patients jeunes parmi ceux hospitalisés pour EME. En effet, 61.3 % étaient âgés de moins de 10 ans au Sénégal [18], des moyennes d'âge 37.1 ans, 44.5 ans et 47.7 ans, ont été rapportées respectivement en Côte d'Ivoire [16], à Madagascar [22] et en Guinée [17]. Notre série, avec une moyenne d'âge des patients de 34.6 ans et une nette prédominance des tranches d'âge de 0-14 ans et 15-45 ans, confirme cette observation. A la différence de l'ASS, dans les séries des pays développés, l'EME semble plus fréquent aux âges extrêmes de la vie, et concerne plus les tranches d'âge de moins de 2 ans à 10 ans, et les plus de 60 ans [1, 23, 24]. Une prédominance masculine de l'EME est observée dans presque toutes les études à travers le monde, dont la nôtre, sans que l'on puisse y trouver une véritable explication [1, 23, 24]. Dans les séries d'ASS, les antécédents d'épilepsie sont observés dans des proportions largement variables de 9.9% à 33% [16, 18, 22], comprenant la nôtre avec une proportion de 18.3%. Cependant dans les pays développés, près de la moitié des cas d'EME apparaissent chez des patients épileptiques connus [1, 23]. Cette différence laisserait présager d'un profil étiologique différent des EME en ASS versus pays développés et pourrait être liée à une sous-estimation des antécédents d'épilepsie des patients en EME en ASS, le plus souvent basés sur le témoignage des patients ou de leur entourage, en l'absence de preuves documentées [25].

Dans les séries des pays développés, la sémiologie de l'EME est dominée par des crises focales dans 2/3 à 3/4 des cas [5, 6, 7, 8], alors qu'en ASS, des proportions très disparates de crises

focales variant de 9.1% à 47.8% [16, 17, 22] versus 22,1% dans notre série, sont rapportées, du fait des différences méthodologiques entre les études : certaines ne traitaient que des EME convulsifs et d'autres que des EME convulsifs généralisés, excluant les EME non convulsifs. Les crises focales secondairement généralisées convulsives (CFSGC) sont rapportées à des fréquences variant de 19.3% en Allemagne, 1/3 des cas en Suisse, 43% aux USA et jusqu'à 2/3 des cas en Italie [5-8]. Dans notre série, les CFSGC représentaient 25.9% de l'ensemble des EME, et se rapprochaient ainsi des résultats des autres séries d'ASS : 20.5% respectivement en Côte d'Ivoire [16] et au Sénégal [18], 24,4% en Guinée [17]. Les crises tonico-cloniques généralisées (CTCG) d'emblée représentent moins d'1/3 des cas rapportés dans les pays développés [5-8], alors que dans la plupart des études d'ASS, cette variété d'EME est prépondérante, retrouvée dans plus de 50 à 90% des cas [16, 18, 22]. Cependant, dans notre étude et celle de Cissé et al en Guinée [17], les CTCG ne représentaient que 41,4% et 27,8% des cas respectivement, se rapprochant plus des résultats des séries occidentales. Cette différence entre ces deux régions pourrait s'expliquer par les difficultés diagnostiques des EME focaux, en particulier non convulsifs, qui nécessitent souvent l'apport de l'EEG, malheureusement pas toujours disponible dans le contexte de travail en ASS. De plus, la forme focale avec bilatéralisation convulsive est fréquemment sous diagnostiquée car vue le plus souvent à la phase convulsive généralisée, le début focal étant parfois méconnu ou ignoré et donc pris à tort pour des CTCG d'emblée, par les médecins urgentistes. La durée de l'EME semble peu étudiée, notamment en ASS. L'analyse des résultats disponibles montre une grande disparité de durées de l'EME. Dans notre étude, la durée moyenne de l'EME était de 27 heures, avec une durée ≤ 2 heures chez 55% des patients ; proches des résultats des études tunisienne [19], suisse [5] et américaine [26]; mais très loin de la durée de l'EME de moins d'une heure chez 70% des patients dans une autre étude tunisienne [19]. Cette grande disparité de la durée de l'EME selon les différentes études pourrait s'expliquer par l'extrême difficulté de sa détermination exacte. En effet le début de la crise a lieu le plus souvent en dehors de la structure de prise en charge alors que les familles ne perçoivent pas toujours la pertinence de noter la durée.

Dans les pays développés, Europe occidentale et Amérique du Nord, chez l'adulte, un sous-dosage en médicaments anti épileptiques (MAE) (34 %), une lésion cérébrale épileptogène non aiguë ou séquellaire (24 %) dont 80 % d'AVC non aigus et un AVC aigu (22 %), représentent les trois plus importantes causes d'EME. Les troubles métaboliques (15 %), les complications de l'alcoolisme (13 %), les tumeurs cérébrales (7 %), les infections du SNC (10 %), sont les autres étiologies venant au second plan... Dans 3 % à 10 % des cas, aucune étiologie n'est retrouvée [1, 9, 27, 28, 29]. Chez l'enfant, les causes les plus fréquentes sont l'infection du SNC et les autres infections fébriles (52 %), suivie par les lésions cérébrales non aiguës ou séquellaires (39 %) et un sous-dosage en MAE (21 %) ; chacune des autres causes n'excède pas 10 % [9]. Selon la revue de la littérature, les étiologies des EME sont dominées en ASS par les causes infectieuses, infections aiguës du système nerveux central (SNC) et infections aiguës fébriles. Ainsi, les infections aiguës du SNC comptait pour 74,5%, 68%, 46.7%, 46.2%, respectivement au Congo [14], au Sénégal [18], dans notre étude, en Côte d'Ivoire [16], 41.5% au Nigeria [14], 36.1% en Ethiopie [14], des causes d'EME. Cependant, les études guinéenne et kenyane ont rapporté des faibles taux d'infections aiguës du

SNC respectivement à 14.4% [17] et 8% des cas [30]. Les infections aiguës du SNC les plus pourvoyeuses de crises épileptiques et d'EME sont représentées dans les pays en développement par les méningites aiguës bactériennes sévères, les encéphalites aiguës virales, le neuroméningisme et la neurocysticercose [31]. Les autres causes relativement fréquentes sont représentées par les AVC aigus, le déséquilibre du traitement anti épileptique et les troubles métaboliques [14]. Les AVC aigus, représentent une cause assez fréquente d'EME en ASS : 8% des étiologies des EME au Sénégal [18], 12.6% en Ethiopie [32], 14.6% au Nigeria [33] et 15% des causes dans notre étude ; exceptions faites des études guinéenne et ivoirienne, où les AVC aigus comptaient respectivement pour 46.7% [50] et 46.2% des cas [57]. Le sous dosage en médicaments anti épileptiques ou le déséquilibre du traitement anti épileptique représente une cause peu fréquente d'EME pour certaines études en ASS : 3.8% des causes au Congo [14], 5.9% au Kenya [30], 6.7% des cas dans notre étude et 9.9% des causes d'EME au Sénégal [18] ; mais relativement plus fréquente en Ethiopie, avec 17.6% des causes d'EME [32]. Les troubles métaboliques les plus épileptogènes, essentiellement l'hyponatrémie, l'hypoglycémie, les dyscalcémies et les dysmagnésémies, peuvent être aussi la conséquence de l'EME voire être révélateurs d'une pathologie sous-jacente [1,28]. Des étiologies métaboliques sont globalement rapportées à des taux faibles dans certaines études : 4.3% au Sénégal [18], 7.7% en Côte d'Ivoire [16], 8.3% dans notre étude ; à des taux assez élevés dans d'autres études : 13.4% en Ethiopie [32], 34.1% au Nigeria [33]. Les étiologies non aiguës ou séquellaires (séquelles de traumatisme crânien, d'AVC, d'infection du SNC, de lésions cérébrales périnatales, les tumeurs cérébrales, les malformations vasculaires cérébrales, ...) semblent diversement rapportées en ASS : 23.3% des étiologies d'EME dans notre étude, versus 2.2% au Sénégal [18], 12.2% en Guinée [17]. La fréquence élevée des maladies infectieuses dans les pays en développement favorisée par les conditions écologiques, l'insuffisance des couvertures vaccinales, le faible niveau d'hygiène et la faiblesse des systèmes de santé, pourraient expliquer la prépondérance de l'étiologie infectieuse [14, 34]. La prédominance des étiologies cérébro-vasculaires dans les pays développés pourrait s'expliquer par la fréquence élevée des AVC, du fait du vieillissement de la population, des taux élevés des facteurs de risque vasculaire au sein de la population [28] ; la prédominance du sous dosage en MAE, pourrait aussi s'expliquer par le taux élevé de patients épileptiques diagnostiqués et traités par MAE, qui contraste cependant avec une faible observance thérapeutique du fait des effets secondaires de ces médicaments [5].

La durée moyenne d'hospitalisation des patients de notre étude était de 12.3 jours, s'inscrivant dans la tranche de durée moyenne d'hospitalisation comprise entre 10 jours et 13 jours rapportée dans la littérature : 10 jours au Sénégal [18], 11.1 jours en Guinée [17] et 13 jours en Suisse [5].

La comparaison de la mortalité liée aux EME dans différentes études est difficile en raison des différences de méthodologies, de définition, protocole de l'étude, population d'étude, traitement, période de suivi, période d'étude [1, 14, 35]. La mortalité intra hospitalière ou à court terme des EME reste très variable d'une étude à une autre, en ASS et dans les autres pays en développement. Ainsi, des taux de mortalité à court terme relativement faibles à intermédiaire variant de 7.3% à 12.1% sont rapportés au Pérou, en Inde, à Singapour [14], dans 13.3% dans notre étude, de 14.8 et 15.9% au Honduras et en Chine [14], de 16.7% en Côte d'Ivoire [16] et de 19.8% au Brésil

[36]. En revanche, des taux de mortalité à court terme, élevés à très élevés sont rapportés dans d'autres études dans les pays en développement : 24.8% au Sénégal [18], 29% en Inde [14, 35], 26.7% en Thaïlande [14, 35], 36.2% au Brésil [35, 36], 44.3% en Guinée [17] et 55,4% à Taiwan [37]. Cette lourde mortalité dans cette partie du monde pourrait s'expliquer par les difficultés de la prise en charge des EME, liées aux admissions tardives des patients au stade d'EME larvés voire réfractaires, la faible disponibilité des unités de soins intensifs et/ou en réanimation, la non disponibilité et/ou l'inaccessibilité de certains MAE d'efficacité prouvée dans le traitement des EME (comme le clonazépam ou la phosphénytoïne) et l'absence de protocoles de prises en charge conformément aux recommandations des sociétés savantes [17], la proportion élevée des formes convulsives généralisées, la gravité inhérente aux étiologies sous-jacentes, notamment infectieuses et cérébro-vasculaires. Dans les pays développés, des faibles taux de mortalité variant de 0.7% à 9.2% sont rapportés dans des études récentes, du fait certainement de la qualité de la prise en charge de ces patients : 7.6% en Suisse [5] et 9.2% aux Etats Unis [23]. Dans notre série, les causes immédiates de décès étaient représentées par un syndrome infectieux sévère dans 62.5% et un coma irréductible compliquant un EME réfractaire dans 37.5%, confirmant les observations faites dans d'autres études. En effet, dans la littérature, 3 causes principales expliquent la mortalité des EME : l'étiologie sous-jacente de l'EME, le patient décédant en raison de la maladie sous-jacente et non de son EME ; les complications de réanimation, proportionnelles à la durée du séjour en réanimation, et donc aussi liées au caractère super réfractaire de l'EME ; un EME super réfractaire prolongé non maîtrisable, ou avec des conséquences cérébrales majeures, débouchant sur un arrêt des soins. Cette dernière catégorie recoupe la première, puisque c'est en grande partie la cause de l'EME qui lui confère ce caractère totalement réfractaire aux thérapeutiques. Cette catégorie d'EME [38, 39].

Dans notre série, 40% des survivants avaient une bonne récupération avec une reprise normale des activités ; de même Doumbia et al [16] notaient une évolution satisfaisante avec arrêt de l'EME dans 63.3% des cas ; contrairement à l'étude de Cissé et al en Guinée où une évolution favorable sans séquelles n'était notée que chez 21.1% des patients [17]. Dans la littérature, l'évolution favorable est de règle si la prise en charge est précoce [24, 40].

La durée prolongée de l'EME est associée à une augmentation de la mortalité dans plusieurs études [14, 41]. Dans notre étude, la durée d'hospitalisation prolongée (> 10 jours), reflet d'EME prolongé ou réfractaire, était également significativement associée à une augmentation du taux de mortalité intra hospitalière (OR=2.04 ; p=0.04).

L'étiologie sous-jacente représente l'un des facteurs pronostiques les plus robustes de l'EME [14, 35], et pour plusieurs auteurs, les taux de mortalité les plus élevés sont observés chez les patients ayant une étiologie lésionnelle aiguë, en particulier une infection aiguë du SNC, notamment méningite et méningo-encéphalite aiguë [42, 43]. Dans notre étude également, l'étiologie infectieuse de l'EME était significativement associée à la mortalité intra hospitalière de l'EME. La forte mortalité de l'EME induite par une infection aiguë du SNC peut s'expliquer par la fréquence élevée d'EME réfractaires. En effet, la prolongation de l'EME au-delà d'une heure est associée à une forte mortalité, du fait des lésions cérébrales irréversibles induites [44, 45, 46]. Cependant l'EME et le décès peuvent être indépendants et refléter chacun la gravité de la l'infection cérébrale

sous-jacente [27, 47].

Limites de notre étude :

Certaines données importantes dans cette étude, notamment la durée d'évolution de l'EME, la sémiologie des crises, obtenues sur la base du seul interrogatoire des patients et/ou de leur entourage, ont donc pu être biaisées. En effet, la plupart des EME ont débuté avant l'admission des patients.

Le caractère monocentrique de notre étude limitée au seul au CHU de Tingandogo, explique l'effectif assez faible des patients de notre étude.

Conclusion :

L'EME touche plus souvent les patients jeunes, sans antécédents d'épilepsie. Le profil clinique est dominé par les formes tonico-clonique d'emblée et focale avec bilatéralisation convulsive secondaire. Les infections aiguës du SNC ou systémiques et les lésions cérébrales non aiguës ou séquellaires en sont les principales étiologies. Le pronostic reste défavorable avec une mortalité précoce chez plus d'un patient sur 10 et un devenir fonctionnel péjoratif chez 1/3 des survivants. Les EME prolongés et les causes infectieuses augmentent les risques de décès précoce. La lutte contre les maladies infectieuses, principalement le paludisme et les méningo-encéphalites infectieuses, et une prise en charge précoce et adéquate des EME, contribueront à réduire la fréquence et la gravité de cette affection dans nos contrées africaines.

Références :

1. Dupont S, Crespel A. États de mal épileptiques : épidémiologie, définitions et classifications. *Rev Neurol (Paris)*. 1 avr 2009;165(4):307-14.
2. Pro S, Vicenzini E, Rocco M, Spadetta G, Randi F, Pulitano P, et al. An observational electro-clinical study of status epilepticus: From management to outcome. *Seizure* 2012 ; 21(2), 98-103.
3. Leitinger M, Kalss G, Rohrer A, Pilz G, Novak H, Höfler J, et al. Predicting outcome of status epilepticus. *Epilepsy & Behavior* 2015, 49, 126-130.
4. Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *Lancet Neurol*. Elsevier Ltd; 2015;14:615-624.
5. Coeytaux A, Jallon P, Galobardes B, Morabia A. Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland: (EPISTAR). *Neurology* 2000;55:693-7.
6. Knake S, Rosenow F, Vescovi M, Oertel WH, Mueller HH, Wirbatz A, et al. Incidence of status epilepticus in adults in Germany: a prospective, population-based study. *Epilepsia* 2001;42:714-8.
7. Vignatelli L, Tonon C, D'Alessandro R, Bologna Group for the Study of Status Epilepticus. Incidence and short-term prognosis of status epilepticus in adults in Bologna, Italy. *Epilepsia* 2003;44:964-8.
8. De Lorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy L, et al. A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996;46:1029-35.
9. Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet* 2006;368:222-9.
10. Walker MC. Status epilepticus on the intensive care unit. *J Neurol* 2003;250: 401-6
11. Koubeissi M, Alshekhlee A. In-hospital mortality of generalized convulsive status epilepticus: a large US sample. *Neuro-*

logy 2007; 69:886-893.

12. Shneker BF, Fountain NB. Assessment of acute morbidity and mortality in nonconvulsive status epilepticus. *Neurology* 2003;61:1066-1073.
13. Wu YW, Shek DW, Garcia PA, Zhao S, Johnston SC. Incidence and mortality of generalized convulsive status epilepticus in California. *Neurology* 2002; 58:1070-1076.
14. Neligan A, Shorvon SD. Frequency and prognosis of convulsive status epilepticus of different causes: a systematic review. *Arch Neurol* 2010;67(8):931-40. [http://dx. doi.org/10.1001/archneurol.2010.169](http://dx.doi.org/10.1001/archneurol.2010.169).
15. Sutter R, Kaplan P W, & Rüegg S. Outcome predictors for status epilepticus—what really counts. *Nature Reviews Neurology* 2013, 9(9), 525.
16. Doumbia-Ouattara M, Aka-Diarra E, Kouamé-Assouan A, Kouassi L, Diakaté I, Sonan-Douayoua T. États de mal épileptiques (EME) dans le service de neurologie du centre hospitalier et Universitaire de Yopougon en Côte d'Ivoire. *North African and Middle East Epilepsy Journal* 2013;2(6):17-19.
17. Cisse AF, Tassiou NR, Barry SD, Sakadi F, Bah AK, Nyasindé J, et al. Evaluation de la prise en charge des états de mal convulsifs. *Afr J Neurol Sci*. 1 janv 2017;36(2):13-23-23.
18. Mbodj I, Ndiaye M, Sene F, Salif Sow P, Sow HD, Diagana M, et al. Prise en charge de l'état de mal épileptique dans les conditions de pays en développement. *Neurophysiol Clin Neurophysiol*. 1 juin 2000;30(3):165-9.
19. Tabarki B, Yacoub M, Selmi H, Oubich F, Barsaoui S, & Essoussi A S. Infantile status epilepticus in Tunisia. Clinical, etiological and prognostic aspects. *Seizure* 2001, 10(5), 365-369.
20. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. Its time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia* 1999; 40:120-122.
21. Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence : prise en charge de l'état de mal épileptique; 1995.
22. Raveloson N.E, Rakotonirina HM, Rakotoarivony ST, et al. Caractéristiques de l'état de mal épileptique de l'adulte (à propos de 66 cas observés dans le service ATU/R du CHU.A/ Joseph Raseta Befelatanana Antananarivo). *Rev d'anesthésie-Réa et médecine d'urgence*. 2009 (Mai-Juin);1(2):7-10.
23. Dham BS, Hunter K, Rincon F. The Epidemiology of Status Epilepticus in the United States. *Neurocrit Care*. 1 juin 2014;20(3):476-83.
24. Outin H. État de mal épileptique convulsif généralisé de l'adulte en situation d'urgence et en réanimation. *Presse Médicale*. 1 déc 2009;38(12):1823-31.
25. Munyoki G, Edwards T, White S, Kwasa T, Chengo E, Kikwaro G, et al. Clinical and neurophysiologic features of active convulsive epilepsy in rural Kenya: A population-based study. *Epilepsia* 2010; 51(12), 2370-2376.
26. Towne AR, Pellock JM, Ko D, DeLorenzo RJ. Determinants of Mortality in Status Epilepticus. *Epilepsia*. 1 janv 1994;35(1):27-34.
27. Rossetti AO, Logroscino G, Bromfield EB. Refractory status epilepticus: effect of treatment aggressiveness on prognosis. *Arch Neurol*. 2005; 62(11):1698-1702.
28. Santoli F, Crespel A. Recherche étiologique lors d'un état de mal épileptique. *Rev Neurol (Paris)*. 1 avr 2009;165(4):338-43.
29. Kellinghaus C, Rossetti AO, Trinka E, Lang N, May TW, Unterberger I, et al. Factors predicting cessation of status epilepticus in clinical practice: Data from a prospective observational registry (SENSE). *Ann Neurol*. 2019;85(3):421-32.
30. Sadarangani M, Seaton C, Scott JA, et al. Incidence and outcome of convulsive status epilepticus in Kenyan children: a

cohort study. *Lancet Neurol.* 2008; 7(2):145-150.

31. Singhi P. Infectious causes of seizures and epilepsy in the developing world. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2011 ; 53(7), 600-609.

32. Amare A, Zenebe G, Hammack J, Davey G. Status epilepticus: clinical presentation, cause, outcome, and predictors of death in 119 Ethiopian patients. *Epilepsia.* 2008; 49(4):600-607.

33. Ogunniyi A, Ogunniyi JO, Bademosi O, Osuntokun BO, Adeuja AO. Aetiology of status epilepticus in Ibadan: a neuropathologic study. *West Afr J Med.* 1992; 11(4):263-267.

34. Ferlisi M, Hocker S, Trinka E, Shorvon S. Etiologies and characteristics of refractory status epilepticus cases in different areas of the world: Results from a global audit. *Epilepsia.* 2018;59(S2):100-7.

35. Stelzer F G, Bustamante G D O, Sander H, Sakamoto A C, & Fernandes R M F. Short-term mortality and prognostic factors related to status epilepticus. *Arquivos de neuro-psiquiatria* 2015 ; 73(8), 670-675.

36. Garzon E, Fernandes RMf, Sakamoto AC. Analysis of clinical characteristics and risk factors for mortality in human status epilepticus. *Seizure.* 2003;12(6):337-45. [http://dx.doi.org/10.1016/S1059-1311\(02\)00324-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1059-1311(02)00324-2).

37. Tsai MH, Chuang YC, Chang HW, Chang WN, Lai SL, Huang CR et al. Factors predictive of outcome in patients with de novo status epilepticus. *QJM.* 2009;102(1):57-62. <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/hcn149>.

38. Hirsch LJ, Gaspard N, van Baalen A, Nabbout R, Demeret S, Loddenkemper T, et al. Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. *Epilepsia.* 2018 Apr; 59(4):739-44.

39. Kantanen A-M, Reinikainen M, Parviainen I, Ruokonen E, Ala-Peijari M, Bäcklund T, et al. Incidence and mortality of super-refractory status epilepticus in adults. *Epilepsy Behav* EB. 2015 Aug;49:131-4.

40. Hubert P, Parain D, Vallée L. Prise en charge d'un état de mal épileptique de l'enfant (nouveau-né exclu). *Rev Neurol (Paris).* 1 avr 2009;165(4):390-7.

41. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino G, Hauser WA, Coeytaux A, Galobardes B et al. Mortality after a first episode of status epilepticus in the United States and Europe. *Epilepsia.* 2005;46(suppl s11):46-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.00409.x>.

42. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino GD, Annegers J, Bagiella E, Hauser WA. Long-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Neurology.* 2002;58(4):537-41. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.58.4.537>.

43. Ziai WC, Lewin JJ. Update in the diagnosis and management of central nervous system infections. *Neurol Clin* 2008; 26:47-68.

44. Glaser CA, Gilliam S, Honarmand S, et al. Refractory status epilepticus in suspect encephalitis. *Neurocrit Care.* 2008; 9(1):74-82.

45. Chen YJ, Fang PC, Chow JC. Clinical characteristics and prognostic factors of postencephalitic epilepsy in children. *J Child Neurol.* 2006; 21(12):1047-51.

46. Saito Y, Maegaki Y, Okamoto R, et al. Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures: case reports of this unusual post-encephalitic epilepsy. *Brain Dev.* 2007; 29(3):147-56.

47. Zoons E, Weisfelt M, de Gans J, et al. Seizures in adults with bacterial meningitis. *Neurology.* 2008;70(22, pt 2):2109-15.