

Aspects épidémiologiques et thérapeutiques des états de mal épileptiques chez l'adulte en réanimation au Centre Hospitalier Universitaire de Libreville de 2019 à 2023.

Epidemiological and therapeutic aspects of status epilepticus in adults in intensive care at the Libreville University Hospital Center from 2019 to 2023.

Manga Moundouo F¹, Essola L¹, Ifoudji Makao A¹, Gnigone P², Nyangui PJ, Bitégué¹ L¹, Mitchowanou JAM¹, Ngomas JF¹, Sima Zué A¹

1. *Département d'Anesthésie-Réanimation et Urgences du Centre Hospitalier Universitaire de Libreville*

2. *Service de Neurologie du Centre Hospitalier Universitaire de Libreville*

Auteur correspondant : Manga M F Tél : 00 (241) 77477670 **E-mail :** fernandemanga@yahoo.fr

Résumé :

Introduction : l'état de mal épileptique (EME) représente la deuxième urgence neurologique dans le monde après les accidents vasculaires cérébraux. Le but de ce travail était d'étudier les aspects épidémiologiques et thérapeutiques des EME en réanimation au Centre Hospitalier Universitaire de Libreville (CHUL) de 2019 à 2023. **Patients et méthodes :** il s'agissait d'une étude rétrospective à visée descriptive sur une période de 5 ans de janvier 2019 à décembre 2023. Les dossiers des patients adultes victimes d'EME âgés de 18 ans et plus et ayant séjourné au moins 24 heures en réanimation au CHUL étaient retenus. Les paramètres étudiés étaient les données sociodémographiques, les pathologies retenues, les données thérapeutiques et évolutives. **Résultats :** au total 45 patients victimes d'un EME étaient inclus pour une fréquence hospitalière de 2,8 %. L'âge moyen était de 43,9 ans et le sex-ratio de 0,9. L'EME était tonico-clonique généralisé chez 88,9% des patients. Les principales étiologies étaient les infections du SNC (40%), les maladies cérébrovasculaires (35,5%) et l'inobservance thérapeutique chez les épileptiques connus (20,0%). S'agissant de la thérapeutique, les benzodiazépines, médicaments de première ligne et les anesthésiques, médicaments de troisième ligne étaient administrés chez 66,7% et 48,9% des patients respectivement. Le décès était constaté chez 24 patients (53,3%). Parmi eux, 7 (%) avaient été admis pour une infection du SNC et 6 (%) avaient un EME réfractaire. **Conclusion :** Les EME touchent surtout l'adulte jeune de sexe féminin. Les infections du SNC constituent les principales causes d'admission en réanimation. La mortalité est élevée en dépit d'une prise en charge des patients est conforme aux recommandations d'experts. **Mots-clés :** état de mal épileptique, urgence neurologique, réanimation, benzodiazépine.

Abstract

Introduction: Status epilepticus (SE) is the second most common neurological emergency worldwide after stroke. The aim of this study was to examine the epidemiological and therapeutic aspects of SEU in the intensive care unit at the Libreville University Hospital Center (CHUL) from 2019 to 2023. **Patients and methods:** This was a retrospective descriptive study covering a five-year period from January 2019 to December 2023. The records of adult patients aged 18 years and older who were victims of EME and who had stayed at least 24 hours in intensive care at the CHUL were selected. The parameters studied were sociodemographic data, selected pathologies, therapeutic data, and progressive data. **Results:** A total of 45 patients who had experienced an EME were included, with a hospital admission rate of 2.8%. The average age was 43.9 years and the sex ratio was 0.9. The EME was generalized tonic-clonic in 88.9% of patients. The main causes were CNS infections (40%), cerebrovascular diseases (35.5%), and non-compliance with treatment in known epileptics (20.0%). In terms of treatment, benzodiazepines, first-line drugs, and anesthetics, third-line drugs, were administered to 66.7% and 48.9% of patients, respectively. Death was observed in 24 patients (53.3%). Among them, 7 (%) had been admitted for a CNS infection and 6 (%) had refractory ME. **Conclusion:** ME mainly affects young adult females. CNS infections are the main causes of admission to intensive care. Mortality is high despite patient management in accordance with expert recommendations. **Keywords:** status epilepticus, neurological emergency, intensive care, benzodiazepine.

Introduction : L'état de mal épileptique (EME) représente la deuxième urgence neurologique dans le monde après les accidents vasculaires cérébraux (AVC) [1,2]. Son incidence est de 18 à 41 pour 100 000 habitants aux Etats-Unis et de 10 à 16 pour 100 000 habitants en Europe [3]. En Afrique, des études menées par Gams *et al* au Cameroun et Cissé *et al* en Guinée Conakry rapportent une fréquence hospitalière de 2,03% et 10,86% respectivement [4,5]. De causes variées, l'EME peut entraîner de lourdes séquelles fonctionnelles et son taux de mortalité globale est élevé de l'ordre de 20% [3,6]. Cette mortalité dépend principalement de la cause, de l'âge du patient, du type d'état de mal (l'état de mal convulsif généralisé étant la forme la plus grave) et de la rapidité de la prise en charge [2,7]. Sur le plan thérapeutique, les médicaments de première ligne sont représentés par les benzodiazépines telles que le clonazépam et le midazolam [8]. Dans le but d'améliorer la prise en charge des patients admis en réanimation au Centre Hospitalier Universitaire de Libreville (CHUL), il nous a paru opportun d'étudier les aspects épidémiologiques et thérapeutiques chez l'adulte en EME admis en réanimation. **Matériel et méthodes :** Il s'agissait d'une étude rétrospective, à visée descriptive qui s'est déroulée sur une période de cinq ans allant de janvier 2019 à décembre 2023. La population d'étude était constituée de l'ensemble des dossiers des patients admis au service de réanimation du CHU de Libreville durant cette période. Etaient inclus les dossiers des patients âgés de 18 ans et plus admis en réanimation au CHUL pour EME. Les patients non-inclus étaient ceux décédés peu de temps après leur admission, les bilans complémentaires n'ayant pu être réalisés pour permettre d'exploiter les dossiers. Les registres et les dossiers des patients hospitalisés au service de réanimation étaient utilisés afin d'identifier et de recenser tous les cas d'état de mal épileptique et de collecter les informations des patients nécessaires à

l'étude. Les paramètres étudiés étaient les caractéristiques sociodémographiques (âge, sexe, situation matrimoniale, profession), les antécédents, les habitudes et mode de vie, les données cliniques (signes fonctionnels et physiques), paracliniques (tomodensitométrie cérébrale, numération formule sanguine, glycémie, urée et créatinine sanguines, ionogramme sanguin, calcémie, magnésémie), étiologiques, thérapeutiques et évolutives, la durée du séjour et le devenir des patients adultes victimes d'état de mal épileptique. Une fiche d'enquête standardisée intégrée à KoboCollect servait d'outil de collecte. La saisie des données était faite systématiquement durant le dépouillement des dossiers sur la plateforme, à travers l'application Kobocollect version android. Les données étaient ensuite exportées de la plateforme Kobocollect vers un fichier Excel pour épuration. L'analyse des données a été effectuée avec le logiciel Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 25. Les résultats étaient exprimés en effectif, pourcentage, moyenne $\pm$ écart-type et unités internationales. Sur le plan éthique, l'étude était réalisée avec l'autorisation des responsables du CHUL. La confidentialité et l'anonymat des patients étaient respectés. **Résultats :** Durant la période d'étude, 2077 patients étaient hospitalisés au service de réanimation. Quatre-vingt-quatre patients (4,0%) étaient admis pour EME. Parmi eux, cinquante-neuf étaient des adultes soit une fréquence hospitalière chez l'adulte de 2,8%. Seuls 45 (%) de ces patients adultes admis pour EME répondaient aux critères d'inclusion. **La figure 1** présente le mode d'inclusion des patients dans l'étude. Il s'agissait de 21 hommes (46,7%) soit un sex-ratio de 0,9. L'âge moyen des patients était de $43,9 \pm 14,4$ ans avec des extrêmes de 18 ans et 74 ans.

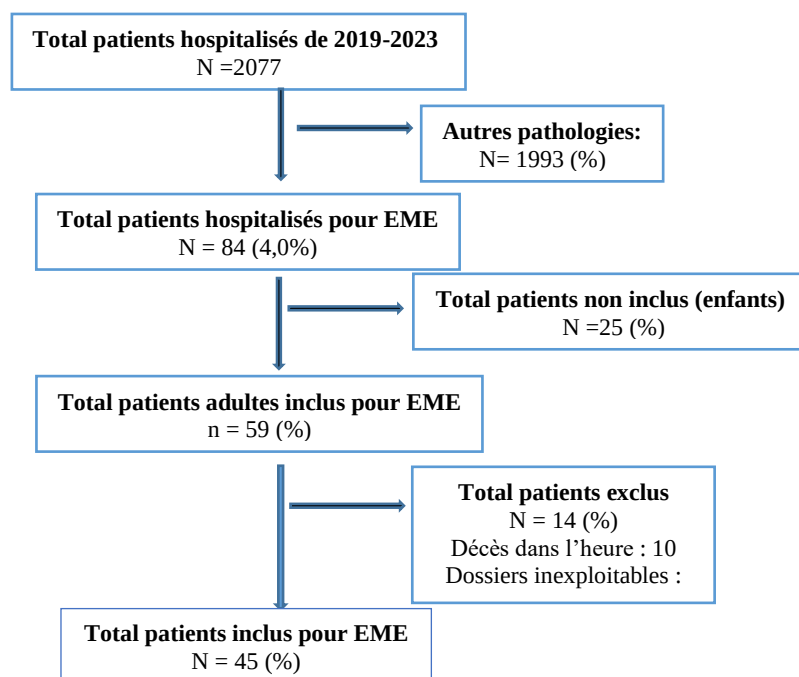


Figure 1 : Mode d'inclusion des patients dans l'étude

Le **tableau I** donne la répartition des patients en fonction des données sociodémographiques, des motifs d'admission, des antécédents et des habitudes et mode de vie.

Tableau I : Répartition des patients en fonction des données socio-démographiques, des antécédents et des habitudes et modes de vie

Paramètres	N	%
Tranches d'âge (âge moyen : $43,9 \pm 14,4$ ans)		
[18 -30[	9	20,0
[30-40[	7	15,5
[40-50[	14	31,2
[50-60[	7	15,5
[60-70[	7	15,5
[70-80]	1	2,3
Sex-ratio : 0,9		
M	21	46,6
F	24	53,4
Antécédents		
HTA ± diabète, AVC, épilepsie, IRC	20	44,4
Epilepsie	6	13,3
VIH ± épilepsie, AVC	5	11,1
AVC	1	2,3
IRC	1	2,3
Habitudes et mode de vie		
Alcool	19	42,2
Tabac	2	4,4
Consommation de stupéfiants	2	4,4

S'agissant des diagnostics retenus, les accidents vasculaires cérébraux ischémiques ou hémorragiques étaient retrouvés chez 12 patients (26,6%). Les causes infectieuses étaient représentées par les méningoencéphalites (bactériennes et virales) et la toxoplasmose cérébrale chez 6 (13,3%) et 5 (11,1%) des patients respectivement. L'arrêt thérapeutique était retrouvé chez 6 patients (13,3%).

Les autres causes étaient, l'hyponatrémie chez 2 patients (4,4%), 2 hyperémies (4,4%), une tumeur cérébrale et une intoxication aiguë par une substance épileptogène chez un patient (2,2%) respectivement. Chez un patient (2,2%), la cause était indéterminée. Des diagnostics associés étaient retrouvés chez 9 patients (20%).

Sur le plan thérapeutique, une oxygénothérapie était instaurée chez 41 patients (91,1%). Vingt-deux patients (48,9%) étaient sous ventilation mécanique après intubation orotrachéale et sédation. La durée moyenne de la ventilation mécanique était de $4,5 \pm 5,5$ jours avec comme minimum 1 jour et 27 jours au maximum (**tableau IV**). S'agissant des lignes

thérapeutiques utilisées, la deuxième, la première et la troisième ligne étaient utilisées respectivement chez 38 patients (84,4%), 30 patients (66,7%) et 23 patients (51,1%). **Les tableaux II et III** présentent respectivement la répartition des patients selon les lignes thérapeutiques utilisées et le traitement étiologique.

Tableau II : Répartition des patients selon les lignes thérapeutiques des MAE utilisées

Paramètre	N	%
Produits de première ligne (n= 30 ; 66,7%)		
Diazépam	27	90,0
Midazolam	3	10,0
Produits de deuxième ligne (n=38 ; 84,4%)		
Phénobarbital	28	73,7
Lévétiracetam	10	26,3
Type de troisième ligne (n=23 ; 51,1%)		
Administration d'une seconde molécule de la deuxième ligne	1	4,3
Sédation plus IOT	22	95,7
Alternative thérapeutique (n= 3; 100%)		
Sulfate de Magnesium	3	100,0

Tableau III : Répartition des patients en fonction du traitement étiologique

Médicaments	Effectif	Fréquence (%)
Antibiotiques		
Cotrimoxazole	5	11,1
Ceftriaxone	10	22,2
Antiviral		
Acyclovir	3	6,7
Antithrombotiques		
Clopidogrel	6	13,3
Aspirine	4	8,9
Antihypertenseur		
Nicardipine	6	13,3
Antiépileptiques		
Phénobarbital	4	8,9
Carbamazépine	2	4,4
Valproate de sodium	3	6,7
Hypoglycémiant		
Actrapid	5	11,1
Hydratation		
Sérum salé hypertonique	1	2,2
Sérum glucosé 30%	1	2,2
Epuration extra rénale	1	2,2

La durée moyenne d'hospitalisation était de $12,4 \pm 7,5$ jours avec des extrêmes de 3 jours et 30 jours. L'évolution était plus ou moins favorable pour 21 patients (46,7%) avec un transfert dans les services périphériques pour 14 patients (%) et une sortie pour

le domicile pour 7 patients (33,3%). Le décès était constaté chez 24 patients soit un taux de mortalité de 53,3%. Neuf des patients décédés (20%) avaient un âge compris entre 40 ans et moins de 50 ans. Le tableau IV donne les étiologies des patients décédés.

Le tableau IV : Répartition des patients décédés et vivants en fonction de l'étiologie

Etiologie	n	Vivants (%)	Décédés (%)
Maladies cérébrovasculaires	12	5 (41,0)	7 (58,3)
AVC ischémique	8	4 (50,0)	4 (50,0)
AVC hémorragique	4	1 (25,0)	3 (75,0)
Infections du SNC	13	6 (46,2)	7 (53,8)
Méningoencéphalite bactérienne	6	3 (50,0)	3 (50,0)
Méningoencéphalite virale	2	1 (50,0)	1 (50,0)
Toxoplasmosse cérébrale	5	2 (40,0)	3 (60,0)
Inobservance thérapeutique chez le patient épileptique connu	6	5 (83,3)	1 (16,7)
Intoxication aiguë par des médicaments ou substances épileptogènes	1	0 (0,0)	1 (100,0)
Cause métabolique (hyperurémie)	1	0 (0,0)	1 (100,0)
Inobservance thérapeutique chez le patient épileptique + cause métabolique (hypoglycémie)	1	0 (0,0)	1 (100,0)
Maladie cérébrovasculaires (AVC ischémique) + causes métaboliques (acidocétose diabétique)	2	0 (0,0%)	2 (100,0%)
Infections du SNC + causes métaboliques			
Méningoencéphalite virale + déséquilibre diabétique mode hyperglycémique	1	0 (0,0%)	1 (100,0%)
Méningoencéphalite bactérienne + acidocétose	2	0 (0,0%)	2 (100,0%)

Discussion Les EME constituent des urgences médicales diagnostiques et thérapeutiques. Les résultats obtenus montrent que la fréquence des EME chez l'adulte est légèrement supérieure à celle de Gams *et al.* au Cameroun qui était de 2,0% [4] et voisine de celle de Bugème *et al.* en République Démocratique du Congo (RDC) qui rapportaient un taux de 3,2 % [9]. Cependant, des taux beaucoup plus élevés étaient retrouvés par Rajaonarison *et al* à Madagascar avec 16,9 % [10]. Cette différence pourrait s'expliquer par la sous-utilisation de l'EEG dans notre contexte qui est un outil diagnostique important dans les EME non convulsifs, mais également par le fait que cette étude soit monocentrique alors que Libreville dispose de plusieurs hôpitaux dotés de services réanimations aptes à prendre en charge les EME. Des résultats obtenus, il apparaît que les EME touchent les adultes jeunes avec un âge moyen de $43,9 \pm 14,4$ ans. Cet âge moyen est inférieur à ceux de Gams *et al.* au Cameroun (50 ans) [4], Owolabi *et al.* au Nigéria (50 ans) [11], Ces résultats se rapprochent de ceux de Cissé *et al.* en Guinée Conakry qui rapportaient un âge moyen de $47,7 \pm 15,9$ ans [5]. Cependant, il est supérieur à ceux de Doumbia-Ouattara *et al.* en Côte d'Ivoire (37,1 ans) [12]. Ces divergences d'âges moyens pourraient s'expliquer par les différences méthodologiques entre les études. En effet certaines études incluaient les cas pédiatriques et d'autres excluaient les adultes âgés. De plus, il en ressort une répartition relativement équilibrée entre homme et femme avec un sex-ratio de 0,9. Ces résultats sont proches de ceux de Kamppi *et al.* en Finlande qui ne retrouvaient aucune prédominance [13]. Cependant, une prédominance masculine est largement décrite dans la littérature africaine. Concernant les antécédents, les résultats rapportaient que 24,4 % de patients étaient épileptiques connus. Ce taux est plus

faible que celui des données de la littérature qui montrent que les patients épileptiques connus représentent généralement 30 à 50 % des patients faisant des EME [10, 5, 14, 12]. Il est proche de ceux de Lompo *et al.* au Burkina Faso (27,5 %) [15]. Cependant, ce taux est supérieur à celui retrouvé en Inde par Vooturi *et al.* où ces derniers représentaient 17,1% des patients [16]. Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que l'observance du traitement au long cours est difficile à obtenir et le déni de maladie est fréquent. S'agissant des étiologies, elles sont dominées par les infections du SNC (40%), les maladies cérébro-vasculaires (35,6%) et l'inobservance thérapeutique chez les patients épileptiques connus (20%). Ces résultats se rapprochent des données retrouvées en Afrique subsaharienne où les infections cérébro-méningées occupent une place importante dans les étiologies des EME [10, 12, 15]. C'était le cas de Doumbia-Ouattara *et al.* En Côte d'Ivoire qui retrouvaient principalement les causes infectieuses (46,2%), vasculaires (46,2%) et métaboliques (7,7%). Contrairement à ces données, Conakry Cissé *et al.* en Guinée retrouvaient une prédominance des causes vasculaires (46,6 %), suivies de causes infectieuses et tumorales avec respectivement 14,4% et 2,2% [5]. L'absence de traumatisme crânien dans cette série s'expliquerait par le fait qu'il existe un trauma center au Gabon vers lequel sont référés tous les patients victimes de traumatisme crânien. Sur le plan thérapeutique, selon les recommandations de la SRLF, la prise en charge symptomatique des EME repose en première intention sur les benzodiazépines telles que le clonazépam et le midazolam [8]. Dans cette étude, la principale benzodiazépine (BZD) était le diazépam, comme dans l'étude de Gams *et al* au Sénégal et en RDC [9].

Ce résultat pourrait s'expliquer par la difficulté d'accès, le coût et l'indisponibilité de certains médicaments antiépileptiques en Afrique comme le déclarent Gnonlonfou *et al.* [17]. La deuxième ligne de traitement reposait sur les autres médicaments antiépileptiques en dehors des BZD. Elle a été la plus utilisée dans cette étude (84,4%) avec en tête de file le phénobarbital (73,7%). Cependant, au Sénégal, la deuxième ligne de traitement a été utilisée seulement chez 19,9% des patients en utilisant majoritairement le phénobarbital [18] et au Cameroun chez 24,5 % des patients [4]. Aussi le phénobarbital était le principal antiépileptique de deuxième ligne utilisé comme décrit dans d'autres études africaines [19, 20]. L'utilisation majoritairement de la deuxième ligne dans cette étude proviendrait du fait que la plupart des patients ont transité par le service des urgences où la première ligne de traitement était souvent débutée. En troisième ligne de traitement, le midazolam était associé au fentanyl dans le cadre du coma thérapeutique chez 48,9% des patients. Ce résultat très élevé d'utilisation de troisième ligne thérapeutique était également retrouvé en France par Molter-Blanchard qui rapportait son utilisation chez 69,4 % des patients [21]. Contrairement à ces résultats Gams *et al.* Au Cameroun ont rapporté l'utilisation de la troisième ligne chez seulement 9,4 % des patients [4]. La divergence dans l'utilisation des différentes lignes thérapeutiques pourrait s'expliquer par la différence de méthodologie dans plusieurs études. En effet, les cadres n'étaient pas les mêmes. Au Cameroun, il s'agissait d'un service

d'accueil des urgences, où Gams *et al.* rapportaient l'utilisation du diazépam et du phénobarbital en première intention, suivie du clonazépam et du phénobarbital en deuxième intention. Le propofol était utilisé en troisième intention [4]. S'agissant du devenir des patients, le taux de mortalité était de 53,3%. En Afrique la mortalité liée aux états de mal épileptique varie entre 16,7% et 24,7% avec une disparité selon l'âge du patient. En effet Bugème *et al.* ont retrouvé au Congo un taux de mortalité de 24,7 % [9], un taux de 16,7% en Côte d'Ivoire [12]. En Europe, Orlandi *et al.* ont rapporté une mortalité avoisinant les 19% [14]. Dans les pays développés, l'utilisation d'un protocole de traitement standardisé, la disponibilité des MAE et de services d'urgence et de soins intensifs de haut niveau peuvent contribuer à cette mortalité faible. **Conclusion :** La fréquence hospitalière des EME chez l'adulte n'est pas très élevée et que ces derniers touchent davantage l'adulte jeune quarantenaire. Les étiologies des EME sont multiples et variées mais restent dominées par les infections du système nerveux central, les maladies cérébrovasculaires et l'inobservance thérapeutique chez les patients épileptiques connus dans notre contexte. La rapidité de la prise en charge des crises et de leurs conséquences est primordiale. Cette dernière est conforme aux recommandations d'experts dans cette étude. Mais elle reste parfois limitée devant un retard de prise en charge, le manque de moyens de surveillance et la difficulté d'accessibilité à certains médicaments antiépileptiques.

Références :

1. **Engrand N.** États de mal épileptiques de l'adulte et de l'enfant. *Anesthésie & Réanimation* 2017 ;3:48–69.
2. **Navarro V, Demeret S, Outin H.** Vers de nouvelles recommandations françaises sur la prise en charge des états de mal épileptiques. *Médecine Intensive Réanimation* 2016; 25:450– [3]
3. **Betjemann JP, Lowenstein DH.** Status epilepticus in adults. *Lancet Neurol* 2015; 14:615–24.
4. **Gams Massi D, Endougou Owona CD, Magnerou AM et al.** Convulsive status epilepticus in an emergency department in Cameroon. *Epilepsy Behav Rep* 2021; 16:100440.
5. **Cisse AF, Tassiou NR, Barry SD, Sakadi F, Bah AK, Nyassinde J, et al.** Evaluation de la prise en charge des états de mal convulsifs. *Afr J Neurol Sci* 2017 ;36 :13–23.
6. **Zeidan S.** États de mal épileptique convulsifs ventilés à la phase initiale : étude rétrospective multicentrique du taux d'états de mal réfractaires et des modalités de gestion de l'anesthésie générale à la phase précoce en réanimation. Thèse de doctorat en Médecine, Université Paris Descartes. Paris ;2018 :95p
7. **Rheims S, Gobert F, Andre-Obadia N, Dailler F.** État de mal épileptique chez l'adulte : diagnostic et traitement. *Pratique Neurologique - FMC* 2021 ;12 :103–8.
8. **Outin H, Gueye P, Alvarez V et al.** Recommandations Formalisées d'Experts SRLF/SFMU : Prise en charge des états de mal épileptiques en préhospitalier, en structure d'urgence et en réanimation dans les 48 premières heures (A l'exclusion du nouveau-né et du nourrisson). *Ann Fr Med Urgence* 2020; 10:151–86.
9. **Bugeme M, Mukuku O, Ditend LN, Muyumba EK, Bora BK.** Predictors of in-hospital mortality among patients with status epilepticus in Lubumbashi, Democratic Republic of Congo: A retrospective study. *Advances in General Practice of Medicine* 2023; 5:90–6.

9. **Rajaonarison LA, Rasaholiarison NF, Lemahafaka JG, Randrianasolo RO, Razafindrasata S, Zodaly N, et al.** Profil clinico-thérapeutique des états de mal épileptiques dans le service de neurologie de l'Hôpital Befelatanana, Antananarivo : une étude transversale descriptive. *Pan Afr Med J* 2022; 42:118.
10. **Owolabi LF, Ibrahim A, Mohammed AD, Owolabi SD.** Status epilepticus in adults: A study from Nigeria. *International Journal of Epilepsy* 2014; 01:069–74.
11. **Doumbia-Ouattara M, Aka-Diarra E, Koume-Assouan A-E, Kouassi L, Diakate I, Sonan-Douayoua T.** Etats de mal épileptiques (EME) dans le service de neurologie du centre hospitalier et Universitaire de Yopougon en Côte d'Ivoire. *African & Middle East Epilepsy Journal* 2013; 2:17-19.
12. **Kämppi L, Mustonen H, Kotisaari K, Soinila S.** The essence of the first 2.5 h in the treatment of generalized convulsive status epilepticus. *Seizure* 2018; 55:9–16.
13. **Orlandi N, Giovannini G, Rossi J, Cioclu M, Meletti S.** Résultats cliniques et efficacité des traitements dans l'état de mal résolu par les médicaments antiépileptiques : une étude observationnelle de cinq ans. *Epilepsie ouverte* 2020; 5:166-75.
14. **Lompo D, Eric Somé N, Carine Dakouré P et al.** Etiological Spectrum of Status Epilepticus in Ouagadougou, Burkina Faso: A Prospective Cross-sectional Multicenter Hospital Study. *CNN* 2021 ;5 :117.
15. **Vooturi S, Jayalakshmi S, Sahu S, Mohandas S.** Clinical characteristics and factors associated with hospital mortality of convulsive status epilepticus in adult patients admitted to neurointensive care unit. *International Journal of Epilepsy* 2014; 01:16–20.
16. **Gnonlonfoun D, Arlos S, Gnigone PM, Houeze R, Balley G, Covi-Zinsou R, et al.** Prise en charge des états de mal épileptique (EME) dans les zones tropicales. *Rev Neurol* 2023;179: S189.
17. **Gams Massi D, Seck LB, Sarr MM et al.** Les états de mal épileptiques à la clinique de neurosciences Ibrahima Pierre Ndiaye du CHNU de Fann de Dakar Status epilepticus in Ibrahima Pierre Ndiaye neurosciences department of Fann National University Hospital in Dakar. *African & Middle East Epilepsy Journal épileptique* 2017 ;6:10–3.
18. **Sánchez S, Rincon F.** Status Epilepticus: Epidemiology and Public Health Needs. *Journal of Clinical Medicine* 2016;5:71.
19. **Jung B, Martinez M, Claessens Y-E et al.** Diagnostic et Prise en Charge de l'Acidose Métabolique Recommandations formalisées d'experts communes Société de réanimation de langue française (SRLF) – Société française de médecine d'urgence (SFMU). *Médecine Intensive Réanimation* 2019;28:481–502.
20. **Molter-Blanchard L.** Etat de mal en pré-hospitalier et en réanimation : étude rétrospective au Centre Hospitalier Universitaire de Nancy de 2000 à 2011. Thèse de Doctorat en Médecine, Université de Lorraine, 2013:73p