

Epilepsie de l'âge avancé

Quelles stratégies ?

Un patient âgé de plus de 75 ans a plus de risque qu'un patient jeune de présenter une crise épileptique ou une épilepsie (définie comme un syndrome caractérisé par la survenue d'au moins une crise, avec risque de récurrence au vu des résultats de l'EEG, et/ou de l'imagerie). L'incidence annuelle dans la population générale de crises épileptiques est estimée à 1/1000, mais ce chiffre triple dans le sous-groupe de population de plus de 80 ans, de façon prépondérante chez les hommes. Un tiers des crises du sujet âgé vont se présenter par un état de mal, souvent non convulsif, dont la mortalité peut atteindre de 10–20%. Moins de 50% ne vont présenter qu'une crise par an et 15% plus de 20 crises par année. Alors que la prévalence de l'épilepsie est estimée à 0.5% dans la population générale, ce pourcentage monte à 1%–1.5% pour les personnes de >65 ans. Les crises sont essentiellement focales, moins fréquemment généralisées. De plus, un patient âgé qui présente une première crise est plus à risque de développer une épilepsie qu'un patient jeune.

La cause la plus fréquente des crises chez un patient âgé est un accident vasculaire cérébral (AVC), hémorragique (8%) ou ischémique (5%), dans les deux semaines suivant l'AVC (30–40% des crises, 4–10% des AVC), ou plus tardivement, à rechercher sur une imagerie car les AVC silencieux ou non reconnus sont fréquents chez le patient âgé. La deuxième cause de crises chez un patient âgé est la maladie d'Alzheimer, qui comporte un risque 5 fois plus élevé de crises par rapport à la population générale (10–20% en fin d'évolution, plus précoces dans les formes familiales, souvent associées à des myoclonies parcellaires). Les traumatismes et les tumeurs cérébrales sont d'autres étiologies relativement fréquentes (10% des crises environ). Parmi les causes potentiellement réversibles à rechercher (et qui suggèrent donc une crise provoquée et pas un syndrome épileptique), on rencontre les troubles métaboliques et hydroélectrolytiques (hypoglycémie, hyperglycémie, urémie, hyponatrémie, hypernatrémie, hypocalcémie, hypercalcémie, hypothyroïdisme, pneumonie, urosepsis, troubles hépatiques), voire une méningite, dont la clinique est souvent fruste. Un nombre important de médicaments peuvent aussi faciliter des crises : les antipsychotiques, les antidépresseurs, les antibiotiques, la théophylline, la lévodopa, les diurétiques et peut-être même les extraits de Ginkgo biloba. Un sevrage d'alcool ou de benzodiazépines n'est pas rare à cet âge, et peut se présenter sous forme d'un état de mal non convulsif.

Parmi les causes d'état de mal de la personne âgée, les AVC sont également au premier rang des étiologies (35%), suivi des TCC (25%), de facteurs métaboliques ou multifactoriels (20%), d'une tumeur (8%) d'un arrêt de médicaments, ou encore des infections (méningites, abcès).



Prof. Dr méd.
Joseph A. Ghika
Sion



Prof. Dr méd.
Jean-François Demonet
Lausanne

L'interprétation des symptômes est complexe

Le diagnostic de crise épileptique est souvent plus difficile et tardif que chez le patient jeune, les manifestations étant plus souvent focales et non-convulsives. L'anamnèse est plus difficile et la polyopathie et la polythérapie médicamenteuse rendent plus complexe l'interprétation des symptômes. Une bonne anamnèse avec un tiers est capitale. Les pertes de connaissances et les circonstances des chutes très fréquentes, le plus souvent sans témoins, sont souvent difficiles à documenter. La reconnaissance d'un déficit nouveau est souvent la marque d'un AVC, la clinique peut aussi être caractérisée par un « phénomène de Todd » (déficit moteur focal post-critique sur « étourdissement » neuronal transitoire) prolongé, qu'il n'est pas possible d'identifier formellement en phase aiguë. Les crises focales avec troubles de conscience sont les plus atypiques, mimant des troubles mnésiques, confusionnels, des syncopes ou des troubles du rythme cardiaque, des troubles du sommeil, un AVC ou des troubles attentionnels. La confusion postcritique est généralement plus prolongée que chez le jeune. L'installation aiguë d'un état confusionnel doit toujours inclure l'hypothèse épileptique dans le diagnostic différentiel et l'EEG reste l'examen de choix pour déterminer un état de mal non convulsif, parfois associé à un test avec petites doses de clonazépam (sous monitoring cardio-respiratoire et EEG) ; dans ce dernier cas, le succès et retenu seulement lorsque l'EEG et le patient s'améliorent.

Peu d'études contrôlées permettent de guider le clinicien dans le traitement de l'épilepsie d'un patient âgé. Une première crise dont la cause identifiée est corrigée ne nécessite pas de traitement à moyen-long terme. Si un syndrome épileptique est retenu,

il vaut en général mieux commencer un médicament antiépileptique en accord avec un neurologue au vu de la complexité de l'offre pharmacologique, en débutant « low and slow » en divisant la dose habituelle de l'adulte par deux, et de prolonger la titration pour se mettre en accord avec les particularités d'absorption, de mode d'action, de métabolisme, de synthèse protéique, d'élimination, de masse corporelle, de pharmacocinétique et la pharmacodynamique de la personne âgée ainsi que de la présence de troubles cognitifs, de la polymédication, la polymorbidité et les changements du cycle veille-sommeil et de la compliance du patient âgé. Il faut aussi garder à l'esprit que certains antiépileptiques ont une indication dans le traitement des troubles comportementaux, notamment l'agitation et l'agressivité, mais ces traitements peuvent aussi causer des troubles cognitifs, thymiques et comportementaux. Le coût de la médication est certainement un paramètre, surtout dans les établissements médico-sociaux, qui tendent à faire prescrire des anciennes formulations, dont le phénobarbital qui permet aussi d'assurer une nuit tranquille mais souvent aux dépens de l'état cognitif. Une bonne réponse au traitement peut être attendue chez au moins 70%–80% des sujets, ce qui représente, pour une fois, un taux tendanciellement plus élevé par rapport à la population générale.

La médication chez le patient âgé

En règle générale, tous les médicaments antiépileptiques peuvent théoriquement être utilisés chez le patient âgé, selon le syndrome épileptique sous-jacent, à l'exception de l'éthosuximide, du felbamate et de la vigabatrine. Cependant, phénobarbital devrait être évité dans la mesure du possible, et la phénytoïne (au vu des importantes interactions médicamenteuses, et de la pharmacocinétique extrêmement compliquée). Selon deux études récentes, la lamotrigine et le lévétiracétam représentent les médicaments de choix, également en cas de trouble cognitif. Il faut rappeler que le lévétiracétam peut être titré plus vite que la lamotrigine, mais peut entraîner des changements de thymiques et comportementaux ; les deux substances n'ont pratiquement pas d'interaction avec la polymédication. La gabapentine (ou éventuellement la prégabaline) peuvent représenter d'autres options (composante anxiolytique), alors que la carbamazépine et surtout l'oxcarbazépine ont un risque accru d'hyponatrémie chez le sujet âgé. Les autres médicaments topiramate, zonisamide) restent encore peu documentés dans cette tranche d'âge.

Il convient mentionner que le risque d'ostéoporose et d'hypercholestérolémie à long terme augmente avec les inducteurs enzymatiques (phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine, et probablement oxcarbazépine; de même que – possiblement par un autre mécanisme – valproate, qui est un inhibiteur enzymatique), les interactions médicamenteuses augmentant aussi avec ces molécules. La carbamazépine et la phénytoïne sont contraindiquées en cas de troubles de conduction cardiaque. Une grande prudence doit être de mise avec les benzodiazépines, ainsi que d'autres substances pouvant aggraver le risque de chute comme le phénobarbital, la primidone ou la carbamazépine. Le phénobarbital a de nombreuses interactions ; il peut également causer un rhumatisme « gardénique ». Le phénobarbital, la primidone, la phénytoïne et la carbamazépine sont des inducteurs hépatiques avec de nombreuses interactions, notamment avec les antiarythmiques, les anticoagulants, le phyllines, les stéroïdes, les antidépresseurs,

les cytostatiques et les antibiotiques, mais aussi le métabolisme de la vitamine D. L'acide valproïque peut entraîner une encéphalopathie réversible, qu'il est généralement aisé de reconnaître sur un tracé EEG et par un dosage de l'ammonium, de même que l'aggravation d'un tremblement. La prégabaline a aussi très peu d'interaction et une meilleure cinétique de résorption que la gabapentine, mais une somnolence peut rarement compliquer la situation chez les patients âgés. La lamotrigine nécessite une titration lente sur plus d'un mois pour éviter les éruptions cutanées, mais est bien tolérée sur le plan cognitif et est aussi un stabilisant d'humeur. Le topiramate doit être utilisé avec prudence en cas de troubles cognitifs; il est contraindiqué en cas de glaucome et peut causer des lithiases rénales. Le zonisamide peut engendrer une somnolence et lithiase rénale, son avantage est sa prise unique quotidienne. De façon générale, les médicaments antiépileptiques de nouvelle génération sont mieux tolérés par le patient âgé par rapport aux substances classiques (tels que phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, acide valproïque), mais sans une supériorité d'efficacité. Chez des patients avec une polyopathie et par conséquent polymédiqués, le choix se fera de préférence sur des médicaments sans potentiel d'interaction, notamment par la liaison aux protéines plasmatiques ou la modulation des cytochromes hépatiques.

Prof. Dr méd. Joseph A. Ghika

Service de Neurologie
Hôpital du Valais, Sion
joseph-andre.ghika@hopitalvs.ch

Prof. Dr méd. Jean-François Demonet

PD Dr méd. Andrea O. Rossetti

Département des Neurosciences Cliniques, CHUV, Lausanne
Jean-Francois.Demonet@chuv.ch

Références :

1. Ramsay RE et al. Special considerations in treating the elderly patient with epilepsy. *Neurology*, 2004 ; 62 : 24-29
2. Cloyd Jet al. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly. *Epilepsy res* 2006; 68: 39-48.
3. Leppik IE, Birnbaum A. Epilepsy in the elderly. *Semin Neurol* 2002; 22; 309-320.
4. Rowan *Neurology* 2007
5. Werhahn étude STEPONE présenté en 2012, sous press

Message à retenir

- ◆ Le patient âgé présente plus souvent des crises épileptiques que la population jeune
- ◆ Les AVC, les médicaments et les troubles hydroélectrolytiques sont les principaux responsables d'une crise épileptique
- ◆ La médication antiépileptique nécessite une prudence dans la dose et la titration, et le choix se base sur la considération des interactions avec les autres médicaments, les troubles cognitifs, et la polymorbidité
- ◆ Les AVC, les médicaments et les troubles hydroélectrolytiques sont les principaux responsables d'une crise épileptique
- ◆ En pratique, chaque situation doit être évaluée de cas en cas, au moins au début avec l'aide du spécialiste