

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2019

N° 2019-215

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de MEDECINE GENERALE)

par

Ludivine, DEPLANCKE

née le 25 Novembre 1990 à Roncq

Présentée et soutenue publiquement le 23 Octobre 2019 à 16h

**ETUDE DESCRIPTIVE DES PATIENTS AGES TRAITES
POUR DE L'EPILEPSIE : CARACTERISTIQUES CLINIQUES
ET SUIVI THERAPEUTIQUE**

Président : Monsieur le Professeur Gilles BERRUT

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Guillaume CHAPELET

REMERCIEMENT

Je tiens tout d'abord à remercier :

Monsieur le Professeur Gilles Berrut :

Pour me faire l'honneur d'avoir accepté de présider ce jury de thèse. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Madame le Professeur Laure De Decker :

Pour me faire l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail. Je tiens à vous exprimer ma respectueuse considération et ma profonde gratitude.

Monsieur le Professeur Pascal Derkinderen :

Pour me faire l'honneur de juger ce travail et de l'enrichir par votre expertise. Je tiens à vous adresser toute ma reconnaissance pour avoir pu adapter votre emploi du temps à l'impératif de cette soutenance.

Et enfin je tenais à remercier **Monsieur le Docteur Guillaume Chapelet :**

Pour avoir accepté d'être mon directeur de thèse. De ta disponibilité et de ta bonne humeur. De m'avoir permis d'être dans les temps pour débiter mon assistantat. Un assistantat qui sans toi n'aurait peut-être pas pu être réalisable. Merci.

Je tiens par ailleurs à transmettre mille remerciements :

A mes parents : Merci de m'avoir permis de réaliser ce beau métier. Maman, de me reconforter à chaque partiel que je croyais avoir loupé. Papa, pour avoir gardé cet air autoritaire permettant de ne pas baisser les bras au final. Merci pour cette confiance accordée.

A Mickaël, mon frère : Merci pour ces bouffées d'oxygène à chaque tournant de ce parcours bientôt terminé. Fin de P1, l'organisation d'une soirée surprise avec mes amis. Fin de DCEM 4, 3 semaines de roadtrip. Et la fin de l'internat ? Le Machu Picchu n'a qu'à bien se tenir !

A mon grand-père José et à ma grand-mère Colette qui me regardent de là-haut

.

A mes amis, rencontrés sur les bancs de la fac de Limoges et aussi le banc de l'école. A mes voisins de Bernoux City. A ces soirées qu'on ne compte plus.

Enfin, à cet homme qui partage ma vie, qui a le mérite de ne pas être parti en courant. Merci pour ce que tu m'apportes au quotidien Romain.

SOMMAIRE

REMERCIEMENT	2
SOMMAIRE	4
ABREVIATIONS.....	6
1/ L'Épilepsie du sujet âgé : un problème de santé publique ?	7
2/ L'épilepsie du sujet âgé : un diagnostic clinique difficile.....	9
2-1 Définition.....	9
2-2 Particularités cliniques de l'épilepsie du sujet âgé.....	9
2-3 Les syndromes épileptiques fréquents chez le sujet âgé.....	11
2-3-1 Le syndrome confusionnel	11
2-3-2 Les crises inhibitrices.....	11
2-3-3 Les myoclonies	11
2-3-4 L'amnésie épileptique transitoire	12
3/ Approche diagnostic de l'épilepsie du sujet âgé.....	13
3-1 Vieillesse physiologique et seuil épileptogène.....	14
3-2 Facteurs prédisposants de l'épilepsie du sujet âgé.....	14
3-2-1 Accidents vasculaires cérébraux (AVC).....	14
3-2-2 Maladies neurodégénératives	15
3-2-3 Tumeurs cérébrales	15
3-2-4 Intoxication et troubles métaboliques.....	16
3-2-5 Traumatismes crâniens	16
3-3 Facteurs précipitants l'épilepsie du sujet âgés.....	18
3-3-1 Causes infectieuses	18
3-3-2 Causes médicamenteuses	18
3-3-3 Autres facteurs précipitants.....	19
3-4 Diagnostics différentiels de l'épilepsie du sujet âgé	19
4/ Bilan complémentaire.....	21
4-1 Bilan biologique.....	21
4-2 Intérêt de l'imagerie cérébrale.....	22
4-3 : Intérêt de l'EEG chez le sujet âgé ?	22
5/ Quels outils d'aide au diagnostic ?.....	24
6/ Approche thérapeutique de l'épilepsie du sujet âgé.....	26
6-1 Médicament	26
6-2 : Chirurgie.....	28
6-3 : Effets secondaires	28

II ETUDE	31
1/ Hypothèse de recherche	31
2/ Objectifs de l'étude	31
3/ Matériel et Méthode	32
3-1 Etude des caractéristiques cliniques.....	32
3-2 Population de l'étude.....	32
3-3 Recueil des données.....	33
3-4 Evaluation de la prise en charge thérapeutique et devenir des patients.	33
3.5 Statistiques	34
4/ Résultats.....	36
4.1 Analyse descriptive des patients inclus.....	36
4-1-2 Performances du score electro-clinique avec un seuil fixé à 4	38
4-1-3 Performances du score lors de la variation du seuil de positivité du score.	38
4-1-4 Intérêt de réalisation de l'EEG à partir de l'analyse des courbes ROC	40
4-1-5 Analyse descriptive des modalités thérapeutiques des patients.....	41
4-2 Evaluation de la prise en charge thérapeutique et du devenir des patients traités pour de l'épilepsie à 6 mois	43
4-2-1 Motif d'hospitalisation post introduction du traitement antiépileptique.....	43
4-2-2 Poursuite du traitement antiépileptique.....	44
4-2-3 Modification du traitement antiépileptique.....	44
4-2-4 Effets indésirables liés aux traitement antiépileptiques.....	44
4-2-5 Suivi neurologique.....	45
4-2-6 Décès.....	45
5/ Discussion	46
5-1 Performances du test.....	46
5-1-1 Comparaison avec l'étude d'Alberti et al.....	46
5-1-2 Caractéristiques cliniques associées à l'introduction d'un traitement antiépileptique chez la personne âgée	48
5-2 Intérêt de l'EEG chez le sujet âgé.....	49
5-3 Utilité du test de dépistage.....	49
5-4 Devenir des patients	50
5-5 Limites de l'étude.....	52
BIBLIOGRAPHIE.....	56
ANNEXE	62
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	67
RESUME	69

ABREVIATIONS

AIT : accident ischémique transitoire

AVC : accident vasculaire cérébral

BIE : Bureau International de l'épilepsie

ECG : électrocardiogramme

EEG : électroencéphalogramme

ILAE : Initiative de la Ligue internationale contre l'épilepsie

IRM : imagerie à résonance magnétique

IV : intra-veineux

MAG : médecin aigue gériatrique

OR : Odds Ratio

PO : per os

RSM : ratio standardisé de mortalité

SAOS : syndrome apnée obstructif du sommeil

TAE : traitements antiépileptiques

VN : Vrai Négatif

VPP : Valeur Prédictive Positive

VPN : Valeur Prédictive Négative

I INTRODUCTION

1/ L'Épilepsie du sujet âgé : un problème de santé publique ?

L'épilepsie a longtemps été considérée comme une maladie de la petite enfance, de l'enfance, de l'adolescence et du début de l'âge adulte. Ces dernières années, des études épidémiologiques ont révélé que l'épilepsie était fréquente chez les personnes âgées de 75 ans et plus (1), et pouvaient être considéré comme la 3eme maladie neurologique du sujet âgé après l'AVC et les pathologies neurocognitives (2)

Aux États-Unis, une étude a révélé que l'incidence d'épilepsie augmentait avec l'âge, passant de 28 pour 100 000 à 50 ans à 40 pour 100 000 à 60 ans et à 139 pour 100 000 à 70 ans (3).

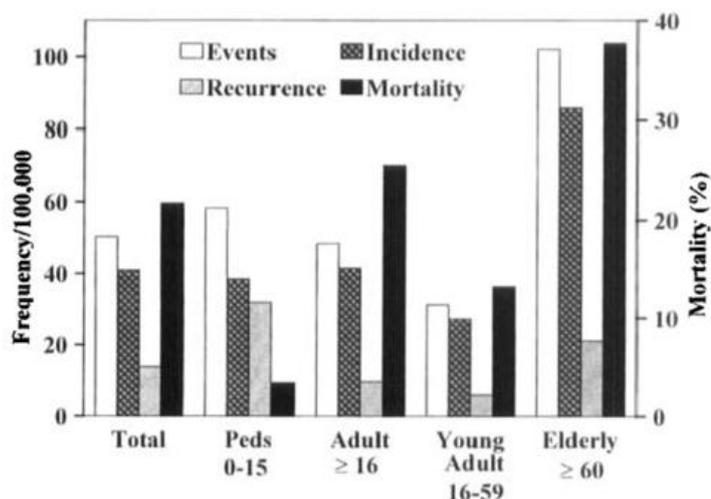
Une autre étude récente en Finlande, incluant 5.04 millions de patients a démontré l'incidence croissante de l'épilepsie de novo chez les personnes âgées de 60 ans et plus, passant de 57 pour 100 000 en 1973 à 217 en 100 000 en 2013, soit presque cinq fois plus (4). Enfin, une dernière étude estimait que la moitié des nouvelles crises en Australie concernaient des patients âgés ou des personnes âgées de 60 ans et plus (5). De plus, le risque de récurrence des crises après une première crise pourrait atteindre 80% chez certaines patients (6).

On estime l'incidence annuelle de l'épilepsie dans la population française entre 25 et 85 pour 100 000 personnes, soit environ 20 000 nouveaux cas par an (7). Cette incidence, en fonction de l'âge forme une courbe en U : de l'ordre de 100 à 120 pour 100 000 nourrissons, elle décroît pendant l'enfance puis, plus lentement, de la préadolescence jusqu'à l'âge de 50 ans. Elle augmente ensuite progressivement, pour atteindre après 60 ans des taux dépassant 120 pour 100 000 individus. Sa prévalence peut être estimée entre 0.5 à 0.9 % en France. Comme l'incidence, la prévalence est plus élevée chez l'enfant, diminue ensuite avec l'âge et augmente de nouveau pour atteindre 1-1.5% des personnes de plus de 75 ans (0.7% dans la tranche d'âge 55-64ans, 1.2% entre 85 et 94 ans dans l'étude de Rotterdam (8).

L'épilepsie est un trouble neurologique difficilement curable, et pouvant mettre en jeu le pronostic vital (9). Ainsi, il est établi que les patients ayant une épilepsie ont une mortalité par multipliée par trois par rapport à la population générale du même âge (10). Des analyses prospectives de la mortalité dans l'épilepsie nouvellement diagnostiquée indiquent que la pathologie sous-jacente responsable des crises est souvent la cause du décès (11). Cependant, l'augmentation de la mortalité chez les patients épileptiques est remise en question par certains auteurs. Ainsi, le ratio standardisé de mortalité des patients ayant une épilepsie (*i.e.* nombre de décès observés/décès attendus dans une tranche d'âge précise) diminuait avec l'âge dans l'étude de Nilsson et al. Ainsi, dans cette étude sur la mortalité des patients épileptiques en Suède (12), presque un tiers des 9 000 patients suivis prospectivement étaient âgés de 55-75 ans. Le RSM pour les tranches d'âge 15-34 ans était estimé à 14, celui des 25-54 ans à 10 et seulement à 4 pour les 55-74 ans et à 2 pour les personnes plus âgées.

Par ailleurs, l'épilepsie peut, par conséquence, entraîner une qualité de vie limitée de la personne âgée avec des risques de chutes importantes et donc de traumatisme crânien ou de fractures limitant ainsi leur autonomie (13).

Figure 1 : Incidence, prévalence, récurrence et mortalité des patients épileptiques. Extrait de DeLorenzo *et al.*(14).



2/ L'épilepsie du sujet âgé : un diagnostic clinique difficile

2-1 Définition

L'épilepsie a été initialement définie comme la survenue d'au moins deux crises épileptiques non provoquées séparées de 24 heures. Depuis 2014, à l'Initiative de la Ligue internationale contre l'épilepsie (ILAE) et le Bureau International de l'épilepsie (BIE), la définition internationale a évolué pour ne retenir la présence d'une seule crise d'épilepsie permettant le diagnostic d'épilepsies, dans certaines circonstances (15).

Ainsi on peut parler d'épilepsie en tant maladie cérébrale définie par l'une des manifestations suivantes :

- (1) survenue d'au moins deux crises non provoquées (ou réflexes) espacées de plus de 24 heures
- (2) survenue d'une crise non provoquée (ou réflexe) et probabilité de survenue de crises ultérieures au cours des 10 années suivantes similaire au risque général de récurrence (au moins 60 %) observé après deux crises non provoquées
- (3) diagnostic d'un syndrome épileptique. L'épilepsie est un trouble du cerveau caractérisé par une prédisposition persistante à générer des crises d'épilepsie et par les conséquences neurobiologiques, cognitives, psychologiques et sociales de cette affection (16).

2-2 Particularités cliniques de l'épilepsie du sujet âgé.

L'épilepsie est de diagnostic plus difficile chez la personne âgée. Le tableau 1 résume les principales différences cliniques entre sujets âgés et sujets jeunes.

Premièrement, les crises échappent souvent à l'attention clinique, car les symptômes prodromaux et la généralisation secondaire en crises tonico-cloniques sont tous deux plus

rare chez les patients plus âgés, allant de 26% contre 65% chez les jeunes adultes (4,19). De plus, lorsqu'une aura épileptique est présente, il s'agit généralement d'une plainte plus généralisée telle qu'un vertige (18) ou par un regard vide avec une perturbation transitoire de la conscience (12). Chez les personnes âgées, la focalisation au début de la crise a tendance à se situer dans le lobe frontal, par rapport aux adultes plus jeunes chez qui le lobe temporal est le lieu le plus courant de la focalisation au début de la crise pour une crise partielle simple. Elles sont plutôt diagnostiquées à tort comme des changements mentaux d'origine incertaine, une confusion, une syncope, des troubles de la mémoire ou des vertiges (17).

Deuxièmement, la durée de la confusion post-critique est différente du sujet âgé et jeune. En effet celle-ci peut durer considérablement plus longtemps chez les patients âgés (pendant des heures ou des jours) (19), conduisant à un diagnostic erroné de trouble neurocognitif ou d'accident vasculaire cérébral et pourrait également contribuer à retarder le diagnostic d'épilepsie chez les personnes âgées.

Tableau I : Comparaison de l'épilepsie des sujet âgés et de l'épilepsie des sujet jeunes adapté de Ramsay et al. (17)

	Sujets âgés	Sujets jeunes (< 18ans)
Type d'épilepsie la plus fréquente	Crise partielle	Tout type
Caractéristiques des crises	Signes focaux durant 30s à 2-3min associé à un regard vide/perte de conscience Confusion/trouble de mémoire	Crises tonico clonique avec perte de conscience Crises répétées Durée : 10 secondes à 2-3 min
Caractéristiques post-crise	Longue période, jusqu'à 2 semaines Entraîne un sous diagnostic	Moins de 30 minutes Asthénie

2-3 Les syndromes épileptiques fréquents chez le sujet âgé.

2-3-1 Le syndrome confusionnel

Les états de mal non convulsivants ne sont pas rares et peuvent se présenter comme un syndrome confusionnel dans 10% des cas. Dans ce cas, leur diagnostic ne peut se faire que par la pratique d'un EEG qui permettra de différencier un état de mal d'absences, souvent provoqué par un sevrage en benzodiazépines, d'un état de mal partiel d'origine temporale rarement lésionnelle ou frontale (20).

2-3-2 Les crises inhibitrices

Les crises inhibitrices se manifestent soit par un déficit moteur focalisé isolé, soit un déficit moteur focalisé survenant avant des phénomènes convulsifs, soit un déficit moteur focalisé associé à des phénomènes convulsifs controlatéraux (21). Ce déficit moteur est toujours associé à une décharge paroxystique sur l'EEG. Ces épisodes critiques sont toujours sensibles aux anti-épileptiques. L'étiologie est souvent lésionnelle (64%, tumeurs, AVC), sclérose méso-temporale (23%), plus rarement cryptogénique. Aucune autre condition neurologique ne peut expliquer le déficit moteur. La durée des épisodes critiques est d'environ 2 minutes mais peut durer plus longtemps. Cette condition doit être différenciée d'une aggravation, par une crise, d'un déficit préexistant décrite par Bogousslavsky (22), ou d'un AIT ou une simple paralysie de Todd (crise comitiale partielle suivie par un déficit neurologique temporaire).

2-3-3 Les myoclonies

Les myoclonies (20) ne sont pas rares en particulier lors de la survenue d'un état confusionnel, ou accompagnant un syndrome démentiel, en particulier la maladie d'Alzheimer ou la maladie

de Creutzfeldt-Jakob. Les myoclonies sont classiquement observées au cours des encéphalopathies anoxo-ischémiques, plus rarement dans certaines affections toxico-métaboliques. Elles ne sont pas toujours de nature épileptique d'où l'intérêt de l'EEG.

Tableau II : Etiologie des myoclonies du sujet âgé (23).

Etiologies des myoclonies du sujet âgé
Dystonie
Syndromes parkinsoniens
Troubles neurocognitifs
Ataxie
Epilepsies
Encéphalopathies
Toxique ou médicamenteuse

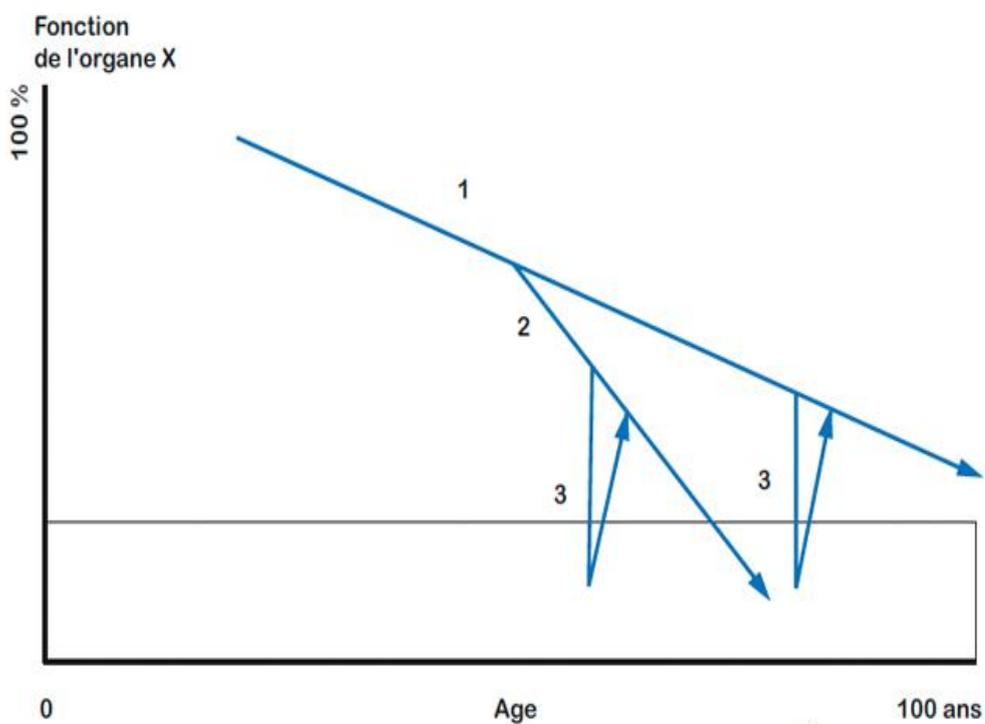
2-3-4 L'amnésie épileptique transitoire

L'amnésie épileptique (24) est une amnésie antérograde, isolée (30% des cas) ou associée à d'autres symptômes, sans altération de la conscience ou d'autres fonctions cognitives, s'associant à un comportement parfaitement adéquat. Trente cas ont été rapportés dans la littérature, ceux de Palmini et Gloor avaient tous une sclérose mésiale, ce qui est loin d'être le cas chez les sujets âgés. La confusion diagnostique avec un ictus amnésique ou un AIT est fréquente, la répétition des épisodes, les signes critiques associés, plus rarement les anomalies EEG permettent un diagnostic souvent tardif et de constater une bonne réponse aux antiépileptiques.

3/ Approche diagnostic de l'épilepsie du sujet âgé.

Le raisonnement gériatrique, modélisé par Bouchon, peut tout à fait être utilisé dans un contexte d'épilepsie ou de crise épileptique isolée. Dans ce modèle, dit du 1+2+3, décrit par Bouchon en 1984 (25), trois facteurs viennent s'additionner dans le temps, et altérer l'état de santé du patient.

Figure 2 : Modèle de Bouchon décrit en 1984 (25)



Il est très important de penser à ces facteurs et les rechercher systématiquement chez le sujet âgé. Si le facteur 1 n'est pas accessible à un traitement, ce n'est pas le cas des facteurs 2 et 3. Devant une crise d'épilepsie symptomatique aiguë, l'urgence, après avoir établi le diagnostic, est d'identifier ces facteurs et les traiter si possible. Le traitement antiépileptique doit donc être discuté au cas par cas, le but étant de traiter la cause sous-jacente

3-1 Vieillesse physiologique et seuil épileptogène

Le facteur 1 représente le vieillissement physiologique qui n'augmente le risque de crise que d'un faible pourcentage, notamment par diminution du seuil épileptogène. Ce facteur n'est pas accessible à un traitement. En effet, le vieillissement cérébral normal favorise l'hyperexcitabilité corticale et un abaissement du seuil épileptogène. Après stimulation magnétique transcrânienne, Silbert et coll. ont mis en évidence cette hyperexcitabilité corticale (26) et l'équipe d'Oliveiro a mis en évidence une altération de la fonctionnalité des circuits intra-corticaux (27). Gaxatte et coll. évoquent eux une augmentation avec l'âge de la susceptibilité à des agents neuroexcitateurs, par l'intermédiaire des modifications neuronales ou de modifications de l'activité de circuits activateurs ou inhibiteurs (28).

3-2 Facteurs prédisposants de l'épilepsie du sujet âgé

Le facteur 2 représente la pathologie chronique. Chez le sujet, on constate fréquemment la présence de pathologies chroniques pouvant abaisser le seuil épileptogène. Comme, chez des patients épileptiques, d'antécédent d'un accident vasculaire cérébral, entre un accident vasculaire cérébral et la présence de troubles neurocognitifs.

3-2-1 Accidents vasculaires cérébraux (AVC)

Les accidents hémorragiques ou ischémiques cérébraux représentent un facteur étiologique retrouvé chez près de 11% des patients épileptiques (29) et chez les plus de 60 ans les épilepsies consécutives à un AVC représentent 45% des nouveaux cas d'épilepsies (30). Les crises sont généralement des crises partielles dans 75% des cas (29). Comme la majorité des atteintes à l'intégrité du système nerveux central des manifestations épileptiques peuvent apparaître à la phase initiale, généralement dans les 24 premières heures (31). Un risque de récurrence des crises non provoquées à distance est également retrouvé chez 6 à 7% des

patients ayant présenté un AVC, définissant les épilepsies vasculaires, apparaissant généralement dans l'année suivant l'AVC (32). Dans le cas des accidents ischémiques, l'indication d'une thrombolyse dans les premières heures de l'AVC permettrait une réduction de plus de la moitié du risque de répétition des crises épileptiques (33).

3-2-2 Maladies neurodégénératives

La prévalence des maladies neurodégénératives est estimée à environ 6 à 8% après 65 ans et d'environ 30% chez les sujets de plus de 85 ans en Europe. Bien que la maladie d'Alzheimer (MA) soit la plus fréquente forme de troubles neurocognitifs majeurs, d'autres causes incluent les maladies vasculaires, maladies à corps de Lewy et Démences Fronto-Temporales (34)

Chez les patients atteints de maladie neurodégénérative, l'incidence des crises est de 5 à 10 fois plus élevée que prévu dans une population de référence. Dans une revue de la littérature, Mendez et Lim (35) ont rapporté entre 10 et 22% des patients atteints de MA ont au moins une crise non provoquée.

3-2-3 Tumeurs cérébrales

La fréquence d'apparition d'une épilepsie, chez les patients porteurs d'une tumeur cérébrale rapportée par de nombreuses séries est voisine de 30% (36). En effet au cours du processus cancéreux peuvent apparaître des œdèmes, une inflammation, des processus de néo-vascularisation, ainsi que la production ou la libération d'une plus grande quantité de molécules actives (37). Ainsi toutes les pathologies cancéreuses intracérébrales ne rapportent pas les mêmes fréquences d'apparition de crises. Les plus fréquentes étant le lymphome cérébrale et le méningiome (38).

3-2-4 Intoxication et troubles métaboliques

Une intoxication chronique peut également conduire à l'apparition de crise d'épilepsie, soit au cours du sevrage, soit après désintoxication résultant des séquelles cérébrales de l'intoxication. Dans le cas des phénomènes de sevrage, les crises apparaissent dans un contexte temporel relativement proche de l'arrêt de l'intoxication, le plus souvent compris entre 24 heures et 2 jours (39). L'apparition de crises à la suite d'une intoxication chronique et en dehors d'un contexte de sevrage ou d'excès, a déjà été rapportée dans le cadre d'intoxication alcoolique. Ces crises d'épilepsie alcoolique surviennent chez d'anciens alcooliques chroniques, sans qu'elles soient provoquées, résultant des séquelles cérébrales de l'intoxication chronique.

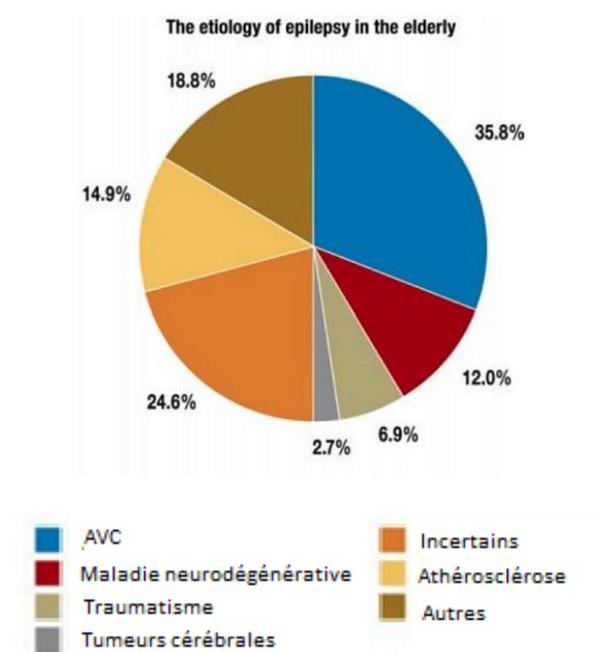
Les troubles métaboliques à l'origine des déclenchements de crises d'épilepsie sont essentiellement des troubles liés au métabolisme glucidique et à l'équilibre électrolytique, ces troubles pouvant se retrouver de manière chronique chez des patients souffrants de dénutrition ou de carences alimentaires. La relation causale entre dénutrition et épilepsie n'est pas complètement résolue et pourrait exister dans les deux sens, un état de dénutrition pouvant conduire à un état épileptique et inversement (40).

3-2-5 Traumatismes crâniens

L'incidence de crises d'épilepsie dans les suites immédiates et en relation directe avec un traumatisme crânien est de 1 à 10%. Les principales causes des traumatismes crâniens sont les accidents de la voie publique (37%) et les chutes (29%) (41). Par ailleurs, il faut aussi noter l'antécédent de traumatismes de guerres spécifiques à certaines populations âgées (42). Un risque d'apparition de crises post-traumatique de 53% a été rapporté chez des vétérans ayant été victimes de traumatismes cérébraux pénétrants (43).

La probabilité d'apparition de crises d'épilepsie augmente avec la gravité de l'atteinte, notamment s'il y a fracture de la boîte crânienne, une perte de connaissance initiale et/ou une période d'amnésie de plus de 24 heures (44). Ces crises peuvent apparaître dans les heures qui suivent ou dans le mois suivant un traumatisme, en raison du développement d'hématome sous dural secondaire au choc (45). Les séquelles neurologiques du traumatisme crânien peuvent également provoquer l'apparition de crises d'épilepsie à distance, appelées crises post-traumatiques. L'apparition de ces crises a été rapportée chez 5 à 25% des sujets en fonction de la gravité et de la nature de l'atteinte et survient le plus souvent dans les 5 années suivant le traumatisme (41).

Figure 3 : Etiologie de l'épilepsie du sujet âgé décrit par Hauser et al. (36)



Sur le plan étiologique, il a été estimé que 60% des épilepsies étaient associées aux maladies cérébro-vasculaires alors que 20% étaient liées aux maladies neurodégénératives. Il est également important de noter que le risque de développer la maladie est six à huit fois plus élevée par an chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées (46).

3-3 Facteurs précipitants l'épilepsie du sujet âgés

Le facteur 3 représente le facteur aigu de décompensation, qui provoque la crise d'épilepsie symptomatique aiguë dans notre cas. Le facteur 3 peut être d'ordre vasculaire, métabolique (hypoglycémie, hyponatrémie), toxique (médicament, sevrage ou alcool), traumatique ou infectieux

3-3-1 Causes infectieuses

Toutes les infections provoquées par des agents infectieux tels que les virus, les bactéries, les parasites ou les mycoses et qui sont susceptibles de provoquer des méningites, des encéphalites ou des méningo-encéphalites peuvent être à l'origine de crises d'épilepsie (47). Les manifestations épileptiques peuvent se retrouver aussi bien à la phase aiguë de l'infection cérébrale, que dans les suites de ces infections (48). La récurrence de crises non provoquées à distance de l'infection est la résultante des dégâts neurologiques provoqués soit par l'infection elle-même, soit par la réponse inflammatoire.

3-3-2 Causes médicamenteuses

La polymédication chez la personne âgée, et notamment la prescription de psychotropes ou la mauvaise utilisation de certains traitements (sevrage en Benzodiazépines) favorisent aussi l'abaissement du seuil épileptogène (49). D'autres traitements neuro-actifs ont également pour effet une diminution du seuil de déclenchement des crises d'épilepsie. Une étude rétrospective de Kumlied *et al.* a rapporté une majoration du risque d'épilepsie pour certains traitements neuroleptiques, antidépresseurs et cholinestérasiques alors que certains d'entre eux peuvent être pris sur de longues périodes et chez des patients épileptiques (50-51).

3-3-3 Autres facteurs précipitants

De nombreux patients rapportent des facteurs ou des situations favorisant la survenue de leurs crises chez un patient épileptique, quel que soit l'âge.

Les exemples de précipitants endogènes comprennent le stress émotionnel, la fatigue, les infections ou la fièvre et le manque de sommeil. Les agents précipitants exogènes comprennent la consommation d'alcool, la consommation de caféine, le jeûne, les gyrophares, la chaleur ou l'humidité. Ils sont retrouvés selon les études de la littérature dans 63 à 92 % des cas (52).

3-4 Diagnostics différentiels de l'épilepsie du sujet âgé.

La première étape consiste à déterminer si les événements sont des crises d'épilepsie ou de nature non épileptique. Selon la présentation initiale, les diagnostics différentiels sont la syncope, les attaques ischémiques transitoires, l'amnésie globale transitoire, la migraine confusionnelle, l'intoxication médicamenteuse, les infections, les troubles métaboliques, les troubles du sommeil, les troubles psychiatriques et les troubles neurocognitifs (53). Les principaux diagnostics différentiels sont détaillés dans le tableau III.

Quelques particularités sémiologiques méritent d'être détaillées lorsque l'on évoque ces principaux diagnostics différentiels. La présence de chutes récentes et récurrentes, en particulier en cas de perte de conscience, devrait faire considérer la syncope comme un diagnostic alternatif. Les secousses myocloniques peuvent survenir lors d'épisodes syncopaux et ne doivent pas conduire à un diagnostic erroné de l'épilepsie. Les auras visuelles peuvent être épileptiques ou migraineuses. Comme ils peuvent ne pas être accompagnés de céphalées chez les personnes âgées, il peut parfois être difficile de faire la distinction entre migraines et convulsions occipitales (54). Les crises épileptiques se produisent souvent pendant la

première moitié de la nuit, en particulier les crises nocturnes du lobe frontal (55). En général, les AIT sont plus susceptibles d'être associés à des symptômes négatifs (faiblesse, engourdissements, par exemple), durent plus longtemps et sont rarement associés à une altération de la conscience (16). Des crises psychogènes non épileptiques peuvent également survenir chez les personnes âgées.

Tableau III : Diagnostics différentiels de l'épilepsie du sujet âgé adapté de Sheth et al. (19)

Symptomatologie	Diagnostics différentiels
Confusion /Délire/Trouble psychiatrique	<p>Trouble hydroélectrolytique</p> <p>Effets secondaires des médicaments : antidépresseurs amantadine, amilsulpride, amitriptyline</p> <p>Antipsychotique : olanzapine, clozapine, quetiapine, risperidone</p> <p>Anticholinestérasique : donepezil, galantamine, rivastigmine</p>
Perte de connaissance/Vertige/Faiblesse	<p>Cardiovasculaire : arythmie, sd des sinus carotidiens, hypotension orthostatique, malaise vagal</p> <p>Cérébrovasculaire: AVC, AIT</p> <p>Endocrinologique : hypo/hyperglycémie, urémique</p> <p>Trouble du sommeil : SAOS</p>
Tremblements	<p>Psychiatrique / Neurologique : maladie de Parkinson, tremblement neuropathique, tremblement de Holmes</p> <p>Médicamenteux : antiarythmique (amiodarone, procainamide, mexiletine)</p> <p>Drogue : cocaïne, nicotine, MDMA</p> <p>Toxique : ammonium, cuivre, mercure</p>

4/ Bilan complémentaire

4-1 Bilan biologique

Au vu de la description des facteurs précipitants des crises d'épilepsie du sujet âgé cités plus haut, la Société Française de Neurologie (56) recommande la réalisation d'un bilan biologique pour rechercher des perturbations métaboliques susceptibles d'être responsables ou de favoriser la crise. Ce bilan comprend:

1. une glycémie capillaire à l'arrivée du patient
2. un ionogramme sanguin
3. le dosage de l'urée sanguine
4. le dosage de la créatininémie .

On recommande de rechercher systématiquement :

1. la prescription de médicaments comme le tramadol, les antidépresseurs tricycliques ou certains antihistaminiques (diphenhydramine),
2. la notion de sevrage en benzodiazépine en particulier chez les sujets âgés

Tableau IV : Valeurs seuil à considérer pour leur imputabilité dans la survenue d'une crise d'épilepsie adapté de la Société Française de Neurologie (56).

Paramètres biochimiques	Valeurs seuils
Glycémie	< 2.0mmol/L ou > 25mmol/L
Sodium	< 115mmol/L
Calcium	< 1.2mmol/L
Magnésium	< 0.3mmol/L
Urée	> 35.7 mmol/L
Créatinine	> 884µmol/L

4-2 Intérêt de l'imagerie cérébrale

L'électroencéphalographie (EEG) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau sont les examens spécifiques recommandés en cas de crise (12) bien que des tomodensitogrammes crâniens sont le plus souvent effectués en situation d'urgence. Dans une étude multicentrique (17), le scanner cérébral ou l'IRM du cerveau n'était normal que chez 18% des patients de l'étude; un accident vasculaire cérébral a été observé chez 43% des patients de l'étude et une maladie des petits vaisseaux sanguins chez 41%. Les autres anomalies incluaient une atrophie diffuse présente chez 35% des patients, une encéphalomalacie chez 9% et des tumeurs bénignes chez 1,5%.

Ainsi, chaque fois qu'un patient âgé présente une confusion aiguë, que le scanner cérébral ne révèle aucun changement structurel dans le cerveau et aucune autre explication apparente d'un déficit cognitif n'est présente (par exemple, une déshydratation, une infection ou une hyperglycémie), une crise épileptique ou un statut non convulsif de l'épileptique doit être envisagé et une électroencéphalographie doit être effectuée (57) dans l'idéal une vidéo-EEG des 24h (58).

4-3 : Intérêt de l'EEG chez le sujet âgé ?

Un EEG de routine, qui identifie généralement les anomalies interictales, peut être d'une utilité limitée chez les personnes âgées car il présente une sensibilité et une spécificité faibles (12). Un EEG normal (ou dépourvu d'anomalies épileptiques typiques) ne permet pas d'éliminer formellement un diagnostic d'épilepsie chez la personne âgée même si l'EEG est véritablement l'examen de référence en matière de diagnostic dans l'épilepsie du sujet âgé. Son apport est parfois seulement de permettre la remise en cause d'un diagnostic d'épilepsie porté à tort sur la seule clinique, notamment devant une perte de connaissance isolée (en ne

montrant aucune anomalie évocatrice sur l'EEG ou des anomalies du rythme cardiaque sur la dérivation ECG) et d'inciter à rechercher une étiologie autre. Ainsi, chez les sujets âgés, il faut savoir répéter les EEG et, au mieux, recourir à un EEG avec vidéo (même pour les enregistrements standards) devant un tableau clinique dont on sait qu'il peut être l'expression de manifestations épileptiques et notamment devant des troubles de vigilance ou de conscience répétitifs, devant des troubles mnésiques paroxystiques, mais également devant des troubles neurologiques focaux répétitifs comme des troubles phasiques, voire devant une détérioration progressive ou devant un syndrome confusionnel.

Le neurologue doit aussi savoir reconnaître certains aspects particuliers de l'EEG, assez fréquents chez les sujets âgés, qui peuvent en imposer pour des anomalies d'origine épileptique alors qu'elles sont bénignes et faire instituer à tort un traitement antiépileptique.

Finalement, réaliser un EEG de façon systématique après un malaise, une perte de connaissance brève ou une chute est de rentabilité excessivement faible. Un EEG est d'autant plus contributif au diagnostic positif de crise épileptique que les données de l'observation clinique se rapprochent du diagnostic positif de crise épileptique (59)-(60). Par conséquent, il est recommandé que le prescripteur et l'interpréteur de l'EEG travaillent en binôme ; l'idéal étant que le prescripteur et l'interpréteur soient la même personne.

Dans une étude utilisant la surveillance vidéo-EEG chez des patients âgés de 70 ans en moyenne et présentant des attaques peu claires, McBride et al. (58) ont pu enregistrer des événements typiques chez 77 patients sur 96 et confirmer un diagnostic d'épilepsie chez 46 patients, 13 des 27 patients présentant des événements non épileptiques avaient des convulsions psychogènes et 26% des patients ayant des événements non épileptiques avaient des décharges épileptiformes intercritiques. Les décharges périodiques latéralisées sur l'électroencéphalographie étaient plus fréquentes chez les patients âgés (61-62).

5/ Quels outils d'aide au diagnostic ?

L'atypie de l'expression symptomatique des crises épileptiques du sujet âgé peut entraîner une méconnaissance du diagnostic et un défaut de traitement préjudiciable pour le patient. A l'inverse, toute manifestation clinique inhabituelle ou restée inexplicquée n'est pas synonyme d'épilepsie et ne doit pas obligatoirement conduire à lancer des bilans exhaustifs d'épilepsie surtout à mettre en œuvre, à tort, des traitements antiépileptiques d'épreuve. Le recours à l'EEG vidéo, gold standard du diagnostic définitif de crise d'épilepsie en cas de doute, se heurte à deux difficultés incontournables : sa faible accessibilité et sa faible rentabilité.

Dans un souci d'amélioration de la démarche diagnostique des crises épileptiques isolées et de l'épilepsie des sujets âgés, un groupe de réflexion, composé de gériatres et de neurologues épileptologues, a proposé en 2007 une première version d'un score électro-radio-clinique d'orientation comprenant 29 critères, validé par une étude rétrospective. Une simplification de l'algorithme a été réalisée en 2010, les 7 critères de cet algorithme diagnostique simplifié (3 critères majeurs, 4 critères mineurs) sont présentés ci-dessous (63). Cette dernière version est actuellement en cours de validation clinique dans une étude prospective clinique, et ne peut être encore utilisée en pratique quotidienne

Tableau V : Algorithme simplifié d'orientation diagnostique (en cours de validation), adapté de Dupont et al. (63)

	Critères majeurs	Critères mineurs
Signes cliniques	<ul style="list-style-type: none">• Confusion avec début et fin brusques identifiables• Clonies dans un territoire focal• Trouble du comportement paroxystique associé à un signe neurologique focal	<ul style="list-style-type: none">• Trouble de la conscience• Trouble du comportement paroxystique isolé
Anamnèse		<ul style="list-style-type: none">• Antécédent d'épilepsie
EEG		<ul style="list-style-type: none">• Ondes lentes focalisées

Une étude prospective réalisée en 2018 à Bordeaux, dans deux services d'urgences a utilisé un algorithme à base de ce score (retransmis dans le tableau VI) et objectivait qu'un score ≥ 4 était le plus pertinent, avec une sensibilité égale à 93% et une spécificité égale à 85%, en faisait une aide au dépistage de l'épilepsie tout à fait pertinent pour la pratique clinique.

Tableau VI : Score clinique de l'étude d'Alberti de l'épilepsie sujet âgé (64)

Antécédent d'épilepsie	Oui	Non	1 point
Etat confusionnel avec début et fin brusque	Oui	Non	2 points
Contractions musculaires rythmiques dans un territoire focal	Oui	Non	2 points
Trouble du comportement paroxystique associé à un signe neurologique focal	Oui	Non	2 points
Trouble de la conscience	Oui	Non	1 point
Trouble du comportement isolé	Oui	Non	1 point
EEG : ondes lentes focalisées	Oui	Non	1 point

Ainsi, si le score est supérieur ou égal à 4, il oriente le clinicien vers le dépistage de crise d'épilepsie et l'incite à poursuivre les explorations en ce sens. Si ce score est inférieur à 4, il permettrait d'éliminer raisonnablement le diagnostic d'épilepsie (64).

6/ Approche thérapeutique de l'épilepsie du sujet âgé.

6-1 Médicament

Le diagnostic peut prendre un certain temps avant d'être considéré, encore moins confirmé, ce qui signifie que le début du traitement est souvent retardé (65). Contrairement à la situation chez les patients plus jeunes, un traitement antiépileptique peut être approprié après une seule crise chez le sujet âgé (66). De plus, il existe une forte probabilité de rémission des crises chez les personnes âgées détectées plus tôt et réagissant plus tôt au traitement, ce qui permet d'obtenir de meilleurs résultats à long terme (53).

Il est important de déterminer l'étiologie de l'épilepsie, car les crises convulsives peuvent être la première manifestation d'une affection jusque-là méconnue, pouvant nécessiter un traitement spécifique en plus des traitements antiépileptiques (TAE) (14). Le choix d'un TAE spécifique dépend d'un certain nombre de facteurs, notamment l'efficacité du type de crises et d'épilepsie, les effets secondaires potentiels, les modifications physiologiques associées au vieillissement, les interactions médicamenteuses, les comorbidités, la nécessité d'une titration rapide et, parfois, son coût (67). Comme la plupart des patients âgés font des crises partielles, presque tous les TAE disponibles (à l'exception de l'éthosuximide) sont efficaces (66). Malheureusement, peu d'essais cliniques randomisés menés chez les personnes âgées permettent de guider le traitement (19). En général, la plupart des cliniciens pensent que les avantages de la prévention de la récurrence des crises par un TAE l'emportent sur les risques potentiels (3). Par conséquent, les pratiques de prescription des patients atteints d'épilepsie sont très variées et il n'existe pas de consensus quant aux médicaments à utiliser comme traitement de première intention chez les personnes âgées (57).

Les personnes âgées sont plus vulnérables aux effets indésirables du traitement, notamment les troubles cognitifs, les vomissements, l'insuffisance hépatique et perte de mobilité (68-69) en raison de modifications métaboliques liées à l'âge, d'une clairance réduite du médicament et d'une sensibilité pharmacodynamique accrue (55,67,(70-71). Ils souffrent souvent de comorbidités, ce qui accroît le potentiel d'interactions médicamenteuses et réduit l'efficacité et l'observance du calendrier de surveillance (72-73).

Il est évident que les médicaments antiépileptiques inducteurs d'enzymes (carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital, primidone) ne peuvent généralement pas être recommandés chez les patients âgés (74).

Il y a aussi des études qui suggèrent que certains des TAE de nouvelle génération tels que l'oxcarbazépine, le lévétiracétam et le zonisamide peuvent être sans danger et efficace chez les patients âgés (18,67,75). De même pour la lamotrigine (76).

Les patients âgés sont plus susceptibles de répondre aux TAE et à des doses plus faibles que celles requises chez les patients plus jeunes (57,77) mais les concentrations de médicament peuvent varier avec le temps (78). Une étude menée auprès de résidents de maisons de soins infirmiers a montré que la concentration sérique totale en phénytoïne variait jusqu'à trois fois lors de mesures en série, sans modification de la posologie ni de l'utilisation d'autres médicaments pouvant interagir avec la phénytoïne (28).

Chez les personnes âgées, l'épilepsie pharmaco-résistante est rare et son incidence exacte dans cette population n'est pas claire (77), par rapport à une population générale.

6-2 : Chirurgie

La chirurgie est également une autre option de traitement de l'épilepsie chez les patients âgés, en particulier des crises pharmaco-résistantes ou difficiles à traiter qui sont dues aux interactions médicamenteuses dans des conditions coexistantes (79).

Plusieurs études ont démontré que la lobectomie temporale pouvait être réalisée chez les personnes âgées avec de bons résultats (53,80). Cependant, la présence de comorbidités cardiovasculaires et autres augmente le risque de complications liées à la chirurgie (18,77,81).

6-3 : Effets secondaires

Les changements pharmacocinétiques liés à l'âge jouent un rôle dès le stade d'absorption du médicament, car la sécrétion gastrique, le volume sanguin, le débit sanguin et la motilité gastro-intestinale sont tous plus faibles chez les personnes âgées. La concentration sérique des médicaments est fortement influencée par la liaison aux protéines, principalement à l'albumine sérique, dont la concentration est nettement réduite au cours du vieillissement, de sorte que la fraction libre de médicament dans le sérum est plus élevée. Cela influence non seulement les effets médicamenteux souhaités, mais également les effets indésirables, et est particulièrement important dans le cas de médicaments antiépileptiques fortement liés aux protéines, tels que l'acide valproïque, la phénytoïne ou la carbamazépine (4,12).

Les effets indésirables associés aux TAE, tels que l'ataxie, les tremblements, la sédation, les vertiges, les dyskinésies et la léthargie, peuvent nuire à la qualité de vie du patient (75). Par ailleurs, la présence de l'épilepsie augmente également considérablement le risque de fracture chez les personnes de tout âge. Cela peut être dû à des modifications de la densité minérale osseuse associées aux TAE ou à des effets indésirables tels qu'une dégradation de l'équilibre (29,76,82-83).

Il a été démontré que les scores d'activités de la vie quotidienne, de la fragilité et de la cognition étaient plus mauvais chez les personnes atteintes d'épilepsie que chez celles sans ce diagnostic, ce qui pourrait également être dû aux effets secondaires des TAE (84). Par exemple, traiter une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer après une seule crise pourrait être associé à une aggravation des altérations cognitives sachant que la probabilité d'une deuxième crise est difficile à estimer (2).

Une étude a révélé que 42 à 63% des patients âgés atteints d'épilepsie récente avaient une mauvaise adhésion aux TAE (82) notamment pour les effets indésirables cités ci-dessus.

Les plus récents médicaments antiépileptiques, comme la lamotrigine, le lévétiracétam, le lacosamide et le gabapentine, auraient moins d'effets sur la pharmacocinétique comparés aux autres médicaments (85). A noter que le lévétiracétam pourrait participer à une amélioration des capacités cognitives chez les personnes atteintes d'épilepsie et de maladie d'Alzheimer, mais que la lamotrigine pourrait avoir l'effet inverse. Par ailleurs, il a constaté que la lamotrigine améliorait les troubles dépressifs, alors que le lévétiracétam aggravait l'humeur (86). Ce simple exemple permet de comprendre la difficulté de prescription chez les sujets âgés.

Tableau VII : Les médicaments antiépileptiques couramment disponibles et certaines caractéristiques à prendre en compte lors du traitement de patients âgés (liste non exhaustive).

adapté de Motika et al.(67)

Médicaments	Effets secondaires	Avantages	Inconvénients	Métabolisme	Spectre
Phénytoïne	Ataxie, nystagmus, ostéoporose	IV PO	Inducteur enzymatique	Hépatique	Large
Phenobarbital	Somnolence, déséquilibre	IV,PO Faible coût	Inducteur enzymatique	Hépatique	Large
Primidone	Somnolence, déséquilibre	Faible coût, ttt des tremblements	Inducteur enzymatique	Hépatique	Large
Carbamazépine	Nausée, hypoNa, déséquilibre, nystagmus, diplopie	Faible coût	Inducteur enzymatique	Hépatique	Etroit
Acide Valproïque	Prise de poids, perte de cheveux, thrombopénie	IV PO	Inhibiteur enzymatique	Hépatique	Large
Felbamate	Nausée, anorexie	Large spectre	Perte de vision, inducteur enzymatique	Rénal/hépatique	Etroit
Topiramate	Trouble cognitif, depression	Crises généralisées, ttt des céphalées	Dysplasie médullaire	Part hépatique	Large
Zonisamide	Trouble cognitif, depression	Epargne cytochrome Large spectre	Inducteur enzymatique colique néphrétique	Peu hépatique	Large
Oxcarbazépine	Sedation, nausée, déséquilibre	Bonne tolérance stabilisateur d'humeur, Crises partielles	Colique néphrétique Inducteur enzymatique à haute dose	Hépatique	Large
Lamotrigine	Vertige, nausée, asthénie	Bonne tolérance Stabilisateur d'humeur Crises partielles	Augmentation progressive sd de Steven Johnson,	Hépatique	Large
Levetiracétam	Trouble de l'humeur, asthénie	Bonne tolérance, IV PO Pas d'interaction médicamenteuse , pas d'effet hépatique	tb humeur significatif	Rénal	Large
Gabapentine	Asthénie, vertige	Bonne tolérance, pas d'interaction médicamenteuse	3x/j, oedeme, prise de poids	Rénal	Etroit
Pregabaline	Vertige, asthénie,ralentissement psychomoteur	Bonne tolérance Ttt douleur neuropathique Pas d'interaction medic.	Prise de poids, angioedeme	Rénal	Etroit
Lacosamide	Déséquilibre, vertige, diplopie	Pas d'interaction IV/PO	Trouble de conduction	Variable	Incertain

II ETUDE

1/ Hypothèse de recherche

L'épilepsie du sujet âgé est un diagnostic difficile, et le traitement antiépileptique n'est pas dénué d'effets indésirables. Des scores ont été proposés pour aider au diagnostic afin de limiter le risque de récurrence et la iatrogénie. Ces scores se basent sur des critères électro-cliniques alors que la rentabilité de l'EEG est faible dans cette population. Parmi ces scores, celui qui est de plus en plus utilisé dans le cadre de protocole de recherche est le score d'Alberti/Dupont (64-63) . Pour ce travail de recherche, notre hypothèse était que ce score de dépistage de l'épilepsie, était associé à la probabilité de recevoir un traitement antiépileptique chez des patients âgés.

2/ Objectifs de l'étude

Notre objectif principal était de tester la spécificité du score de dépistage électro-clinique dans une population de patients âgés ayant une suspicion d'épilepsie recevant ou non un traitement antiépileptique. La spécificité du score était évaluée en prenant un seuil supérieur ou égal à 4, c'est-à-dire fortement associé au diagnostic d'épilepsie d'après l'étude de Alberti et al. (64).

Nos objectifs secondaires étaient les suivants :

- Evaluer les autres critères de performance du score, en tenant compte des critères de jugements suivants pour un seuil de score supérieur ou égal à 4 : Sensibilité, Valeur Prédictive Positive (VPP) et Négative (VPN), calcul de l'indice de Youden (index permettant d'aider à définir un seuil optimal pour le score électro-clinique).
- Evaluer les performances du test (Spécificité, sensibilité, VPP, VPN) lors de la variation du seuil de positivité du score.
- Tester l'intérêt de réalisation de l'EEG dans cette population en calculant les performances d'un score uniquement clinique (sans les éléments EEG), chez des

patients ayant une suspicion d'épilepsie. En effet, en raison de l'interprétation non spécifique de l'EEG chez le sujet âgé, la question de réalisation de cet examen dans le diagnostic de l'épilepsie et parfois remise en question.

- Analyse descriptive des modalités thérapeutiques des patients traités.
- Analyse des facteurs associés à la prescription d'un traitement antiépileptique.
- Evaluer le devenir des patients traités à 6 mois, en termes de modification du traitement antiépileptique (diminution des doses, augmentation des doses, changement ou arrêt des traitements), effets indésirables des traitements, réhospitalisation pour épilepsie.

3/ Matériel et Méthode

3-1 Etude des caractéristiques cliniques

Cette étude est une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique, réalisée dans le service de Médecine Aigue Gériatrique (MAG) du CHU de Nantes.

3-2 Population de l'étude

Un listing des prescriptions d'EEG réalisées dans le service de MAG a été obtenu de façon rétrospective, suite à une requête auprès de la cellule Recherche-Millennium du CHU de Nantes. Tous les patients hospitalisés dans le service de la MAG (Médecine Aigue Gériatrique) ayant eu une prescription d'EEG entre le 6 juin 2017 et le 21 septembre 2018 ont été inclus. Il n'y avait pas de critère d'exclusion. A noter que, pour les patients ayant plusieurs EEG, seule la première prescription d'EEG a été considérée.

3-3 Recueil des données

Suite à l'obtention du listing de patients ayant eu une prescription d'EEG dans le service, les dossiers informatisés (logiciel Millenium®) des patients ont été consultés pour recueillir les données d'intérêt. Ces données concernent les éléments du score électro-clinique de l'étude d'Alberti (cf tableau VI). Par ailleurs les données suivantes ont été recueillies :

- Données démographiques : Age, Sexe
- Données liées à la prescription de traitement antiépileptique : type de traitement reçu
- Données cliniques d'évaluation gériatrique : ADL, IADL, MMS, BREF, Score de Charlson représentés respectivement par les annexes 1, 2, 3, 4 et 5.
- Données associées à l'augmentation de risque d'épilepsie : antécédent d'AVC, antécédent de traumatisme crânien, présence de troubles neurocognitifs, troubles métaboliques, infection, HTA, neuroleptiques, antidépresseur

L'évaluation de troubles neurocognitifs a été recueillie à l'aide des antécédents du patient et confirmé par la faisabilité du score MMS/BREF. Soit un patient connu pour avoir des troubles neurocognitifs et dont le MMS était <24/30 et/ou BREF <8/18 était inclus dans les patients ayant des troubles cognitifs mais s'il n'y avait pas d'antécédent connu malgré un score MMS/BREF compatible, il n'était pas inclus dans les patients ayant des troubles cognitifs. En effet l'hospitalisation peut sous-estimer le score MMS/BREF.

3-4 Evaluation de la prise en charge thérapeutique et devenir des patients.

Afin d'évaluer les prises en charge thérapeutiques et le devenir des patients, nous avons contacté les médecins traitants des patients pour lequel il a été décidé d'instaurer un traitement antiépileptique. Les médecins traitants ont été contactés selon les modalités suivantes :

- 1/ Création d'un questionnaire de 9 items en ligne (Annexe 6)
- 2/ Récupération des adresses e-mails par les secrétaires et le site Apicrypt

3/ Envoi du questionnaire par adresse mail personnel et professionnel

4/ Relance par courrier postal

5/ Relance par appel téléphonique

Le recueil du questionnaire s'est effectué en 3 mois (de février à mai 2019).

3.5 Statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS version 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) ou le logiciel Graphpad Prism 8 (GraphPad Software, San Diego, Californie, USA).

L'analyse descriptive des variables binaires a été réalisée en utilisant le test exact de Fisher ou le test de Chi-2. Concernant les variables continues, la normalité de répartition a d'abord été testée avec le test de Shapiro-Wilk. Dans un deuxième temps, les variables dont la répartition suit une loi normale ont été analysées et comparées en utilisant le Test de Student. Celles n'étant pas de répartition significativement normale ont été analysées et comparées à l'aide du test non paramétrique de Mann-Whitney.

Les performances du test électro-clinique ont été évaluées à l'aide du calcul des spécificité, sensibilité, VPP, VPN. Des courbes ROC ont été effectuées selon plusieurs seuils de positivité du score. Pour chaque paramètre un indice de confiance à 95% a été effectué. L'index de Youden a été calculé tenant compte de la formule (sensibilité + spécificité - 1). La comparaison des courbes ROC a été réalisée en utilisant le test de Hanley et McNeil.

Des analyses de régression logistique binaire uni- et multivariée ont été réalisées dans l'objectif de mettre en évidence les facteurs associés à la probabilité de recevoir un traitement antiépileptique. Les variables d'intérêt, étaient les variables statistiquement significatives en analyse univariée, ou ayant un $p < 0,2$, et/ou étant reconnu dans la littérature comme étant des facteurs associés au diagnostic d'épilepsie (étiologie et facteur de risque d'épilepsie) pour

réalisation de l'analyse multivariée. L'analyse multivariée a été réalisée selon la méthodologie de régression logistique ascendante pas à pas. À noter qu'un choix a été fait entre les duos de variables fortement corrélées ($p > 0,7$). Les risques relatifs ont été exprimés en Odds Ratio (OR), avec intervalle de confiance à 95%. Les variables ayant des valeurs de $p < 0,05$ étaient considérées comme étant significatives.

4/ Résultats

4.1 Analyse descriptive des patients inclus

De façon rétrospective, 68 prescriptions ont été analysées et 67 patients ont été inclus dans notre étude. Un patient avait bénéficié de deux EEG. La description des caractéristiques des patients inclus est décrite dans le tableau I. L'âge moyen de la population était de 87 ans à prédominance féminine (58,2%). Au total, 28 patients ont reçu un traitement antiépileptique soit 41,8% des patients. Parmi ces traitements, la lamotrigine est le plus prescrit (22,4%) suivi du lévétiracétam (16,4 %) puis du lacosamide (9%).

Sur le plan descriptif (tableau 1), des différences ont été constatées entre les groupes de patients traités ou non par antiépileptique, concernant les variables suivantes : le score ADL, IADL , le score de Charlson, le trouble de la conscience , la présence d'onde lente sur l'EEG et le score clinique avec et sans EEG.

Tableau I : Comparaison des caractéristiques des patients inclus

	Total n = 67	Traités n = 28	Non traités n = 39	Données manquantes	p ^a
Caractéristiques liés au patients					
Age moyen (ET)	87.03 (5.2)	86.36 (5.5)	87.51 (5.09)	-	0.377
Nombre de femme (%)	58.2	60.7	56.4	-	0.804
Score de Charlson (ET)	2.23 (1.87)	1.85 (1.51)	2.49 (2.06)	1	0.003*
ADL (ET)	4.77(1.62)	4.96 (1.72)	4.64 (1.55)	4	.000*
IADL (ET)	2.03 (1.55)	2.02 (1.62)	2.03 (1.53)	6	.000*
MMS (ET)	19.41 (5.29)	20.08 (4.72)	19.08 (5.61)	28	0.584
BREF (ET)	10.68 (3.81)	11.8 (4.37)	10.14 (3.5)	36	0.264
Nombre de médicaments (ET)	6.52 (2.59)	6.7 (2.84)	6.38 (2.42)	1	0.636
Dénutrition (%)	38.5	44.4	34.2	2	0.446
Troubles cognitif (%)	56.9	53.8	59	2	0.799
ATCD traumatismes crâniens (%)	28.8	33.3	25.6	1	0.584
ATCD AVC (%)	42.4	40.7	43.6	1	1.000
Troubles métaboliques (%)	15.2	11.1	17.9	1	0.508
Infection (%)	22.7	22.2	23.1	1	1.000
HTA (%)	68.1	74.1	64.1	1	0.433
Depression (%)	27.3	25.9	28.2	1	1.000
OH chronique (%)	4.5	7.4	2.6	1	0.563
Médicaments abaissant le seuil épileptogènes					
Tramadol (%)	6.1	3.7	7.7	1	0.639
Neuroleptique (%)	21.2	11.1	28.2	1	0.130
Antidépresseur (%)	34.8	33.3	35.9	1	1.000
Lithium (%)	1.5	3.7	0	1	0.409
Caractéristiques cliniques					
Antécédents d'épilepsie (%)	7.5	14.3	2.6	-	0.152
Confusion (%)	71.6	82.1	64.1	-	0.169
Clonie (%)	19.4	25	15.4	-	0.362
Trouble comportement + focal. (%)	35.8	35.7	35.9	-	1.000
Trouble de conscience (%)	47.8	82.1	23.1	-	.000*
Trouble comportement isolé (%)	22.4	25	20.5	-	0.769
EEG : onde lente focalisée (%)	31.3	59.1	22.9	10	0.010*
Score cliniques					
Avec EEG (ET)	3.7 (1.76)	4.77 (1.41)	3.03 (1.63)	10	.009*
Hors EEG (ET)	3.31 (1.52)	4.07 (1.30)	2.77 (1.44)	-	.005*
TAE instaurés					
Lamictal (%)	22.4	53.6	-	-	-
Keppra (%)	16.4	39.3	-	-	-
Vimpat (%)	9	21.4	-	-	-

ET : Ecart type

* : p < 0.05

^a : comparaison des groupes traités et non traité par le test de Fisher et le test du khi-deux

4-1-2 Performances du score electro-clinique avec un seuil fixé à 4

Dans un premier temps, les performances du test ont été évaluées pour un score électro-clinique avec un seuil à 4 (Tableau II). Concernant le critère de jugement principal, la spécificité du test était de 60 % (IC 95% [56.46-59.32]).

Tableau II : Répartition de la population (Tableau croisé) et performances du score electro-clinique pour un score ≥ 4

	Traités	Non traités
Score ≥ 4	22	16
Score < 4	5	24

Sensibilité [IC 95%]	81.48% [80.38-82.58]
Spécificité [IC 95%]	60% [58.6-61.4]
VPP [IC 95%]	57.89% [56.46-59.32]
VPN [IC 95%]	82.76% [81.66-83.86]
Indice de Youden	0.42

VPP : valeur prédictive positive / VPN : valeur prédictive négative

4-1-3 Performances du score lors de la variation du seuil de positivité du score.

Dans un deuxième temps, le calcul du score clinique a été effectué avec et sans la réalisation ou l'interprétation de l'EEG représenté respectivement dans le tableau III et IV. Des variations de score ont été réalisées afin d'observer les performances du test. Par le calcul d'indice de Youden, un score clinique seuil ≥ 5 a été établi aussi bien dans l'analyse avec et sans interprétation de l'EEG.

En utilisant ce seuil, la sensibilité et la spécificité du test pour le diagnostic de l'épilepsie sans EEG était respectivement de 42.9% et 94.9% (tableau III).

Tableau III : score clinique hors EEG

Score clinique	Sensibilité [IC 95%]	Spécificité [IC : 95%]	Indice de Youden (Se+Sp-1)
1	100 [87.9-100]	12.82 [5.6-26.7]	0.13
2	96.4 [82.3-99.8]	15.38 [7.2-29.7]	0.12
3	89.3 [72.8-96.3]	35.9 [22.7-51.6]	0.25
4	67.9 [49.3-82.1]	66.7 [51-79.4]	0.35
5	42.9 [26.5-60.9]	94.9 [83.1-99.1]	0.38
6	7.1 [1.3-22.7]	97.4 [86.8-99.9]	0.045
7	3.6 [0.2-17.7]	100 [91-100]	0.036

IC : intervalle de confiance / Se : Sensibilité / Sp : Spécificité

En parallèle, la sensibilité et la spécificité du test pour le diagnostic de l'épilepsie avec EEG était respectivement de 63.7% et 88.6% (tableau IV).

Tableau IV : score clinique avec EEG

Score clinique	Sensibilité [IC 95%]	Spécificité [IC : 95%]	Indice de Youden (Se+Sp-1)
2	100 [85.1-100]	14.3 [6.3-29.4]	0.14
3	90.9 [72.2-98.4]	31.4 [18.6-48]	0.22
4	86.4 [66.7-95.3]	54.3 [38.2-69.5]	0.41
5	63.7 [43-80.3]	88.6 [74.1-95.5]	0.52
6	22.7 [10.1-43.4]	97.1 [85.5-99.9]	0.20
7	9.1 [1.6-27.8]	97.1 [85.5-99.9]	0.062
8	4.5 [0.23-21.8]	100 [90.1-100]	0.045

IC : intervalle de confiance / Se : Sensibilité / Sp : Spécificité

D'après le score clinique seuil calculé à partir des tableaux précédemment décrits, le score électro-clinique le plus pertinent était le score ≥ 5 car il apportait une spécificité satisfaisante. Parallèlement au score établi précédemment (≥ 4), les performances du test ont été évaluées. Concernant le critère de jugement principal, la spécificité du test était de 90 % (IC 95% [89-91])

Tableau IV : Répartition de la population (Tableau croisé) et performances du score électro-clinique pour un score ≥ 5

	Traités	Non traités
Score ≥ 5	16	4
Score < 5	11	36

Sensibilité [IC 95%]	59.26% [57.86-60.66]
Spécificité [IC 95%]	90% [89-91]
VPP [IC 95%]	80% [81.2-78.8]
VPN [IC 95%]	76.6% [76-77.2]
Indice de Youden	0.49

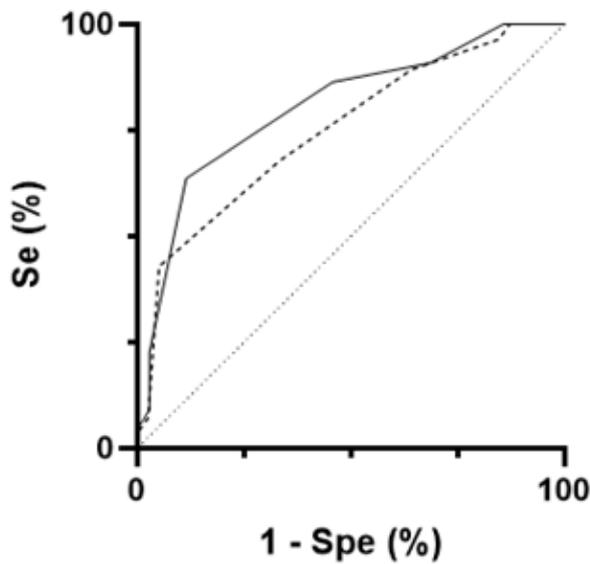
VPP : valeur prédictive positive / VPN : valeur prédictive négative

4-1-4 Intérêt de réalisation de l'EEG à partir de l'analyse des courbes ROC

Une courbe ROC (figure 1) a été dessinée afin de représenter de manière graphique les performances du score électro-clinique. Cela a également permis le calcul de l'indice de Youden (cf partie statistique), permettant de définir une valeur de score clinique ≥ 5 comme meilleur seuil de spécificité pour le dépistage de l'épilepsie illustrés par les tableaux III et IV.

La comparaison des aires sous la courbe a été effectuée pour comparer l'intérêt de rajout de l'EEG pour les performances du test. Les aires sous la courbe des scores sans et avec EEG étaient respectivement de 0.75 et 0.81. Il n'y avait pas de différence significative entre ces deux courbes (test de Hanley et McNeil, $p = 0.276$).

Figure 1 : Courbe ROC : traitement antiépileptique et score clinique (avec et sans EEG)



courbe pleine : Avec EEG

courbe pointillée : Sans EEG

4-1-5 Analyse descriptive des modalités thérapeutiques des patients

Une analyse de régression logistique univariée a été réalisée pour analyser l'association entre l'instauration du traitement et des variables d'intérêt (Tableau V). L'analyse de régression logistique univariée retrouvait que les facteurs suivants étaient significativement associés au fait de recevoir un traitement : score clinique avec EEG (OR : 2.34 IC95% [1,37-3,98] $p = 0.002$) et score clinique sans EEG (OR: 2.1 IC 95% [1,32-3,34] $p = 0.002$)

Tableau V : Régression univariée des variables liées à l'instauration de TAE.

	Odds Ratio	IC de 95%	p
Age moyen	.958	(0,87-1,05)	.372
Sexe féminin	1.194	(0,44-3,20)	.725
Score de Charlson	.821	(0,61-1,10)	.179
ADL	1.141	(0,82-1,59)	.430
IADL	.996	(0,72-1,39)	.981
MMS	1.038	(0,91-1,18)	.574
BREF	1.127	(0,92-1,39)	.257
Nombre de médicaments	1.05	(0,87-1,27)	.620
Dénutrition	1.538	(0,56-4,23)	.404
Troubles cognitif	.812	(0,30-2,20)	.683
ATCD de TC	1.450	(0,50-4,25)	.498
ATCD AVC	.890	(0,33-2,40)	.818
Troubles métaboliques	.571	(0,13-2,44)	.450
Infection	.952	(0,30-3,09)	.935
HTA	1.6	(0,54-4,72)	.394
Dépression	.891	(0,30-2,70)	.838
OH chronique	3.04	(0,26-35,3)	.374
Neuroleptique	.318	(0,79-1,28)	.106
Antidépresseur	.893	(0,32-2,51)	.830
Score cliniques			
Avec EEG (ET)	2.337	(1,37-3,98)	.002*
Hors EEG (ET)	2.102	(1,32-3,34)	.002*

* p < 0.05

Le modèle de régression logistique multivarié pas à pas ascendant a été testé mais s'est arrêté dès le premier stade. Les résultats ne sont pas présentés.

4-2 Evaluation de la prise en charge thérapeutique et du devenir des patients traités pour de l'épilepsie à 6 mois

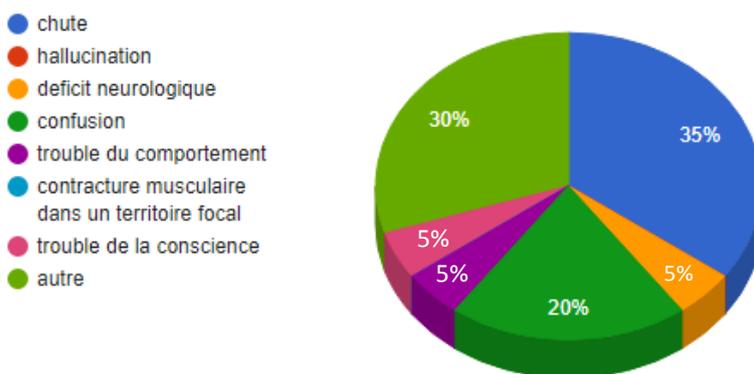
Sur les 67 patients inclus, 28 ont été traités par traitements antiépileptiques, dont 15 par lamotrigine, 11 par lévétiracétam et 6 par lacosamide.

Sur les 22 patients ayant été traités, Au total, nous avons eu un taux de réponse estimé à 63.6% des médecins traitants, soit 14 médecins généraliste sur 22 interrogés par le questionnaire (Annexe 6)

4-2-1 Motif d'hospitalisation post introduction du traitement antiépileptique

La majorité des motifs de réhospitalisation est la chute (35%) suivi de la confusion (20%). Viennent ensuite les trouble du comportement (5%), les déficit neurologiques (5%) et les troubles de la conscience non en lien avec un syndrome confusionnel (5%). Enfin, dans 30% des cas, les motifs d'hospitalisation sont dû à des pathologies chroniques relatives à la néoplasie ou les maladies cardiaques.

Figure 2 : Motifs d'hospitalisation post-introduction du traitement antiépileptique



4-2-2 Poursuite du traitement antiépileptique

Concernant la poursuite des traitements antiépileptiques, 21 (2.9%) médecins traitants poursuivent le traitement antiépileptique. Un d'entre eux s'est posé la question de la durée du traitement dans la mesure où il y avait un facteur précipitant (choc septique) déclenchant la crise épileptique. Par ailleurs, 1 médecin (7,1%) n'a pas poursuivi le traitement antiépileptique en raison d'un oubli de renouvellement de l'ordonnance.

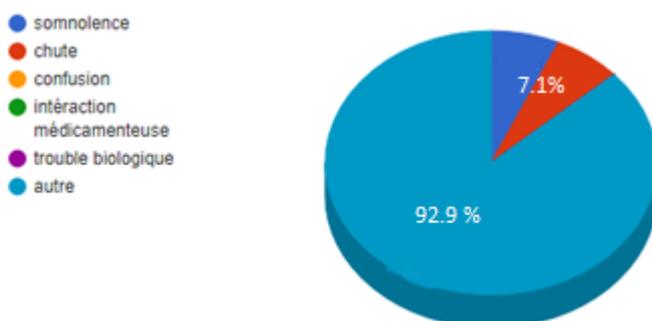
4-2-3 Modification du traitement antiépileptique

Aucun médecin traitant n'a pas modifié la posologie initiale introduite au cours de l'hospitalisation malgré les recommandations indiquées dans les courriers de sortie (exemple de la lamotrigine à augmenter par palier de 25 mg tous les 15 jours jusqu'à une dose cible de 50 mg/jour)

4-2-4 Effets indésirables liés aux traitement antiépileptiques

Sur les 22 médecins traitants interrogés, 21 (92.9 %) des médecins généralistes n'ont pas repéré d'effets indésirables relatifs au traitement instauré. Seul 1 médecin a repéré des chutes ainsi qu'une somnolence accrue. Ces effets indésirables ont été repéré chez une patiente pour lequel avait été introduit un traitant antiépileptique par lévétiracétam.

Figure 3 : Effets indésirables liés aux traitements antiépileptiques



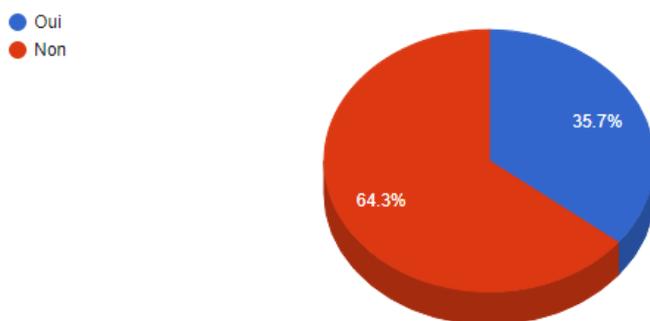
4-2-5 Suivi neurologique

Une patiente a été revue par un neurologue à distance, sans modification du traitement antiépileptique lors de cette consultation (poursuite du lamotrigine à la posologie de 50 mg/jour). A noter que cette consultation avait été programmée lors de l'hospitalisation.

4-2-6 Décès

Parmi les 22 patients analysés, 8 patients (35.7%) sont décédés de causes inconnues à 6 mois.

Figure 4 : Pourcentage de décès des patients traités pour de l'épilepsie



5/ Discussion

Le but de cette étude était de tester les performances d'un test dans une population de patients ayant une suspicion d'épilepsie avec et sans instauration de traitement antiépileptique. Cette étude rétrospective a inclus 67 patients, sur 15 mois, dans un service de gériatrie de Nantes, dont 22 ont été traités pour un diagnostic d'épilepsie.

5-1 Performances du test

De nombreuses études ont montré que l'épilepsie du sujet âgé était fréquente et sous-diagnostiquée. La validation d'un test de dépistage de l'épilepsie du sujet âgé était un sujet intéressant, apportant un bénéfice réel aux médecins non-neurologues, confrontés à la prise en charge des patients âgés.

Ce score électro-clinique permet de dépister une crise d'épilepsie grâce à des signes cliniques simples et reproductibles. Il pourrait permettre d'aider à rationaliser la démarche diagnostique clinique face à un malaise ou à une symptomatologie d'origine inexplicée chez le sujet âgé.

Notre étude met en évidence l'importance de l'examen clinique initial et la place prépondérante qu'il a dans la décision thérapeutique.

5-1-1 Comparaison avec l'étude d'Alberti et al.

La population de notre étude est plus âgée que l'étude de Alberti et al avec un âge moyen à 87 ans +/- 5.2 ans contre 84.2 ans +/- 7.79 ans (64). Cela peut être expliqué par deux éléments. Le premier est le manque de puissance de l'étude. Le deuxième est un possible biais de sélection, la population a été incluse dans un service d'hospitalisation, alors qu'elle a été incluse aux urgences dans l'étude d'Alberti. Nous faisons l'hypothèse que les patients hospitalisés sont plus âgés que les patients qui consultent aux urgences. D'ailleurs, il est prouvé que l'âge

moyen des patients hospitalisés est supérieur à ceux des patients consultant aux urgences (87-88).

Par ailleurs, les pourcentages de femme dans cette étude et dans celle d'Alberti et al. sont du même ordre de grandeur, respectivement 58.2% et 62%.

5-1-2-1 Quel seuil de positivité pour une meilleure spécificité du score électro-clinique ?

Dans cette étude, la spécificité a été considérée compte tenu de l'intérêt en terme de dépistage de l'épilepsie. Les performances du score électro-clinique dans cette étude sont différentes de celle de l'étude d'Alberti et al.

Ainsi, avec le seuil de positivité du score électro-clinique ≥ 4 , Alberti et al retrouvent une sensibilité à 93% et une spécificité à 85% . Dans cette étude, avec le même seuil (≥ 4) , la sensibilité était de 81%, avec une spécificité seulement de à 60%. respectivement avec l'algorithme d'aide au diagnostic de Dupont et al (sensibilité de 86% et spécificité de 67%) (63) .

Dans notre étude, un seuil de positivité ≥ 5 , la sensibilité était de 59% et la spécificité de 90%. Le choix de la valeur seuil d'un test de dépistage dépend du contexte et des caractéristiques de la maladie étudiée : un test spécifique recherche avant tout une majorité de vrai négatif (VN) (89). Ainsi, avec un seuil de score ≥ 4 , il y avait 24 VN, alors qu'avec un seuil de score ≥ 5 il y avait 36 VN.

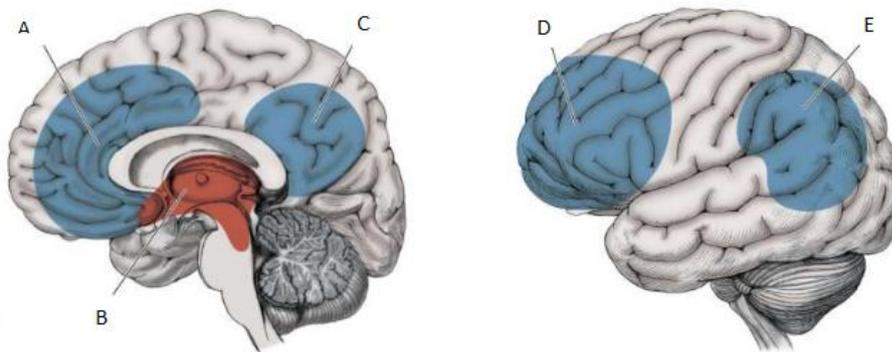
Nous faisons l'hypothèse que cette différence peut en grande partie s'expliquer par le caractère rétrospectif de notre étude. En effet, l'évaluation rétrospective des données plus d'un an après avoir demandé l'EEG en réduit la qualité : nous avons pu baser notre recherche que sur des traces écrites, sans tenir compte de l'interrogatoire des proches primordial pour le diagnostic.

5-1-2 Caractéristiques cliniques associées à l'introduction d'un traitement antiépileptique chez la personne âgée

Dans cette étude, le seul critère clinique associé à l'introduction de traitement antiépileptique était la présence de troubles de la conscience ($p < 0.05$). Ainsi, 22 (75.8%) patients sur 28 traités par un antiépileptique avaient des troubles de la conscience.

Nous faisons l'hypothèse que ceci pourrait s'expliquer par la localisation plus fréquente des crises frontale chez la personne âgée. En effet, les crises épileptiques chez le sujet âgé sont majoritairement de localisation frontale (une des localisations cérébrales du système de conscience) (90-91), et les structures corticales et sous-corticales jouant des rôles cruciaux dans le système de la conscience sont aussi situées dans le lobe frontal. Pour rappel, il est admis que les centres de la conscience sont localisés préférentiellement dans le cortex cérébral et dans le tronc cérébrale (Figure 5).

Figure 5 : Système de conscience (90)



A : cortex frontale médial : cingulaire / B : thalamus, hypothalamus, / C : tronc cérébral supérieur / D : cortex frontal latéral / E : cortex pariétal latéral

D'ailleurs, dans l'étude de Bonini et al. (92) des troubles de conscience étaient présents dans 74.1% des cas chez les patients ayant des crises frontales.

5-2 Intérêt de l'EEG chez le sujet âgé.

Dans cette étude, une part (31%) importante d'électroencéphalogrammes normaux chez les patients ayant pourtant fait une crise d'épilepsie, ce qui confirme l'hypothèse selon laquelle les EEG intercritiques chez les sujets âgés sont le plus fréquemment normaux. De plus quand il y avait des anomalies EEG, les ondes lentes focalisées étaient significativement plus fréquentes chez les patients traités pour de l'épilepsies. Ce constat avait déjà été fait dans l'étude d'Alberti.

Par ailleurs, dans cette étude, 5 (22.7%) patients traités ont bénéficié d'un traitement antiépileptique sans réalisation d'un EEG. Ceci confirme le fait qu'il n'y pas forcément besoin d'EEG pour poser le diagnostic d'épilepsie. Cela est confirmé par le fait que, dans cette étude, il n'y avait pas de différence significative sur les aires sous la courbe des courbes ROC avec et sans EEG. Cependant, le faible nombre de patient de cette étude limite l'interprétation de la rentabilité de l'EEG dans un population de patients âgés. Il serait intéressant, dans une prochaine étude, d'analyser les critères cliniques associés à une plus faible ou plus forte rentabilité de l'EEG afin de mieux sélectionner les patients pour lesquels l'EEG serait nécessaire.

5-3 Utilité du test de dépistage.

Le bénéfice du dépistage doit être évalué en tenant compte des inconvénients qu'il représente. En effet, les contraintes socio-psychologiques liées au dépistage d'une maladie méritent d'être soulignées : les patients « étiquetés » positifs suite à la réalisation d'un dépistage peuvent, dans certains cas, adopter un comportement de sujet malade, même s'ils ne présentent aucun signe clinique de la maladie. La qualité de vie de ces sujets peut-être considérablement diminuée. Si le bénéfice attendu du fait de la précocité de la prise en charge n'est pas largement supérieur aux risques du dépistage, il convient de revoir sa mise en application.

Dans le cadre de l'épilepsie, le dépistage paraît avoir un intérêt notamment compte tenu de l'altération de la qualité de vie avec des risques de chutes importantes et donc de traumatisme crânien ou de fractures limitant ainsi leur autonomie (13). Par ailleurs, il est établi de manière fiable que la mortalité par épilepsie est multipliée par trois par rapport à la population générale du même âge (10). Finalement, la volonté d'établir un test de dépistage de l'épilepsie chez le sujet âgé répond également à tous les critères d'éligibilité pour un test de dépistage (89).

5-4 Devenir des patients

Cette étude a été faite par le biais d'un questionnaire adressé aux médecins traitants des patients traités. Malheureusement nous avons eu peu de réponse étant donné que finalement peu de patients ont été traités, et ce malgré un taux de réponse élevé à 63.6%.

A noter que le but de cette étude n'était pas de faire une revue des bonnes pratiques hospitalières ni ambulatoires. Il existe quelques études relatives à la poursuite des prescriptions hospitalières par les médecins traitants. En 2009, un travail sur l'impact d'une hospitalisation en soins de suite et réadaptation gériatrique sur les prescriptions à efficacité insuffisante et inappropriées montrait que ces modifications étaient globalement poursuivies à 2 mois (93). De même, en 2014, dans un service de médecine interne, les modifications étaient maintenues dans 85 % des cas, et l'ordonnance de sortie était renouvelée sans changement pour 77 % des patients deux mois après la sortie d'hospitalisation (94).

Nous nous sommes intéressés sur le devenir des patients pour lequel nous avons débuté un traitement antiépileptique. L'objectif était de repérer les effets secondaires des médicaments antiépileptiques et d'évaluer s'il y avait une répercussion sur le nombre d'hospitalisation a posteriori. Cependant, malgré le manque de puissance de l'étude, il est intéressant de noter que la majorité des TAE ne sont pas réévalués lors du suivi. Ainsi, c'est la non prescription ou

la prescription d'une posologie insuffisante de médicaments qui entraînerait un risque de perte de chance pour le patient, par crainte excessive des effets indésirables ou par connaissance insuffisante concernant l'efficacité chez le sujet âgé. Il ne faut pas confondre avec l'impossibilité d'obtenir la posologie habituellement recommandée du fait de l'apparition d'une intolérance aux posologies élevées avec des contre-indications réelles aux traitements. Ce terme d'insuffisance de traitement n'est actuellement pas retenu comme priorité nationale en France, ce qui est préjudiciable (95).

La sortie du patient hospitalisé est une étape du processus de soins, qui nécessite une préparation bien en amont du jour même de la sortie, et ce par de multiples acteurs à l'intérieur d'un établissement de soins, afin que la poursuite de la prise en charge du patient en dehors puisse être adaptée à ses besoins. Cette étape du processus de soins doit donc être envisagée comme un acte de soins à part entière permettant la continuité de la prise en charge et la mise en place de systèmes d'alerte et de protection. La sortie est une période de fragilité pour le sujet âgé, qui quitte l'état de patient hospitalisé, pris en charge et entouré par l'équipe médicale et paramédicale. En gériatrie, l'hospitalisation de la personne âgée s'envisage la plupart du temps comme un moment entre parenthèses, et la sortie s'oriente vers le lieu de vie : celui-ci peut-être le domicile ou une structure médico-sociale. La préparation de cette sortie est d'autant plus cruciale que le patient âgé est la plupart du temps en grand état de dépendance, qui se matérialise par son incapacité tant physique que psychique à accomplir seul les activités de la vie quotidienne. Nous remettons une lettre de sortie comportant les conclusions diagnostiques et le traitement de sortie directement aux patients. Mais ce dernier communique-t-il directement la lettre liaison à son médecin traitant? Au vu de ses résultats, un appel au médecin traitant le jour de la sortie du patient pourrait être une alternative en plus du courrier de liaison permettant ainsi une meilleure communication entre médecine

ambulatoire et hospitalière. Cette alternative est d'autant plus expliquée dans des maladies méconnues, afin de discuter l'intérêt du traitement et surtout de sa réévaluation.

Malheureusement, les enquêtes de satisfaction des médecins généralistes vis-à-vis des hôpitaux n'ont pas semblé abonder de manière positive en ce sens (96). En effet, selon Hubert G. (97) seulement 28 % des médecins généralistes étaient satisfaits de leur relation avec l'hôpital ce qu'a confirmé François P. et al (98) avec une tendance plutôt à la dégradation sur les dix dernières années.

Un des objectifs de l'étude était d'analyser le suivi de patients et notamment le nombre de réhospitalisations. A noter que, dans un contexte d'épilepsie, il est parfois difficile de différencier si le patient est réhospitalisé en raison d'une récurrence de crise d'épilepsie ou en lien avec un effet indésirable des traitements, car les motifs d'hospitalisation sont souvent identiques. Par exemple on peut retrouver un syndrome confusionnel en post-critique mais aussi associé à un effets secondaires des TAE..

5-5 Limites de l'étude.

L'ensemble de ce travail présente un certain nombre de limites.

Premièrement, notre étude souffre d'un manque de puissance, à la fois en raison de son caractère observationnel, mais aussi en raison du faible nombre de patients.

Deuxièmement, l'évaluation rétrospective des données, en réduit la qualité. Ainsi, nous n'avons pu baser notre recherche que sur les traces écrites, sans tenir compte des informations et avis obtenus directement auprès des témoins, et famille de l'épisode de crise d'épilepsie.

Troisièmement, il a été considéré, dans cette étude, que le fait de recevoir un traitement était associé au diagnostic d'épilepsie. Il faut noter que certaines crises ne nécessitent pas un

traitement. De plus, le diagnostic d'épilepsie n'a pas été porté par un neurologue ce qui peut biaiser les résultats..

Quatrièmement, seul les patients ayant eu un EEG ont été inclus en raison d'une facilité de récupération de la base de données. Il aurait été intéressant de se baser sur l'ensemble des patients ayant eu une épilepsie ayant nécessité un traitement.

Cinquièmement, le score électro-clinique a été testé dans un seul centre de gériatrie de Pays de La Loire plus précisément dans le service de Médecine Aigue Gériatrique dépendant du CHU de Nantes. C'est un service accueillant principalement les patients de plus de 75 ans adressés directement par le service des Urgences du CHU de Nantes ce qui en fait une limite non négligeable de notre étude, en entraînant un biais de recrutement des patients. Ainsi, la population de l'étude pourrait ne pas être représentative de la population générale.

CONCLUSION

Le diagnostic de crise d'épilepsie du sujet âgé est difficile à établir, car le clinicien se voit souvent confronté à un tableau clinique non spécifique, parfois trompeur. Par ailleurs, cette pathologie est fréquente dans cette tranche d'âge. Ainsi, la repérer représente un réel bénéfice pour le patient, en termes de Santé Publique. Par ailleurs, cette pathologie est à la fois précipitée et prédisposée par des pathologies potentiellement graves nécessitant une prise en charge spécifique. Le raisonnement gériatrique, basé sur le modèle de Bouchon 1+2+3, permet une approche globale de ces patients, en recherchant les multiples facteurs intriqués qui provoquent la crise.

Un test simple et efficace, précédemment élaboré par des experts neurologues et gériatres, permet, grâce à l'examen clinique, aux antécédents, et aux signes électro-encéphalographiques, de déterminer un score pour l'aide au dépistage, au diagnostic et au traitement de l'épilepsie. En effet, les nouveaux antiépileptiques, lorsqu'ils sont indiqués, représentent des molécules de choix pour le traitement de l'épilepsie mais ne sont pas dénués d'effets indésirables chez les patients âgés.

Dans notre étude, le score électro-clinique a été testé, de manière rétrospective, chez 67 patients inclus dans un service de Gériatrie Aigue. Avec un seuil précédemment validé, de positivité à 4, la spécificité du test était de 60%. Par ailleurs, ce travail montre qu'avec un seuil de positivité de score ≥ 5 la sensibilité était égale à 59,2 % et la spécificité à 90%. Ainsi, dans notre population, un résultat de score supérieur ou égal à 5 pourrait aider à orienter le clinicien vers le diagnostic de crise d'épilepsie et l'inciter à poursuivre les explorations en ce sens.

Des études prospectives supplémentaires dans d'autres services d'urgences et de gériatrie et/ou auprès des médecins généralistes sont nécessaires pour confirmer les résultats de notre étude.

Nous proposons qu'il soit diffusé largement à l'ensemble des praticiens concernés par la population gériatrique sur le plan national, afin d'améliorer la prise en charge des personnes âgées souffrant de cette pathologie. Pathologie qui deviendra dans l'avenir une question de Santé Publique de premier ordre, compte tenu du vieillissement de la population.

BIBLIOGRAPHIE

1. Werhahn KJ. Epilepsy in the Elderly. *Dtsch Ärztebl Int.* févr 2009;106(9):135-42.
2. Birnbaum AK, Leppik IE, Svensden K, Eberly LE. Prevalence of epilepsy/seizures as a comorbidity of neurologic disorders in nursing homes. *Neurology.* févr 2017;88(8):750-7.
3. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia.* août 1991;32(4):429-45.
4. Sillanpää M, Gissler M, Schmidt D. Efforts in Epilepsy Prevention in the Last 40 Years: Lessons From a Large Nationwide Study. *JAMA Neurol.* avr 2016;73(4):390-5.
5. Provider of Specialist Epilepsy Services | Epilepsy Action Australia [Internet]. Provider of Specialist Epilepsy Services | Epilepsy Action Australia. [cité 14 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.epilepsy.org.au/about-epilepsy/living-with-epilepsy/>
6. Pandis D, Scarmeas N. Seizures in Alzheimer Disease: Clinical and Epidemiological Data. *Epilepsy Curr.* 2012;12(5):184-7.
7. Jallon P. Prognosis of Epilepsies. John Libbey Eurotext; 2003. 354 p.
8. de la Court A, Breteler MM, Meinardi H, Hauser WA, Hofman A. Prevalence of epilepsy in the elderly: the Rotterdam Study. *Epilepsia.* févr 1996;37(2):141-7.
9. Moura LM, Westover MB, Kwasnik D, Cole AJ, Hsu J. Causal inference as an emerging statistical approach in neurology: an example for epilepsy in the elderly. *Clin Epidemiol.* déc 2016;9:9-18.
10. Lhatoo SD, Sander JWAS. Cause-specific mortality in epilepsy. *Epilepsia.* 2005;46 Suppl 11:36-9.
11. Netgen. Crises épileptiques et épilepsies de la personne âgée [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 14 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2003/RMS-2459/23365>
12. Nilsson L, Tomson T, Farahmand BY, Diwan V, Persson PG. Cause-specific mortality in epilepsy: a cohort study of more than 9,000 patients once hospitalized for epilepsy. *Epilepsia.* oct 1997;38(10):1062-8.
13. Baranowski CJ. The quality of life of older adults with epilepsy: A systematic review. *Seizure.* août 2018;60:190-7.
14. DeLorenzo 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.* avr 1996;46(4):1029-35.
15. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia.* avr 2014;55(4):475-82.
16. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia.* avr 2005;46(4):470-2.

17. Ramsay RE, Rowan AJ, Pryor FM. Special considerations in treating the elderly patient with epilepsy. *Neurology*. mars 2004;62(5 Suppl 2):S24-29.
18. Perucca E, Berlowitz D, Birnbaum A, Cloyd JC, Garrard J, Hanlon JT, et al. Pharmacological and clinical aspects of antiepileptic drug use in the elderly. *Epilepsy Res*. janv 2006;68 Suppl 1:S49-63.
19. Sheth RD, Drazkowski JF, Sirven JI, Gidal BE, Hermann BP. Protracted Ictal Confusion in Elderly Patients. *Arch Neurol*. avr 2006;63(4):529-32.
20. Thomas P. [Confusional disorders and epilepsy]. *Rev Neurol (Paris)*. mai 2002;158(5 Pt 2):4S27-32.
21. Kaplan PW. Focal Seizures Resembling Transient Ischemic Attacks due to Subclinical Ischemia. *Cerebrovasc Dis*. 1993;3(4):241-3.
22. Bogousslavsky J, Martin R, Regli F, Despland PA, Bolyn S. Persistent worsening of stroke sequelae after delayed seizures. *Arch Neurol*. avr 1992;49(4):385-8.
23. Masson E. Myoclonies [Internet]. EM-Consulte. [cité 14 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/706082/myoclonies>
24. Palmini AL, Gloor P, Jones-Gotman M. Pure amnesic seizures in temporal lobe epilepsy. Definition, clinical symptomatology and functional anatomical considerations. *Brain J Neurol*. juin 1992;115 (Pt 3):749-69.
25. Greffard S, Marquis C, Lemaire A, Verny M. Apport du raisonnement gériatrique devant une crise d'épilepsie chez un sujet âgé. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. août 2007;5(1):19-23.
26. Rosso C, Lamy J-C. Does Resting Motor Threshold Predict Motor Hand Recovery After Stroke? *Front Neurol* [Internet]. 29 nov 2018 [cité 14 sept 2019];9. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6281982/>
27. Oliviero A, Profice P, Tonali PA, Pilato F, Saturno E, Dileone M, et al. Effects of aging on motor cortex excitability. *Neurosci Res*. mai 2006;55(1):74-7.
28. Gaxatte C, Puisieux F, Derambure P. Does the epileptic threshold change with age? *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. août 2007;5(1):5-9.
29. Hauser WA, Annegers JF, Rocca WA. Descriptive epidemiology of epilepsy: contributions of population-based studies from Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc*. juin 1996;71(6):576-86.
30. Forsgren L, Bucht G, Eriksson S, Bergmark L. Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective population-based study. *Epilepsia*. mars 1996;37(3):224-9.
31. Strzelczyk A, Haag A, Raupach H, Herrendorf G, Hamer HM, Rosenow F. Prospective evaluation of a post-stroke epilepsy risk scale. *J Neurol*. août 2010;257(8):1322-6.
32. Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project. *BMJ*. 13 déc 1997;315(7122):1582-7.
33. De Reuck J, Van Maele G. Acute ischemic stroke treatment and the occurrence of seizures. *Clin Neurol Neurosurg*. mai 2010;112(4):328-31.

34. Hommet C, Mondon K, Camus V, De Toffol B, Constans T. Epilepsy and dementia in the elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;25(4):293-300.
35. Mendez M, Lim G. Seizures in elderly patients with dementia: epidemiology and management. *Drugs Aging*. 2003;20(11):791-803.
36. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia*. juin 1993;34(3):453-68.
37. Shamji MF, Fric-Shamji EC, Benoit BG. Brain tumors and epilepsy: pathophysiology of peritumoral changes. *Neurosurg Rev*. juill 2009;32(3):275-84; discussion 284-286.
38. Liu S, Yu W, Lü Y. The causes of new-onset epilepsy and seizures in the elderly. *Neuropsychiatr Dis Treat*. juin 2016;12:1425-34.
39. Addiction à l'alcool – Complications neurologiques de l'alcoolisme [Internet]. Collège des Enseignants de Neurologie. 2016 [cité 14 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.cen-neurologie.fr/deuxieme-cycle/addiction-lalcool-complications-neurologiques-lalcoolisme>
40. Crepin S, Godet B, Chassain B, Preux P-M, Desport J-C. Malnutrition and epilepsy: a two-way relationship. *Clin Nutr Edinb Scotl*. juin 2009;28(3):219-25.
41. Annegers JF, Grabow JD, Kurland LT, Laws ER. The incidence, causes, and secular trends of head trauma in Olmsted County, Minnesota, 1935-1974. *Neurology*. sept 1980;30(9):912-9.
42. Eftekhar B, Sahraian MA, Nouralishahi B, Khaji A, Vahabi Z, Ghodsi M, et al. Prognostic factors in the persistence of posttraumatic epilepsy after penetrating head injuries sustained in war. *J Neurosurg*. févr 2009;110(2):319-26.
43. Chen JWY, Ruff RL, Eavey R, Wasterlain CG. Posttraumatic epilepsy and treatment. *J Rehabil Res Dev*. 2009;46(6):685-96.
44. Annegers JF, Hauser WA, Coan SP, Rocca WA. A population-based study of seizures after traumatic brain injuries. *N Engl J Med*. janv 1998;338(1):20-4.
45. Masson E. Épilepsies partielles symptomatiques [Internet]. EM-Consulte. [cité 14 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/27336/epilepsies-partielles-symptomatiques>
46. Tang DH, Malone DC, Warholak TL, Chong J, Armstrong EP, Slack MK, et al. Prevalence and Incidence of Epilepsy in an Elderly and Low-Income Population in the United States. *J Clin Neurol Seoul Korea*. juill 2015;11(3):252-61.
47. Singhi P. Infectious causes of seizures and epilepsy in the developing world. *Dev Med Child Neurol*. juill 2011;53(7):600-9.
48. Reste P-JL, Biraben A. Étiologies des épilepsies. Datatraitésne17-50457 [Internet]. 22 sept 2010 [cité 14 sept 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/258272>
49. Franson KL, Hay DP, Neppe V, Dahdal WY, Mirza WU, Grossberg GT, et al. Drug-induced seizures in the elderly. Causative agents and optimal management. *Drugs Aging*. juill 1995;7(1):38-48.

50. Kumlien E, Lundberg PO. Seizure risk associated with neuroactive drugs: data from the WHO adverse drug reactions database. *Seizure*. mars 2010;19(2):69-73.
51. Banach M, Miziak B, Borowicz-Reutt KK, Czuczwar SJ. Advances with extended and controlled release formulations of antiepileptics in the elderly. *Expert Opin Pharmacother*. févr 2019;20(3):333-41.
52. Frucht MM, Quigg M, Schwaner C, Fountain NB. Distribution of seizure precipitants among epilepsy syndromes. *Epilepsia*. déc 2000;41(12):1534-9.
53. Acharya JN, Acharya VJ. Epilepsy in the elderly: Special considerations and challenges. *Ann Indian Acad Neurol*. mars 2014;17(Suppl 1):S18-26.
54. Haan J, Hollander J, Ferrari MD. Migraine in the elderly: a review. *Cephalalgia Int J Headache*. févr 2007;27(2):97-106.
55. Brodie MJ, Elder AT, Kwan P. Epilepsy in later life. *Lancet Neurol*. nov 2009;8(11):1019-30.
56. rbp_epilepsie_premiere_crise_adulte.pdf.
57. Bottaro FJ, Martinez OA, Pardal MMF, Bruetman JE, Reisin RC. Nonconvulsive status epilepticus in the elderly: a case-control study. *Epilepsia*. mai 2007;48(5):966-72.
58. McBride AE, Shih TT, Hirsch LJ. Video-EEG monitoring in the elderly: a review of 94 patients. *Epilepsia*. févr 2002;43(2):165-9.
59. Hopkins A, Garman A, Clarke C. The first seizure in adult life. Value of clinical features, electroencephalography, and computerised tomographic scanning in prediction of seizure recurrence. *Lancet Lond Engl*. avr 1988;1(8588):721-6.
60. Vespignani H, Maillard L, Vignal JP, Jonas J, Alecu C. Les pièges de l'EEG chez les sujets âgés en matière d'épilepsie. *Epilepsies*. juill 2009;21(3):232-8.
61. Yoshimura H, Matsumoto R, Ueda H, Ariyoshi K, Ikeda A, Takahashi R, et al. Status epilepticus in the elderly: Comparison with younger adults in a comprehensive community hospital. *Seizure*. oct 2018;61:23-9.
62. Hernández-Ronquillo L, Adams S, Ballendine S, Téllez-Zenteno JF. Epilepsy in an elderly population: Classification, etiology and drug resistance. *Epilepsy Res*. févr 2018;140:90-4.
63. Dupont S, Verny M, Harston S, Cartz-Piver L, Schück S, Martin J, et al. Seizures in the elderly: development and validation of a diagnostic algorithm. *Epilepsy Res*. mai 2010;89(2-3):339-48.
64. Alberti A. Épilepsie du sujet âgé: évaluation prospective d'un outil d'aide au diagnostic des crises épileptiques. :61.
65. Vu LC, Piccenna L, Kwan P, O'Brien TJ. New-onset epilepsy in the elderly. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(10):2208-17.
66. Bergey GK. Initial treatment of epilepsy: special issues in treating the elderly. *Neurology*. nov 2004;63(10 Suppl 4):S40-48.

67. Motika PV, Spencer DC. Treatment of Epilepsy in the Elderly. *Curr Neurol Neurosci Rep* [Internet]. nov 2016 [cité 14 sept 2019];16(11). Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s11910-016-0696-8>
68. Yamada M, Welty TE. Generic substitution of antiepileptic drugs: a systematic review of prospective and retrospective studies. *Ann Pharmacother*. nov 2011;45(11):1406-15.
69. Griffith HR, Martin RC, Bambara JK, Marson DC, Faught E. Older adults with epilepsy demonstrate cognitive impairments compared with patients with amnesic mild cognitive impairment. *Epilepsy Behav* EB. févr 2006;8(1):161-8.
70. Leppik IE. Epilepsy in the elderly: scope of the problem. *Int Rev Neurobiol*. 2007;81:1-14.
71. Pugh MJV, Vancott AC, Steinman MA, Mortensen EM, Amuan ME, Wang C-P, et al. Choice of initial antiepileptic drug for older veterans: possible pharmacokinetic drug interactions with existing medications. *J Am Geriatr Soc*. mars 2010;58(3):465-71.
72. Roberson ED, Hope OA, Martin RC, Schmidt D. Geriatric epilepsy: research and clinical directions for the future. *Epilepsy Behav* EB. sept 2011;22(1):103-11.
73. Gidal BE, French JA, Grossman P, Le Teuff G. Assessment of potential drug interactions in patients with epilepsy: impact of age and sex. *Neurology*. févr 2009;72(5):419-25.
74. Perucca E. Clinically relevant drug interactions with antiepileptic drugs. *Br J Clin Pharmacol*. mars 2006;61(3):246-55.
75. Vestergaard P, Tigarán S, Rejnmark L, Tigarán C, Dam M, Mosekilde L. Fracture risk is increased in epilepsy. *Acta Neurol Scand*. mai 1999;99(5):269-75.
76. Shiek Ahmad B, Wark JD, Petty SJ, O'Brien TJ, Gorelik A, Sambrook PN, et al. Changes in balance function with chronic antiepileptic drug therapy: A twin and sibling study. *Epilepsia*. nov 2015;56(11):1714-22.
77. Stefan H. Epilepsy in the elderly: facts and challenges. *Acta Neurol Scand*. oct 2011;124(4):223-37.
78. Birnbaum A, Hardie NA, Leppik IE, Conway JM, Bowers SE, Lackner T, et al. Variability of total phenytoin serum concentrations within elderly nursing home residents. *Neurology*. févr 2003;60(4):555-9.
79. Dewar S, Eliashiv D, Walshaw PD, Engel J, Fried I, Moseley BD. Safety, efficacy, and life satisfaction following epilepsy surgery in patients aged 60 years and older. *J Neurosurg*. avr 2016;124(4):945-51.
80. Tellez-Zenteno JF, Sadanand V, Riesberry M, Robinson CA, Ogieglo L, Masiowski P, et al. Epilepsy surgery in the elderly: an unusual case of a 75-year-old man with recurrent status epilepticus. *Epileptic Disord Int Epilepsy J Videotape*. juin 2009;11(2):144-9.
81. Grivas A, Schramm J, Kral T, von Lehe M, Helmstaedter C, Elger CE, et al. Surgical treatment for refractory temporal lobe epilepsy in the elderly: seizure outcome and neuropsychological sequels compared with a younger cohort. *Epilepsia*. août 2006;47(8):1364-72.

82. Petty SJ, O'Brien TJ, Wark JD. Anti-epileptic medication and bone health. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. févr 2007;18(2):129-42.
83. Hakami T, O'Brien TJ, Petty SJ, Sakellarides M, Christie J, Kantor S, et al. Monotherapy with Levetiracetam Versus Older AEDs: A Randomized Comparative Trial of Effects on Bone Health. *Calcif Tissue Int*. 2016;98(6):556-65.
84. Zeber JE, Copeland LA, Pugh MJV. Variation in antiepileptic drug adherence among older patients with new-onset epilepsy. *Ann Pharmacother*. déc 2010;44(12):1896-904.
85. Austin J, Abdulla A. Identifying and managing epilepsy in older adults. *Nurs Times*. janv 2013;109(3):20-3.
86. Liu J, Wang L-N, Wu L-Y, Wang Y-P. Treatment of epilepsy for people with Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 02 2016;11:CD011922.
87. fiche12-4.pdf [Internet]. [cité 14 sept 2019]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche12-4.pdf>
88. Bonnet M. Étude des raisons invoquées par les patients consultant pour un motif de médecine générale au service d'accueil des urgences de Marmande plutôt que chez un médecin généraliste. :115.
89. Arnaud DC. EVALUATION DES PROCEDURES DE DEPISTAGE. :11.
90. Blumenfeld H. Impaired Consciousness in Epilepsy. *Lancet Neurol*. sept 2012;11(9):814-26.
91. Cooper JR, Bloom FE, Roth RH. *The biochemical basis of neuropharmacology*, 8th ed. New York, NY, US: Oxford University Press; 2003. vii, 405. (The biochemical basis of neuropharmacology, 8th ed).
92. Bonini F, McGonigal A, Trébuchon A, Gavaret M, Bartolomei F, Giusiano B, et al. Frontal lobe seizures: from clinical semiology to localization. *Epilepsia*. févr 2014;55(2):264-77.
93. Archive du Service Commun de la Documentation de l'Université de Nantes [Internet]. [cité 14 sept 2019]. Disponible sur: <http://archive.bu.univ-nantes.fr/pollux/show.action?id=67271350-b712-4351-875f-a77386f1f0d7>
94. Coutellier M, Mouly S, Delcey V, Lopes A, Lloret-Linares C, Bergmann J-F. Que deviennent les modifications thérapeutiques décidées au cours d'une hospitalisation en médecine interne ? Étude prospective française monocentrique sur 2 mois. *Rev Med Interne*. 2014;8(35):498-502.
95. Legrain PS. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé. 2005;16.
96. Clanet R, Bansard M, Humbert X, Marie V, Raginel T. Revue systématique sur les documents de sortie d'hospitalisation et les attentes des médecins généralistes. *Santé Publique*. 2015;27(5):701.
97. de Vinci L. FACULTE DE MEDECINE DE BOBIGNY. :46.
98. François P, Boussat B, Fourny M, Seigneurin A. Qualité des services rendus par un Centre hospitalier universitaire : le point de vue de médecins généralistes. *Santé Publique (Bucur)*. mai 2014;Vol. 26(2):189-97.

ANNEXE

Annexe 1 : ADL

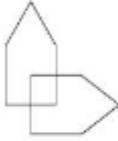
Activités	Définition d'une activité indépendante
Soins corporels	Ne reçoit pas d'aide ou ne reçoit de l'aide uniquement pour se laver une partie du corps
Habillement	Peut s'habiller sans aide à l'exception de laçer ses souliers
Toilette	Se rend aux toilettes, utilise les toilettes, arrange ses vêtements et retourne sans aide (peut utiliser une canne ou un déambulateur, un bassin ou un urinal pendant la nuit)
Transfert	Se met au lit et se lève du lit et de la chaise sans aide (peut utiliser une canne ou un déambulateur)
Contenance	Contrôle fécal et urinaire complet (sans accidents occasionnels)
Alimentation	Se nourrit sans aide (sauf pour couper la viande ou pour beurrer du pain)

Annexe 2 : iADL

IADL	Cotation	
	Fait = 1 point	Ne fait pas = 0
• Usage du téléphone	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Usage des transports (voiture, transports en commun)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Gestion de son traitement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Gestion de l'argent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Score total varie de 0-4 Dépendance fonctionnelle si IADL < 4		
<small>IADL : instrumental activity of daily living</small>		

Annexe 3 : MMS

MINI-MENTAL TEST DE FOLSTEIN

Score maximal	Score	
5	ORIENTATION (1 point par réponse juste) - En quelle année sommes-nous ? - Quelle saison ? - Quel mois ? - Quelle est la date ? - Quel est le jour ?
5 - Dans quel pays sommes-nous ? - Quelle ville ? - Quel département ? - Quel est le nom de l'hôpital ? (ou adresse du médecin) - Quelle salle ? (ou endroit, cabinet, etc,...)
3	APPRENTISSAGE Donner 3 noms d'objets au rythme de un par seconde (ex : cigare, fleur, porte) ; à la répétition immédiate compter 1 par réponses correctes. Répéter jusqu'à ce que les 3 mots soient appris. Compter le nombre d'essais (ne pas coter).
5	ATTENTION ET CALCUL Compter à partir de 100 en retranchant 7 à chaque fois. Arrêter après 5 soustractions. Noter le nombre de réponses correctes.
3	RAPPEL Demander les 3 noms d'objets présentés auparavant (1 point par mot correct)
9	LANGAGE - Dénommer un stylo, une montre (2 points) - Répéter : "Il n'y a pas de mais, ni de si, ni de et" (1 point) - Exécuter un ordre triple : "Prenez un papier dans la main droite, pliez le en deux et jetez le sur le plancher" (1 point par item correct) - Copier le dessin suivant (1 point) : Tous les angles doivent être présents  - Ecrire une phrase spontanée (au moins 1 sujet et 1 verbe, sémantiquement correcte, mais la grammaire et l'orthographe son indifférentes (1 point)
TOTAL (30)	

Associer la lettre de réponse au questionnaire : Umla, Oshobila, Sengor, Coma

Annexe 4 : BREF

Domaine	Instruction	Score
1. Similitudes (conceptualisation)	"De quelle façon sont-ils semblables?" "Une banane et une orange..." (en cas d'échec, dire au patient: "Une banane et une orange sont des...", ne pas comptabiliser, ne pas aider le patient pour les deux autres items) "Une table et une chaise." "Une tulipe, une rose et une marguerite."	3 réussies: 3 points 2 réussies: 2 points 1 réussie: 1 point Aucune: 0 point
2. Fluidité lexicale (flexibilité mentale)	"Dites le plus grand nombre de mots commençant par la lettre 'S', n'importe quel mot sauf des noms propres ou des prénoms" Si le patient ne dit aucun mot durant les 5 premières secondes, dire "Par exemple, serpent..." S'il arrête durant 10 secondes, le stimuler en disant "n'importe quel mot commençant pas S..." Temps alloué: 60 secondes Correction: les mots répétés ou équivalents (sable et sable-mouvant) ainsi que les prénoms ou les noms propres ne sont pas comptés	10 mots et plus: 3 points 6 à 9 mots: 2 points 3 à 5 mots: 1 point 2 mots ou moins: 0 point
3. Séquences motrices (programmation)	"Regardez attentivement ce que je fais." L'examineur, assis en face du patient, exécute trois fois avec sa main gauche la série de Luria (poing – tranche – plat de la main). "Maintenant, avec votre main droite, faites la même chose, d'abord avec moi et ensuite seul." L'examineur exécute la série trois fois avec le patient et dit ensuite: "Maintenant, faites-le seul."	6 séries réussies seul: 3 points 3 séries réussies seul: 2 points 3 séries réussies avec l'examineur: 1 point Moins de 3 séries avec l'examineur: 0 point.
4. Consignes contradictoires (sensibilité à l'interférence)	"Tapez deux coups quand j'en tape un." Pour s'assurer que le patient a compris, une série de trois est exécutée: 1-1-1. "Tapez un coup quand j'en tape deux." Pour s'assurer que le patient a compris, une série de trois est exécutée: 2-2-2. Ensuite l'examineur tape 1-1-2-1-2-2-1-1-2	Aucune erreur: 3 points Une ou deux erreurs: 2 points Plus de deux erreurs: 1 point 4 erreurs consécutives: 0 point
5. Go – No Go (contrôle inhibiteur)	"Tapez un coup quand je tape un coup." Pour s'assurer que le patient a compris, une série de trois est exécutée: 1-1-1. "Ne tapez pas quand je tape deux fois." Pour s'assurer que le patient a compris, une série de trois est exécutée: 2-2-2. Ensuite l'examineur tape 1-1-2-1-2-2-1-1-2	Aucune erreur: 3 points Une ou deux erreurs: 2 points Plus de deux erreurs: 1 point 4 erreurs consécutives: 0 point
6. Comportement de préhension (autonomie environnementale)	"Ne prenez pas mes mains" L'examineur est assis en face du patient. Placez les mains du patient sur ses genoux, paume vers le haut. Sans dire un mot et sans regarder le patient, l'examineur place ses mains près de celles du patient et touche les paumes des deux mains pour vérifier s'il les prend spontanément. Si le patient les prend spontanément, l'examineur refait un essai après avoir dit: "Maintenant, ne prenez pas mes mains."	Ne prend pas les mains de l'examineur: 3 points Hésite et demande ce qu'il doit faire: 2 points Prend les mains sans hésitations: 1 point Prend les mains même au deuxième essai: 0 point

Annexe 5 : Score de Charlston

Pondération	Maladie présentée
1	Infarctus du myocarde
	Insuffisance cardiaque congestive
	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
	Accident vasculaire cérébral
	Démence
	Maladie pulmonaire chronique
	Connectivite
	Maladie ulcéreuse peptique gastroduodénale
	Diabète
	2
Insuffisance rénale modérée à terminale (créat. > 30 mg/L)	
Diabète compliqué	
Tumeur solide	
Leucémie	
3	Lymphome
	Cirrhose hépatique avec ou sans saignement
6	Tumeur solide métastatique
	Maladie à VIH (avec ou sans Sida)

Annexe 6 : questionnaire envoyé aux médecins traitants

Epilepsie du sujet agé, score clinique et suivi thérapeutique

Bonjour,

Je réalise une étude sur un échantillon (58 patients) de personnes âgées dans le service de médecine algue gériatrique à Laennec pour lequel nous avons demandé un EEG et instauré plus ou moins un traitement anti-épileptique en fonction d'un score clinique prédictif d'épilepsie. Nous nous posons la question de la faisabilité d'une étude ultérieure. En effet l'épilepsie du sujet agé est une pathologie méconnue des professionnels de santé et du grand public. Un traitement épileptique est instauré chez certains patients sans certitude diagnostic d'autant plus que l'EEG est dans 99% des cas non contributif. Le but de cette étude serait d'évaluer l'efficacité du traitement anti-épileptique au détriment de ses effets secondaires. Faut-il ajuster la posologie comparativement au sujet jeune ? Le traitement permet-il de réduire les hospitalisations itératives ? Y a-t-il un suivi neurologique au décours ?

Un/une des vos patient(e)s fait partie de mon échantillon, c'est pourquoi je me permets de vous solliciter pour répondre à ces quelques questions. Cela ne prendra que quelques minutes. Je vous remercie par avance pour votre collaboration.

Identification réponse obligatoire

Nom/Prénom

Question 1 réponse obligatoire

nombre d'hospitalisation après instauration du traitement ?
pour quel(s) motif(s) ?

- chute
- hallucination
- déficit neurologique
- confusion
- trouble du comportement
- contraction musculaire dans un territoire focal
- trouble de la conscience
- autre

Commentaires

Question 2 réponse obligatoire

Avez-vous continué le traitement anti-épileptique ?

un seul choix autorisé

- Oui
- Non

Question 3 réponse obligatoire

Avez-vous augmenté la posologie du traitement anti-épileptique

un seul choix autorisé

- Oui. Quelle est la posologie actuelle?
- Non

Commentaires

Question 4

réponse obligatoire

Avez-vous préféré changer de traitement anti-épileptique?

un seul choix autorisé

- Oui. Laquelle ?
 Non

Commentaires

Question 5

réponse obligatoire

Si vous avez changé de molécule ou initié une bithérapie, pouvez-vous nous expliquer pourquoi?

Question 6

réponse obligatoire

Avez-vous repéré des effets indésirables du traitement ?

- somnolence
 chute
 confusion
 interaction médicamenteuse
 trouble biologique
 autre

Commentaires

Question 7

réponse obligatoire

Si vous avez opté pour un arrêt du traitement, pouvez-vous nous expliquer pourquoi ?

Question 8

réponse obligatoire

Le patient a-t-il été revu à distance par un neurologue ?

un seul choix autorisé

- Oui
 Non

Commentaires

Question 9

réponse obligatoire

Le patient est-il décédé? Si oui, quel était le motif et la date du décès?

un seul choix autorisé

- Oui
 Non

Commentaires

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis (e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré (e) et méprisé (e) si j'y manque.

Vu, le Président du Jury,

(tampon et signature)

Professeur Gilles BERRUT

Vu, le Directeur de Thèse,

(tampon et signature)

Docteur Guillaume CHAPELET

Vu, le Doyen de la Faculté,

(tampon et signature)

Professeur Pascale JOLLIET

RESUME

NOM : DEPLANCKE

PRENOM : LUDIVINE

TITRE DE THESE : Etude descriptive des patients âgés traités pour de l'épilepsie : caractéristiques cliniques et suivi thérapeutique.

INTRODUCTION : Le diagnostic de crise d'épilepsie du sujet âgé est difficile à établir, car le clinicien se voit souvent confronté à un tableau clinique non spécifique, parfois trompeur. Des scores ont été proposés pour aider au diagnostic afin de limiter le risque de récurrence et la iatrogénie. Notre hypothèse est que ce score de dépistage de l'épilepsie, est associé à l'instauration d'un traitement antiépileptique. La spécificité du score était évaluée en prenant un seuil supérieur ou égal à 4, c'est-à-dire fortement associé au diagnostic d'épilepsie d'après l'étude de Alberti et al.

MATERIEL ET METHODE : Etude analytique et rétrospective des patients de plus de 75 ans de service de la MAG du CHU de Nantes ayant eu une prescription d' EEG entre le 6 juin 2017 et le 21 septembre 2018.

RESULTATS : 68 prescriptions ont été analysées et 67 patients ont été inclus dans notre étude. Un patient avait bénéficié de deux EEG. Concernant le critère de jugement principal, la spécificité du test était de 60 % (IC 95% [56.46-59.32]). Des variations de score ont été réalisées et un score clinique seuil ≥ 5 . En utilisant ce seuil, la sensibilité et la spécificité du test pour le diagnostic de l'épilepsie sans EEG était respectivement de 42.9% et 94.9%.

CONCLUSION : Dans notre population, un résultat de score supérieur ou égal à 5 pourrait aider à orienter le clinicien vers le diagnostic de crise d'épilepsie et l'inciter à poursuivre les explorations en ce sens.

MOTS CLES : Epilepsie, sujets âgés, test de dépistage