



HAL
open science

États de mal non convulsifs du sujet âgé

Sophie Dupont

► **To cite this version:**

Sophie Dupont. États de mal non convulsifs du sujet âgé. *Gériatrie et psychologie & neuropsychiatrie du vieillissement*, 2019, 17 (Supp 1), pp.25-30. 10.1684/pnv.2019.0782 . hal-02271179

HAL Id: hal-02271179

<https://hal.sorbonne-universite.fr/hal-02271179v1>

Submitted on 26 Aug 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

États de mal non convulsifs du sujet âgé

Non convulsive status epilepticus in the elderly

Dupont S^{1, 2, 3, 4}

¹ Epilepsy Unit, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, APHP, Paris, France

² Rehabilitation Unit, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, APHP, Paris, France

³ Centre de Recherche de l'Institut du Cerveau et de la Moëlle Epinière (ICM), UMPC-UMR

7225 CNRS-UMRS 975 INSERM, Paris, France

⁴ Université Paris Sorbonne, France

Correspondance:

Pr S Dupont, Unité d'Epilepsie

Hôpital de la Salpêtrière

47, boulevard de l'Hôpital

75651 Paris cedex 13, France

Phone: (33) 1 42 16 41 15

FAX: (33) 1 42 16 03 03

E-mail : sophie.dupont@psl.aphp.fr

Déclaration des liens d'intérêt : l'auteur déclare avoir reçu des honoraires en tant que consultante ou oratrice des laboratoires EISAI, UCB, Novartis et Advicenne.

Résumé

L'état de mal non convulsif (EMNC) est fréquent chez le sujet âgé. Il correspond le plus souvent à des crises focales prolongées avec altération du contact (« états de mal partiels complexes »). Une forme d'état de mal absence de novo, beaucoup plus rare, peut également se rencontrer. Les facteurs de risque identifiés de survenue d'EMNC sont : une précession par une crise généralisée tonico-clonique, un antécédent connu d'épilepsie, le sexe féminin et une lésion cérébrale connue (surtout une séquelle d'AVC). La présence d'un de ces facteurs de risque alliée à un tableau confusionnel d'origine inconnue doit amener à penser au diagnostic d'EMNC.

La clinique étant souvent peu évocatrice (stupeur, confusion, voire coma), le diagnostic, à condition d'avoir été évoqué, reposera de ce fait sur l'EEG avec des critères désormais admis (dits de Salzbourg).

Le traitement repose en première ligne sur l'injection de benzodiazépines et en seconde ligne sur l'administration intraveineuse ou per os ou par sonde gastrique de molécules antiépileptiques. Il n'est pas préconisé de recours à une intubation-ventilation (sauf nécessité hors traitement de l'état de mal : détresse respiratoire, défaillance multiviscérale, par exemple).

Le pronostic est globalement mauvais avec environ 30% de mortalité.

Summary

Non-convulsive status epilepticus (NCSE) is common in the elderly. It most often corresponds to prolonged focal seizures with impaired contact ("complex partial status epilepticus"). A form of de novo absence status epilepticus, much rarer, can also meet. The identified risk factors for NCSE onset are: a precession by a generalized tonic-clonic seizure, a known history of epilepsy, female gender, and known brain injury (especially a stroke

sequelae). The presence of one of these risk factors combined with a confusional picture of unknown origin should lead us to think of the diagnosis of NCSE.

As the clinic is often not very suggestive (stupor, confusion, even coma), the diagnosis will be based on the EEG with criteria now accepted (so-called Salzburg EEG criteria).

The treatment is based first on the injection of benzodiazepines and in the second line on intravenous or oral or gastric tube administration of antiepileptic drugs. It is not recommended to resort to an intubation-ventilation (except need out treatment of the state of evil: respiratory distress, multi-organ failure).

The prognosis is generally poor with about 30% mortality.

Mots-clés

État de mal non convulsif

Personne âgée

Confusion

EEG

Key-Words

Non convulsive status epilepticus

Elderly

Confusion

EEG

Points-clés

L'EMNC doit être toujours envisagé comme une cause potentielle de coma inexplicé ou d'état confusionnel prolongé, même en l'absence d'antécédents connus d'épilepsie.

Le diagnostic de l'EMNC repose sur l'EEG.

Le pronostic est globalement mauvais avec environ 30% de mortalité.

L'épilepsie du sujet âgé offre le paradoxe d'être tout à la fois fréquente et sous-diagnostiquée. Les atypies de la présentation clinique de certaines crises du sujet âgé rendent compte en partie des difficultés diagnostiques. Au premier plan de ces présentations atypiques, on relèvera la haute prévalence des états de mal non convulsifs qui représentent souvent une gageure diagnostique.

Etats de mal non convulsifs : épidémiologie

L'état de mal non convulsif (EMNC) est particulièrement fréquent chez le sujet âgé [1] et de ce fait doit être toujours envisagé comme une cause potentielle de coma inexplicé ou d'état confusionnel prolongé, même en l'absence d'antécédents connus d'épilepsie.

Tout confondu (états de mal convulsifs et non convulsifs), l'incidence des états de mal est de 26,2 pour 100 000 dans la population âgée versus 5,2 pour 100 000 dans la population plus jeune [2]. L'incidence spécifique des EMNC dans la population tout venant est difficile à estimer du fait de ses critères diagnostiques parfois flous. Elle oscillerait selon les études épidémiologiques de 5,6 à 18,3 pour 100 000, mais pourrait être largement sous-évaluée [3]. Sachant que l'on estime que les EMNC pourraient représenter 25 à 50 % de tous les cas d'états de mal [4], l'incidence des EMNC du sujet âgé pourrait ainsi être estimée en fourchette haute à 14 pour 100 000. Une autre étude a par ailleurs montré que 32% des épilepsies débutant chez le sujet âgé se présentaient sous forme d'états de mal ou de clusters de crises [5].

Des études s'intéressant plus spécifiquement aux EMNC du sujet âgé relèvent qu'ils représenteraient 16 % des causes de confusion sans étiologie déterminée chez les sujets âgés hospitalisés aux urgences [6]. Dans une unité de soins intensifs gériatrique, les EMNC représentaient 8% des causes de coma inexplicé du sujet âgé [7].

Etats de mal non convulsifs : présentation clinique

Les EMNC du sujet âgé correspondent le plus souvent à des crises focales (temporales ou frontales) prolongées avec altération du contact (« états de mal partiels complexes »). Une forme d'état de mal absence de novo, beaucoup plus rare, peut également se rencontrer.

Etats de mal non convulsifs focaux

Les manifestations cliniques des EMNC focaux vont de la confusion au coma mais peuvent être plus discrètes : légère altération de la lucidité, comportement inhabituel, parfois associés à de minimes manifestations motrices de type myoclonies focales ou clonies. Dans tous les cas, le diagnostic de certitude reposera sur l'EEG.

Certaines manifestations cliniques doivent alerter et faire suspecter un diagnostic d'EMNC [8] : des signes discrets tels que des tremblements, des clignements de paupières ou un nystagmus chez un patient stuporeux, un état stuporeux ou confusionnel sans cause avérée, un tableau d'AVC « plus » : un patient âgé ayant fait un AVC avéré mais qui s'aggrave ou récupère moins vite qu'attendu.

Le diagnostic sera bien entendu plus facile en présence de signes communément rencontrés dans les crises focales : troubles du langage, automatismes gestuels, déviation des yeux, mâchonnements.....ou de facteurs de risque identifiés d'EMNC : précession par une crise généralisée tonico-clonique, antécédent connu d'épilepsie, sexe féminin, lésion cérébrale connue (séquelle d'AVC principalement) [9].

On gardera à l'esprit qu'un des modes de révélation, le plus banal et trompeur, est un tableau de confusion aiguë du sujet âgé. La confusion est un motif de consultation très fréquent chez le sujet âgé, concernant selon les études 14 à 56% des patients âgés se présentant aux urgences [10]. Les causes sont souvent plurifactorielles et facilitées par une pathologie dégénérative. Un algorithme diagnostique a été proposé spécifiquement dans ce cas pour aider au diagnostic d'EMNC [9]. (figure 1)

Etats de mal non convulsifs absence de novo

L'état de mal absence de novo du sujet âgé est une entité décrite par Thomas et al. [11] chez des patients âgés ayant abruptement arrêté leur traitement anxiolytique ou sédatif, des facteurs précipitants associés tels que l'utilisation excessive de médicaments psychotropes, une histoire d'alcoolisme chronique ou un désordre métabolique (hypocalcémie, hyponatrémie) étaient souvent retrouvés. Typiquement, ces états de mal absence surviennent chez des patients de plus de 50 ans sans antécédents d'épilepsie. La présentation clinique et électroencéphalographique ressemble à celle des états de mal absence des sujets avec épilepsie absence idiopathique : confusion, altération de la lucidité et décharges de pointes-ondes généralisées sur l'EEG. Tous les épisodes sont résolutifs, sans récurrence, après injection de benzodiazépines IV et reprise du traitement interrompu. La mise en route d'un traitement antiépileptique de fond n'est pas nécessaire.

Etats de mal non convulsifs : diagnostic

Le diagnostic, on l'a déjà dit, repose sur l'EEG. A cette fin, des critères diagnostiques EEG ont été proposés puis validés : les critères EEG dits « de Salzbourg » [12-14] :

1. Patient sans encéphalopathie épileptique connue :

- patterns EEG avec une évolution spatio-temporelle ou anomalies épileptiformes (pointes, pointes ondes, polypointes, polypointes-ondes, ondes aiguës) dont la fréquence est supérieure à 2,5 Hz
- anomalies épileptiformes périodiques (latéralisées ou généralisées) de fréquence inférieure à 2,5 Hz ou activités rythmiques de fréquence supérieure à 0,5 Hz associées à un des critères suivants :
 - Amélioration EEG et clinique après administration de molécules antiépileptiques
 - Présence de manifestations cliniques discrètes possiblement critiques

- Dynamique d'évolution spatio-temporelle.

2. Patient avec encéphalopathie épileptique connue :

- Augmentation d'amplitude ou de fréquence de l'activité paroxystique en comparaison avec l'activité de fond avec modification significative de l'état clinique.
- Amélioration EEG et clinique après administration IV de molécules antiépileptiques.

La présence d'anomalies périodiques isolées ne rentre pas dans les critères de Salzbourg, et ne doit pas faire poser le diagnostic d'EMNC mais peut orienter le diagnostic étiologique vers une encéphalopathie métabolique, toxique, post-anoxique, infectieuse (herpétique notamment), dysimmunitaire (encéphalite à anti-NMDA), ... [15].

Par ailleurs, de nombreuses publications montrent l'intérêt d'un monitoring EEG continu (idéalement couplé à la vidéo) versus un EEG standard de 20 minutes. Cela a été particulièrement bien étudié dans les EMNC du sujet âgé survenant dans les suites d'un AVC [16]. Ainsi l'étude de Belcastro et al. [16] a-t-elle retrouvé des EMNC chez 3 à 4% des patients ayant présenté un AVC ischémique, le plus souvent de survenue précoce (dans la première semaine). Dans cette étude, les auteurs se sont posés la question de l'utilité d'un EEG-vidéo prolongé (6 h) versus un EEG standard pour identifier les patients avec état de mal non convulsif dans la première semaine post AVC. Les résultats étaient très significativement en faveur du monitoring prolongé avec un diagnostic d'EMNC posé sur la base du monitoring prolongé en l'absence de manifestations cliniques évocatrices dans 40.6 % des cas.

Enfin, dans le cadre des EMNC (absence ou focaux à expression confusionnelle), la normalisation du tracé quelques secondes ou minutes après l'injection IV d'une BZD n'affirme

le diagnostic que si elle s'accompagne d'une nette amélioration de la symptomatologie confusionnelle (figure 2). La négativité de ce test n'élimine pas le diagnostic [15].

États de mal non convulsifs : bilan

Une fois le diagnostic d'EMNC établi, le bilan étiologique devra être conduit. Il différera selon qu'il existe des antécédents connus d'épilepsie (on suspectera alors en priorité un défaut d'observance) ou non. Dans tous les cas, il sera guidé par l'examen clinique et le contexte.

On recherchera en priorité :

- Par l'anamnèse du patient et/ou de l'entourage : Un sevrage en benzodiazépines ou sédatifs, l'introduction récente d'un médicament à potentiel proépileptogène (tramadol, quinolones, théophylline...), une maladie prédisposant à l'épilepsie (Alzheimer, antécédent d'AVC)
- Par les dosages sanguins : un désordre ionique, métabolique, un surdosage médicamenteux, un syndrome inflammatoire révélateur d'une infection sous-jacente, une infection (sérologies, hémocultures...)
- Par la neuro-imagerie (une lésion cérébrale récente et évolutive (tumeur) ou séquellaire (AVC, ...))

Des examens plus spécifiques (PL notamment) seront fonction du contexte clinique : fièvre, syndrome méningé....

Etats de mal non convulsifs : traitement

La prise en charge thérapeutique des EMNC est moins codifiée que celle des EMC.

Néanmoins, sur les bases de la dernière conférence de consensus Française sur la prise en charge des états de mal épileptiques [15], on recommandera :

- une benzodiazépine comme traitement de première ligne, soit :

1. Le clonazépam en IV direct dont la posologie devra être adaptée. Chez l'adulte, on recommande 0,015 mg.kg (soit 1 mg pour 70 kg), chez le sujet âgé (notamment de plus de 85 ans), il paraît raisonnable de recommander une première dose de 0.5 mg.
 2. En l'absence de voie d'abord veineuse rapidement disponible, il faut recourir au midazolam soit IM (0,15 mg.kg-1 soit 10 mg IM pour un adulte de 70 kg, demi-dose recommandée chez le sujet âgé) soit subjugal (Buccolam® : 10 mg).
- En seconde ligne, de très nombreuses options thérapeutiques existent, sous réserve de leurs précautions d'emploi :
 1. Par voie intraveineuse : (fos)phénytoïne, valproate de sodium, lévétiracétam, lacosamide, phénobarbital. À la différence des EMC généralisés, qui nécessitent une perfusion rapide, le débit d'administration des médicaments peut être ralenti et la posologie modulée en fonction du terrain et de la sémiologie des crises. Chez le sujet âgé, on recommandera en priorité les molécules les moins sédatives (éviter phénobarbital et valproate de sodium) et sans effets secondaires cardiologiques (éviter (fos)phénytoïne), ce qui laissera un choix prioritaire au lévétiracétam ou au lacosamide. Bien entendu, en cas d'échec de ces deux molécules, les autres options thérapeutiques devront être considérées ((fos)phénytoïne, phénobarbital et valproate de sodium). Dans tous les cas, des posologies moindres et des débits plus lents seront recommandés par rapport aux préconisations chez l'adulte.
 2. Par voie orale ou par sonde gastrique (si le patient présente des troubles de vigilance ou des troubles de la déglutition), en cas de contre-indication des molécules antiépileptiques précédentes, d'absence de voie intraveineuse disponible, ou d'impossibilité de surveillance dans une unité de soins continus (USC), on peut recourir à une dose de charge en carbamazépine (sauf si le patient est d'origine asiatique, du fait d'un risque

accru d'allergie cutanée), de phénytoïne, perampanel, zonisamide, topiramate, prégabaline, phénobarbital [17-24].

Dans tous les cas, il est fortement recommandé une surveillance en USC avec monitoring EEG continu et le recours à un avis neurologique expert pour le choix des traitements de seconde ligne.

Il n'est pas préconisé de recours à une intubation-ventilation comme dans les EMC généralisés (sauf nécessité hors traitement de l'état de mal : détresse respiratoire, défaillance multiviscérale...).

Etats de mal non convulsifs : pronostic

Les EMNC ont longtemps été considérés comme de bon pronostic. On sait désormais qu'ils peuvent grevés d'une lourde morbidité et mortalité, notamment chez le sujet âgé [25]. La morbi-mortalité plus importante des états de mal épileptiques du sujet âgé est un fait reconnu en ce qui concerne les états de mal convulsifs généralisés (50% de mortalité) [26]. Une étude récente a ainsi montré que la mortalité était beaucoup plus élevée chez le sujet âgé que chez le sujet jeune (31% vs. 7%) malgré une surreprésentation d'EMNC dans la population âgée [27]. Etude corroborée par celle de Waterhouse et al. [28] qui retrouve un taux de mortalité de 30% dans les EMNC du sujet âgé.

Dans l'étude de Vilella [24], les facteurs identifiés de mauvais pronostic étaient : une durée de l'EMNC supérieur à 12 heures, un trouble majeur de la conscience, une étiologie aigue symptomatique. Le même facteur pronostique étiologique était retrouvé comme facteur de risque péjoratif (allié à des causes multifactorielles) dans une autre étude [29].

Conclusion

L'EMNC du sujet âgé, du fait de sa fréquence et de sa forte morbi-mortalité, doit être évoqué de principe chez tout sujet âgé avec tableau confusionnel inexpliqué ou neurologique atypique.

Références

1. Waterhouse EJ, DeLorenzo RJ. Status epilepticus in older patients: epidemiology and treatment options. *Drugs Aging* 2001;18:133-42.
2. Vignatelli L, Tonon C, D'Alessandro R; Bologna Group for the Study of Status Epilepticus. Incidence and short-term prognosis of status epilepticus in adults in Bologna, Italy. *Epilepsia* 2003;44:964-8.
3. Walker M, Cross H, Smith S, Young C, Aicardi J, Appleton R, et al. Nonconvulsive status epilepticus: Epilepsy Research Foundation workshop reports. *Epileptic Disord* 2005;7:253-96.
4. Rosenow F, Hamer HM, Knake S. The epidemiology of convulsive and nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia* 2007;48 (Suppl. 8):82-4.
5. Sinha S, Satishchandra P, Kalband BR, Thennarasu K. New-onset status epilepticus and cluster seizures in the elderly. *J Clin Neurosci* 2013;20:423-8.
6. Cheng S Non-convulsive status epilepticus in the elderly. *Epileptic Disord* 2014;16 : 385-94
7. Varelas PN, Mirski MA Status epilepticus. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2009; 9:469-76.

8. Drislane FW Presentation, evaluation, and treatment of nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav* 2000;1:301-14.
9. Woodford HJ, George J, Jackson M Non-convulsive status epilepticus: a practical approach to diagnosis in confused older people. *Postgrad Med J* 2015;91:655-661.
10. Inouye SK. Delirium in hospitalized older patients. *Clin Geriatr Med* 1998;14:745-64.
11. Thomas P, Beaumanoir A, Genton P, Dolisi C, Chatel M. 'De novo' absence status of late onset: report of 11 cases. *Neurology* 1992;42:104-10.
12. Beniczky S, Hirsch LJ, Kaplan PW, Pressler R, Bauer G, Aurlien H, et al. Unified EEG terminology and criteria for nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia* 2013;54 Suppl 6:28-9.
13. Leitinger M, Beniczky S, Rohracher A, Gardella E, Kalss G, Qerama E, et al. Salzburg Consensus Criteria for Non-Convulsive Status Epilepticus--approach to clinical application. *Epilepsy Behav* 2015;49:158-63.
14. Trinka E, Leitinger M. Which EEG patterns in coma are nonconvulsive status epilepticus? *Epilepsy Behav* 2015;49:203-22.
15. Société de réanimation de langue française et Société française de médecine d'urgence. Prise en charge des états de mal épileptiques en préhospitalier, en structure d'urgence et en réanimation dans les 48 premières heures (A l'exclusion du nouveau-né et du nourrisson) *Réanimation* 2019 (in press) il faudrait indiquer dans quelle revue cet article est soumis ?
16. Belcastro V, Vidale S, Gorgone G, Pisani LR, Sironi L, Arnaboldi M, Pisani F. Non-convulsive status epilepticus after ischemic stroke: a hospital-based stroke cohort study. *J Neurol* 2014;261:2136-42.

17. Meierkord H, Holtkamp M. Non-convulsive status epilepticus in adults: clinical forms and treatment. *Lancet Neurol* 2007;6:329–39. 172.
18. Patel NC, Landan IR, Levin J, Szaflarski J, Wilner AN. The use of levetiracetam in refractory status epilepticus. *Seizure*. 2006;15:137–41.
19. Eue S, Grumbt M, Müller M, Schulze A. Two years of experience in the treatment of status epilepticus with intravenous levetiracetam. *Epilepsy Behav* 2009;15:467–9.
20. Tomson T, Svanborg E, Wedlund JE. Nonconvulsive status epilepticus: high incidence of complex partial status. *Epilepsia* 1986;27:276–85.
21. Kellinghaus C, Berning S, Stögbauer F. Intravenous lacosamide or phenytoin for treatment of refractory status epilepticus. *Acta Neurol Scand* 2014;129:294–9.
22. Redecker J, Wittstock M, Benecke R, Rösche J. Efficacy of perampanel in refractory nonconvulsive status epilepticus and simple partial status epilepticus. *Epilepsy Behav* 2015;45:176–9.
23. Rohracher A, Brigo F, Höfler J, Kalss G, Neuray C, Dobesberger J, et al. Perampanel for the treatment of primary generalized tonic-clonic seizures in idiopathic generalized epilepsy. *Expert Opin Pharmacother* 2016;17:1403–11.
24. Bensalem MK, Fakhoury TA. Topiramate and status epilepticus: report of three cases. *Epilepsy Behav* 2003;4:757–60.
25. Vilella L, González Cuevas M, Quintana Luque M, Toledo M, Sueiras Gil M, Guzmán L, Salas Puig J, Santamarina Pérez E. Prognosis of status epilepticus in elderly patients. *Acta Neurol Scand* 2018;137:321-328.
26. Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus. *Neurology* 2003;61:1035-6.
27. Canas N, Delgado H, Silva V, Pinto AR, Sousa S, Simões R, Inácio N, Vale J. The electroclinical spectrum, etiologies, treatment and outcome of nonconvulsive status epilepticus in the elderly. *Epilepsy Behav* 2018;79:53-57.

28. Waterhouse E, Towne A. Seizures in the elderly: nuances in presentation and treatment. *Cleve Clin J Med* 2005;Suppl 3:S26-37.
29. Rohracher A et al. Status epilepticus in the elderly-A retrospective study on 120 patients. *Epilepsy Res* 2016 ;127:317-323.

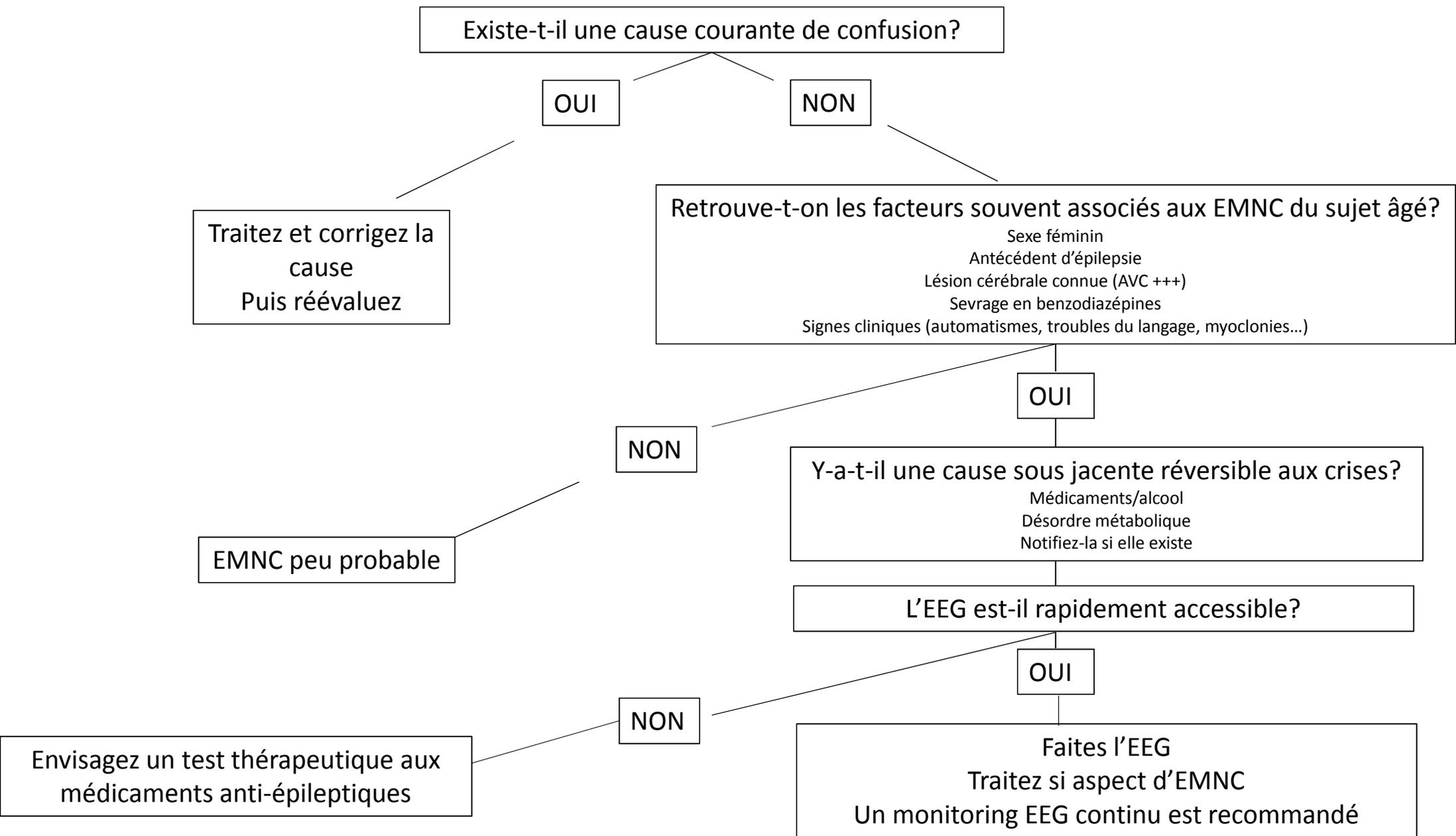
Figures

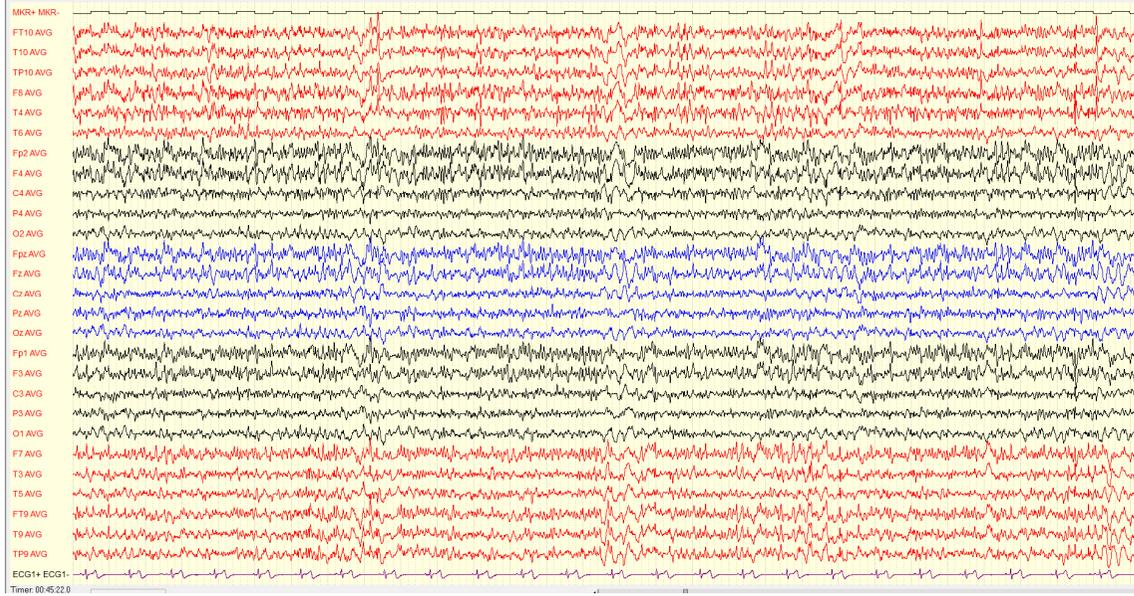
Figure 1: Algorithme diagnostique devant un tableau de confusion aigue du sujet âgé (d'après Woodford [9])

Figure 1 : A suggested practical approach to the diagnosis of non-convulsive status epilepticus in confused older people (according to Woodford [9])

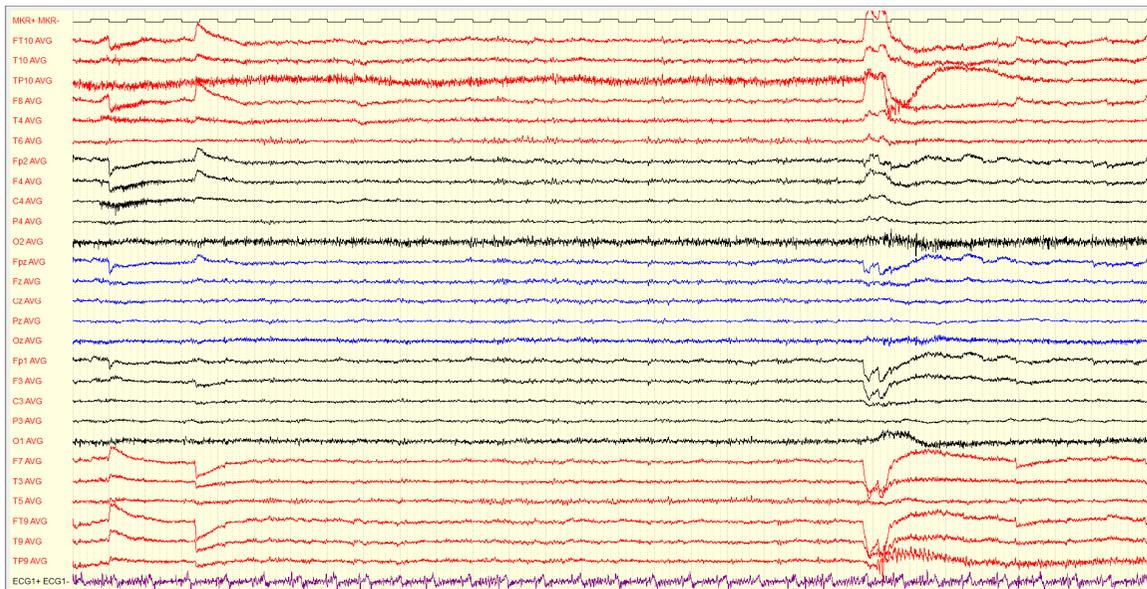
Figure 2 : Tracé EEG d'état de mal frontal bilatéral avec normalisation du tracé EEG après injection d'une benzodiazépine IV (données personnelles)

Figure 2 : EEG recording of bilateral frontal status epilepticus with normalization following IV Benzodiazepine Injection (personal date)





Tracé EEG d'état de mal frontal bilatéral



Normalisation du tracé EEG après injection d'une benzodiazépine IV