



L'épilepsie dans les démences du sujet âgé

Epilepsy in elderly dementias



Nawal Adali^{1,2}, Thierry Voisin^{1,3}, Pierre-Jean Ousset^{1,3}, Bruno Vellas^{1,2,3}.

1.Gérontopôle, CHU Purpan-Casselardit, Toulouse, France.

2.Institut du vieillissement, Université de Toulouse, France.

3.UMR1027, Inserm, Toulouse, France.

Email : nawaladali@yahoo.fr

Résumé :

Les maladies neurodégénératives sont une cause importante de crise d'épilepsie chez le sujet âgé. La maladie d'Alzheimer et les autres pathologies démentielles multiplient le risque de crise d'épilepsie que ce soit de crises d'épilepsie généralisées ou de crises partielles. Les crises d'épilepsie, typiquement tonico-cloniques, sont rapportées approximativement chez 10 à 16% des patients porteurs d'une maladie d'Alzheimer et 12% pour les myoclonies, mais des prévalences plus élevées ont également été rapportées. Les crises d'épilepsie surviennent surtout aux stades avancés. La prévalence et l'incidence de l'épilepsie au cours des autres types de démences du sujet âgé ont fait rarement l'objet d'études spécifiquement dédiées dans la littérature. Les anomalies EEG restent non spécifiques de ces démences. La prise en charge thérapeutique antiépileptique doit prendre en compte les particularités de ces patients âgés et porteurs de déficits cognitifs.

Mots clés : Démences- Maladie d'Alzheimer- Crises d'épilepsie.

Abstract:

Neurodegenerative diseases are an important cause of seizure in the elderly. Alzheimer's disease and other dementias are associated with an increased risk of unprovoked seizure. This increased risk is present for patients with generalized- and for patients with partial-onset seizures. Alzheimer's disease is associated with seizures, typically generalized tonic-clonic but also partial, in approximately 10% to 16% of cases, and 12% for myoclonus, although even higher prevalence have also been reported. Convulsions are more likely to occur late in the course of Alzheimer's disease. The prevalence and the incidence of epilepsy in the non AD-dementia in the elderly are not sufficiently studied in literature. EEG abnormalities are always not specific in these dementias. Anti epileptic treatment should take into account the peculiarities of elderly patients with cognitive impairment.

Key Words: Dementia- Alzheimer's disease- Epileptic seizures.

I- Introduction

La prévalence de l'épilepsie et des maladies démentielles augmente avec l'âge [1, 2]. Environ 1 % des sujets âgés de plus de 65 ans présentent une épilepsie. Au sein de cette population, l'étiologie cérébrovasculaire est largement

dominante, mais la pathologie tumorale, traumatique et neurodégénérative tiennent des rôles à peu près équivalents numériquement, évalués chacun autour de 10 % [3, 4]. La place des démences dans les causes des épilepsies des personnes âgées est très variable selon les études allant jusqu'à 16 % [5-7]. Toutefois, il apparaît que les crises d'épilepsie sont plus fréquentes chez les sujets âgés ayant une démence que chez les sujets de même âge ne l'ayant pas [8].

La difficulté des crises épileptiques chez le sujet âgé consiste à les différencier des pertes de connaissance non épileptiques, des malaises ou des chutes mal précisées, surtout dans le cas des crises partielles [9]. La survenue d'une épilepsie au cours d'une démence peut constituer un facteur de mauvais pronostic avec risque d'aggravation fonctionnelle, cognitive et d'institutionnalisation [10].

L'électroencéphalogramme (EEG) et l'EEG vidéo confirment le diagnostic en mettant en évidence un foyer épileptogène ou des anomalies inter critiques, mais sont de réalisation et d'interprétation difficiles aux stades avancés des démences, compte tenu des modifications de l'électro genèse. Néanmoins, le diagnostic reste toujours électro-clinique [11].

Le bilan étiologique devant une première crise ou devant toute modification de l'expression des crises au cours de la démence repose sur l'imagerie cérébrale (examen tomodensitométrique et imagerie par résonance magnétique) et la réalisation d'un bilan biologique [12, 13].

II - L'épilepsie au cours de la maladie d'Alzheimer (MA)

La maladie d'Alzheimer est la cause la plus fréquente des démences dégénératives du sujet âgé [14]. Dans les pays occidentaux, cette maladie passe de 0.5% à 65 ans à presque 30% à l'âge de 85 ans [15, 16]. L'atrophie cérébrale en particulier mésiotemporale retrouvée dans la MA pourrait jouer un rôle déterminant sur la pathogénie de l'épilepsie [17]. Mais les autres mécanismes physiopathologiques sous jacents restent mal élucidés et les données de la littérature sont peu nombreuses et sujettes à des biais méthodologiques [18, 19].

Les crises d'épilepsie au cours de la MA peuvent être secondaires aussi bien aux altérations neuronales et gliales au niveau de l'hippocampe et du néocortex [20], aux troubles métaboliques [21] qu'à la prise de médicaments pro-convulsivants dont les traitements anticholinestérasiques prescrits pour la démence [22].

Il n'existe pas de particularité clinique des crises d'épilepsie au cours de la MA dont la fréquence est non négligeable: la prévalence des crises myocloniques par

exemple est en moyenne de 12% au stade avancé de la MA [23, 24]. Les crises d'épilepsies sont le plus souvent généralisées, faiblement récurrentes et peuvent survenir à tous les stades de la maladie [25]. Des états de mal épileptiques tonico-cloniques généralisés sont possibles [26]. Les états de mal partiels complexes doivent toujours faire rechercher une lésion focale : vasculaire ischémique, tumorale ou un hématome sous-dural [27].

Les formes familiales de la MA avec atteinte du chromosome 14, ou avec mutation du gène de la préséniline 1 sont particulièrement associées aux crises épileptiques [28, 29].

III- L'épilepsie au cours des démences de type non Alzheimer

Peu de données existent sur le risque de crises épileptiques au cours des autres types de démences. Dans une étude de la Mayo Clinic (Rochester), les démences de type non Alzheimer augmenteraient le risque de crises partielles de 11 fois et celui des crises généralisées de 7 fois [23].

1- Démences fronto-temporales

Les démences fronto-temporales (DFT) constituent un groupe d'affections réunies sur la base d'une sémiologie reposant sur l'atteinte prédominante des lobes frontaux et temporaux antérieurs, avec une atteinte neuropathologique distincte de la MA [30]. Aucune étude n'a porté spécifiquement sur l'incidence de l'épilepsie au cours des DFT, mais la comorbidité DFT et épilepsie semble rare en dehors d'un phénotype caractérisé par une démence rapidement progressive, un syndrome parkinsonien et des crises épileptiques a été lié à une anomalie du chromosome 17 (FTDP-17q) [31, 32].

2-Démence à corps de Lewy

La prévalence réelle de l'épilepsie dans ce type de démence n'est pas bien connue du fait de la présence de symptômes communs aux deux entités tels que les fluctuations cognitives et de la vigilance, la survenue de confusions ou de chutes inexplicables, cependant des crises épileptiques authentiques ont parfois été décrites au cours de la démence à corps de Lewy [33].

3-Démences de type sous-cortical

L'épilepsie n'est pas habituellement associée aux syndromes parkinsoniens dégénératifs. Elle est encore plus rare dans les démences associées à la maladie de Parkinson ou à la paralysie supranucléaire progressive [34, 35].

4- Encéphalopathie de Hashimoto

De véritables crises épileptiques peuvent se voir dans le cadre de tableaux cliniques aigus ou plus insidieux de cette maladie [36]. Les crises épileptiques au cours de cette encéphalopathie peuvent être généralisées d'emblée réalisant même des tableaux d'états de mal épileptique [37]. Les anomalies de l'EEG sont non spécifiques : ondes lentes diffuses, ou plus localisées en temporal, ou encore triphasiques [38]. Les glucocorticoïdes peuvent améliorer les symptômes cliniques notamment les crises épileptiques [38].

5 - Les encéphalopathies vasculaires

Peuvent comporter des crises d'épilepsie partielles ou généralisées compliquant des lésions corticales aiguës ou séquellaires d'un AVC [39]. L'angiopathie amyloïde

comporte souvent des crises d'épilepsie partielles [40]. Mais l'épilepsie dans le cadre d'une démence vasculaire est moins bien étudiée dans la littérature que l'épilepsie vasculaire isolée [41].

6 - La maladie de Creutzfeldt-Jakob

Les myoclonies et les crises épileptiques ne sont pas rares au cours de cette prionopathie, passant de 0.4 % des cas à la phase de début à 88 % à la phase d'état surtout pour les myoclonies [42]. Les crises épileptiques qu'elles soient partielles ou généralisées sont résistantes au traitement antiépileptique [43]. L'EEG montre des anomalies différentes selon le stade évolutif mais restent non spécifiques: Ondes lentes diffuses ou frontales au début, évoluant vers des anomalies périodiques complexes latéralisées ou généralisées [44].

IV- La Démarche thérapeutique

En l'absence d'étude contrôlée d'efficacité et de tolérance des médicaments antiépileptiques chez les patients ayant une démence, le traitement des crises d'épilepsie chez ces sujets est basé sur l'extrapolation des données issues de populations âgées non-démences [45].

En pratique, devant une première crise d'épilepsie, la mise en route d'un traitement antiépileptique ne sera jamais systématique. Il peut en effet s'agir d'une crise isolée dans un contexte toxique ou métabolique. La conduite finale dépendra du risque de récurrence et des conséquences des crises pour le patient.

Le traitement antiépileptique débutera toujours par une monothérapie dont le choix dépendra du type de crise d'épilepsie, de la tolérance des médicaments en préférant ceux qui ont le moins d'effets indésirables sur les fonctions cognitives et le moins d'interactions médicamenteuses possibles. Selon l'étude de Rowan et al. [46] la Lamotrigine et la Gabapentine doivent être considérées en monothérapie de première intention chez les sujets âgés ayant des déficits cognitifs.

Conclusion

L'épilepsie qui survient au cours d'une démence peut en compliquer gravement l'évolution en aggravant le déficit cognitif, en entraînant une perte d'autonomie ou en augmentant la morbidité.

La prise en charge de l'épilepsie doit s'intégrer dans le projet thérapeutique global de la démence tout en sachant qu'il n'existe pas de consensus dans ce domaine et que la décision thérapeutique sera discutée au cas par cas.

Références

- 1-Stephen LS, Brodie MJ. Epilepsy in elderly people. *Lancet* 2000; 355:1441-6.
- 2-Hofman A, Rocca WA, Brayne C et al. The prevalence of dementia in Europe : a collaborative study of 1980-1990 findings. Eurodem Prevalence Research Group. *Int J Epidemiol* 1991; 20 : 736-748.
- 3-Trinka E. Epilepsy: comorbidity in the elderly. *Acta Neurol Scand* 2003; 108 (Suppl.180): 33-6.
- 4-Werhahn KJ. Epilepsy in the elderly. *Dtsch Arztebl Int.* 2009; 106 (9):135-42.

- 5-Sundaran MBM. Etiology and patterns of seizures in the elderly. *Neuroepidemiology* 1989 ; 8 : 234-238.
- 6-Romanelli MF, Morris JC, Ashkin K, Coben LA. Advanced Alzheimer's disease is a risk factor for late-onset seizures. *Arch Neurol* 1990 ; 47 : 847-50.
- 7-Massengo SA, Ondze B, Bastard J, Guiziou C, Velmans N, Rajabally YA. Elderly patients with epileptic seizures: In-patient observational study of two French community hospitals. *Seizure* 20 (2011) 231-9.
- 8-Henny C, Despland PA, Recli F. Première crise épileptique après l'âge de 60 ans : étiologie, présentation clinique et EEG. *Schweiz Med Wochenschr* 1990 ; 120 : 787-792.
- 9- De Toffol B.. Épilepsie chez le sujet âgé. *EMC-Neurologie* 2004 ; 330-4.
- 10-Hommet C. Epilepsie du sujet âgé ayant une maladie d'alzheimer. *Rev Neurol* 2009 ; 165: 30-3.
- 11-Dupont S, Verny M, Harston S, Cartz-Piver L, Puisieux F, Benetos A, Vespignani H, Marchal C, Derambure P. Spécificités des crises d'épilepsie chez le sujet âgé : proposition d'un score électro-radioclinique d'orientation. *Rev Neurol* 2009 ; 165: 803 - 11.
- 12-Vignal JP. Epilepsie du sujet âgé. *NPG* 2006 ; 35-8.
- 13-Brodie MJ, Kwan P. Epilepsy in elderly people. *BMJ* 2005; 331:1317-22.
- 14-Uzun S, Kozumplik O, Folnegovi-Smalc V. Alzheimer's dementia: current data review. *Coll Antropol.* 2011; 35 (4): 1333-7.
- 15-De Ronchi D, Berardi D, Menchetti M, Ferrari G, Serretti A, Dalmonte E, Fratiglioni L: Occurrence of cognitive impairment and dementia after the age of 60: a populationbased study from Northern Italy. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 19: 97-105.
- 16-Ramaroson H, Helmer C, Barberger-Gateau P, Letenneur L, Dartigues JF: Prevalence of dementia and Alzheimer's disease among subjects aged 75 years or over: updated results of the PAQUID cohort. *Rev Neurol* 2003; 159: 405-11.
- 17-Despland PA. Neurodegeneration and epileptic crises in Alzheimer's disease mesio-temporal sclerosis. *Rev Med Suisse Romande* 1997; 117 : 683-5.
- 18-Palop JJ, Mucke L. Epilepsy and cognitive impairments in Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2009; 66 (4): 435-40.
- 19-Mendez MF, Catanzaro P, Doss RC, ARguello R, Frey WH 2nd. Seizures in Alzheimer's disease: clinicopathologic study. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1994; 7 : 230-3.
- 20-Rao SC, Dove G, Cascino GD, Petersen RC. Recurrent seizures in patients with dementia: Frequency, seizure types, and treatment outcome. *Epilepsy & Behavior* 2009; 14: 118-20.
- 21-Le Reste PJ, Biraben A. Etiologies des épilepsies. *EMC Neurologie*, 17044-C-90, 2011.
- 22-Piecoro LT, Wermeling DP, Schmitt FA, Ashford JW. Seizures in patients receiving concomitant antimuscarinics and acetylcholinesterase inhibitor. *Pharmacotherapy* 1998; 18: 1129-32.
- 23-Hesdorffer DC, Hauser WA, Annegers JF, Kokmen E, Rocca WA. Dementia and adult-onset unprovoked seizures. *Neurology* 1996 ; 46 : 727-30.
- 24-Hauser WA, Morris ML, Heston LL, Anderson VE. Seizures and myoclonus in patients with Alzheimer's disease. *Neurology* 1986; 36: 1226-30.
- 25-Larner AJ. Epileptic Seizures in AD Patients. *Neuromol Med* 2010; 12: 71-7.
- 26-Thomas RJ. Seizures and Epilepsy in the Elderly. *Arch Intern Med.* 1997; 157: 605-17.
- 27-Armon C, Peterson GW, Liwnicz BH. Alzheimer's disease underlies some cases of complex partial status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 2000; 17 : 511-8.
- 28-Lampe TH, Bird TD, Nochlin D et al. Phenotype of chromosome 14-linked familial Alzheimer's disease in a large kinscope. *Ann Neurol* 1994; 36: 368-78.
- 29-Larner A.J. Presenilin-1 mutation Alzheimer's disease: A genetic epilepsy syndrome? *Epilepsy & Behavior* 2011; 21: 20-22.
- 30-Pasquier F, Lebert F, Lavenu I, Petit H. Diagnostic clinique des démences fronto-temporales. *Rev Neurol* 1998; 154: 217-23.
- 31-Sperfeld AD, Collatz MB, Baier N, Palmbach M, Storch A, Schwartz J, et al. FTDP-17 : an early-onset phenotype with parkinsonism and epileptic seizures caused by a novel mutation. *Ann Neurol* 1999; 46: 708-15.
- 32-Foster NL, Wilhelmsen KC, Sima AAF, Jones MZ, D'Amato CJ, Gilman S, Conference participants. Frontotemporal dementia and Parkinsonism linked to chromosome 17: a consensus conference. *Ann Neurol* 1997; 41: 706-15.
- 33-Touchon J, Portet F. Démence à corps de Lewy. In: Duyckaerts C, Pasquier F, eds. *Démences*. Rueil-Malmaison: Doin, 2002 : 193-201
- 34- Defebvre L. La maladie de Parkinson et les syndromes parkinsoniens apparentés. *Médecine Nucléaire* 2007; 31 :304-13.
- 35-Nygaard TG, Duvoisin RC, Manocha M, Chokroverty S. Seizure in progressive supranuclear palsy. *Neurology* 1989; 39: 138-40.
- 36-Chong JY, Rowland LP, Utiger RD: Hashimoto encephalopathy: syndrome or myth? *Arch Neurol* 2003; 60: 164-71.
- 37-Ferlazzo E, Raffaele M, Mazzu I, Pisani F: Recurrent status epilepticus as the main feature of Hashimoto's encephalopathy. *Epilepsy Behav* 2006; 8: 328-30.
- 38-Archambeaud F, Galinat S, Regouby Y, Magy L, Rebeyrotte I, Vallat JM, Teissier MP: Hashimoto encephalopathy. Analysis of four case reports. *Rev Méd Interne* 2001; 22: 653- 9.
- 39-Despland PA. Démences et crises épileptiques tardives. *Praxis* 1997; 86 : 1414-7.
- 40-Greenberg SM, Vonsattel JPG, Stakes JW, Gruber M, Finklestein SP. The clinical spectrum of cerebral amyloid angiopathy: presentation without lobar hemorrhage. *Neurology* 1993; 43 :2073-9.
- 41-Granger N, Convers P, Beauchet O, Imler D, Viallon A, Laurent B, Michel D: First epileptic seizure in the elderly: electroclinical and etiological data in 341 patients. *Rev Neurol* 2002; 158: 1088-95.
- 42-Brown P, Cathala F, Castaigne P, Gajdusek DC. Creutzfeldt-Jakob disease: clinical analysis of a consecutive series of 230 neuropathologically verified cases. *Ann Neurol* 1986; 20 : 597-602.
- 43-Parry J, Tuch P, Knezevic W, Fabian V. Creutzfeldt-Jakob syndrome presenting as epilepsia partialis continua. *J Clin Neurosci* 2001; 3 : 266-8.
- 44-Au WJ, Gabor AJ, Vijayan N, Markand ON. Periodic lateralized epileptiform complexes in Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 1980; 30 : 611-17.
- 45-Faught E. Epidemiology and drug treatment of epilepsy in elderly people. *Drugs Aging* 1999; 15: 255-69.
- 46-Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JF, Pryor FM, Boardman KD, Uthman BM, Spitz M, Frederick T, Towne A, Carter GS, et al: New onset geriatric epilepsy. A randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine. *Neurology* 2005; 64: 1868-73.