

Épilepsie et Maladie d'Alzheimer

Dr. Marie Sarazin

Hôpital de la Salpêtrière, Paris

Fréquences

- Incidence crises ↑ dans MA vs SA
(Hauser 1986, Romanelli 1990, Amatniek 2006)
- Fréquence entre 5 à 67 %
(Risse 1990, Bjork 1995, Forstl 1992, Lehotovirta 1996)
- Entre 10 à 22 % des patients MA ont au moins 1 crise
(Mendez 2003)
- Habituellement dans les formes sévères, après au moins 6 ans d'évolution de la maladie
(Mendez 2003)
- Formes jeunes: épilepsie + fréquente (mutation PS1)

Suivi longitudinal

- n=236, suivis 7 ans, tous les 6 mois
- MMS ≥ 16 à l'inclusion
- Risque cumulatif à 7 ans de crise sans facteur déclenchant retrouvé = 8 % (7,75 %)
- Médiane 1ère crise = 4 ans
- Incidence = 0,87 % (> pop. gén.)

Amatniek 2006

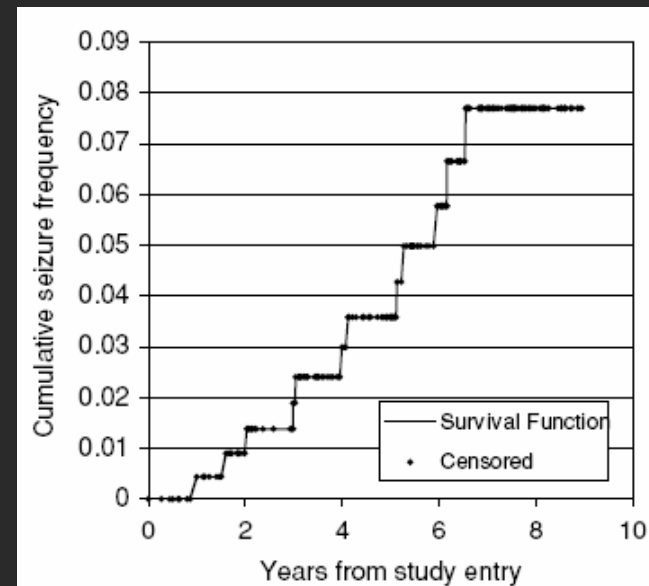


FIG. 1. Cumulative incidence of seizures in Alzheimer disease: in all races.

Risque cumulatif de crise p.r. à population sans démence :

MA âge 50-59 ans risque x 87

MA âge > 85 ans risque x 3

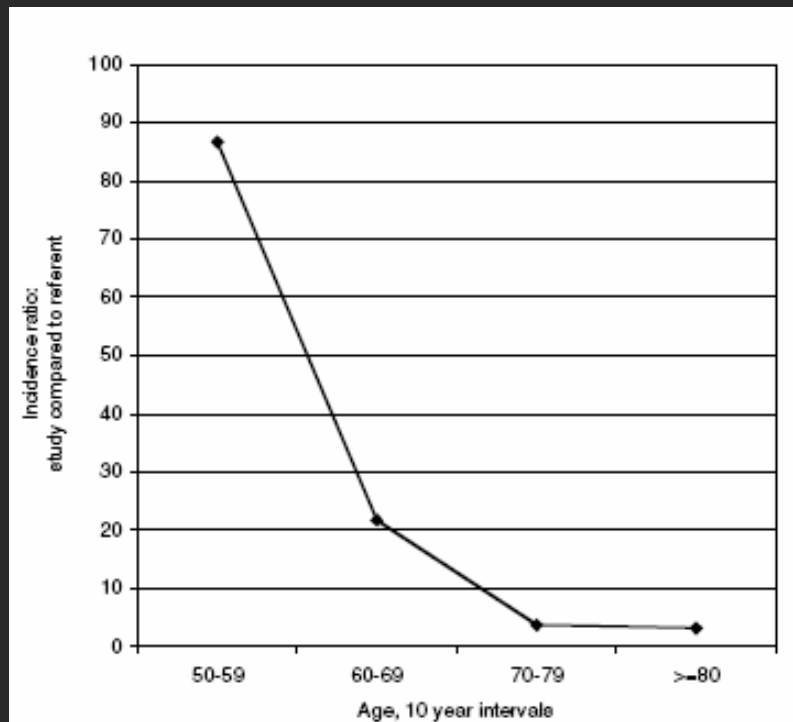


FIG. 2. Incidence ratio by age: observed compared with expected, in all races.

Amatniek 2006

Type de crises

- Crise généralisée tonico-clonique 64 %
- Myoclonies segmentaires ou focales 55 %
- Crise partielle simple ou complexe
- Surviennent plus fréquemment **au stade tardif**

Facteurs de risque de survenue de crises

- Pas de relation entre risque de crise dans MA et âge de début MA (*Romanelli 1990*)
données EEG initiales (*Romanelli 1990*)
Apo E4 (*Bronzova 1996*)
- Augmentation du risque de crise si
Dépression
Hypertension
- Pas de différence neuropath DNF, PS, perte neuronale MA avec ou sans crise (*Romanelli 1990*)

Facteurs de risque de survenue de crises

	RR	IC (95%)
âge jeune	0,89	0,82-0,97
afro-américain	7,35	1,42-37,98
sévérité de la démence (MMS)	4,15	1,06-16,27
EEG S. focaux	73.36	1.75–3075
HTA	NS	
Dépression	NS	

(Amatniek 2006)

Prise en charge

1. Y penser !
2. Exclure une cause symptomatique avant de débiter un traitement
3. Traiter dès la 1ère crise ? (*Mendez 2003, Miller 2007*)
4. Préférer les traitements bien tolérés sur le plan cognitif et SA : Lamotrigine
carbamazepine, acide valproïque, gabapentin
5. Proposer la dose minimale

Crises provoquées du sujet âgé

vasculaire	37 à 54 %
métabolique	15 à 16 %
tumeurs	10 %
traumatismes crâniens	10 %
Médicaments, alcool	7 à 10 %
infections	3 %
iatrogénie : antidépresseurs, antipsychotiques...	

La présence d'une MA ne dispense pas de rechercher une crise symptomatique

LE TRAITEMENT : quelques règles

- Traitement dès la première crise en cas de crise à début focal et/ou risque récurrence élevé
- Utilisation d'AE à faible impact sur la cognition
- Doses minimales
- Privilégier la monothérapie
- Titration
- Conditionnement adapté
- Surveillance de la tolérance générale

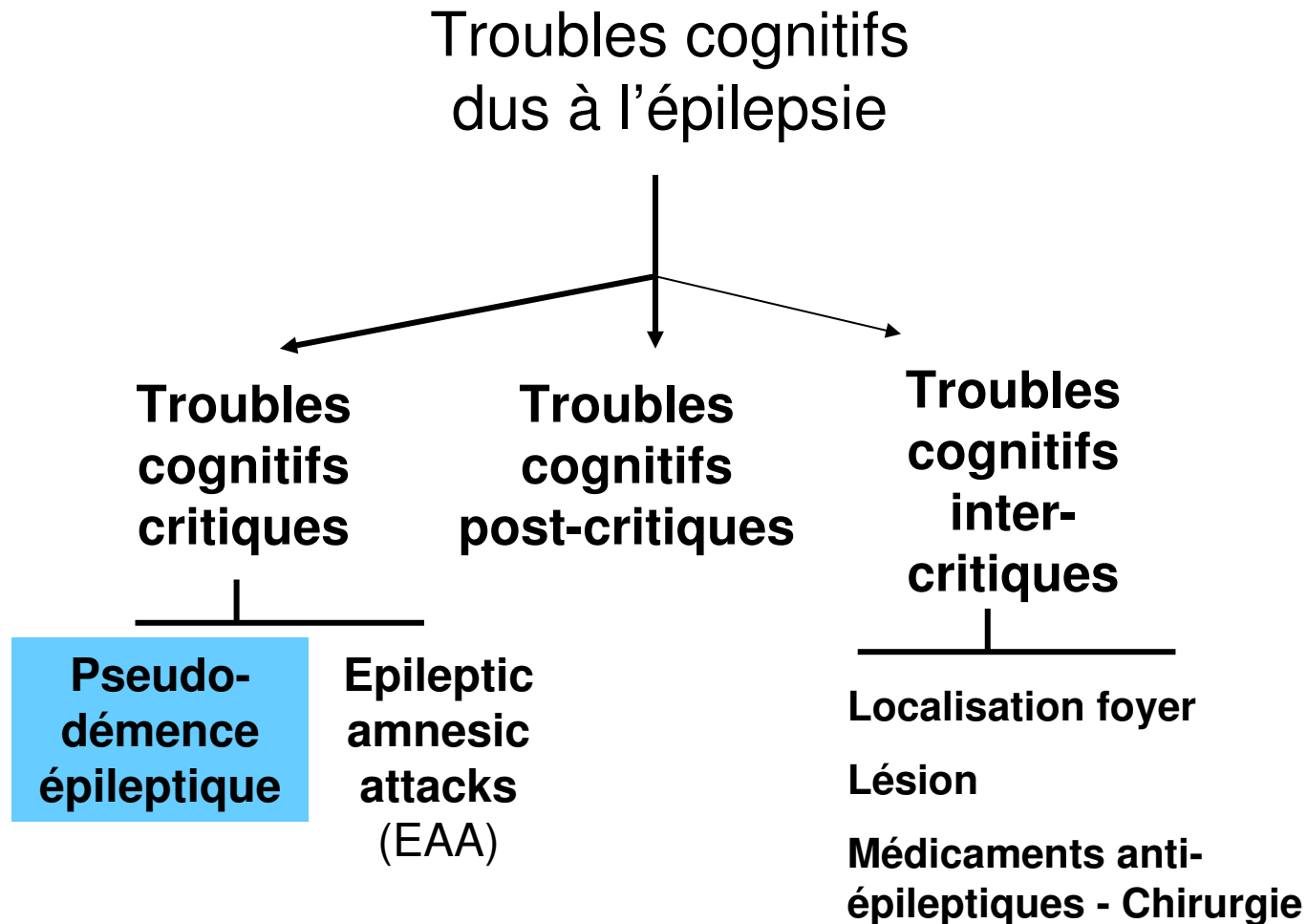
Particularités du sujet âgé

- Co-morbidités
- Plus grande sensibilité à certains effets secondaires
 - Risque accru de confusion
 - Risque accru de somnolence

Antiépileptiques

- Absence d'étude contrôlée chez le sujet dément
- Anciens antiépileptiques : à éviter
- Actuels :
 - LTG : non sédatif, bonne tolérance, titration
 - GBT : bonne tolérance, 3 prises
 - CBZ : Na⁺, conduction
 - VPA : prudence...

Pseudo-démence épileptique ou démence débutante aggravée par épilepsie ?



Epileptic pseudodementia

Article abstract—Dementia is a frequent cause of memory loss with aging. The incidence of complex partial seizures sharply rises after age 60. Complex partial seizures that occur with subtle clinical signs or loss of awareness, or occur during sleep may defy identification. We report five elderly patients fearing dementia in whom memory dysfunction was due to unrecognized complex partial seizures.

NEUROLOGY 1998;50:1472-1475

W.O. Tatum IV, DO; J. Ross, MD; and A.J. Cole, MD

Table Summary of clinical data on patients with epileptic pseudodementia

Patient no.	Age (y)	Symptom duration (y)	No. of EEGs done	EEG recording method	EEG onset	Seizures on EEG	Symptoms	Clinical signs	Response to AEDs
1	79	25	2	24-hr ambulatory	Left temporal	3	Memory lapses	Waxing and waning amnesia	Declined AEDs
2	58	15	1	24-hr ambulatory	Left temporal	4	Anxiety and memory loss	Morning confusion; disoriented, poor recall	Resolution of memory deficits
3	67	3	2	24-hr ambulatory video EEG	Artifact	1	Episodic memory loss	Recurrent transient global amnesia 30-45 min	Resolution of memory deficits
4	70	7	4	video EEG	Left temporal	6	Fear memory and feeling weird	Period over 4-5 days of depression, severe confusion, memory loss, depersonalized	Incomplete response
5	70	1	2	routine EEG	Left temporal	1	Confusion and memory loss	Period of "apathy" mumbling, facial flushing	Resolution of memory deficits

Pseudo-démence épileptique

CME

Epilepsy presenting as AD: Neuroimaging, electroclinical features, and response to treatment

Abstract—Three patients with progressive memory impairment initially attributed to AD underwent serial neuropsychometry, MRI, and EEG. Registered serial MRI volumetric analysis showed no loss of whole or regional brain volume. EEG revealed temporal lobe spike activity and antiepileptic treatment was optimized. Memory functions improved with antiepileptic medication in all three patients. The demonstration of temporal lobe spike activity in patients with progressive memory impairment is an indication for a trial of antiepileptic medication.

NEUROLOGY 2002;58:298–301

P. Hegg, MD, PhD; S.J. Smith, FRCP; R.I. Seahill, MSc; D. Chan, PhD, MRCP; R.J. Harvey, MD, MRCPsych; N.C. Fox, MD, MRCP; and M.N. Rossor, MD, FRCP

Table 1 MMSE and results from the neuropsychological examinations (Patients 1 through 3)

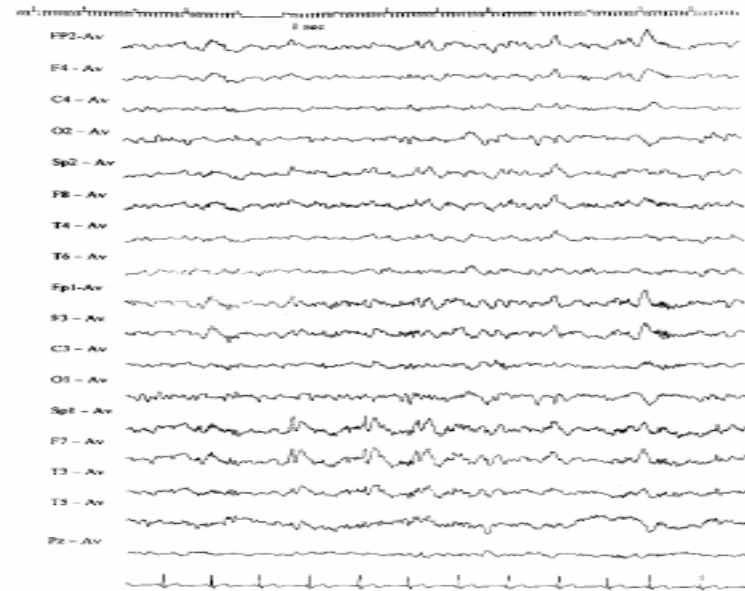
Test	Patient 1, dates of examination				Patient 2, dates of examination				Patient 3, dates of examination		
	May 23, 1994*	May 22, 1995	June 2, 1997	July 17, 1998	February 15, 1994	February 20, 1995†	October 2, 1995	December 5, 1996	January 21, 1997†	July 29, 1997	October 12, 1998
MMSE	24	—	—	—	28	—	—	—	27	—	—
Verbal IQ	89	84	85	84	125	127	126	123	111	123	114
Performance IQ	86	79	96	88	130	128	130	128	124	115	130
RMT words	35/50	44/50	43/50	47/50	44/50	38/50	44/50	47/50	34/50	49/50	49/50
RMT faces	31/50	37/50	29/50	34/50	43/50	35/50	48/50	41/50	30/50	42/50	36/50

Test scores related to Wechsler Adult Intelligence Survey verbal and performance IQ are given for each patient, as well as the scores from Warrington Recognition Memory tests.

* Antiepileptic treatment altered from sodium valproate to carbamazepine after this assessment.

Pseudo-démence épileptique

- Tableau clinique:
 - Troubles mnésiques prédominants sur mémoire verbale
 - Absence de détérioration cognitive globale
 - Relative stabilité troubles mnésiques à long terme avec fluctuations sur courts intervalles
 - Crises subtiles ou infracliniques
 - EEG spécifique:
 - Anomalies épileptiques +++
 - IRM:
 - Absence d'atrophie cérébrale diffuse
 - Réponse partielle aux MAE



Fréquence ?

PAPER

Potentially reversible conditions in 1000 consecutive memory clinic patients

A Hejl, P Høgh and G Waldemar

Memory Disorders Research Unit, Department of Neurology, The Neuroscience Centre, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry
2002;**73**:390-394

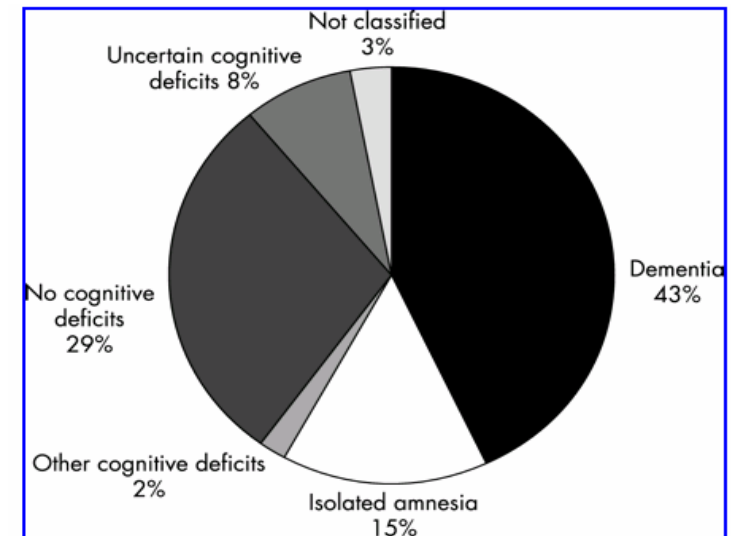


Table 2 Potentially reversible primary aetiologies for cognitive symptoms in 1000 memory clinic patients

Diagnosis	Patients with potentially reversible causes (n=185)
Depression	98
Hydrocephalus	34
Alcohol dependence syndrome	19
Space-occupying lesions	8
Metabolic diseases	8
Epilepsy	7
Post-traumatic syndromes	6
Obstructive sleep apnoea	4
Delirium	1

