

Epilepsie Myoclonique Sénile dans la maladie d'Alzheimer

A.KADI, D.MORCAMP, M.BERARD, M.TOUFLET

Service de Gériatrie -Hôpital de Oissel

CHU DE ROUEN

● L'épilepsie myoclonique sénile (EMS)

- L'entité a été décrite pour la 1^{ère} fois par GENTON et PAGLIA en 1994 chez deux patients atteints d'une trisomie 21 (syndrome de DOWN « SD ») associée à une maladie d'Alzheimer « MA »
- Une espérance de vie plus longue a conduit à la reconnaissance de la forte incidence de la MA et de l'épilepsie chez les personnes âgées atteintes de SD.
- Les deux maladies ayant une base neuropathologique commune, elles ont été associées à l'Epilepsie Myoclonique Sénile.

L'épilepsie myoclonique sénile

- GENTON et PAGLIA ont décrit chez ces patients l'Epilepsie Myoclonique Sénile par analogie au syndrome d'Epilepsie Myoclonique Juvénile .
- Les myoclonies à caractère épileptique sont des mouvements brefs et soudains (sursauts) à l'origine de secousses musculaires, sans altération perceptible de l'état de conscience, survenant le matin, affectant surtout les membres supérieurs.
- Dans l'EMS, ces crises sont progressives et coïncident avec une accélération du déclin cognitif et une augmentation de la dépendance .

L'épilepsie myoclonique sénile

- EEG: Les myoclonies sont souvent associées à des décharges de pointes ondes ou poly pointes ondes généralisées ou focalisées mais leur absence n'exclut pas la maladie .
- Intérêt de la Vidéo L'EEG et de l'enregistrement long, mais pas toujours réalisable.

Épilepsie myoclonique sénile

- DEUX OBSERVATIONS SUPPLÉMENTAIRES PUBLIÉES EN 2006 AVEC DE SIMONE

SENILE MYOCLONIC EPILEPSY IN DOWN SYNDROME:

A VIDEO AND EEG PRESENTATION OF TWO CASES

ROBERTO DE SIMONE 1, 2, GÉRALDINE DAQUIN, 2, PIERRE GENTON, 2

1 DEPARTMENT OF NEUROLOGY, S. EUGENIO HOSPITAL, ROME, ITALY

2 CENTRE SAINT PAUL, HÔPITAL HENRI GASTAUT, MARSEILLE, FRANCE

EPILEPTIC DISORD 2006; 8 (3): 223-7

18 cas recensés rétrospectivement chez des patients trisomiques

ENTRE 1995 ET 2010

(CENTRE SAINT-PAUL DE MARSEILLE, MONTPELLIER
ET OVIEDO)

Seizure 19 (2010) 383–389



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Seizure

journal homepage: www.elsevier.com/locate/yseiz



Senile myoclonic epilepsy: Delineation of a common condition associated with Alzheimer's disease in Down syndrome

Roberto De Simone^{a,b}, Xavier Salas Puig^c, Philippe Gélisse^d, Arielle Crespel^d, Pierre Genton^{a,*}

^a Centre Saint Paul - Hôpital Henri Gastaut, 300 Boulevard Sainte Marguerite, 13258 Marseille 09, France

^b Unità di Neurologia - Centro di diagnosi e cura delle epilessie, Ospedale Sant'Eugenio, Piazzale Umanesimo 10, 00144 Roma, Italy

^c Servicio de Neurologia Hospital General de Asturias, Oviedo, Spain

^d Epilepsy Unit, Hopital Gui de Chauviac, 34295 Montpellier Cedex, France

11 cas décrits dont 8 SD et 3 MA Hôpitaux de Barcelone et Austirias Espagne

- **Epilepsia myoclonica en el síndrome de down y en la enfermedad de alzheimer**

J.S.Aller- Alvarez, M.Ménendez-González , R.Ribacoba-
Montero, M.Salvado , V.Vega , R.Suárez-Moro , M.Sueiras ,
M.Toledo , J.Salas-Puig , J.Álvarez-Sabin

NEUROLOGIA.2017;32(2):69_73

CAS CLINIQUES

- Nous rapportons un cas d'EMS chez un patient présentant une trisomie 21 associée à une MA
- Et cinq cas chez des patients présentant une MA sans Trisomie 21 .

Premier cas

- Homme, 58 ans, trisomie 21, MA, vivant en USLD
- Myoclonies isolées depuis plusieurs mois, matinales intéressant les membres supérieurs
- Avis neurologique , myoclonies isolées → pas de traitement.
- Installation de façon brutale de crises convulsives tonico-cloniques généralisées répétitives sur 24 h, état de mal épileptique compliqué d'une pneumopathie d'inhalation .
- Transfert aux urgences, stabilisation et TRT par Valproate de Sodium .
- **EEG : tracé lent**

Deuxième cas

- Homme, 65 ans, MA à début précoce, vivant en USLD .
- Myoclonies membres supérieurs associées à des crises tonico-cloniques généralisées
- **EEG: tracé ralenti symétrique , sans pointes ni crises enregistrées .**
- Traitement par Valproate de Sodium .
- Pas d'obtention d'équilibre thérapeutique, récurrences fréquentes des crises myocloniques .
- Déclin fonctionnel et cognitif.
- Décès suite à un état de mal épileptique.

Troisième cas

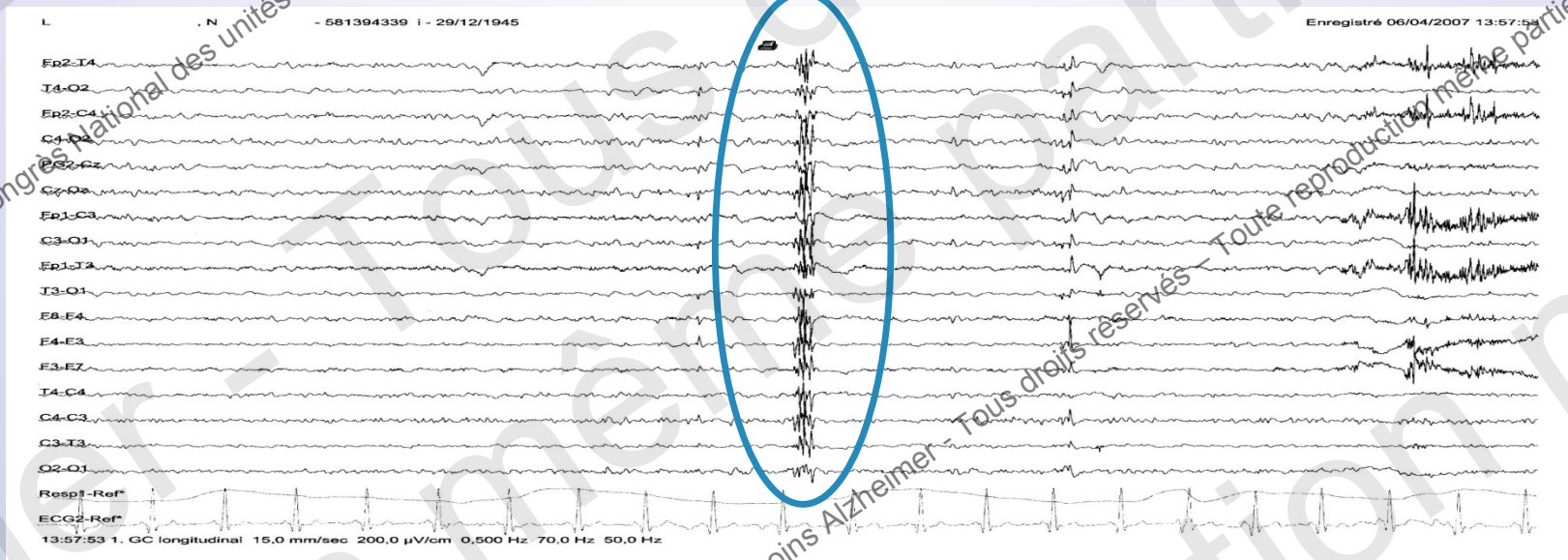
- Femme 54ans, MA stade sévère (forme familiale et à début précoce).
- Myoclonies matinales invalidantes, chutes à répétition, associée à des crises tonico-cloniques généralisées
- Diagnostic clinique d'EMS
- **EEG: tracé lent, bouffées lentes à prédominance antérieures et petites pointes rapides**
- Traitement par LEVETIRACETAM puis remplacement par VALPROATE de SODIUM devant la fréquence des myoclonies.
- Difficulté d'équilibre thérapeutique .
- Déclin cognitif et aggravation de la dépendance .
- Décès à l'âge de 55 ans

Quatrième cas

- Femme, 73 ans, MA évoluée
- Myoclonies matinales fréquentes lors de la toilette ou au levé
- Evolution vers des crises d'épilepsie généralisées.
- Diagnostic clinique d'EMS
- **EEG non réalisé**
- Traitement par Valproate de sodium

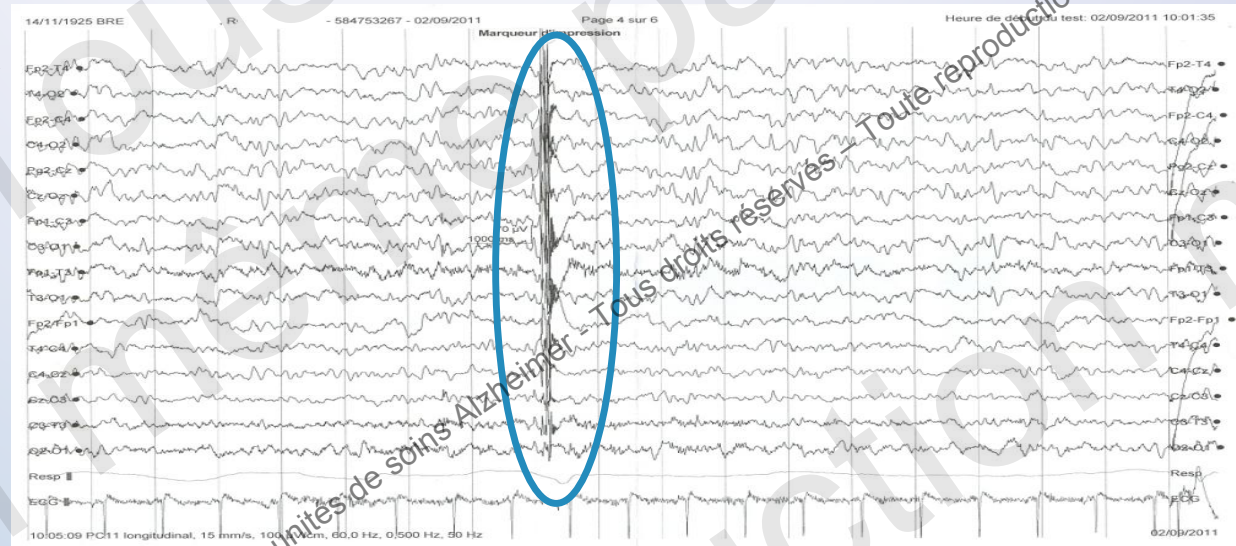
Cinquième cas

- Rétrospectivement, deux autres cas ont été recensés entre 2007 et 2008 (USLD)
- Femme de 62ans, MA évoluée
- Aide pour les AVQ, déambulation incessante
- Myoclonies intermittentes isolées ou en salves des membres supérieurs.



6ème cas

- Femme de 86 ans, MA évoluée .
- Syndrome d'immobilisation lit-fauteuil
- Myoclonies provoquées par la stimulation physique ou le bruit .
- Recrudescence des myoclonies, une année après .
- **EEG: tracé lent, pointes et poly pointes ondes .**



Discussion

- Comme constaté dans nos observations , il semblerait que l'EMS ne soit pas si rare dans la MA.
- Nous constatons principalement la survenue d'EMS chez des patients âgés de 50 à 75 ans, ce qui est conforme aux cas observés dans la littérature .
- La sémiologie des crises rapportées concorde avec les cas rapportés.
- Les myoclonies peuvent être invalidantes, responsables de chutes .
- L'EEG a montré des poly pointes ondes sur les 2 derniers cas, et un tracé globalement ralenti pour nos 4 premiers cas .
- Dans le 1^{er} cas , le traitement par VPA, a contribué à stabiliser et à diminuer la fréquence des myoclonies .
- Dans le 2^{ème} cas, l'efficacité du traitement par VPA semble avoir été limitée.
- Un déclin fonctionnel et une aggravation de la dépendance ont été observés concomitamment à l'apparition des myoclonies comme cela est rapporté également dans la littérature.

Discussion

- L'incidence de la démence dans le syndrome de Down est de 20 à 50% (50-59 ans) 60-75% (> 60ans) C'est dans ce groupe que sont décrites les crises myocloniques tardives (De Simone et al .2006) également appelées LOMEDS
- Étiopathogénie? Surexpression du gène précurseur de la protéine amyloïde sur le chromosome 21? Implication des canaux sodiques? Mutation du gène de la Préséniline 1 (formes familiales de MA)?.....

Prise en charge

- Le traitement doit être débuté tôt, dès l'apparition des crises, en raison du retentissement fonctionnel parfois important des myoclonies et du risque de crises généralisées.
- Éviter la prescription de médicaments épiléptogènes : IRS, neuroleptiques, Vérapamil, Diltiazem, Alimémazine, Tricycliques
- Le LEVETIRACETAM :
 - est le seul traitement anti-comitial dont il a été démontré qu'il réduisait la fréquence des crises avec une possibilité d'amélioration au niveau comportemental et cognitif (Van Zandijcke 2003)
 - Bien toléré, notamment sur le plan cognitif
 - Peu d'interactions médicamenteuses
 - Ne nécessite pas de titration
- La PHENYTOINE et la CARBAMAZEPINE ne sont pas préconisées car peuvent exacerber les crises myocloniques (rôle sur les canaux sodiques)

Pronostic

- La survenue d'une épilepsie au cours d'une MA peut être associée à un profil évolutif défavorable et un excès de mortalité .
- La reconnaissance précoce de l'EMS et la thérapie peuvent éviter les complications liées aux chutes et l'évolution vers des crises tonico-cloniques généralisées .

Conclusion

- L'EMS: Entité encore mal définie dans la MA .
- De plus en plus d'observations et de séries de cas sont rapportés dans la littérature.
- Nécessité d'études sur des séries plus importantes et une collaboration neurologues-gériatres .
- La reconnaissance de ce syndrome est très importante
 - Implications pronostiques .
 - Nécessité d'une prise en charge et d'un traitement approprié .

Bibliographie

- ALLER-ALVAREZA J.S, MENÉNDEZ-GONZÁLEZ M, RIBACOBA-MONTERO R, SALVADO M, VEGA V, SUÁREZ-MORO R, SUEIRAS M, TOLEDO M, SALAS-PUIG J, ÁLVAREZ-SABIN J. Myoclonic epilepsy in down syndrome and Alzheimer disease. NEUROLOGÍA. 2017; 32: 69-73
- de SIMONE R, SALAS PUIG X, GÉLISSE P, CRESPEL A, GENTON P. Senile myoclonic epilepsy: delineation of a common condition associated with Alzheimer's disease in down syndrome. SEIZURE 2010; 19: 383-389
- CRESPEL A, GONZALEZA V, COUBES P, GELISSE P. Senile myoclonic epilepsy of Genton: two cases in down syndrome with dementia and late onset epilepsy. Epilepsy Res. 2007 ; 77:165-8
- VERCUEIL L. Epilepsie et maladies neurodégénératives de l'adulte. EPILEPTIC DISORDERS 2004; 6: S147-57
- d'ORSI G, SPECCHIO L. M. on behalf of the apulian study group on senile myoclonic epilepsy. Progressive myoclonus epilepsy in down syndrome patients with dementia. J Neurol. 2014 ; 261:1584-97.
- VAESSEN S, DARON A, DUBRU JM, EBETIUC I, LEROY P, MISSON JP. Aspects neurologiques associés au syndrome de Down. TIJDSCHRIFT VAN DE BELGISCHE KINDERARTS • 2012 - VOL. 14 - NR.2
- VERCUEIL L, KRIEGER J. Les myoclonies chez l'adulte : démarche diagnostique. NEUROPHYSIOL CLIN 2001 ; 31: 3-17
- VOLPE-GILLOT L. Troubles cognitifs, démence et épilepsie. PSYCHOL NEUROPSYCHIATR VIEN 2007 ; 5 (N° SPÉCIAL 1) : S31-S40
- de TOFFOL B, HOMMET C. Epilepsie chez le sujet âgé .Epilepsie et démences . EMC NEUROLOGIE 17-044-O-15
- MASOUD SANGANI, ASIM SHAHID, SHAHRAM AMINA, MOHAMAD KOUBEISS . Improvement of myoclonic Epilepsy in down syndrome treated with levetiracetam. EPILEPTIC DISORD 2010; 12(2): 151-4
- ROBERTO DE SIMONE^{1,2}, GÉRALDINE DAQUIN², PIERRE GENTON². Senile myoclonic epilepsy in down syndrome: a video and EEG presentation of two cases. EPILEPTIC DISORD 2006; 8 (3): 223-7