

Epilepsie et nouvelles stratégies médicamenteuses chez la personne âgée

Dr Cathy De Cock

Service de Neurologie Helora site Mons

Unité d'épilepsie Hôpital Marie Curie-Humani

Définition de la crise d'épilepsie

- Manifestation **aigue** clinique et électroencéphalographique d  ue à une hyperexcitabilité neuronale synchrone entrainant des modifications cliniques allant de manifestations motrices, sensibles, végétatives à l'altération de l'état de conscience en fonction de la localisation du foyer épileptogène initial et de sa propagation.
- Important: - crises d'apparition **brutal, fin brutal** +/- post critique (somnolence, fatigue, confusion, déficit)
 - Manifestations **stéréotypées**
 - EEG anormal avec anomalie percritique ou intercritique

L'épilepsie = maladie chronique

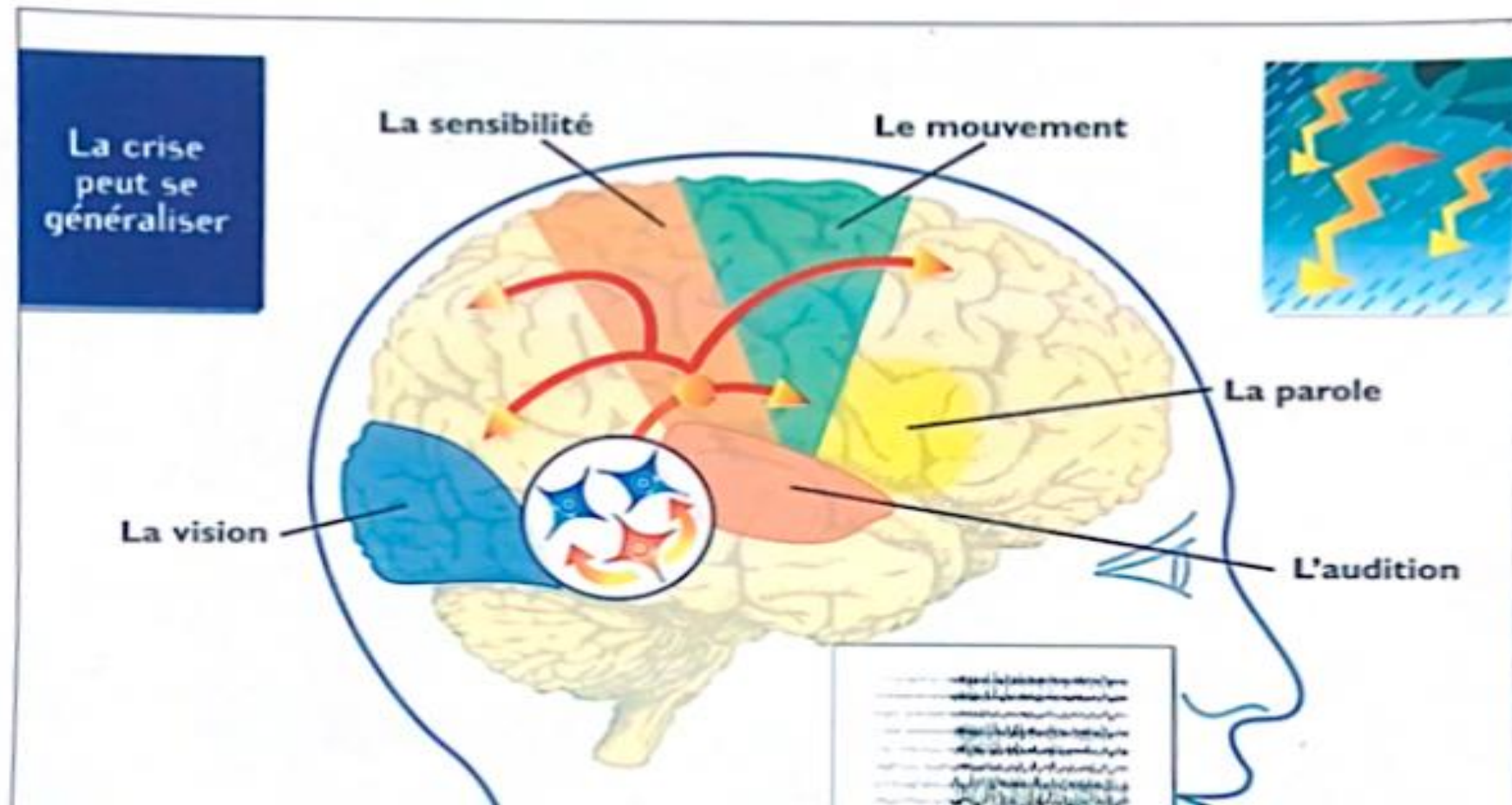
- ❖ Au minimum 2 crises d'épilepsie
- ❖ Une crise d'épilepsie unique avec EEG anormal (en corrélation avec la clinique) ou une lésion radiologique pouvant expliquer la clinique
- ❖ Importance de l'EEG (devant être souvent répétés) et de l'EEG vidéo avant le traitement (effacer les anomalies EEG)

Personnes âgées > 65 ans (étude clinique) ou > 75 ans (gériatre)



localisation





Crise à début focal ou généralisé

Classification
complexe ->
valeur
pronostic



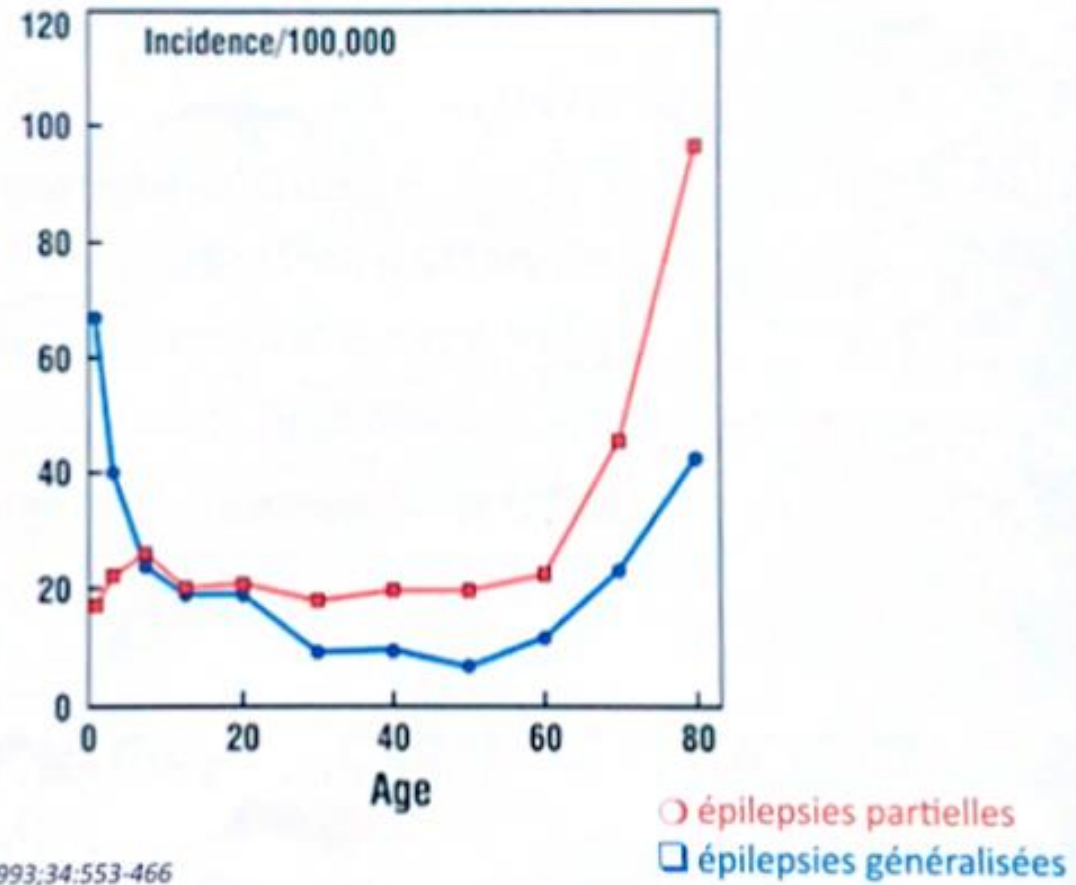
Particularités de l'épilepsie de la personne âgée (4)

1. Epidémiologie: chiffres sous -estimés car diagnostic difficile ou déroutant
2. Présentations cliniques déroutantes
3. Traitement problématique
4. Pronostic

Incidence de l'épilepsie

- Population générale 40/100000
- Patient de plus de 65 ans 100 à 150 /100000 pour les plus de 85 ans
- Diminution du seuil épileptogène lié à l'âge a été établi et est secondaire à une diminution de l'inhibition intracorticale (ex Mal. d'Alzheimer) et une diminution de la plasticité neuronale en plus de l'atteinte de la réserve neuronale minimale.

INCIDENCE EN FONCTION DE L'ÂGE



Hauser WA et al. Epilepsia 1993;34:553-466

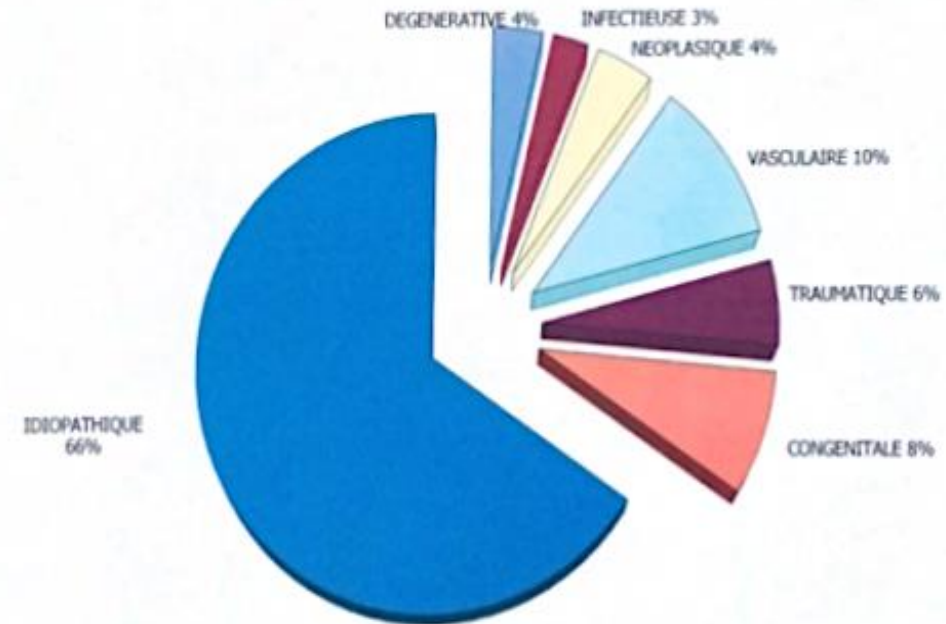
Etiologies et clinique

- Epilepsie **symptomatique** (CS aigue)
 - < 7 jours par rapport à une agression cérébrale (trauma, AVC)
 - < métabolique
 - < iatrogène (sevrage alcool , benzodiazepine) quinolone
 - < Infectieuse, inflammatoire
- Epilepsie **non symptomatique** (vasculaire, dégénérative, tumorale, infectieuse, inflammatoire, indéterminée)
- Crise non épileptique (**CNEP**)

Liste des médicaments pro convulsivants

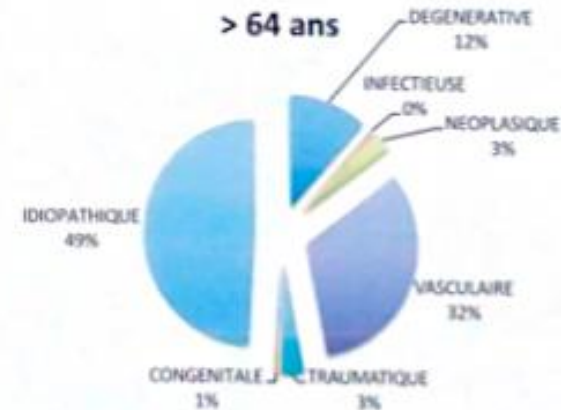
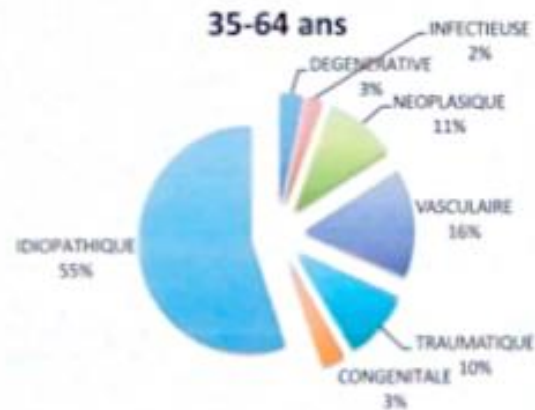
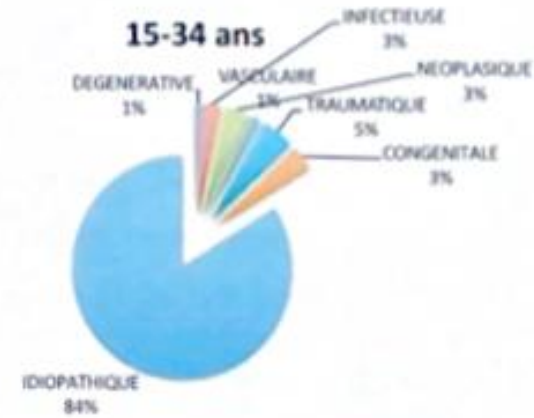
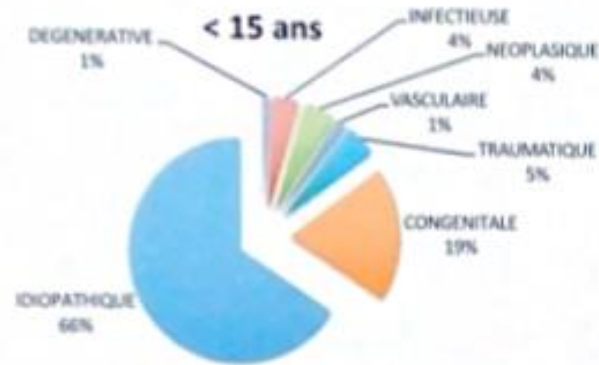
Etiologie générale

ETIOLOGIE DES ÉPILEPSIES (TOUT ÂGE CONFONDU)



Etiology of epilepsy in Rochester, Minnesota between 1935-1984
Hauser WA. *Epilepsia* 1992;33(Suppl.4):S6-S14

ETIOLOGIE DES ÉPILEPSIES (EN FONCTION DE L'ÂGE)



Particularités de l'épilepsie de la personne âgée (4)

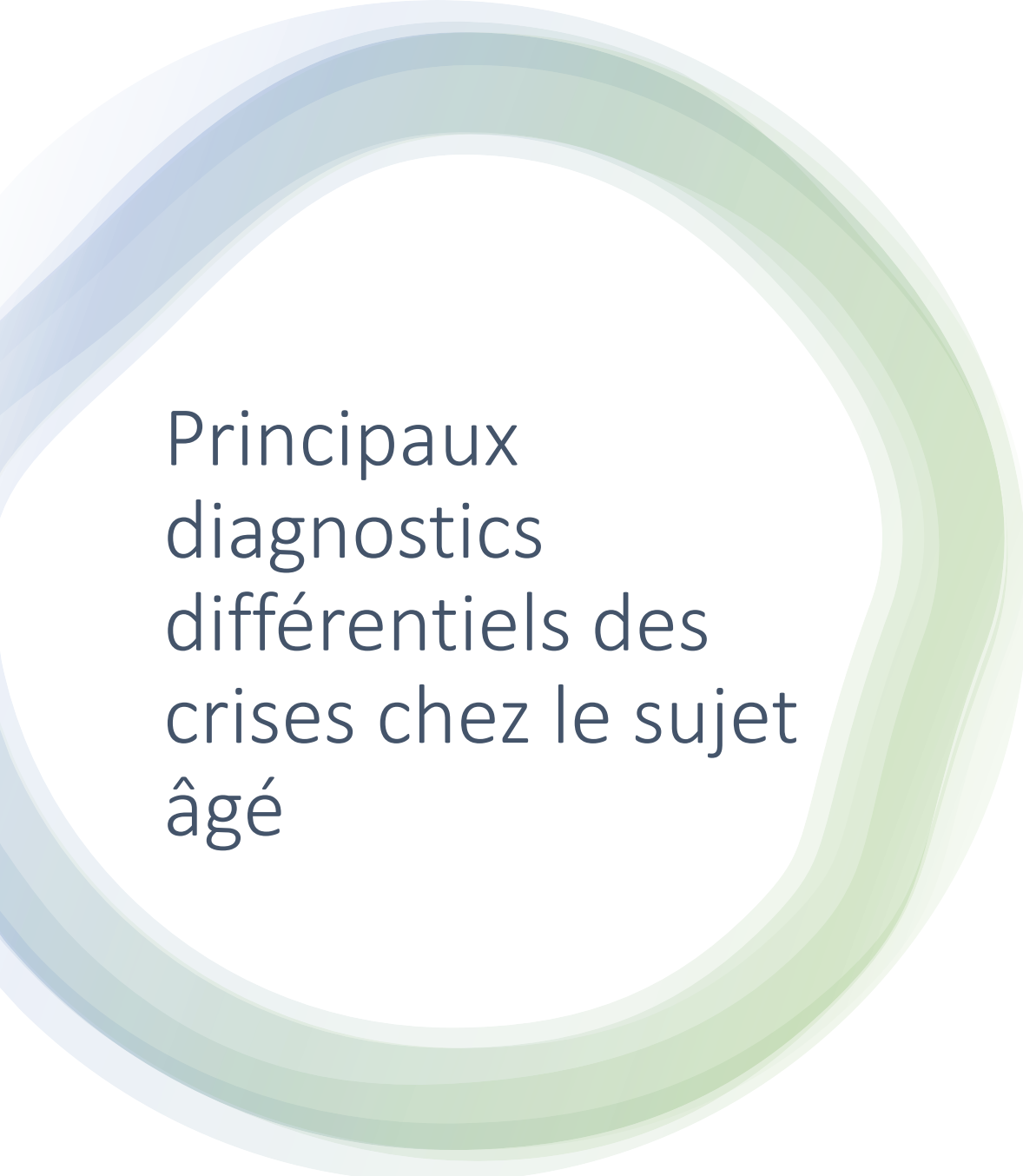
1. Epidémiologie: chiffres sous -estimés car diagnostic difficile ou déroutant
2. Présentations cliniques déroutantes
3. Traitement problématique
4. Pronostic

Principales manifestations cliniques chez les patients âgés

- Diagnostic difficile car isolement social (peu d'hétéroanamnèse), troubles mnésiques (retarde le diagnostic ou pauvreté de l'anamnèse)
- Atypies des modes de présentation chez la personne âgée:
 - Epilepsie focale plus importante par rapport aux généralisée (CGTC) (hallucination, trouble sensitif, signes moteurs focaux critique ou post critique, automatisme)
 - Phénomènes post critiques plus longs (DD AVC)

Principales manifestations cliniques patients âgés

- Etat de mal focaux de novo avec de la confusion comme seul élément clinique ou un déficit neurologique fluctuant
- Etat de conscience altéré -> regard fixe, confusion de quelques minutes (16 % épilepsie)



Principaux diagnostics différentiels des crises chez le sujet âgé

- Syncope
- Hypoglycémie
- AIT
- Encéphalopathie métabolique et toxique (ex hépatique)
- Dropp attacks
- Chutes d'origine non épileptique
- Ictus amnésique
- Attaque de panique, pseudocrise

-



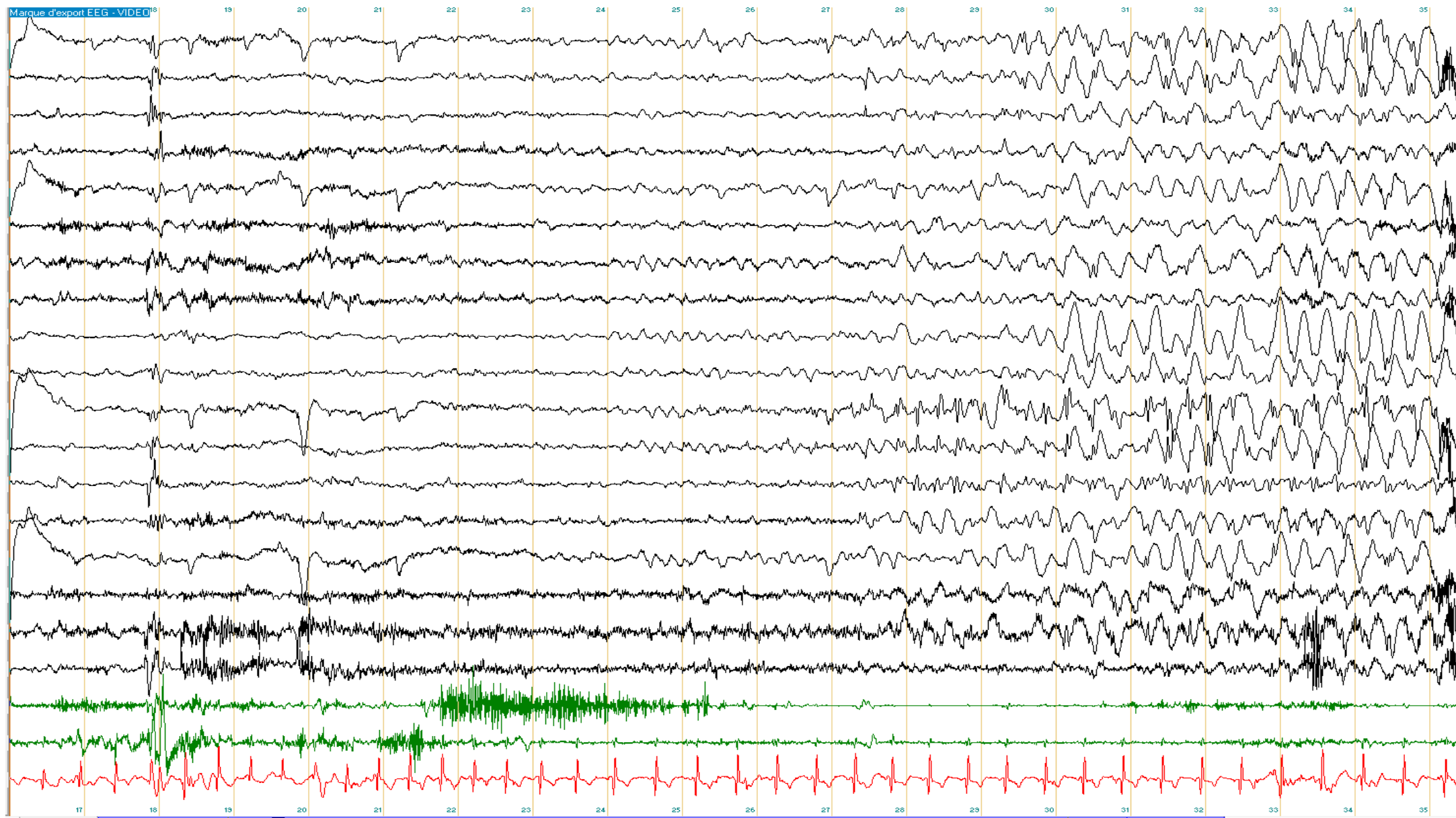


Evolution

- Diagnostic: Epilepsie temporale gauche
- Evolution: Keppra 2 x 500 mg, favorable, RAD

Jeanine 75 ans

- HTA ,dyslipémie, obésité, anxiété, vit seul
- R/ Amlor 10 mg, simvastatine 20 mg, asaflow 80 mg, Alprazolam 0,5 mg le soir, Temesta 1 mg le soir
- Vendredi soir: Aphasie fluctuante, pas de confusion en dehors des épisodes phasiques qui s'accroissent à la fin du WK, consulte le lundi matin
- Biologie (iono, glycémie, CRP)
- Scanner cérébral
- EEG



Jeanine 75 ans

- EEG: pointes ondes soutenues en frontal gauche 20 secondes et pointes ondes frontales gauches
- Diagnostic: Etat de mal focal frontal gauche
- Etiologie?
- Traitement

Particularités de l'épilepsie de la personne âgée (4)

1. Epidémiologie: chiffres sous -estimés car diagnostic difficile ou déroutant
2. Présentations cliniques déroutantes
3. Traitement problématique
4. Pronostic

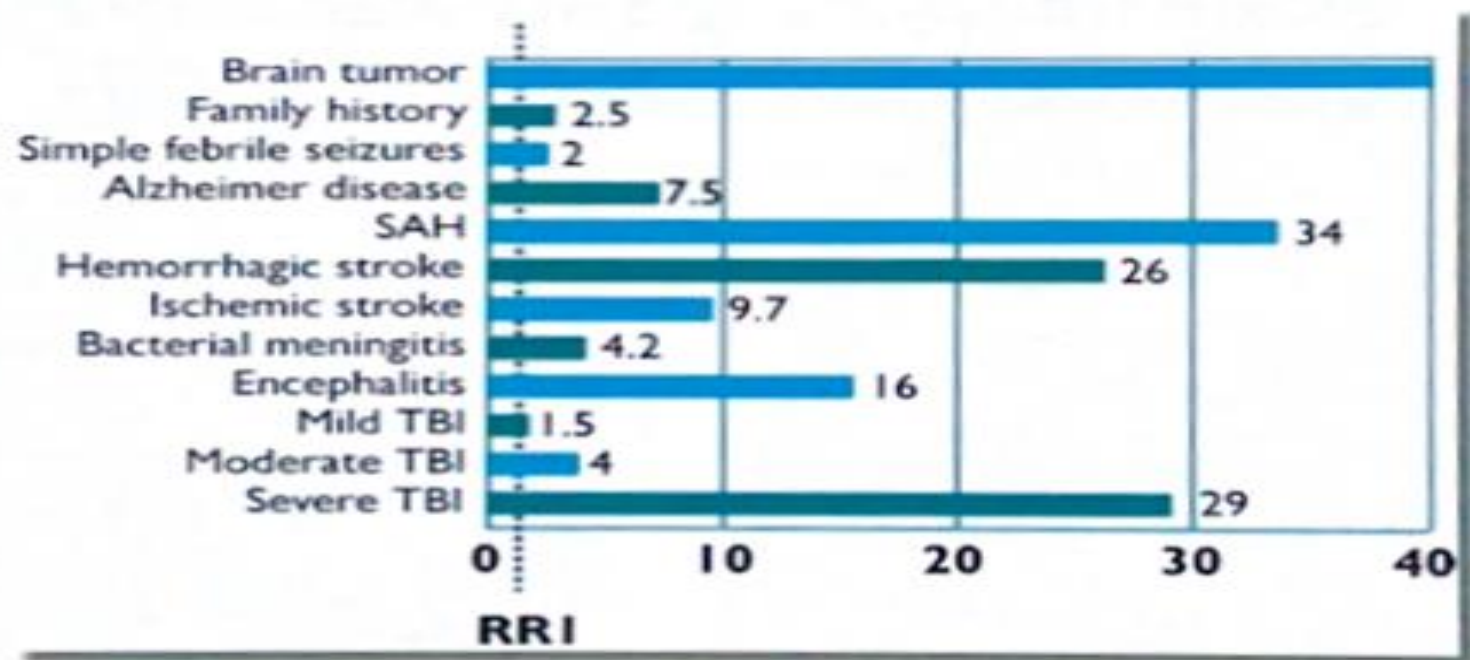
Quand faut- il traiter? Rappels

En général, **après 2 crises bien documentées** (Attention aux CNEP) sauf syndrome de l'enfant (épilepsie bénigne) où l'abstention thérapeutique peut être considérée SAUF

Les patients à risque de récurrence après une première crise c'à d :

- sont ceux qui ont une lésion cérébrale structurelle épileptogène et/ou
- un électroencéphalogramme (EEG) anormal, qui montre des décharges épileptiformes de type pointe-ondes ou ondes pointues

RISQUE RELATIF DE DÉVELOPPER UNE ÉPILEPSIE



Herman et al., 2002

TBI : traumatic brain injury
SAH : subarachnoidal hemorrhage

Quand faut-il traiter? Rappels

- SYNDROMES épileptiques, associé à une probabilité de récurrence de crises est de 100 %, exemple : épilepsie myoclonique juvénile, épilepsie absence de l'enfant
- La personne âgée, car peser les bénéfices et risques des traitements anti Epileptiqueversus ceux liés aux crises récidivantes
- ✓ Comorbidités liées aux chutes si récurrences de crise
- ✓ Etat de mal de novo car très haut risque d'épilepsie ultérieure
- ✓ Ne pas traiter par anti E les épilepsies symptomatiques !! (corriger la cause)

Quand faut-il traiter? Rappels

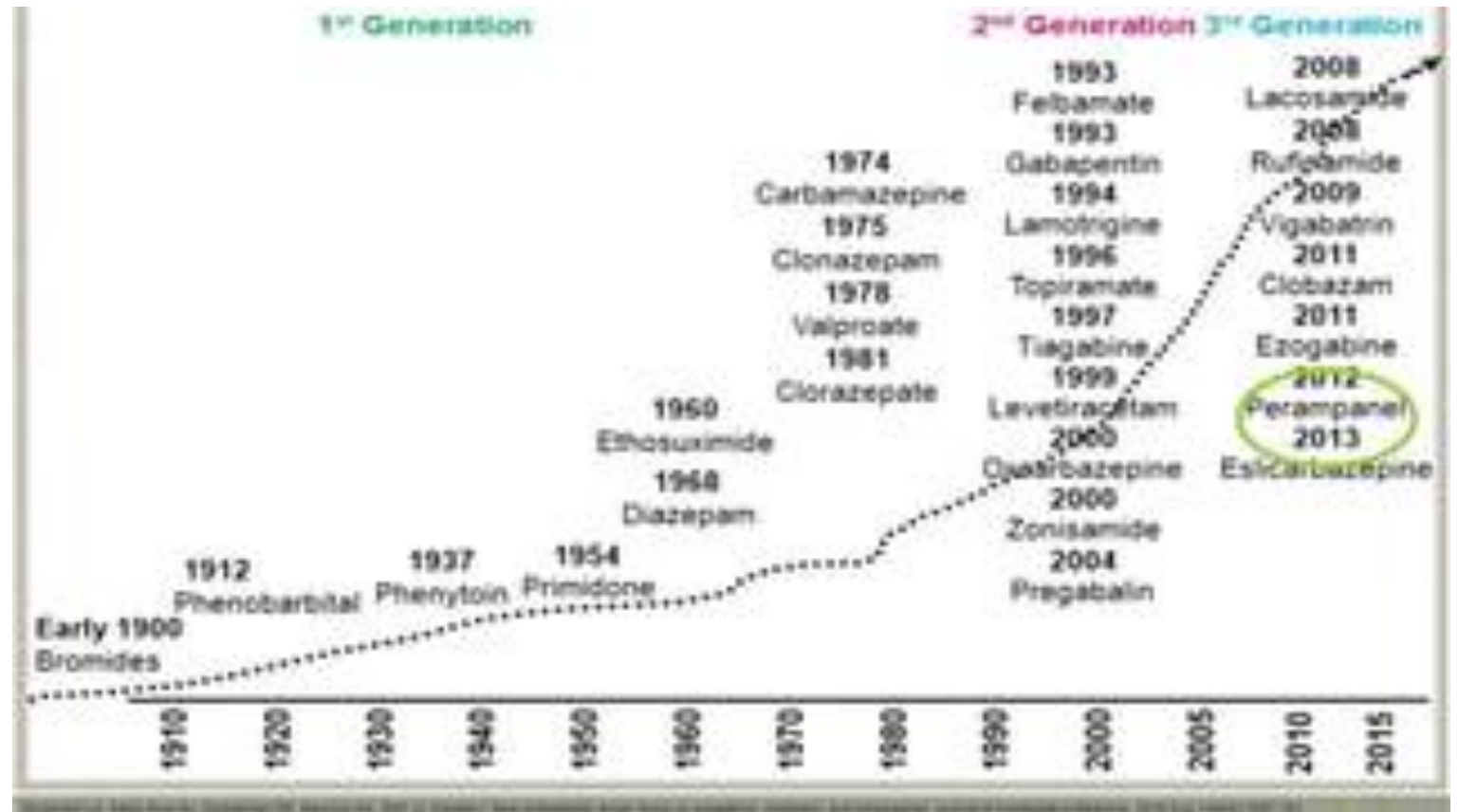
- Le traitement de l'épilepsie commence par l'administration de médicaments antiépileptiques >< naturopathie, régime cétogène, Cannabis...
- Environ 65 % des patients traités deviennent libres de crises après l'essai de 1 ou 2 AEDs.
- Les 35 % restant sont dits réfractaires aux traitements antiépileptiques
- Mais également il faut traquer les facteurs déclenchants (dette de sommeil, alcool) , supprimer les autres traitements abaissant le seuil épilptogène (tableau suivant)
- Vérifier la compliance médicamenteuse.

Traitements proconvulsivants

Epilepsie réfractaire

- Définition: persistance de crise malgré 2 essais d'anti E bien conduits (à bonne dose et bien tolérés) adaptés au syndrome épileptique du patient
- Concerne surtout les épilepsies focales mais également les épilepsies généralisées
- Malgré les avancées thérapeutiques, l'incidence des épilepsies réfractaires ne s'est pas modifiée depuis les années 1990. (Loscher and Schmidt 2011)
- **Challenge** pour les Neurologues et les chercheurs

Arsenal thérapeutique





Pourquoi?

- Car la persistance de crise est associée à une qualité de vie moins bonne, à des comorbidités psychiatriques plus élevées (dépression, TS) ainsi qu'une augmentation de la mortalité (Villanueva et al 2013)
- Causes? Pharmacorésistance inter-individuelle ou liée aux interactions médicamenteuses ou incompliance
- Au niveau sociétal, cela représente également une augmentation des coûts de l'INAMI.

Comment traiter? Quel arsenal avons-nous à notre disposition en 2023?

❑ Stratégie médicamenteuse: Anti-épileptiques (III génération)

- Mécanismes d'action
- Spectres d'efficacité en fonction de la forme électro clinique
- Tolérance meilleure à efficacité équivalente
- Profil pharmaco

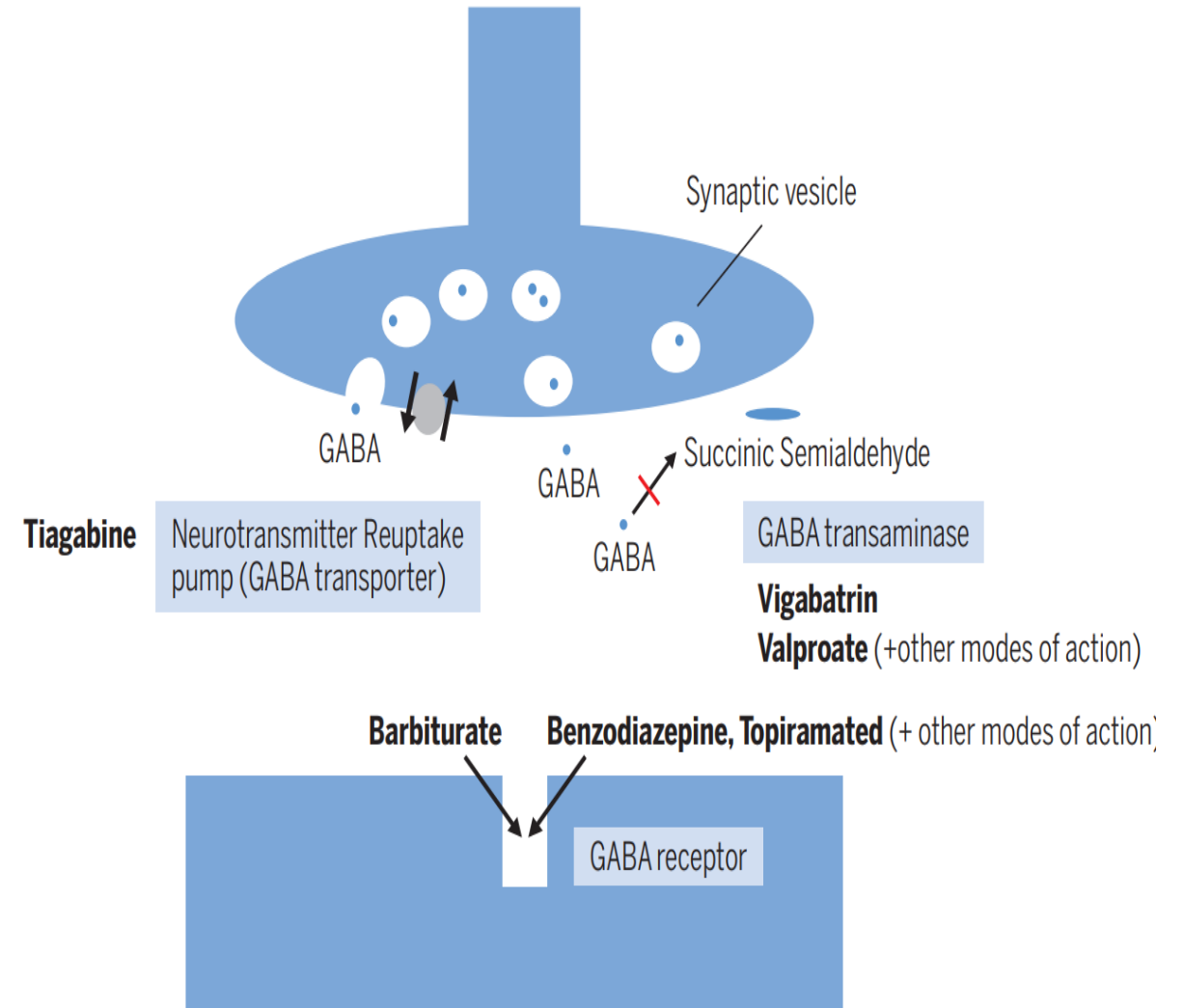
❑ Stratégies non-médicamenteuses

Chirurgie de l'épilepsie, Stimulations cérébrales (du nerf vague, des noyaux gris) , Régime cétogène



Essayer d'utiliser des modes d'actions différents pour le choix des anti épileptiques

INHIBITORY NEUROTRANSMITTER SYSTEM and antiepileptic drugs



Mode d'action

- Essayer d'utiliser des modes d'actions différents pour le choix des anti épileptiques

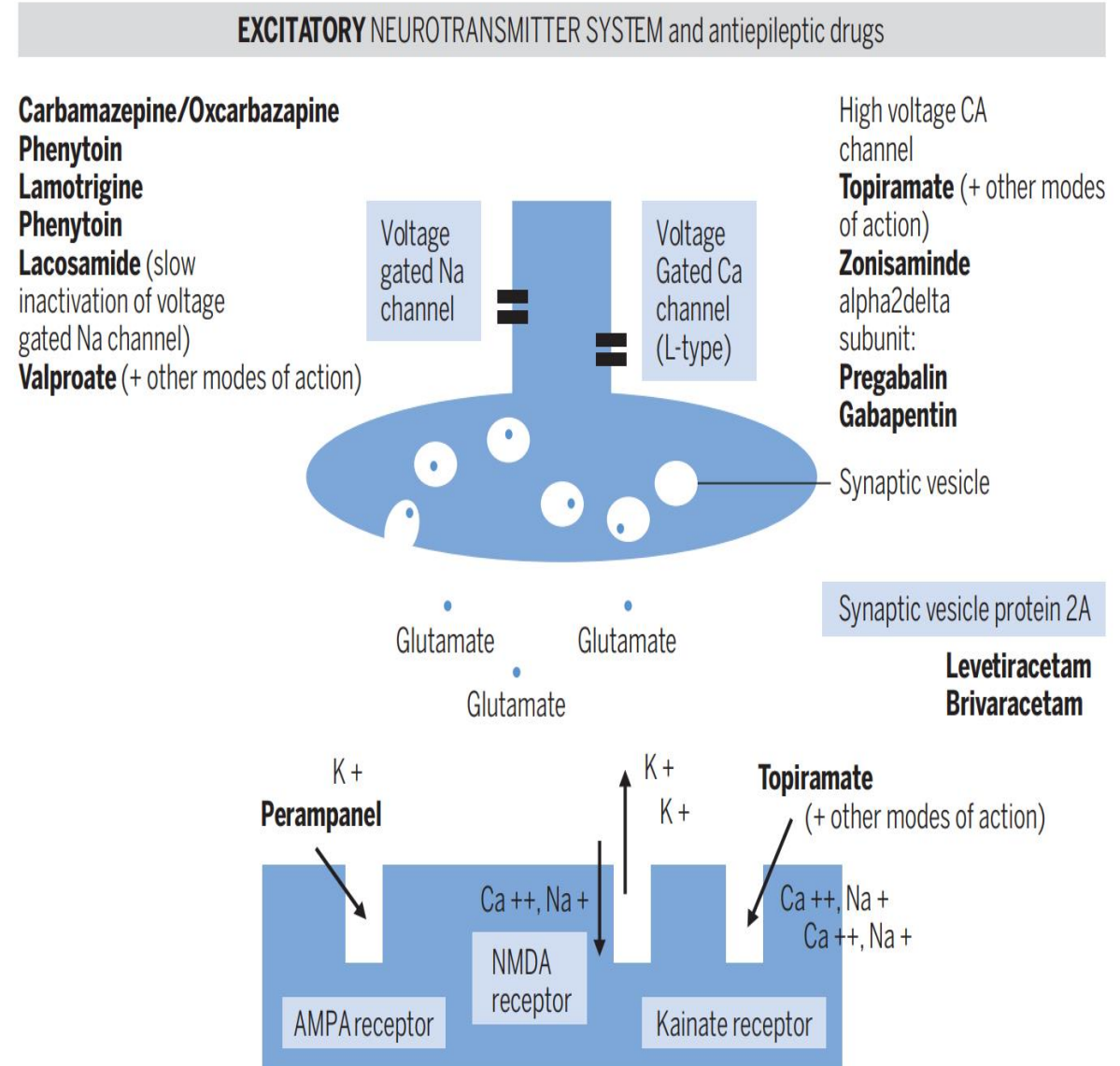


Figure 1: Possibles modes d'action de médicaments antiépileptiques ou de prévention de crises¹⁵⁾.

Options thérapeutiques

Première monothérapie

Efficacité moyenne < 50% de persistance de crise

Que faire?

a) Shift vers seconde monothérapie

b) Bithérapie d'emblée

Essentiel TIME IS BRAIN

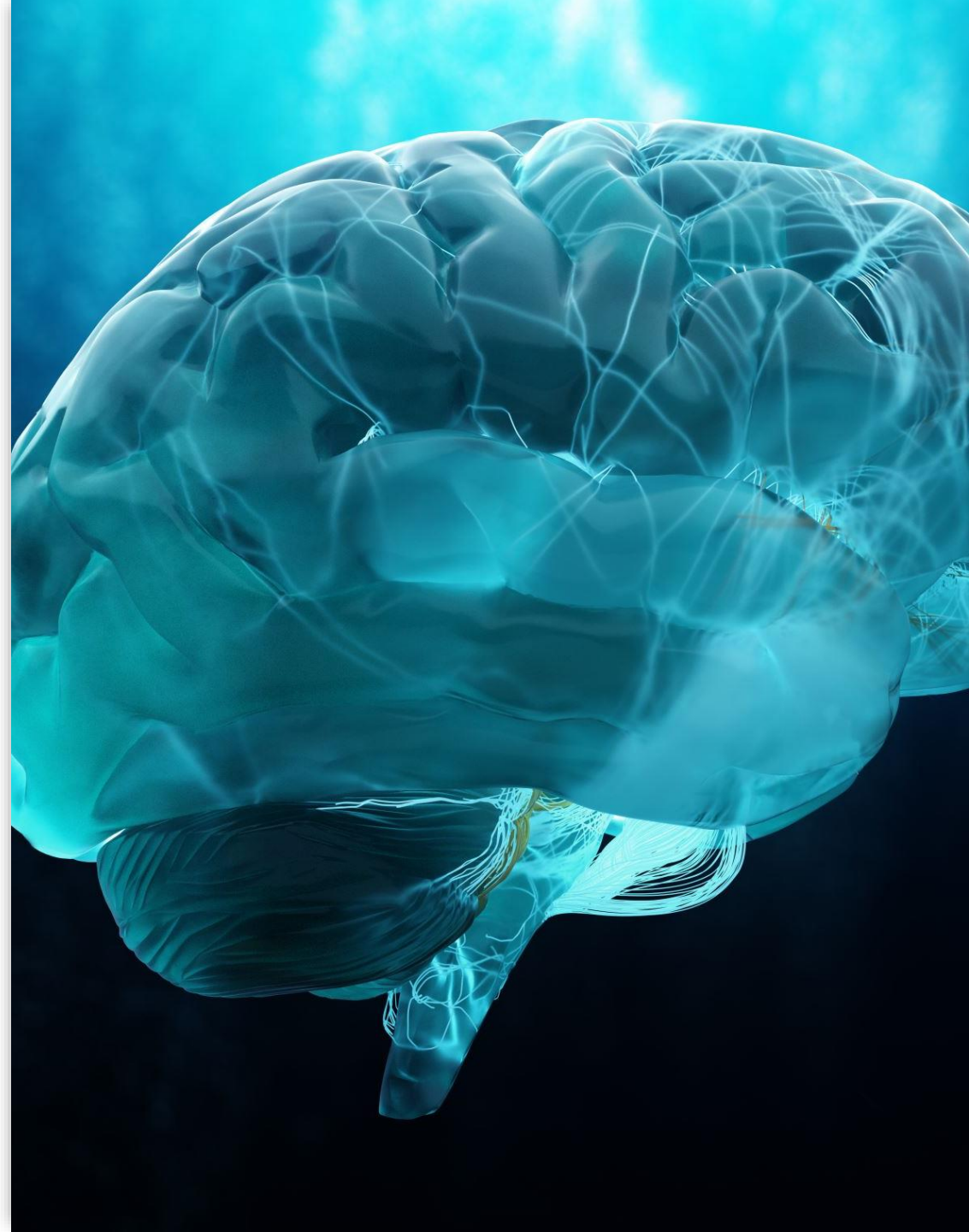


TABLE 2. SUCCESS OF ANTIEPILEPTIC-DRUG REGIMENS IN 470 PATIENTS WITH PREVIOUSLY UNTREATED EPILEPSY.

VARIABLE	No. (%)
Response to first drug	222 (47)
Seizure-free during continued therapy with first drug	207 (44)
Remained seizure-free after discontinuation of first drug	15 (3)
Response to second drug	61 (13)
Seizure-free during monotherapy with second drug	41 (9)
Remained seizure-free after discontinuation of second drug	20 (4)
Response to third drug or multiple drugs	18 (4)
Seizure-free during monotherapy with third drug	6 (1)
Seizure-free during therapy with two drugs	12 (3)
Total	301 (64)

Aspects pharmacologiques liés à l'âge

- Modification liée à l'âge: diminution de la fonction rénale, diminution des protéines plasmatiques -> plus d'effets secondaires (sédation, vertiges)
- Polypathologie-> interactions médicamenteuses selon le profil inhibiteur ou inducteur cytochrome P450 -> variation de l'efficacité, augmentation ES
- Comorbidités peuvent être aggravées par les anti épileptiques:
 - Troubles du sommeil
 - Anxiété, syndrome dépressif
 - Troubles du comportement



Importance en gériatrie

- Préserver l'autonomie et non la liberté de crise à tout prix
- Vérifier la compliance avec l'entourage
- Dosage infra thérapeutique permis, une erreur est d'augmenter les doses en fonction des dosages sériques même en l'absence de crise.

Arsenal thérapeutique chez la personne âgée

EPILEPSIE	1 ÈRE INTENTION	2ÈME INTENTION	EXCEPTIONNELLE
Epilepsie généralisée	Dépakine	Keppra Neurontin Lamictal	Topamax Diphantoine
Epilepsie focale	Dépakine Tégréto	Keppra Neurontin Trileptal	idem

3^e ligne
actuelle

Vimpat

Briviact

Fycompa

Ontorzy

Lacosamide R/Vimpat UCB

- Epilepsie focale , 3 essais antérieurs (y compris BZD)
- Efficacité / tolérance ++
- BAV 1 er, ataxie-> chute dose dépendante
- 2x/j dosage po 50, 75, 100 mg
- Patient dément ou tr comportement: Evidence Lamictal / KeppraVossel et al.Lancet neurol.2017 et favorable pour le Vimpat.
-

Brivaracetam R/ Briviact UCB

- Elimination rénale, non inducteur enzymatique
- Pas de BAV 1 degré
- Entre rapidement via BHM (1 h) efficacité rapide PO/IV
- Intolérance Dose dépendante, introduction progressive sauf EM
- Pas d'augmentation des tr comportement
- Efficacité EF/EG/EM
- Dosage 50 à 100 mg 2x/j po

Perampanel R/ Fycompa(2-4-6-8-10 mg/j)

Eissai

- **Tolérance** Incidence des ES entre 34% et 55% dosage moyen 6 mg/j
Effets indésirables dose dépendant- palier progressif pour les diminuer (ataxie, vertige, somnolence) , trouble du comportement (agressivité chez les ados, et plus de 65 ans) titration 2 mg/ 2 semaines
- **Efficacité** quelque soit l'âge, Epilepsie généralisée et focale
- **Maniabilité** UNE prise par jour, hors repas (améliore le pic de concentration sérique 1h)
- **Safety** 60 % taux de rétention moyen de 60% (études de vie réelle biais de sélection Trinko et al 2016)

Perampanel R/ Fycompa

-  grossesse, insuff hépatique sévère
- Dépresseur SNC  Benzodiazepine, Alcool, narcotique et anti histaminique (diminution des dosages de moitié à l'instauration du Fycompa)
- Inducteur enzymatique Diminution de 30 % CH ou médicaments reliés au Cyt p450

Cénobamate R/ Ontorzy (Angellini pharma)

- Epilepsie focale avec ou sans généralisation
- prise unique
- Taux de rétention élevé, 75 % à 90 % pts âgés
- INDUCTEURS ENZYMATIQUES
- QT court c/i (rares)
- Somnolence, étourdissement, idée suicidaire
- 12,5 mg ,25 mg, 50mg, 100 mg, 150 mg et 200 mg 1/j augmentation par 2 semaines

Lamotrigine and levetiracetam were the drugs of choice in the elderly population. Lamotrigine was preferred in patients with co-morbid depression. Levetiracetam was the drug of choice in treating patients with hepatic failure, or who have undergone [organ transplantation](#). Compared to the 2005 and 2001 surveys, there was increased preference for the use of levetiracetam and lamotrigine, and decreased preference for the use of [phenytoin](#), [gabapentin](#), [phenobarbital](#) and [carbamazepine](#). Epilepsy treatment in adults and adolescents: Expert opinion, 2016

EPILEPSIE	1 ÈRE INTENTION	1ÈRE INTENTION	ALTERNATIVE
Epilepsie généralisée	Dépakine	Keppra Lamictal Briviact	Vimpat Fycompa
Epilepsie focale	Dépakine Tégétol	Keppra Lamictal Briviact	Fycompa Ontorzy Vimpat

Particularités de l'épilepsie de la personne âgée (4)

1. Epidémiologie: chiffres sous -estimés car diagnostic difficile ou déroutant
2. Présentations cliniques déroutantes
3. Traitement problématique
4. Pronostic

Pronostic

Lié au type de crise:

- Bon pour les épilepsies symptomatiques aiguës ou épilepsie focale (souvent monothérapie efficace) 80 % pharmacosensibilité
- Mauvais si état de mal convulsif
80 % de mortalité à 1 mois

Conclusions

Epilepsie augmente bien avec l'âge, l'incidence reste sous-estimée

Diagnostic pas facile:

- Absence de témoin, interrogatoire aléatoire si trouble mnésique présent

- Syndrome déficitaire DD AVC

- Atypies des manifestations cliniques

- Instaurer un traitement réfléchi, tenant compte de l'ensemble des problèmes de la personne
- Préserver l'autonomie



International
Epilepsy Day



#EpilepsyDay
12 February 2024

internationalepilepsyday.org

