



Edition Nr. 12 | Januar 2017



Swiss EEG Bulletin



Liebe Leserin, lieber Leser

Chère lectrice, cher lecteur

Im vergangenen Jahr durften wir Ihnen in drei neuen Ausgaben interessante Fällen aus verschiedenen Herkunftsorten (Epilepsieklinik, Spital und Praxis) vorstellen und wir danken allen ganz herzlich, die dazu beigetragen haben. Nun halten Sie bereits auch das erste Heft von 2017 in den Händen und wir sind glücklich, dass wir auch dieses Jahr Ihnen wieder klinisch-elektroenzephalographisch wichtige Aspekte vorstellen dürfen. Damit bleibt die Mission unverändert: wir wollen niedergelassenen und Spital-gebundenen Kollegen ein Weiterbildungsforum zum EEG bieten.

Soweit wir wissen, ist dies bis jetzt einzigartig in Europa. EEG lässt sich schlecht in Worten beschreiben, aber sehr gut durch ein Bildbeispiel darstellen! Durch die Diskussion von einzelnen Fällen können wir eine regelmässige Fortbildung anbieten, die alltägliche klinische Situationen reflektiert und für den Interessierten einige wenige relevante Referenzen umfasst. Wir laden Sie herzlich ein, uns interessante Fälle, die durch ein EEG diagnostiziert wurden, zu-zusenden. Wie schon die ganzen Jahre zuvor, wird es zweisprachig gehalten werden. Auf der letzten Seite der Broschüre finden Sie Empfehlungen bezüglich der Länge des Manuskripts und der Figuren. Insgesamt hat sich das Format als eine Art Quiz bewährt: 1. Seite: Darstellung des Falles, 2. Seite: Auflösung/Diskussion/evtl. Information über den Langzeitverlauf.

Alte Bulletins können von den Unterstützerfirmen, bei denen wir uns herzlich bedanken, angefordert werden.

Wir hoffen, Ihnen auch weiterhin eine anschauliche und kompetente Fortbildung anzubieten.

Au cours de l'année dernière, nous vous avons présenté dans trois nouveaux numéros des cas intéressants issus de différentes origines (clinique spécialisée en épilepsie, hôpital et cabinets) et nous remercions toutes celles et tous ceux qui ont participé à ce travail. À présent, vous avez déjà le premier numéro de 2017 entre les mains et nous sommes heureux de pouvoir vous présenter, cette année encore, des aspects importants pour l'électro-encéphalographie clinique. Notre mission reste inchangée: nous voulons offrir à nos consœurs et confrères en cabinets et en hôpitaux un forum de formation continue en EEG.

En l'état actuel de nos connaissances, cette initiative est unique en Europe jusqu'ici. Il est difficile de décrire l'EEG avec des mots, mais les images sont au contraire très parlantes ! Grâce à une discussion sur chaque cas, nous pouvons offrir une formation continue régulière reflétant le quotidien clinique. Quelques références pertinentes sont également disponibles pour les personnes intéressées. Nous vous invitons chaleureusement à nous envoyer des cas intéressants diagnostiqués par EEG. Comme pour les années précédentes, l'ensemble sera proposé en deux langues. Sur la dernière page de la brochure, vous trouverez des recommandations concernant la longueur du manuscrit et des figures. Un format sous forme d'une sorte de quiz s'est avéré utile : Page 1 : présentation du cas, page 2 : réponses/discussion/informations éventuelles sur l'évolution à long terme.

Les anciens numéros peuvent être demandés aux entreprises partenaires que nous remercions chaleureusement.

Nous espérons que ces pages continueront à vous offrir une formation continue compréhensible et compétente.



Margitta Seeck,
Geneva



Klaus Meyer,
Tschugg



Stephan Rüegg,
Basel



Serge Vulliémoz,
Geneva

Fallbeispiel aus Ihrer Praxis

Exemple de cas parmi vos patients

Autoren: Jovana Popovic Tunno, Martinus Hauf

Aktuell/Vorgeschichte:

Der 48-jährige Patient mit Trisomie 21 ohne weitere relevante Nebendiagnosen und mit blander Familienanamnese für Epilepsie erlitt rezidivierende Stürze, gefolgt von einer zwei bis vier Minuten dauernden Bewusstseinstrübung mit einer Frequenz von 1 Mal alle 3 Monate. Gleichzeitig trat eine schnelle Abnahme kognitiver Funktionen mit Entwicklung von Gedächtnisdefiziten und intermittierender Verwirrtheit sowie eine Abnahme der Selbständigkeit in Alltagsaktivitäten auf. Im Verlauf wurden Episoden von nächtlichem Urinabgang mit morgendlichen Verwirrtheitszuständen, Myoklonien und Reduktion der Gehfähigkeit am folgenden Tag beschrieben.

Körperliche Untersuchung:

Nur zum Teil kooperationsfähiger Patient, semikomplexe Aufgaben werden nicht verstanden, ferner desorientiert in allen Qualitäten. Rechtes Auge in Adduktion im Sinne eines perinatalen einseitigen Strabismus convergens, ansonsten keine fokalen neurologischen Defizite. Leicht breitbasiges und unsicheres Gangbild. Der Patient zeigt zudem die klinischen Stigmata einer Trisomie 21.

Wie lautet Ihre Verdachtsdiagnose, welche weiteren Untersuchungen würden Sie durchführen?

Die Stereotypie der Episoden und die prolongierten neurologischen Defizite (Sturz mit protrahierter Vigilanzminderung) weisen auf eine epileptische Genese hin. Ferner Verdacht auf neue nächtliche Episoden und begleitende dementielle Entwicklung als Hinweise auf einen progredienten Prozess, möglicherweise entzündlicher oder infektiöser Genese.

Zusätzliche Untersuchungen:

CT-Schädel:

bilaterale Hippokampusatrophie, leichtgradige globale Hirnvolumenminderung.

Auteurs : Jovana Popovic Tunno, Martinus Hauf

Anamnèse actuelle / Antécédents :

Un patient de 48 ans avec Trisomie 21 sans autre comorbidité et avec une anamnèse familiale vierge pour l'épilepsie présente tous les 3 mois des chutes à répétition, suivies d'une altération de la conscience de 2-4 minutes. Simultanément, il présente une dégradation cognitive rapide avec troubles mnésiques et confusion intermittente et une diminution de l'autonomie pour les activités de la vie quotidienne. L'évolution montre également la survenue d'épisodes de perte d'urine nocturne, avec au réveil une confusion, des myoclonies et des troubles de la marche.

Examen physique :

Patient partiellement collaborant, désorienté à tous les modes et ne comprenant pas les consignes complexes. Oeil droit en adduction (Strabisme périnatal convergent), sinon pas de déficit neurologique focal. Marche peu assurée avec discrète augmentation du polygone de sustentation. Par ailleurs, la patiente montre les stigmates cliniques de la Trisomie 21 avec un faciès mongoloïde, un hypertélorisme et un déficit cognitif léger.

Quel est votre hypothèse diagnostique ?

Quels examens complémentaires proposez-vous ?

La stéréotypie des épisodes et les déficits neurologiques prolongés (chute avec altération de la conscience) suggère une origine épileptique. De plus, les épisodes nocturnes récent et le développement d'un tableau démentiel orientent vers une pathologie progressive, probablement dégénérative mais potentiellement infectieuse ou inflammatoire.

Examens complémentaires :

CT cérébral :

atrophie hippocampique bilatérale. Atrophie globale légère.

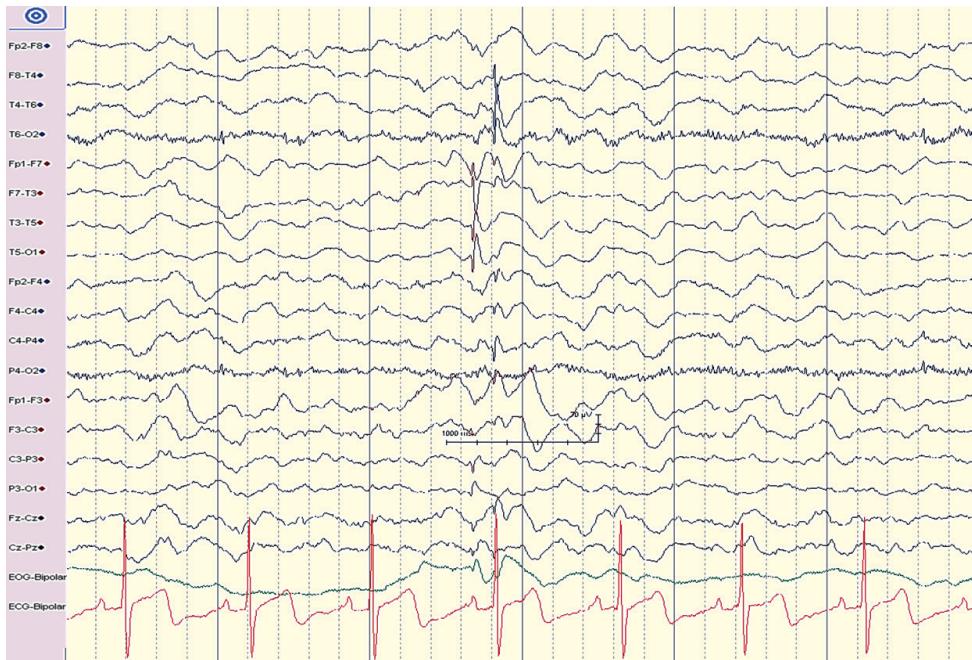


Abb 1: Interiktales-EEG: Mittelgradige Allgemeinveränderung der Grundaktivität, keine herdförmige Störung, vereinzelte Spike-Wave mit positiver Phasenumkehr über T3 und über T4, ohne klinisches Korrelat.

Fig. 1 : EEG interictal : altération modérée de l'activité de fond. Pas de foyer pathologique, pointes-ondes isolées avec inversion de phase positive sous les électrodes T3 et T4. Sans corrélat clinique.

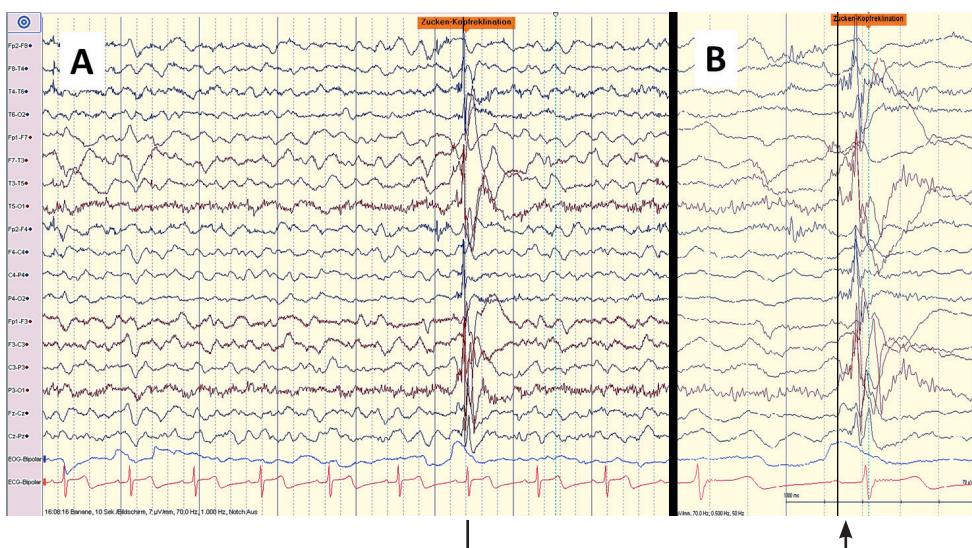


Abb 2. A: Iktales-EEG: Allgemeinveränderung der Grundaktivität, keine herdförmige Störung, generalisierte fronto-temporal betonte Spike-Wave gefolgt von einer Kopfmyoklonie.

Abb 2. B: (Ausschnitt aus A, Bereich des schwarzen horizontalen Balkens) Bei der dünnen schwarzen Linie Beginn von bi-fronto-temporaler, niedrigamplitudiger, rhythmischer hochfrequenter Aktivität, folgt von einer hochgespannten Spike-Wave bifronto-temporal. Der klinische Symptombeginn (Kopfmyoklonie) beginnt ca. 100 ms nach Beginn der EEG Veränderungen (grün gepunktete Linie).

Figure 2 A : EEG ictal : altération modérée de l'activité de fond. Pas de foyer pathologique, pointes-ondes généralisées à prédominance frontotemporale, suivie d'une myoclonie de la tête.

Figure 2 B : (extrait de A, au niveau de la ligne noire horizontale). Au niveau de la fine ligne noire, on note le début d'une activité rythmique fronto-temporale bilatérale à haute fréquence et basse amplitude, suivie d'une pointe-onde haut-voltée fronto-temporale bilatérale. Le début des symptômes cliniques (myoclonie de la tête) débute environ 100 ms après le début des changements EEG (ligne verte pointillée).

Labor:

unauffällige Elektrolyte, Nieren- und Leberfunktion. Unauffälliger Titer für Schilddrüsen-Antikörper (AK), onkoneuronale AK und AK für limbische Enzephalitis), kein Hinweis auf eine infektiöse Genese der Demenz (Serologien für Borrelien und Lues negativ).

Verlauf und weitere Untersuchungen:

Eine Monotherapie mit Lamotrigin mit einer Ziel-Dosis von 175 mg/die wurde eingeleitet. Ca. 1 Monat später treten zudem Attacken mit 5–10 Sekunden Dauer einer Lautäußerung sowie kurzzeitigen Zuckungen aller Extremitäten und nachfolgenden Apathie auf. Diese Episoden haben eine Frequenz von zwei Mal pro Woche. Aufgrund der Verschlechterung unter Lamotrigin wurde Levetiracetam 1000 mg/die als Add-on Therapie ergänzt. Unter dieser Bi-Therapie kam es zu einer leichten Besserung der Anfälle.

Zur weiteren Abklärung der Episoden erfolgte die Zuweisung in unsere Klinik, wo Untersuchungen mit Langzeit-EEG / Telemetrie, im Verlauf auch unter Medikamentenentzug (Levetiracetam-Stopp), durchgeführt wurden.

Unter Bitherapie mit Lamotrigin und Levetiracetam zeigten sich eine mittelschwere Allgemeinveränderung, kein signifikanter Herdbefund und keine epileptiforme EEG-Aktivität. Die Schlafstruktur war hochgradig pathologisch, da weder Schlafspindeln auftraten noch ein konsolidierter Tiefschlaf erreicht wurde. Nach Stopp des Levetiracetam kam es zu einem Auftreten vom meist multifokalen Spike und Polyspike-waves (Figure 1). Zum Teil traten auch periodische mittelhochgespannte frontale Theta-Graphoelemente ohne klinisches Korrelat auf. Klinisch zeigten sich nicht stereotype Myoklonien des Kopfes und der Extremitäten mit EEG-Korrelat in Form von bifrontalen Polyspike-waves, die – so weit beurteilbar – 100 ms vor der klinischen Symptomatik beginnen (Figure 2).

Wir stellten die Medikamente auf 1000 mg/die Levetiracetam als Monotherapie um. Darunter kam es zu einer leichten depressiven Stimmungslage, die aber bei einer Levetiracetamdosis von 750 mg/die wieder verschwand. Unter dieser Therapie ist der Patient jetzt 18 Monate anfallsfrei. Die dementielle Entwicklung ist nicht relevant progredient.

Laboratoire :

électrolytes, fonction rénale et hépatique sans particularité. Anti-corps anti-thyroïdiens et anti-neuronaux négatifs. Pas d'argument pour une origine infectieuse (sérologie négative pour *Borrelia burgdorferi* et tréponème).

Evolution et examens ultérieurs :

Une monothérapie avec lamotrigine a été introduite avec une dose cible de 175 mg/j. Environ un mois plus tard, apparaissent en plus des épisodes paroxystiques de 5-10 secondes avec focalisation, brèves secousses des 4 membres suivie d'une apathie. Ces épisodes surviennent 2x/semaine. En raison de l'aggravation sous lamotrigine, du lévétiracétam est introduit en bi-thérapie, menant à une légère amélioration des crises.

La patiente est alors adressée à notre clinique pour compléter le bilan, notamment avec une télémétrie vidéo-EEG prolongée avec réduction du traitement médicamenteux (arrêt du lévétiracétam). Sous bithérapie de lamotrigine et lévétiracétam, l'EEG montre un ralentissement modéré à sévère de l'activité de fond, sans foyer ni activité épileptiforme. La structure du sommeil est très pathologique, sans aucun fuseau ni sommeil lent profond consolidé. Après arrêt du lévétiracétam, des pointes-ondes et polypointes-ondes multifocales apparaissent (Figure 1). Des éléments hypervoltés theta périodiques sans corrélat clinique surviennent également. Cliniquement, on observe des myoclonies non-stéréotypées de la tête et des extrémités avec un corrélat EEG sous forme de polypointes ondes bifrontales qui débutent 100 ms avant les manifestations cliniques (Figure 2).

Nous avons alors installé une monothérapie de lévétiracétam à 1000 mg/j. Ceci a mené à une humeur légèrement dépressive qui s'est résolue sous lévétiracétam 750 mg/j. Sous ce traitement, le patient est libre de crise depuis 18 mois. L'évolution démentielle n'a pas progressé de façon significative.

Referenzen / Références :

- 1) Giuseppe d'Orsi & Luigi M. Specchio; Progressive myoclonus epilepsy in Down syndrome patients with dementia; J Neurol (2014) 261:1584–1597.
- 2) Sangani M et al. (2010) Improvement of myoclonic epilepsy in Down syndrome treated with Levetiracetam. Epileptic Disord 12(2):151–154.

Diskussion: Die Symptome einer im Erwachsenenalter neu aufgetretenen Epilepsie mit Myoklonie und generalisierten Anfällen bei Patienten mit Trisomie 21 im Rahmen einer dementiellen Entwicklung deuten auf das Vorliegen eines Late-onset myoclonic epilepsy in Down's Syndrom (LOMEDS) hin.

LOMEDS manifestiert sich in der Regel einige Monate nach Beginn einer dementiellen Entwicklung vom Alzheimer Typ bei Patienten mit Trisomie 21. Fälle eines simultanen Auftretens von Epilepsie und Demenz sind beschrieben.¹ LOMEDS mit den Symptomen der myoklonischen Anfälle mit Stürzen und generalisierten tonisch-klinischen Anfällen sowie des kognitiven Abbaus ist Teil des Krankheitsspektrums der Progradienten Myoklonus Epilepsie (PME) und teilt die reservierte Prognose in Bezug auf Überleben, bei guter Prognose in Bezug auf die Anfallskontrolle bei LOMEDS.¹ Elektroenzephalographisch finden sich in typischer Weise eine Allgemeinveränderung und interiktal wie auch ictal generalisierte Ausbrüche von Spike- und Polyspike waves, oft frontal betont. Therapie-Leitlinien für LOMEDS sind fehlend. Ergänzend zu dem hier vorgestellten Fall berichten wir über die Therapierfahrung bei zwei weiteren Patienten mit LOMEDS.

Fall 1: Weiblich, Alter 52. Eine gute Anfallskontrolle, jedoch wurden schwere Nebenwirkung (Depression) unter Levetiracetam 500 mg/die beobachtet. Unter Topiramat 75 mg/die und Clobazam 10 mg/die zeigte sich eine gute Anfallskontrolle, aber deutliche Somnolenz und schwere kognitive Defizite mit raschem Eintreten des Todes im Rahmen einer Pneumonie.

Fall 2: Weiblich, Alter 53. Sie zeigte eine Anfallsfreiheit unter Levetiracetam 2000 mg/die, jedoch schwere Nebenwirkungen (Aggression). Unter Valproat 1200 mg/die Entwicklung einer Enzephalopathie. Unter Gabapentin 1500 mg/die keine Anfallskontrolle und Schläfrigkeit sowie Dyskinesien bei begleitendem Parkinsonsyndrom. Unter Lamotrigin 250 mg/die und Topiramat 125 mg/die Anfallsfreiheit bei leichter bis mittelgradiger Fatigue. Zusammenfassend handelt es sich um eine Patientenpopulation, deren Anfälle in der Regel gut durch eine medikamentöse Therapie kontrolliert werden können, jedoch eine hohe Empfindlichkeit für das Auftreten von zentralnervösen Medikamentenebenwirkungen hat. Ein Beginn mit niedrigdosierten anfallsunterdrückenden Medikamenten wird empfohlen. Wie auch in der Literatur beschrieben, konnte bei unseren Patienten eine gute Anfallskontrolle unter Levetiracetam erreicht werden, jedoch musste bei zwei Patienten auf Grund der Nebenwirkungen die Therapie gestoppt werden.² Unter niedrig dosiertem Topiramat zeigte sich ebenfalls eine gute Anfallskontrolle, ebenfalls mit z.T. erheblichen Nebenwirkungen. Lamotrigin führte bei einem Patient zu einer Verschlechterung der myoklonischen Anfälle, wie dies auch bei der juvenilen myoklonischen Epilepsie auftreten kann. Unter Valproat und Gabapentin zeigten sich schwere Nebenwirkungen ohne ausreichende Anfallskontrolle.

Für Therapieempfehlungen bei LOMEDS sind grösere Beobachtungsstudien nötig.

Discussion : Les symptômes d'une épilepsie débutant à l'âge adulte avec myoclonies et crises généralisées chez un patient avec Trisomie 21 qui présente également une évolution vers une démence indiquent la présence d'un Late-onset myoclonic epilepsy in Down's syndrome (LOMEDS).

Le LOMEDS se manifeste généralement quelques mois après le début d'une pathologie démentielle de type Alzheimer chez des patients avec Trisomie 21. Des cas d'apparition simultanée de l'épilepsie et de la démence sont décrits.¹ Le LOMEDS, avec crises myocloniques, chutes et crises généralisées tonico-cloniques et dégradation cognitive fait partie du spectre des épilepsie myocloniques progressives (PME) et partage leur pronostic réservé concernant la survie malgré un bon pronostic de contrôle des crises.¹

A l'EEG, on trouve typiquement un ralentissement de l'activité de fond et des paroxysmes interictaux et ictaux sous forme de pointes-ondes et polypointes-ondes, souvent à prédominance frontale.

Il n'y a pas de recommandations thérapeutiques pour le LOMEDS. Pour compléter le cas décrit ci-dessus, nous décrivons ici 2 autres cas.

Cas 1 : Femme de 52 ans. Sous lévétiracétam 500 mg/j, bon contrôle des crises mais effets secondaires importants (dépression). Sous topiramate 75 mg/j et clobazam 10 mg/j, bon contrôle des crises mais somnolence marquée et déficits cognitifs sévères. Décès rapide dans le contexte d'une pneumonie.

Cas 2 : Femme de 53 ans. Pas de crise sous lévétiracétam 2000 mg/j mais effets secondaires sévères (agressivité). Sous valproate 1200 mg/j, développement d'une encéphalopathie. Sous gabapentine 1500 mg/j, persistance des crises et somnolence et dyskinésies en présence d'un syndrome parkinsonien concomitant. Sous lamotrigine 250 mg/j et topiramate 125 mg/j, libre de crises avec fatigue légère à modérée.

En résumé, il s'agit d'une population de patients dont les crises peuvent, dans la règle, être bien contrôlées par les médicaments mais qui ont une sensibilité élevée pour les effets secondaires neurologiques. Il est recommandé de débuter avec des basses posologies. Conformément aux cas décrits dans la littérature, le lévétiracétam a été efficace mais ce traitement a dû être interrompu chez les 2 autres patients en raison d'effets secondaires.² Sous basses doses de topiramate, le problème était identique avec un bon contrôle des crises mais des effets secondaires importants. La lamotrigine a aggravé les myoclonies chez un patient, ce qui est aussi connu dans l'épilepsie myoclonique juvénile. Sous valproate et gabapentine, nous avons observé des effets secondaires sévères sans contrôle des crises.

Des études observationnelles de plus grande taille sont nécessaires pour pouvoir établir des recommandations thérapeutiques dans le LOMEDS.

Fallbeispiel aus Ihrer Praxis

Exemple de cas parmi vos patients

Autoren: Dr. med. Markus Gschwind, Unité d'épileptologie,
Service de Neurologie, Hôpitaux Universitaires de Genève, Genève

Anamnese:

Die 70-jährige Patientin kam von einer 15-tägigen Reise aus Patagonien zurück, die unauffällig verlaufen war. Fünf Tage nach ihrer Rückkehr beklagte sie Schwäche und Fieber (39°C) mit Schüttelfrost und Husten ohne Auswurf. Der Hausarzt verschrieb zunächst eine Behandlung mit Paracetamol ohne wirkliche Besserung, und drei Tage später ein Antibiotikums «X» über zehn Tage, nachdem eine nicht näher spezifizierte Auffälligkeit im Röntgenthorax gefunden wurde. Während dieser Behandlung kam es zu einer vorübergehenden Besserung ihres Hustens, der aber nach dem Absetzen rezidierte. Wegen der anhaltenden Symptome wurde sie schliesslich in die Notaufnahme überwiesen.

Vorgeschichte:

Bei der Patientin waren eine arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, sowie eine Pancytopenie – ihrer Aussage nach seit vielen Jahren, aber ohne klare Diagnose – bekannt.

Untersuchungen:

Die klinische Untersuchung bei Eintritt war normal; die Patientin zeigte jedoch Schwierigkeiten, die Chronologie der Ereignisse zu rekonstruieren. Aufgrund der Blutuntersuchungen diagnostizierten die Infektiologen ein Fieber bei markanter Pancytopenie, und die Patientin wurde zunächst mit Cefepim behandelt. Nach ausbleibender Verbesserung und nach einer Knochenmarkspunktion wurde ein Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS) diagnostiziert, was eine hämatologische Neoplasie vermuten liess, ohne dass die Abklärungen jedoch eine klare Ursache ergaben. Eine intensivierte antibiotische Therapie wurde eingeführt unter Verwendung von Imipenem/Cilastatin 750 mg $4\times/\text{j IV}$, Vancomycin 1000 mg $2\times/\text{d IV}$, Valacyclovir 500 mg $1\times/\text{d PO}$ und Atovaquon 750 mg $2\times/\text{d PO}$. Nach der Zugabe von Kortikoiden wurde schliesslich eine klinische Verbesserung beobachtet.

Am Tag 6 zeigt die Patientin jedoch plötzlich einen akuten Verwirrheitszustand mit einigen diffusen Myoklonien.

Ein Schädel-MRT unter Verdacht auf Toxoplasmose bei dieser immunkompromittierten Patientin war normal.

Ein EEG wurde abgeleitet (Abbildung 1): Wie lautet Ihre Diagnose?

Auteurs : Dr. med. Markus Gschwind, Unité d'épileptologie,
Service de Neurologie, Hôpitaux Universitaires de Genève, Genève

Anamnèse :

Cette patiente de 70 ans est rentrée d'un voyage de 15 jours en Patagonie, qui s'est déroulé sans particularité sur le plan médical. Cinq jours après son retour elle remarque une asthénie accompagnée de fièvre (39°C) avec frissons, ainsi qu'une toux non productive. Le médecin traitant prescrit un traitement de paracétamol sans franche amélioration et trois jours après elle est mise au bénéfice d'un antibiotique « X » pendant dix jours, sur la base d'une anomalie non précisée à la radiographie du thorax. Pendant ce traitement, il y a une amélioration transitoire de sa toux, mais récidive après l'arrêt. En raison d'une persistance des symptômes, elle consulte aux urgences.

Antécédants :

La patiente est connue pour une hypertension artérielle, une hypercholestérolémie, ainsi qu'une pancytopenie de longue date selon elle, sans toutefois de diagnostic clair.

Bilan / examens complémentaires :

Le status clinique est à ce moment normal, la patiente a cependant des difficultés à reconstruire la chronologie exacte des épisodes du dernier mois.

Sur la base de l'examen biologique, les infectiologues diagnostiquent une fièvre sur pancytopenie importante, et la patiente est mise au bénéfice d'un traitement par céfèpime. En l'absence d'amélioration et après une ponction biopsie de la moëlle, un syndrome d'activation des macrophages (MAS) est diagnostiqué, dont le bilan n'a pas permis de conclure à une origine précise, tout en suspectant une néoplasie hématologique. La patiente est mise au bénéfice d'un traitement intensifié par imipénem/cilastatine 750 mg $4\times/\text{j IV}$, vancomycine 1000 mg $2\times/\text{j IV}$, valtrex 500 mg $1\times/\text{j PO}$ et atovaquone 750 mg $2\times/\text{j PO}$. Après ajout de corticoïdes, une nette amélioration clinique est observée.

Cependant, à jour 6, la patiente présente un état confusionnel nouveau, avec obnubilation et quelques myoclonies diffuses.

Une IRM cérébrale à la recherche d'une toxoplasmose chez cette patiente immuno-supprimée est dans la norme.

Un EEG est pratiqué (Figure 1) : quelle est votre interprétation ?

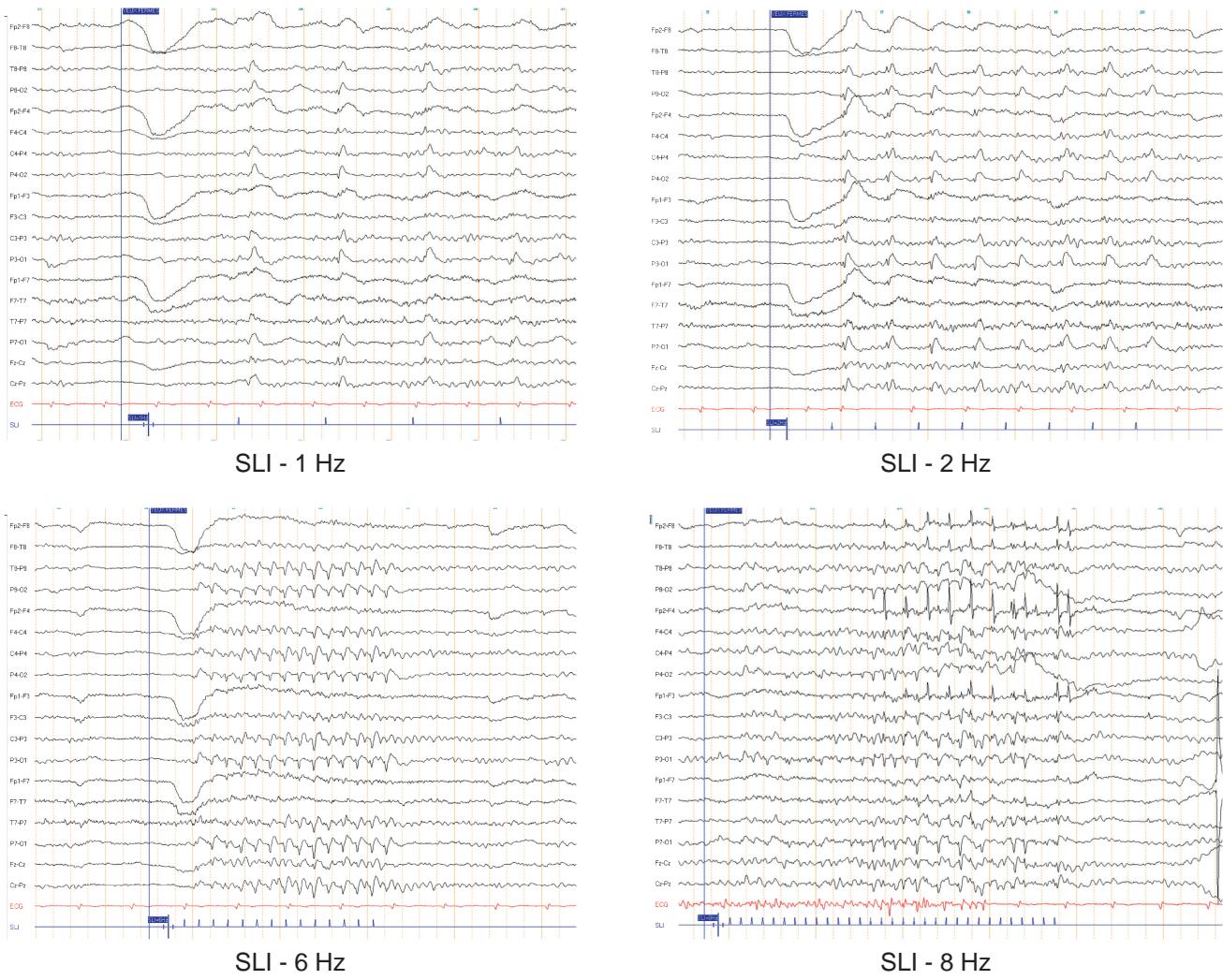


Abbildung 1 / Figure 1

Der okzipitale Grundrhythmus ist leicht desorganisiert und verlangsamt. Es zeigten sich bilaterale synchrone Spike-wave Komplexe posterior und anterior während der repetitiven Lichtstimulation (RLS) zwischen 1 und 40 Hz (Abbildung 1; blaue Markierung am unteren Seitenrand), verbunden mit einer Verstärkung der isolierten Myoklonien in Gesicht und Gliedmassen, ohne zeitliche Synchronisation mit den Anomalien des EEGs.

Wie lautet Ihre Diagnose?

Verlauf:

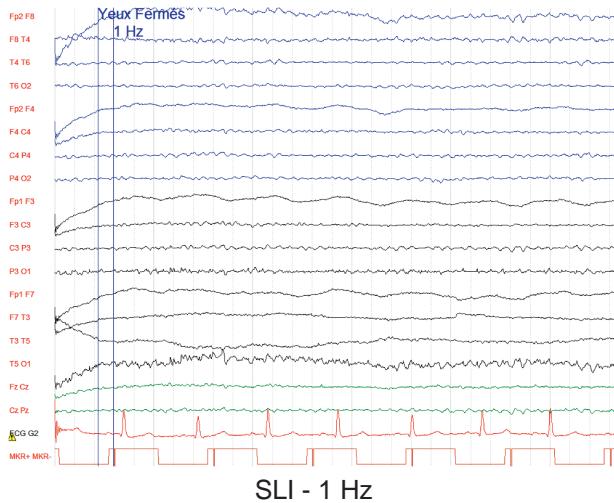
Die Behandlung mit Imipenem/Cilastatin wurde gestoppt und durch Meropenem ersetzt. Ein zweites Kontroll-EEG drei Tage später zeigte das Verschwinden der photoparoxysmalen Reaktion, auch die Myoklonien hatten aufgehört (Abbildung 2; rote Markierung am unteren Seitenrand).

L'activité de fond est discrètement désorganisée avec un ralentissement diffus sans valeur pathologique. On observe des pointes ondes bilatérales synchrones en postérieur et antérieur durant la stimulation lumineuse intermittente (SLI) entre 1 et 40 Hz (Figure 1 ; marques bleues en bas de la page), associées à une augmentation des myoclonies isolées au visage et aux quatre membres, sans synchronisation avec les anomalies EEG.

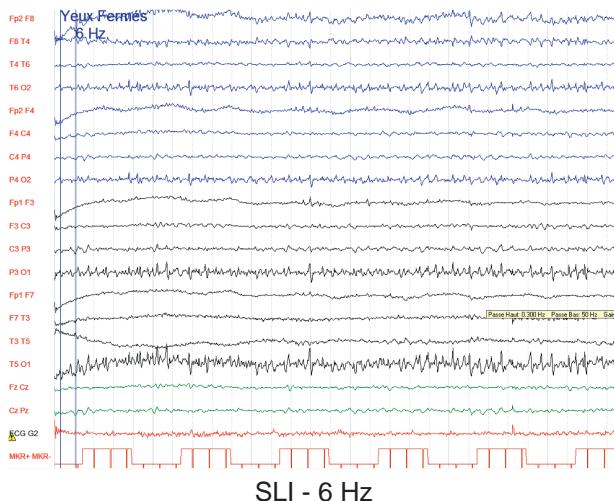
Quel est votre diagnostic ?

Evolution :

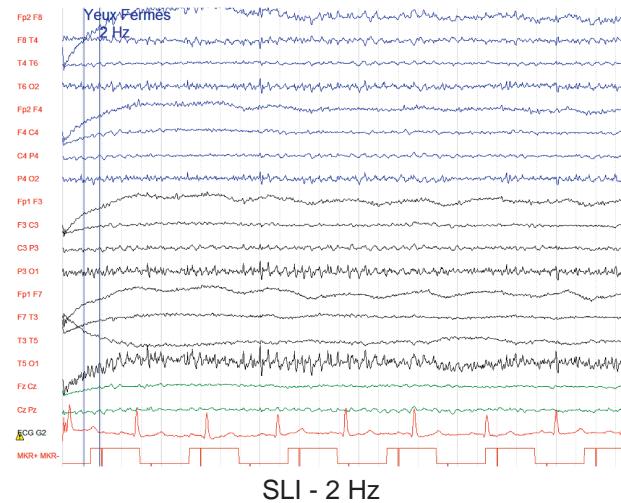
L'imipenem/cilastatine est stoppé et remplacé par meropenem. Un deuxième EEG de contrôle, trois jours plus tard, montre la résolution des réponses photoparoxystiques, et les myoclonies ont disparu (Figure 2 ; marqueurs rouges en bas de la page).



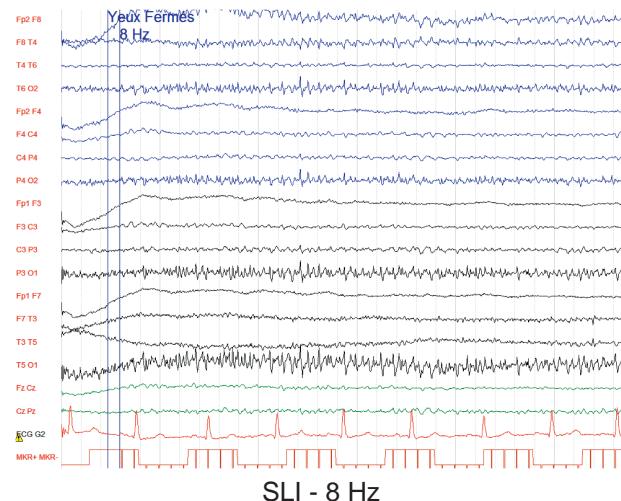
SLI - 1 Hz



SLI - 6 Hz



SLI - 2 Hz



SLI - 8 Hz

Abbildung 2 / Figure 2

Diskussion: Es handelt sich hier um eine photoparoxysmale Reaktion bei toxischer Enzephalopathie im Zusammenhang mit der Behandlung durch Imipenem/Cilastatin. Nach dem Behandlungsabbruch normalisierte sich das EEG (Gschwind et al., 2016). Das Auftreten von photoparoxysmalen Reaktionen im EEG von älteren Patienten ohne bekannte genetische Epilepsie deutet in 80% der Fälle auf eine vorbestehende Hirnschädigung hin (Kastelein-Nolst Trenité et al., 2001). Imipenem/Cilastatin ist ein Beta-Lactam Antibiotikum mit breitem Spektrum, das sehr häufig und weit verbreitet verwendet wird, und dessen Verwendung häufig mit dem Auftreten einer toxischen Enzephalopathie mit epileptischen Anfällen und Myoklonien assoziiert wird, die jedoch äußerst selten dokumentiert sind (Fernandez-Torre et al., 2004). Eine Verringerung der GABAergen Signalübertragung wird als Ursache für die Übererregbarkeit des visuellen Kortex vermutet (Kastelein-Nolst Trenité et al., 2001). Eine erste Zusammenstellung der Berichte von epileptischen Anfällen als Komplikation der Therapie mit Imipenem/Cilastatin (Calandra et al., 1988) kam zu dem Schluss, dass diese in der Regel nach sieben Tagen erscheinen, oft im Zusammenhang mit hohen Dosierungen (möglicherweise im Kontext von Nierenversagen) bei den am schwersten erkrankten Patienten. Eine kürzlich erschienene systematische Review-Arbeit von epileptischen Anfällen als Nebenwirkung von Antibiotika-Behandlung hat ebenfalls festgestellt, dass es einen erheblichen Mangel an Dokumentation der epileptogenen Wirkung dieses populären Carbapenem gibt, bzw. bei korrekter, Spiegel-kontrollierter und nierenfunktionsadaptierter Dosierung nur sehr selten (0.2%) epileptische Anfälle auftreten (Sutter et al., 2015). Eine Dokumentation der photoparoxysmalen Reaktion während der repetitiven Lichtstimulation (RLS) ist nicht existent, höchstwahrscheinlich weil die RLS oft bei schwerkranken Patienten weggelassen wird. Bei Patienten mit Enzephalopathie ist die RLS jedoch wichtig, weil sie zusätzliche Elemente zur Diagnose zur Verfügung stellen kann.

Discussion : Il s'agit d'une réaction photoparoxystique dans le cadre d'une encéphalopathie d'origine toxique en lien avec le traitement par imipenème/cilastatine. Après l'arrêt de l'imipenem/cilastatine, le tracé EEG s'est normalisé (Gschwind et al., 2016). L'apparition de réponses photoparoxystiques à l'EEG des patients âgés, sans épilepsie génétique connue, pointe dans 80% des cas vers une souffrance cérébrale préexistente (Kastelein-Nolst Trenité et al., 2001). L'imipenem/cilastatine est un antibiotique à bêta-lactames de large spectre, très fréquemment utilisé, et dont l'utilisation peut être associée à l'apparition d'une encéphalopathie toxique avec crises d'épilepsie ou myoclonies, mais dont les modifications de l'EEG ont très rarement été documentés (Fernandez-Torre et al., 2004). On suspecte qu'une réduction de la transmission GABAergique provoque une hyperexcitabilité du cortex visuel (Kastelein-Nolst Trenité et al., 2001). Une première revue des rapports des crises d'épilepsie comme complication du traitement par imipenem/cilastatine (Calandra et al., 1988) conclut que celles-ci apparaissent typiquement après sept jours, souvent dans le contexte de doses élevées (éventuellement dans le contexte d'une insuffisance rénale), et chez les patients plus sévèrement malades. Il est intéressant de noter qu'une revue systématique très récente des crises d'épilepsie comme effet secondaire du traitement antibiotique souligne le manque important de documentation de l'effet épileptogène chez cette carbapénème très répandue, bien que, sous un dosage adapté à la fonction rénale et contrôlé par des taux plasmatiques, cette molécule n'est estimé être à l'origine de crises que dans 0.2% des cas (Sutter et al., 2015). La documentation des réponses photoparoxystiques à l'EEG est inexistante, le plus probablement parce que la SLI est souvent omise pendant l'EEG des patients sévèrement malades. Chez les patients avec encéphalopathie, la SLI est donc importante car elle peut apporter des éléments diagnostiques supplémentaires.

Referenzen / Références :

- 1) Gschwind, M., Simonetta, F., Vulliemoz, S. Reversible encephalopathy with photoparoxysmal response during imipenem/cilastatin treatment. *J Neurol Sci* 360: 23-24, 2016.
- 2) Kastelein-Nolst Trenité, D.G., Guerrini, R., Binnie, C.D., Genton, P. Visual sensitivity and epilepsy: a proposed terminology and classification for clinical and EEG phenomenology. *Epilepsia* 42 (5): 692-701, 2001.
- 3) Fernandez-Torre, J.L., Velasco, M., Gutierrez, R., Fernandez-Sampedro, M. Encephalopathy secondary to imipenem therapy. *Clin EEG Neurosci* 35 (2): 100-103, 2004.
- 4) Calandra, G., Lydick, E., Carrigan, J., Weiss, L., Guess, H. Factors predisposing to seizures in seriously ill infected patients receiving antibiotics: experience with imipenem/cilastatin. *Am J Med* 84 (5): 911-918, 1988.
- 5) Sutter, R., Rüegg, S., Tschudin-Sutter, S. Seizures as adverse events of antibiotic drugs: A systematic review. *Neurology* 85 (15): 1332-1341, 2015.

**Möchten Sie eine Kasuistik
im Swiss EEG Bulletin vorstellen?**

Senden Sie bitte Ihre Fallbeschreibung an:
Prof. Margitta Seeck
E-Mail: Margitta.Seeck@hcuge.ch
Hôpitaux Universitaires de Genève HUG
Clinique Neurologie
Rue Gabrielle-PERRET-GENTIL 4
(ex - Rue Micheli-du-Crest 24)
1211 Genève 14

**Vous souhaitez présenter un cas clinique
dans le Swiss EEG Bulletin ?**

Merci d'envoyer votre cas à :
Prof. Margitta Seeck
E-mail : Margitta.Seeck@hcuge.ch
Hôpitaux Universitaires de Genève HUG
Clinique Neurologie
Rue Gabrielle-PERRET-GENTIL 4
(ex - Rue Micheli-du-Crest 24)
1211 Genève 14

Um das Format des Swiss EEG Bulletins zu wahren,
bitte dabei folgende Richtwerte beachten:

- **Textlänge:**
 - maximal 1 Seite
(DIN A 4 Seite, Schriftgrösse 10,
d.h. max. 3900 Zeichen inkl. Leerzeichen).
- **Textstrukturierung:** der Text sollte folgende
Strukturierung aufweisen:
 - Aktuell:
 - Vorgeschichte:
 - Work-Up / Zusätzliche Untersuchungen:
 - Diskussion:
- **Anzahl der Abbildungen** (EEG od. Imaging):
 - maximal 4 Abbildungen pro Kasuistik.

Pour garantir le format du Swiss EEG Bulletins,
merci de respecter les directives suivantes :

- **Longueur du texte :**
 - Maximum 1 page
(DIN page A4, taille de caractères 10,
soit max. 3900 signes y compris espaces).
- **Structure du texte :**
 - Histoire actuelle :
 - Anamnèse personnelle :
 - Bilan / Examens complémentaires :
 - Discussion :
- **Nombre de figures** (EEG ou. Imagerie :
 - maximum 4 Figures par cas.

Herausgegeben unter der Schirmherrschaft der Schweizerischen Gesellschaft für klinische Neurophysiologie (SGKN)
Publié sous le patronage de la Société Suisse de Neurophysiologie Clinique (SSNC)



Schweizerische Gesellschaft für klinische Neurophysiologie
Société Suisse de Neurophysiologie Clinique
Società Svizzera di Neurofisiologia Clinica

Mit Unterstützung von / avec le soutien de :



UCB Pharma AG
Zone Industrielle de Planchy d'Avau
Chemin de Croix Blanche, 10
CH-1630 Bulle, Suisse
Tel: +41 58 822 31 80
Fax: +41 58 822 31 81