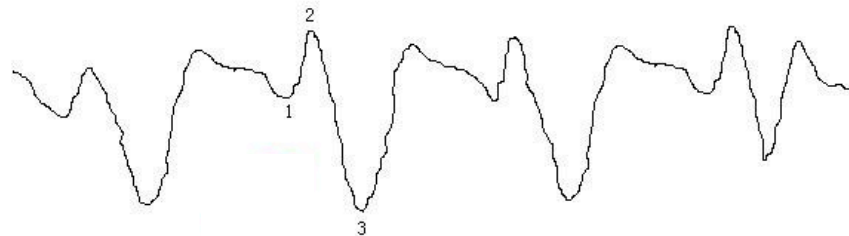




Encéphalopathies métaboliques, toxiques : aspects EEG



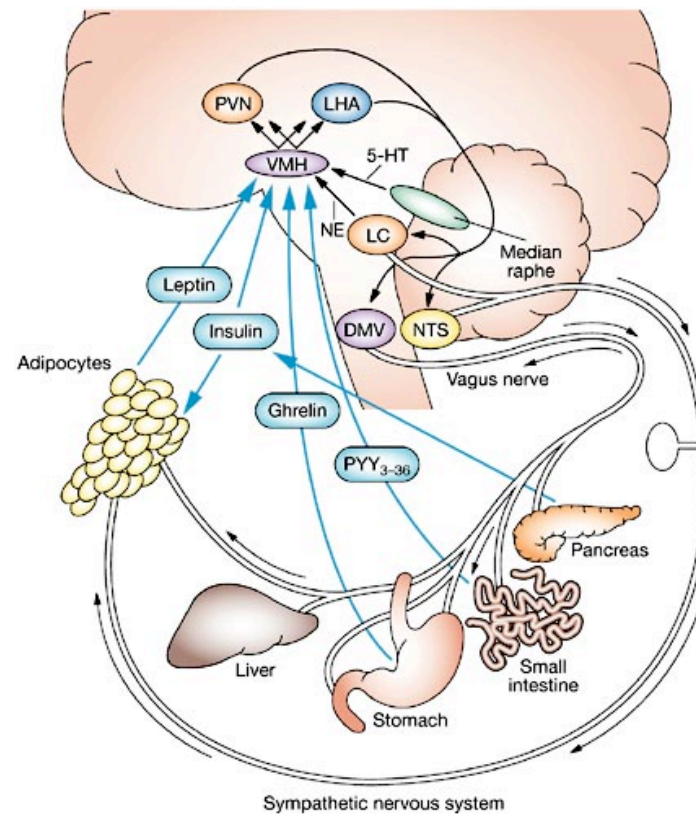
Gilles Huberfeld

gilles.huberfeld@upmc.fr

Unité d'Epileptologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière



Encéphalopathies métaboliques





Encéphalopathies métaboliques



- Métabolisme énergétique : neurones + glie
- Expression rapide et 'fonctionnelle' sur l'EEG
- Tracés spécifiques (+/- ?)
- Importance diagnostique de l'EEG



Désordres de la glycémie



Hypoglycémie


 ralentissement EEG

 variabilité +++

 mauvaise corrélation : glycémie / EEG / vigilance

 risque de crise épileptique

Hyperglycémie

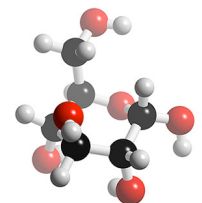
 hyperglycémie simple : peu d'expression EEG (ralentissement)

 coma hyperglycémique

 ralentissement ++ (prolongé)

 hyperglycémie sans cétose

 crises partielles / anomalies EEG focales


















Encéphalopathie hépatique

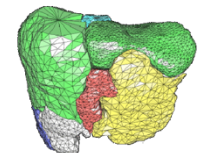


Physiopathologie

-  ≠ pathologie hépatique per se
-  encéphalopathie porto-cave (cirrhoses, anastomoses porto-caves ...)
 -  composants protéiques du système digestif → circulation systémique
-  insuffisance hépato-cellulaire
 -  fonction enzymatique altérée
-  → dérivés protéiques nitrogenés toxiques dans la circulation systémique / cérébrale
 -  ammonium, métabolisme glutamine, alpha-cétoglutarate
 -  astrocytes ++

Clinique

-  syndrome confusionnel avec apathie ou euphorie
-  début par apraxie constructive et dysarthrie ++
-  asterixis ++
-  syndrome extra pyramidal + pyramidal
-  troubles de la vigilance variable : obnubilation → coma profond





Encéphalopathie hépatique



EEG

• Ralentissement

- corrélé à l'ammoniémie (Kiloh 1972)
- mal corrélé à la vigilance et aux performances cognitives
- surtout antérieur
- labile

• Ondes triphasiques (Bickford 1955)

• onde lente

- 1,5 - 3 / sec
- composantes initiales un peu aigues
- 3^{ème} composante lente et ample

• généralisées à prédominance antérieure

• bilatérales

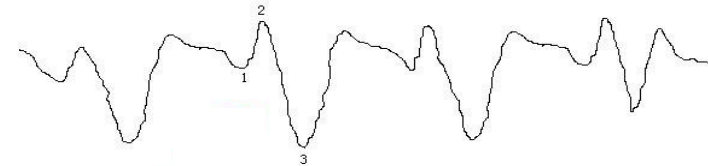
• fluctuantes souvent regroupées

• au cours de la veille (disparaissent pendant le sommeil → ralentissement)

• caractéristiques mais non pathognomoniques (encéphalopathies métaboliques au sens large, encéphalopathie au valproate, lithium ...)

• Possibles crises épileptiques

• Monitoring ++





Encéphalopathie hépatique

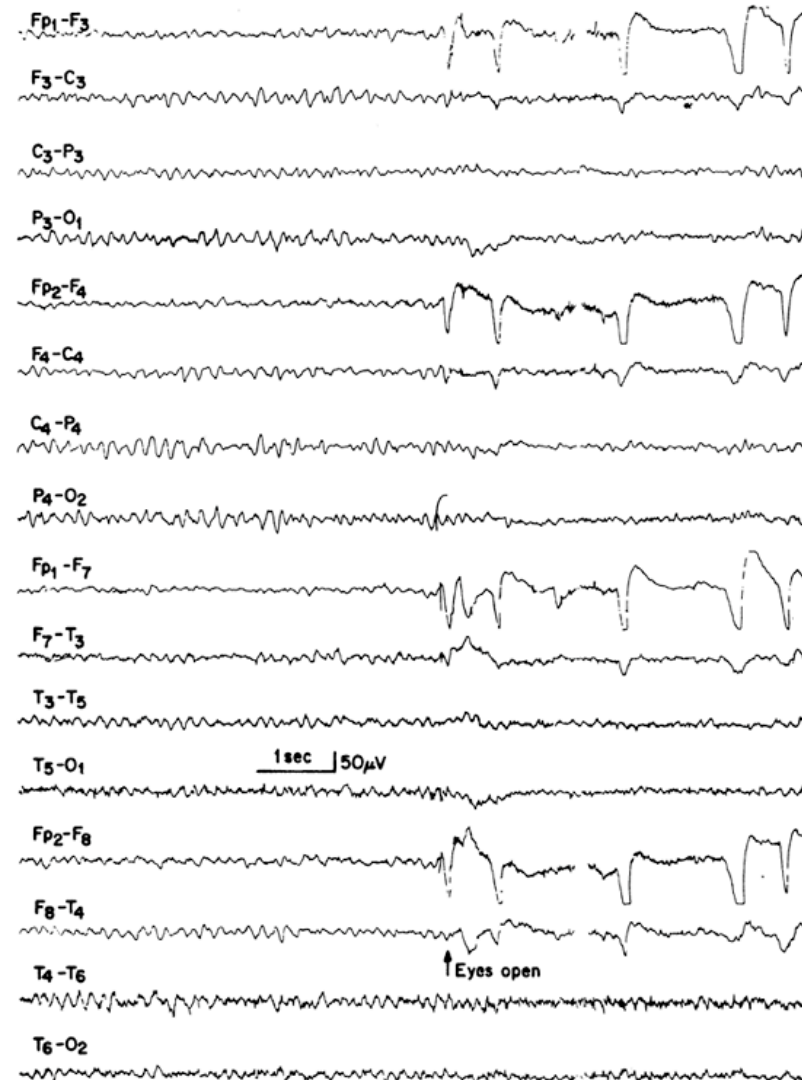


Figure 22.1. Hepatic encephalopathy in a 59-year-old patient. Good treatment response. Blocking response of posterior 5-6/sec basic rhythm. There are also some intermixed 8-10/sec alpha waves of lower voltage



Encéphalopathie hépatique

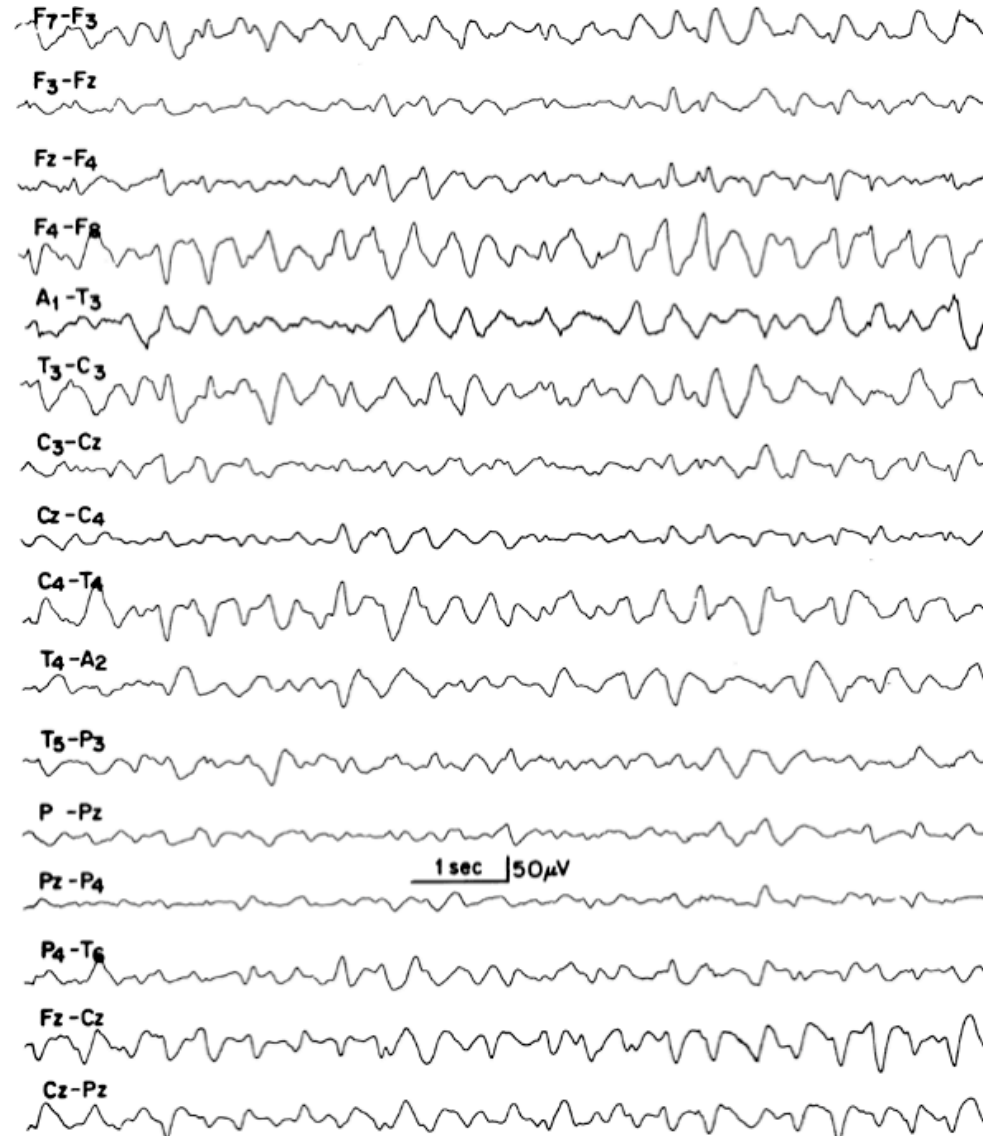


Figure 22.2. Hepatic encephalopathy in a 42-year-old patient. Predominant activity around 2.5/sec, most prominent over frontocentral regions. Note several triphasic waves, especially in channels 4 and 15 in the right portion of the illustration.



Encéphalopathie hépatique

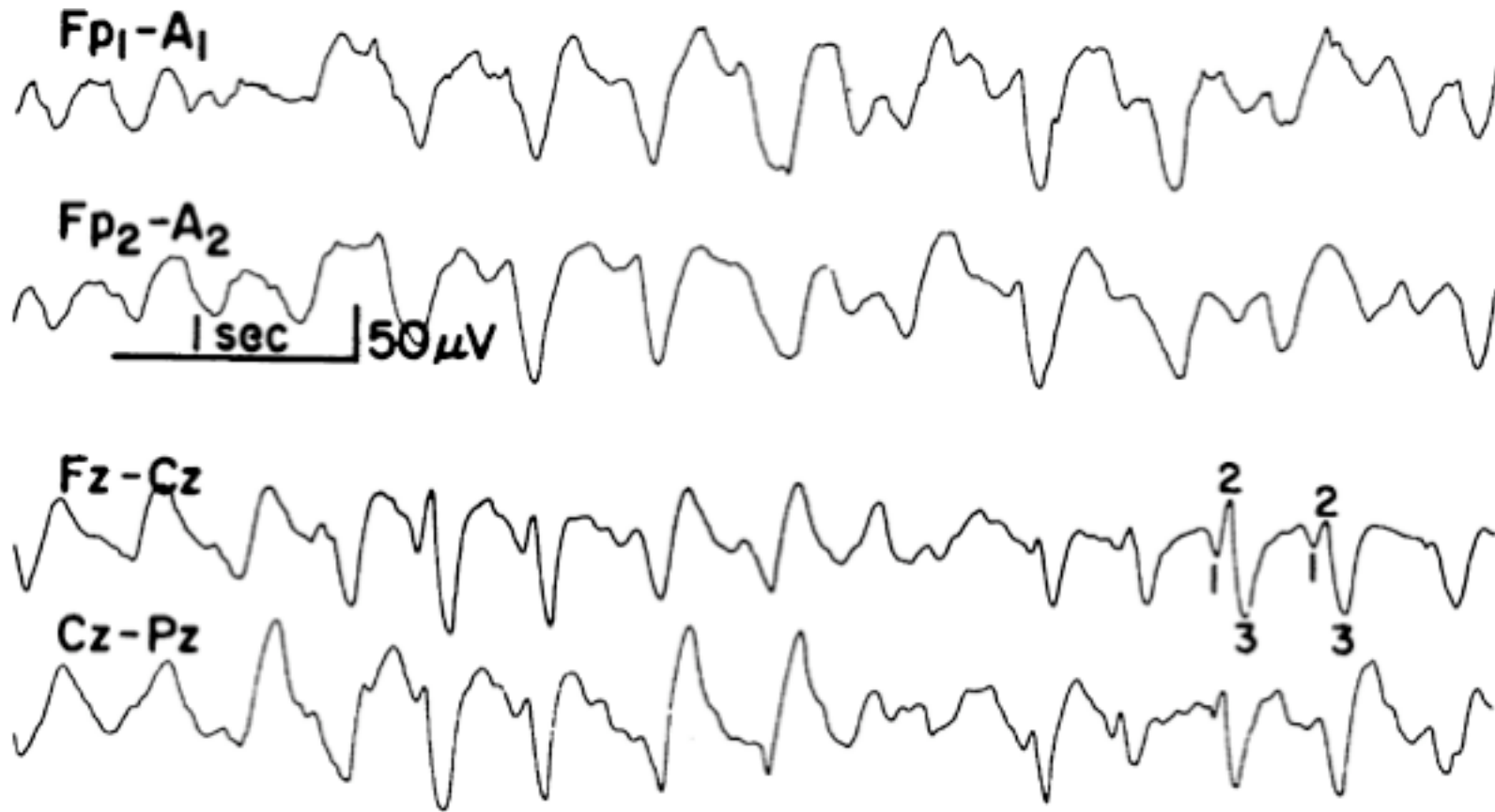


Figure 22.3. Examples of triphasic waves taken from two patients with hepatic encephalopathy. Note wave morphology. The numbers 1, 2, and 3 indicate the phase of the triphasic wave.









Encéphalopathie hépatique



Figure 22.4. Triphasic waves of unusually paroxysmal configuration in a 59-year-old patient with hepatic encephalopathy and no history of seizures. Also note the distribution of the potentials and a posterior maximum of the triphasic waves; this is not altogether uncommon.



Insuffisance rénale aiguë

-  Clinique : agitation, confusion, tremblement, fasciculation, myoclonies, coma, crises épileptiques (1/3)
-  EEG : Δ
 -  ralentissement du rythme alpha
 -  bursts thêta généralisés ou à prédominance antérieure
 -  pointes ou pointes lentes
 -  amélioration lors du sommeil

Insuffisance rénale chronique

-  EEG
 -  ralentissement Δ
 -  altération grapho-éléments du sommeil
 -  photosensibilité



Insuffisance rénale

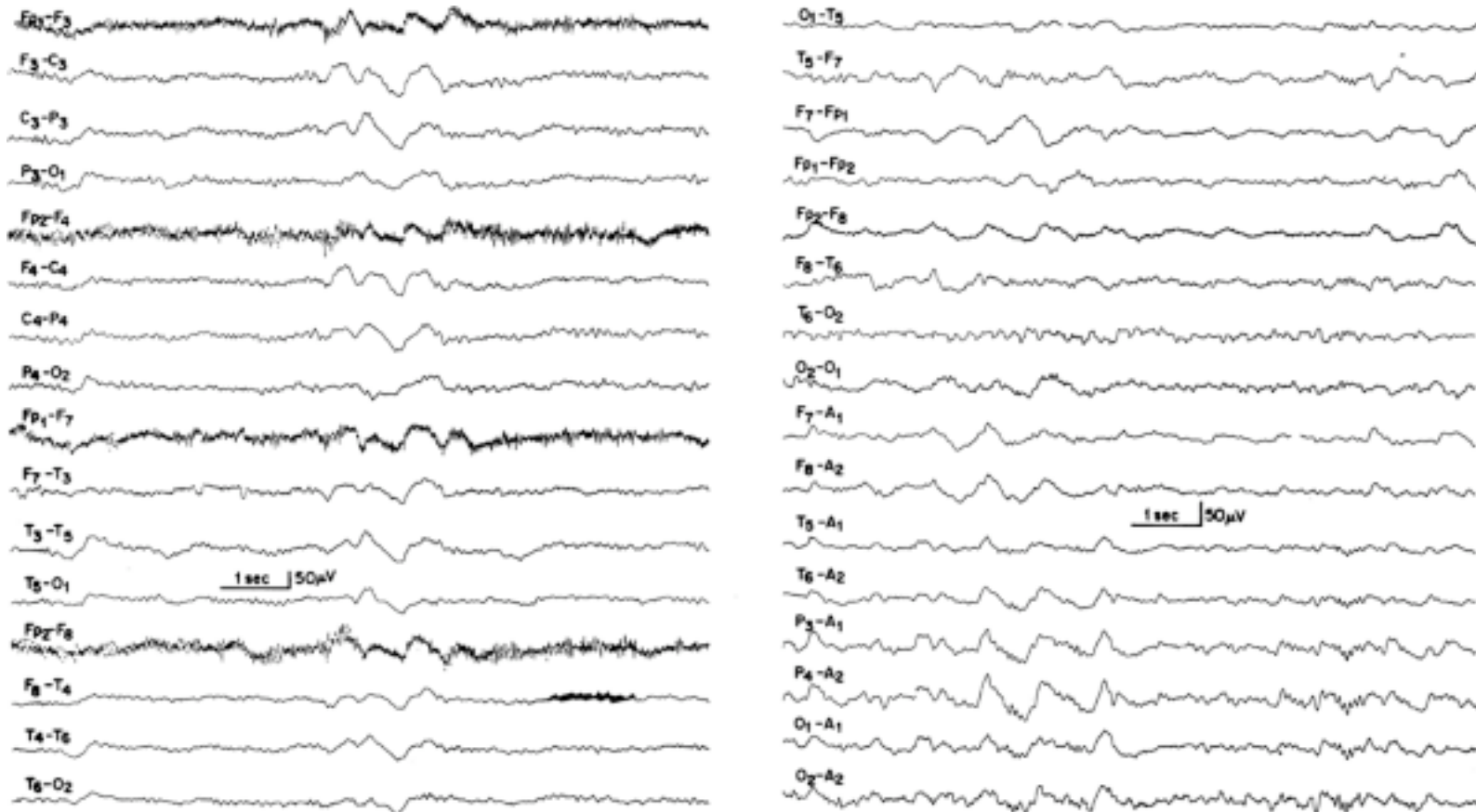





Figure 22.6. Left: Encephalopathy due to chronic renal failure (age 50 years). Note intermittent delta runs. Right: The same patient in sleep. Trains of delta waves with superimposed spindles, not exceeding the normal limits of variability. The tendency toward normalization in sleep is found in most forms of metabolic encephalopathy







Eclampsie

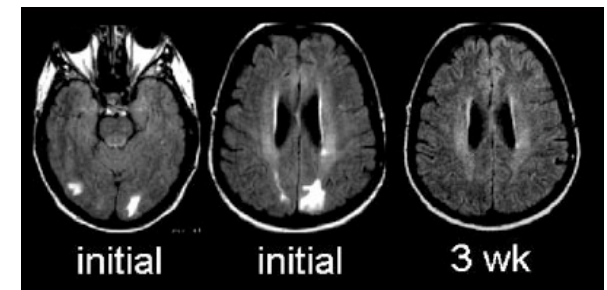


Physiopathologie

-  dysfonction endothéliale
-  altération fonctions rénales, hépatiques et cérébrales
-  leucopathie postérieure réversible

EEG

-  anomalies à prédominance occipitale
-  ralentissement
-  surcharge lente
-  anomalies épileptiques








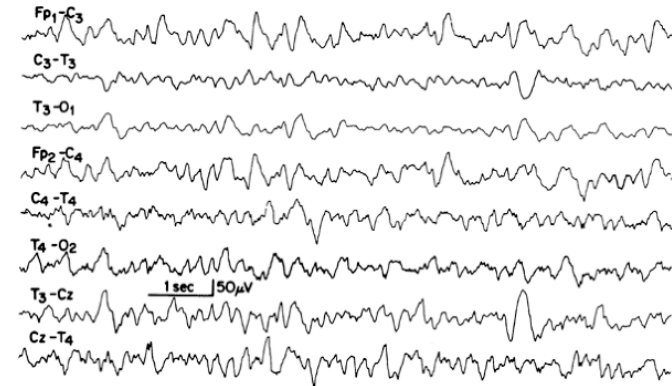


Désordre ioniques







Hypo Calcémie

-  hyperparathyroïdie ++
-  EEG
 -  ralentissement diffus
 -  surcharge d'OL
 -  anomalies épileptiques (crises ++)



Hyper Calcémie

-  Etiologies : adénome parathyroïde, insuffisances rénales, décalcification squelettique, intoxication vitamine D, paranéoplasique
-  EEG
 -  ralentissement
 -  surcharge OL

Hypo Natrémie





-  ralentissement global EEG



Carences vitaminiques



Vitamine B1 (thiamine)

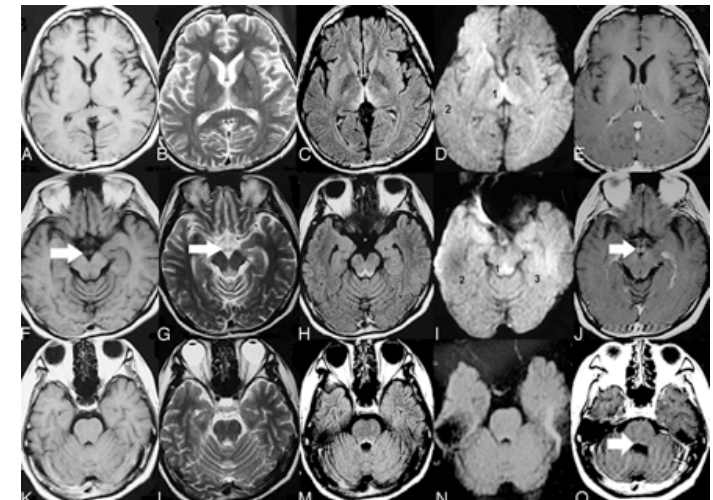
-  encéphalopathie de Gayet-Wernicke
-  clinique // EEG
-  ralentissement alpha puis apparition de fréquences thêta et delta
-  stade final : ondes lentes +/- aigues diffuses

Vitamine B6 (pyridoxine)

-  pyridoxino-dépendance
-  pointes

Vitamine PP

-  Pellagre
-  ralentissement EEG diffus





Troubles endocriniens



• Désordres surrénaliens

• insuffisance surrénalienne (maladie d'Addison)

• ralentissement EEG & surcharge thêta

• amélioration avec cortisone

• hypercorticisme (Σ de Cushing)

• peu de modification EEG

• Désordres hypophysaires

• nécrose hypophysaire du post-partum (Σ Sheehan)

• activité thêta - delta diffuse



Troubles endocriniens



Ⓜ Désordres thyroïdiens

Ⓜ Hyperthyroïdie

- Ⓜ accélération de la fréquence du rythme alpha
- Ⓜ thyrotoxicose : bursts delta antérieurs, ondes triphasiques
- Ⓜ thyroïdite d'Hashimoto : ralentissement, OL focales

Ⓜ Hypothyroïdie

- Ⓜ activités lentes de bas voltage
- Ⓜ coma myxoédémateux : ralentissement, ondes triphasiques

Ⓜ Hormones sexuelles

- Ⓜ ralentissement alpha en fin de grossesse et en situation prémenstruelle
- Ⓜ anomalies Σ ovaires polykystiques
- Ⓜ Estrogènes et progestérone +++

Ⓜ Porphyries aigue intermittente

- Ⓜ signes EEG lorsque troubles neurologiques centraux
- Ⓜ ralentissement thêta - delta, parfois asymétrique
- Ⓜ Pointes, pointe-ondes et crises (20%)

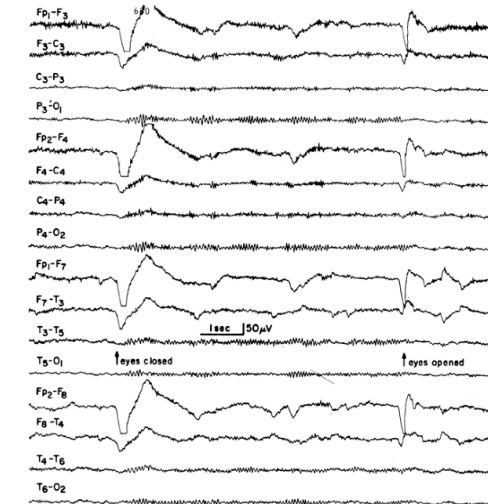


Figure 22.9. Hyperthyroidism in a 52-year-old woman

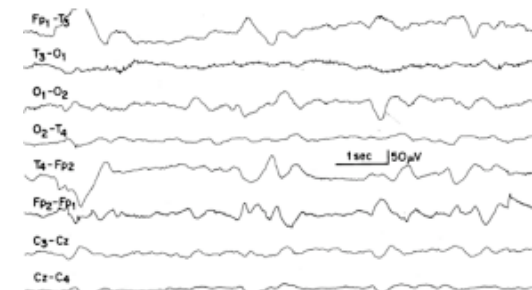


Figure 22.10. A: Cerebral form of acute intermittent porphyria in a 24-year-old woman. Slow mentation, personality change, and grand mal seizures.



Troubles respiratoires



- Insuffisance respiratoire chronique
 - EEG : activité thêta et delta diffuse, OL antérieures d'allure triphasique
- Syndrome d'apnées du sommeil
 - ralentissement EEG +/- surcharge lente

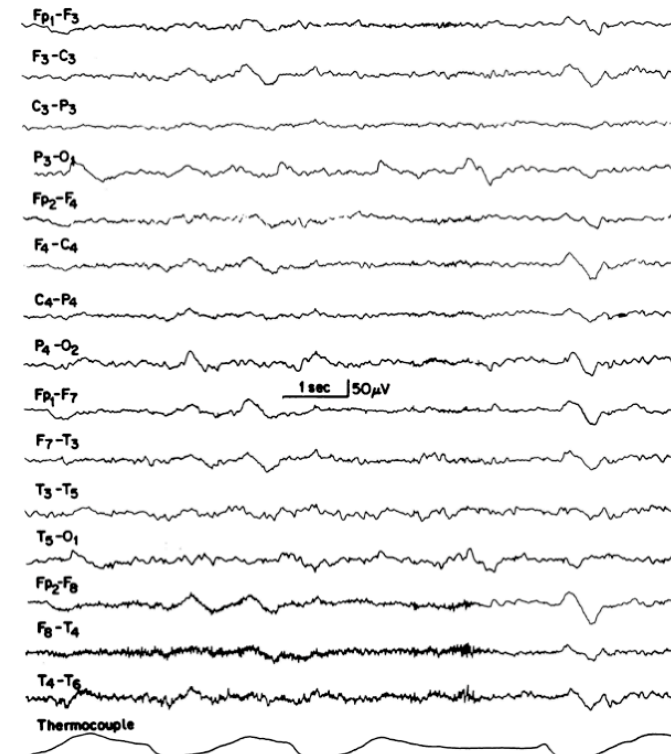
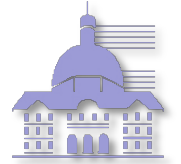
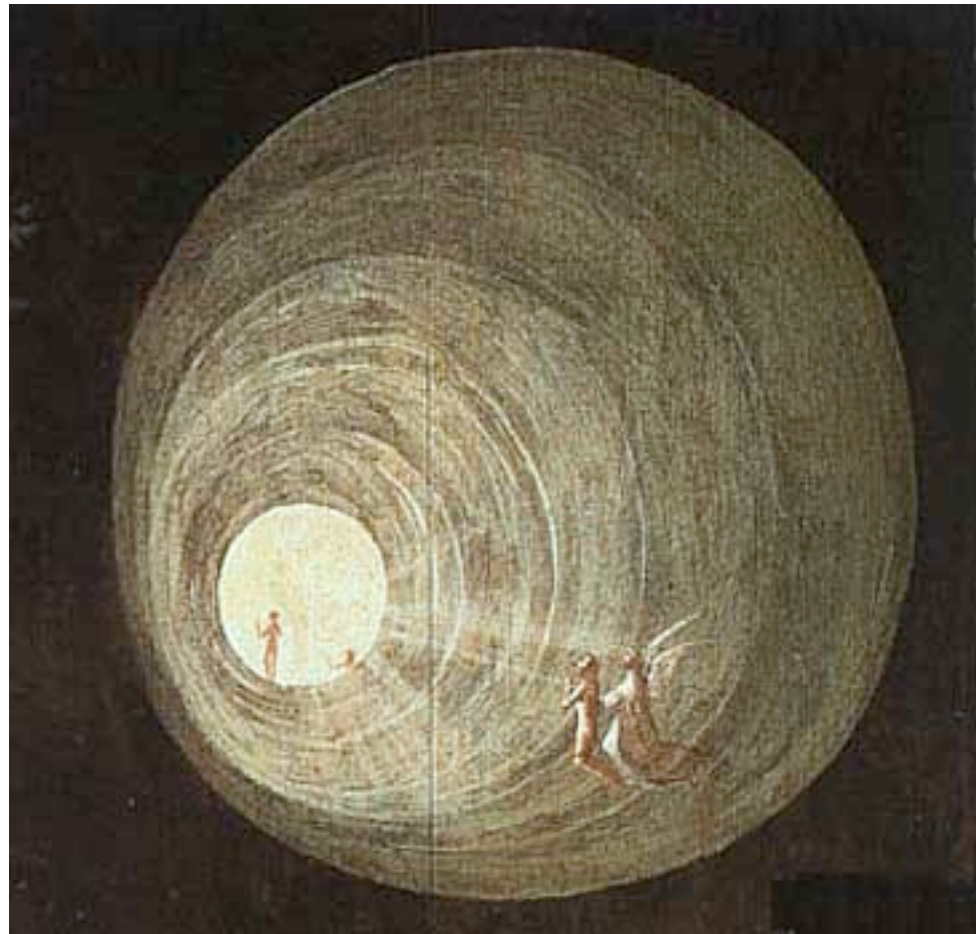


Figure 22.11. Abnormally slow and disorganized waking record in a patient (age 30 years) with pickwickian syndrome.



Anoxie cérébrale





Anoxie cérébrale



• Physiopathologie

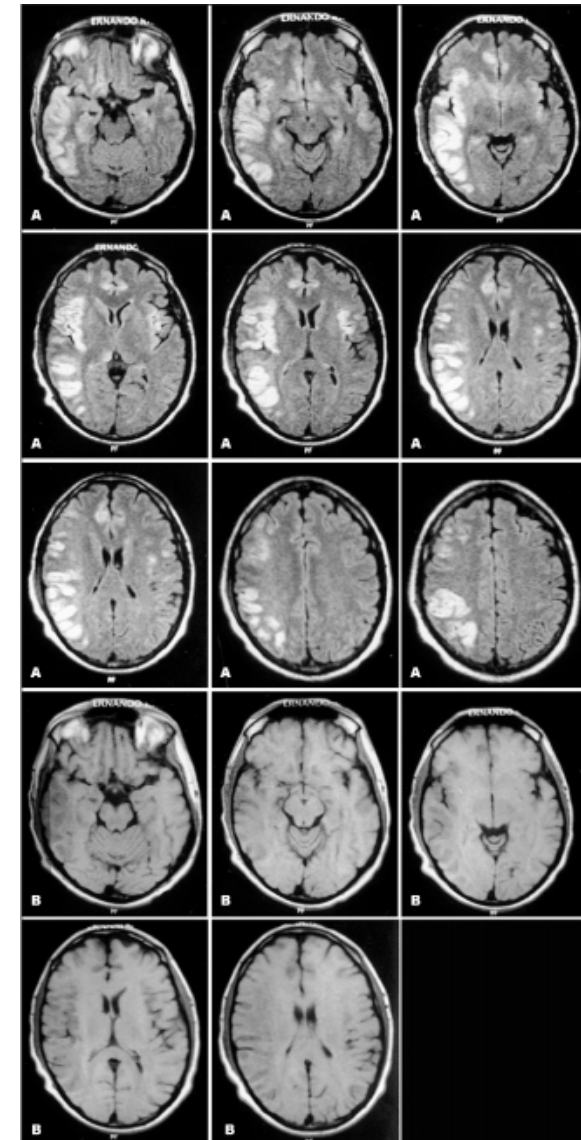
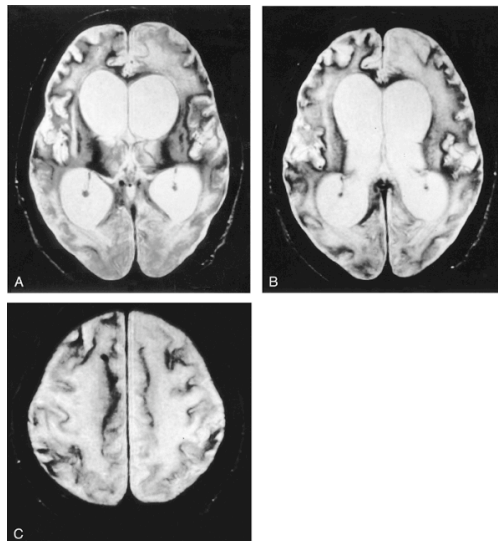
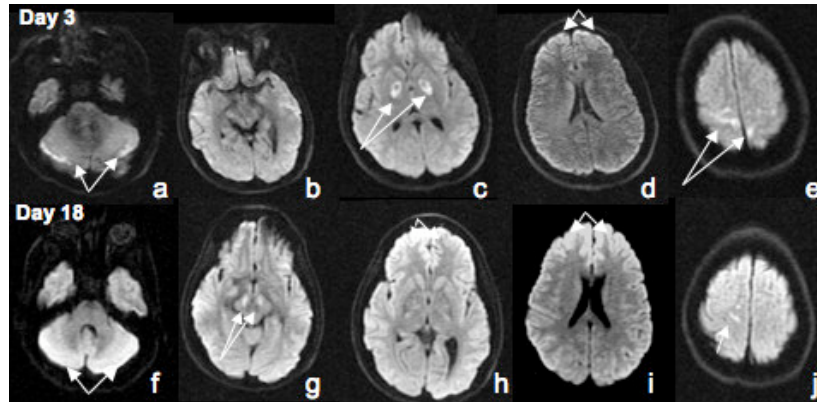
- cerveau = 2% du poids du corps / 20% de la consommation d'O₂
 - potentiel membranaire (Na/K ATPase)
 - transmission synaptique
- glucose = substrat exclusif de l'énergie cérébrale
- O₂ utilisé pour l'oxydation du glucose
- pas de stockage O₂ → adaptation permanente PO₂ & débit sanguin cérébral

• Anoxie cérébrale

- lésion CA1 > CA4 > CA3 > cel de Purkinje > cel en panier et cel étoilées cérébelleuses > striatum > néoCx couches 3, 5, 6 > néoCx couches 2, 4 (Brierley 1976)
- lésions neuronales à partir de 4-6 minutes
- IRM : HS cortex, pallidum, caudé, putamen, thalamus, GPH, hippocampe, cervelet et noyaux du tronc.



Anoxie cérébrale





Clinique

Aigue


 asystolie → coma : 4-8 secondes en position debout (12-15 secondes en position couchée)


 > 15-20 secondes : postures toniques

 puis cyanose, relâchement sphinctérien

 puis aréflexie pupillaire et signe BBK bilatéral

Syndrome post-anoxique

 anoxie brève : coma transitoire

 absence de réveil après 24-48 hr : mort ou état végétatif (Maiese 1988)

 troubles cognitifs : mémoire épisodique ++, Σ frontal, personnalité

 Σ extrapyramidal, myoclonies d'action et intention

 troubles visuels



Anoxie cérébrale



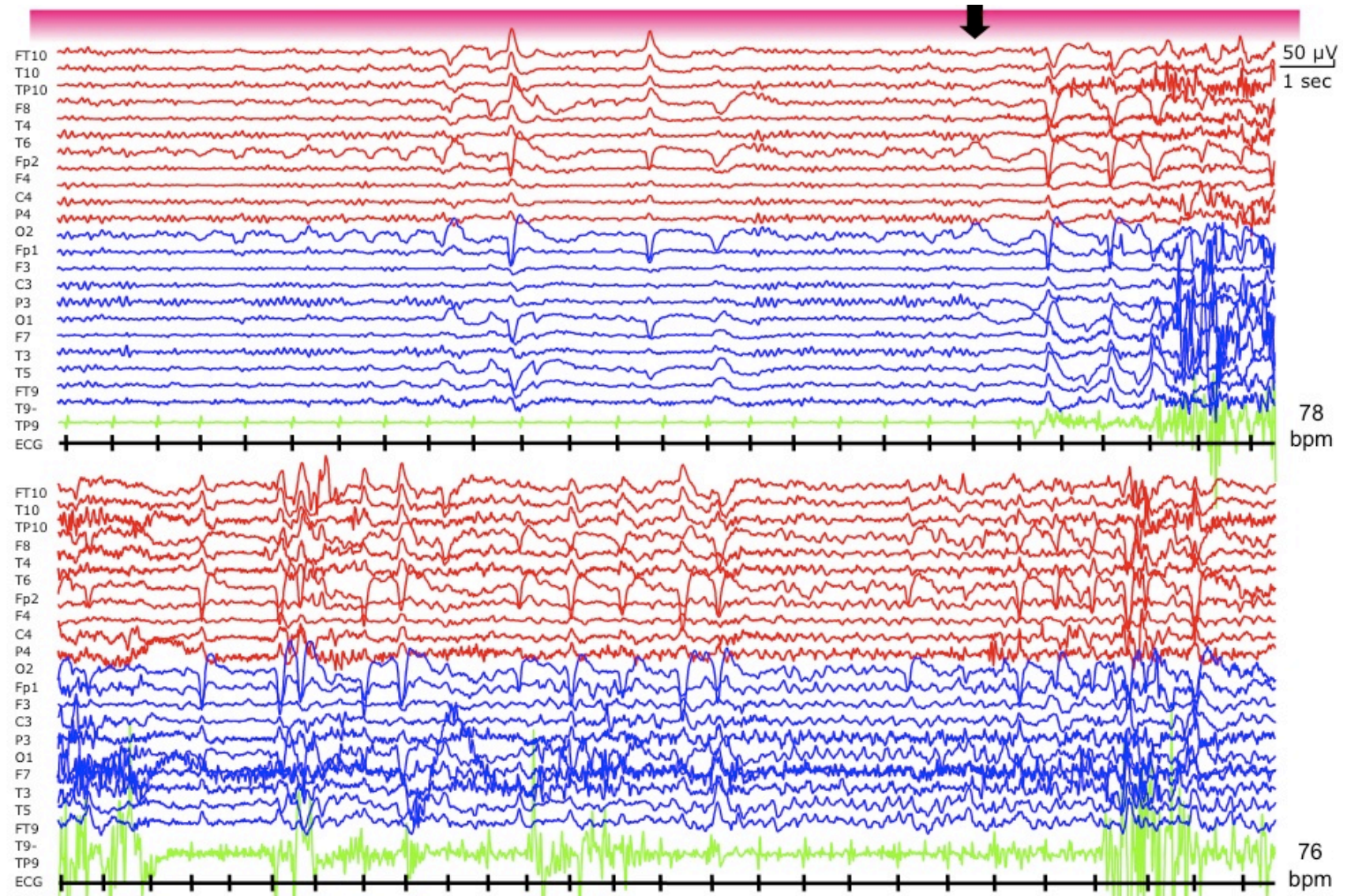
- Anoxie aiguë (syncope) : EEG
 - 3 - 6 secondes : RAS
 - 7 - 13 secondes : ondes lentes ↑ amplitude - ↓ fréquence
 - puis : atténuation de l'activité et aplatissement

• Exemple



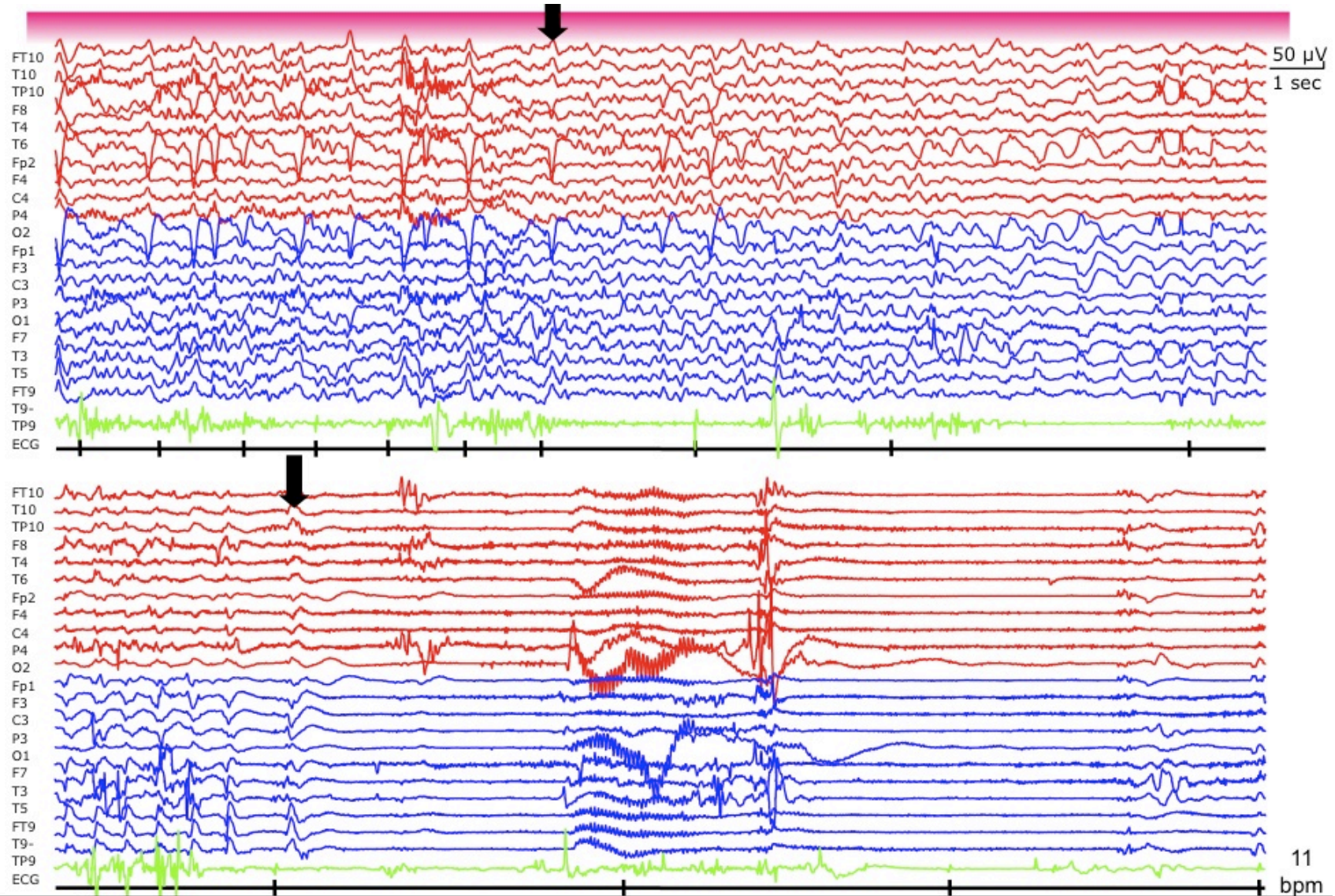


Anoxie cérébrale



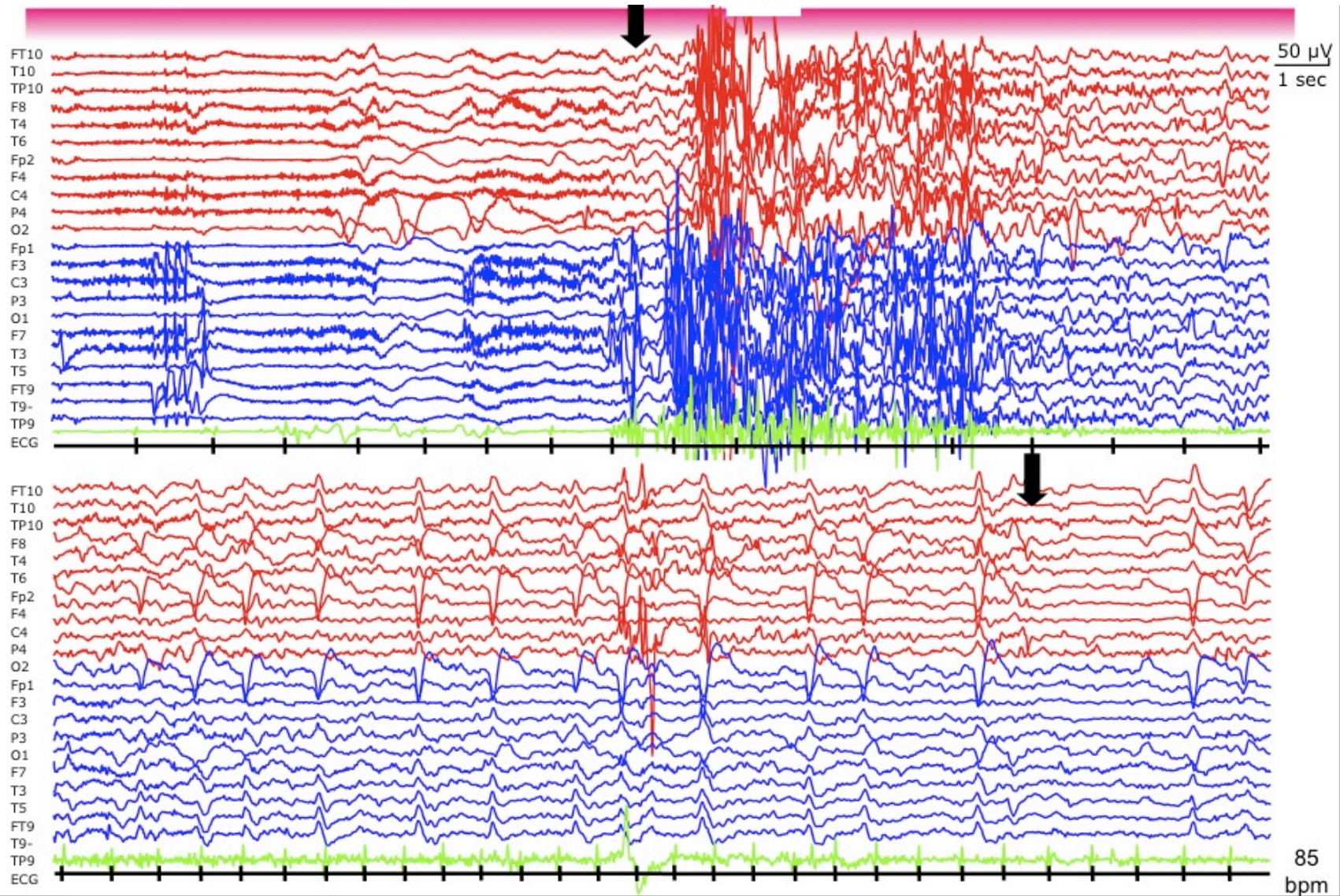


Anoxie cérébrale





Anoxie cérébrale





Anoxie prolongée

- Ralentissement diffus
- Frontal Intermittent Rhythmic Delta Activity (FIRDA)
 - trains rythmiques d'amples ondes lentes delta fronto-temporales
 - surtout hypoxies chroniques
- Décharge de pointes continues ++
 - pointes ou pointe-ondes, pseudo ondes triphasiques,
 - diffuses (parfois asymétriques : PLED)
 - continues périodiques
- Association avec Burst – Suppression
 - atteinte corticale sévère
 - générées par les structures profondes
- Artéfacts : secousses myocloniques
 - corrélation avec les bursts EEG variable
 - Phénomènes moteurs toniques de décérébration ou d'ouverture tonique des yeux : mauvais pronostic
- Activités mono rythmiques alpha ou thêta (monotones)



Anoxie prolongée

- Activités mono rythmiques alpha ou thêta (coma alpha ou thêta)
 - alternance alpha / thêta
 - monotone : invariant
 - absence d'autre fréquence représentée
- Tracé iso-électrique



Anoxie cérébrale

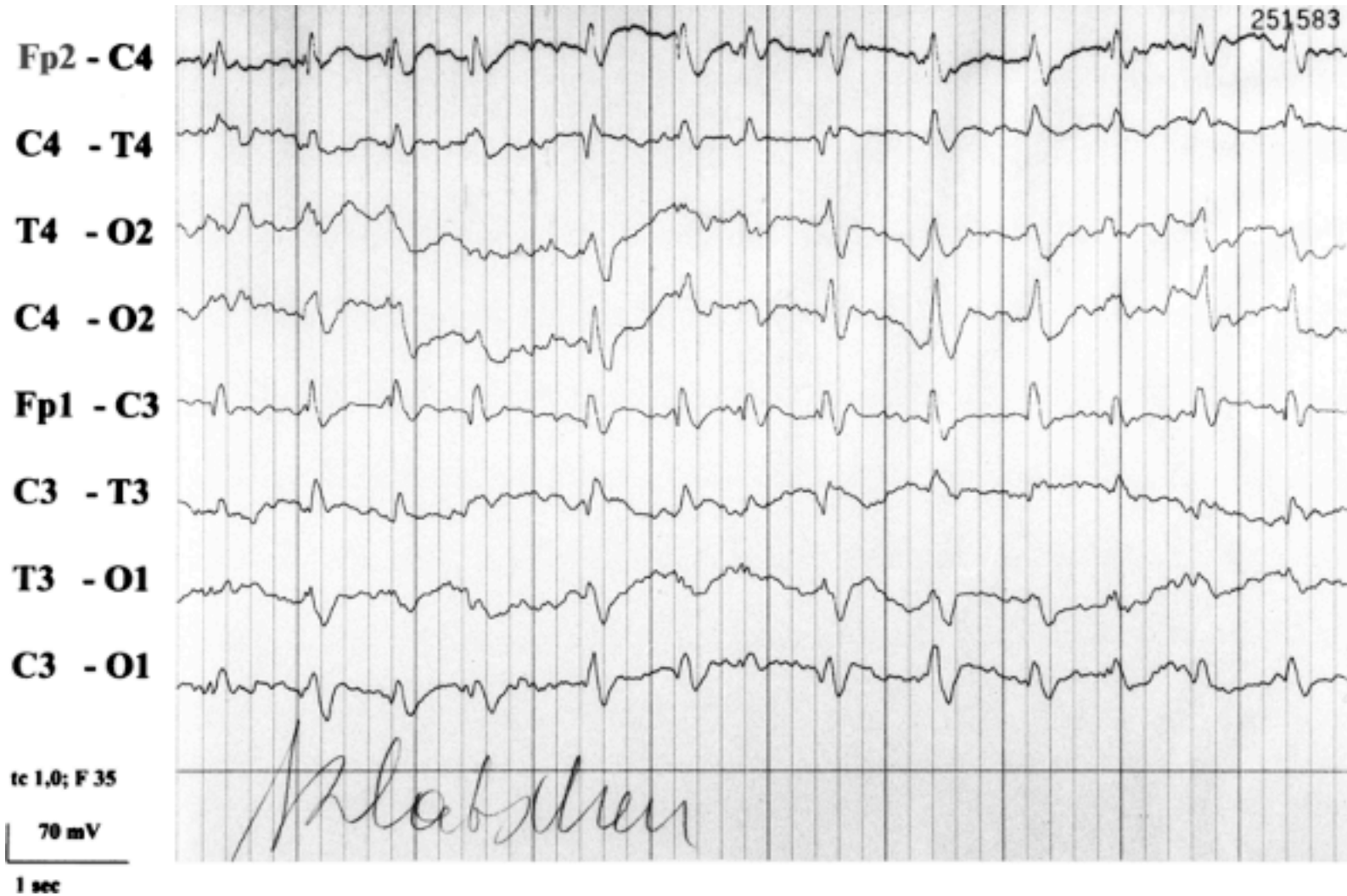
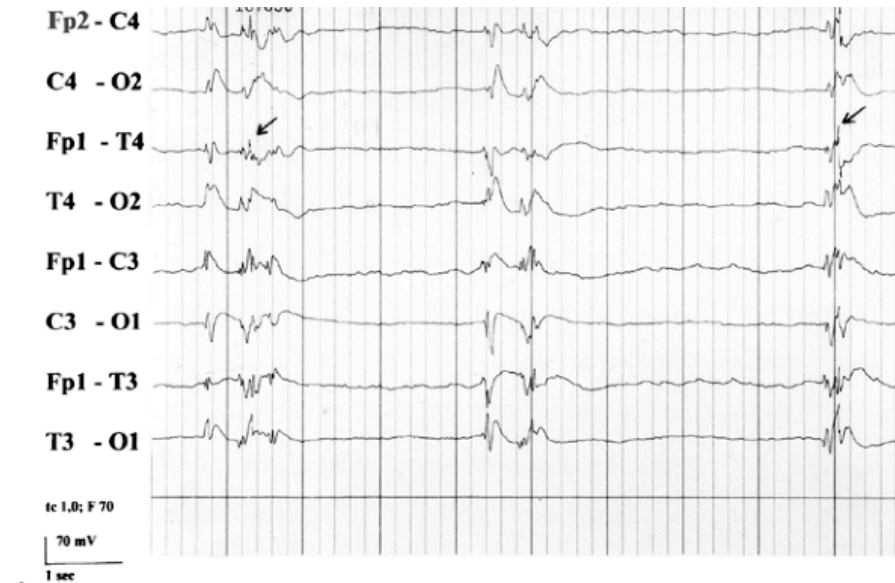


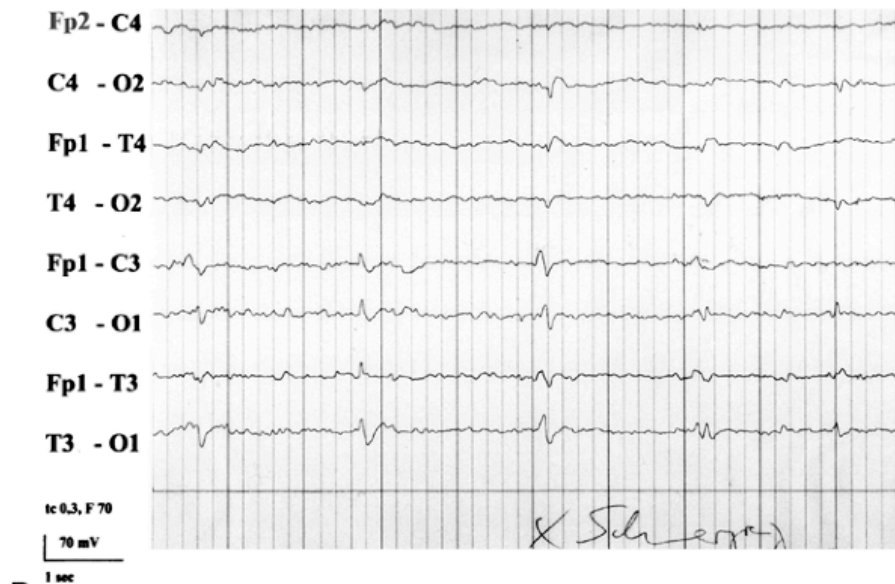
Figure 23.2. A 66-year-old man in a coma after CA. Died 9 days after the EEG was recorded. Periodic triphasic waves during the whole record. No change with exogenous stimuli



Anoxie cérébrale



A



B

Figure 23.3. A: A 49-year-old man with residual epilepsy due to marked right frontal posttraumatic lesion. He had a seizure with consecutive anoxic episode of unknown duration. Comatose, on respirator. Suppression burst pattern. Myoclonic jerks time-locked to EEG bursts (see muscle artifacts indicated by arrows). B: Same patient; EEG was recorded 1 day later. Comatose, on respirator, no further jerks. Periodic transients more over the left hemisphere. Alpha frequencies in between the periodic transients. No change with noxious stimuli. The EEG might be considered improved over that in A, but the patient died 1 month later due to a septic syndrome



Anoxie cérébrale



Figure 23.4. A 73-year-old man who is comatose after CA, on respirator. Continuous periodic polyspikes and waves every 2.5 seconds intermingled with muscle artifacts. In between the polyspikes and waves, rhythmic 1/sec spikes and waves without artifacts. Periodic polyspikes and waves were accompanied by myoclonic jerks (myoclonic status epilepticus).



Anoxie cérébrale



Figure 23.5. An 82-year-old man in a coma after CA due to myocardial infarction. Burst and prolonged burst with repetitive polyphasic transients. Myoclonic jerks (see artifacts in electrocardiogram channel) without a correlation to bursts. Exhibited prominent unreactive alpha frequencies 1 day later and died 2 days after admission



Anoxie cérébrale



Figure 23.6. A 61-year-old man in a coma after CA. Comatose, on respirator, died the next day. Paroxysmal rhythmic activities of varying frequencies and intermittent periods with lowered amplitudes and 10-13/sec rhythmic activities



Anoxie cérébrale

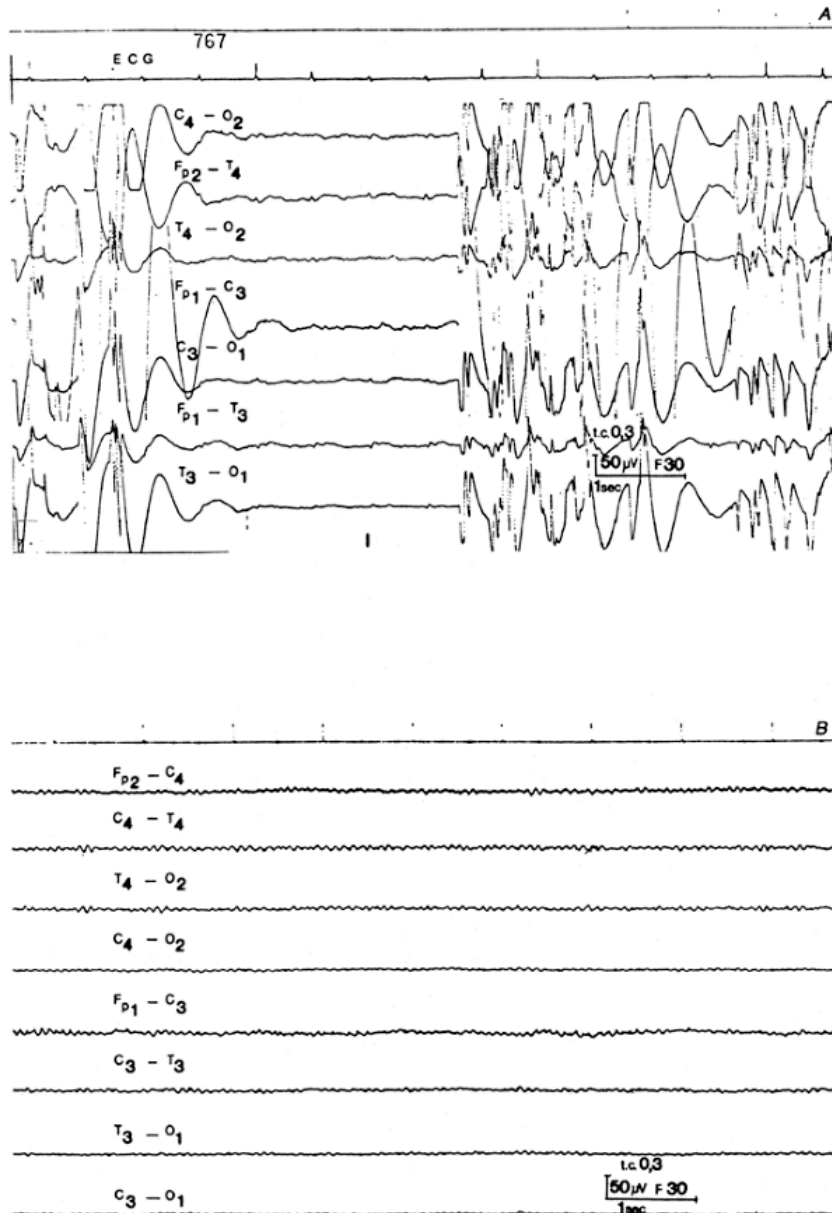


Figure 23.7. A: A 50-year-old woman in a hypoxic coma with impaired brainstem functions due to hanging in a suicide attempt. Patient had irregular muscular twitching in the face. Burst suppression-like pattern in EEG, recorded after administration of succinylcholinchloride i.v. Note the low voltage irregular mixed activity in between the bursts. B: Record taken 3 days after that in A. Bulbar brain syndrome at neurological examination with completely dissolute brainstem functions. Rhythmical alpha activity during the whole record, maximal over frontotemporal regions (alpha coma). The patient died 3 days later.



Anoxie cérébrale



Pronostic

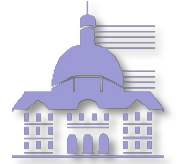
	Clinical Parameter	Poor prognosis
1	duration of anoxia	> 8-10 m
	duration of Cardiopulmonary Resuscitation	> 30 m
	duration of post anoxic coma	> 72 hr
2	pupillary light reaction	absent on day 3
	motor response to pain	absent on day 3
	brainstem reflexes	absent
3	Innsbruck coma scale (ICS) on admission	< 2 : death <5
	Glasgow coma scale (GCS) on day 3	< 5
	Glasgow-Pittsburgh coma scale (GPCS) on day 3	< 22
	The Longstreth awaking score coma scale (on admission)	< 4
	The Grubb prognostic scoring system	4 - 6
4	Seizures: myoclonic status epilepticus, presence of generalized status epilepticus	



Anoxie cérébrale



- Pronostic : valeur de l'EEG
 - anomalies < 24hr : peu de valeur
 - anomalies > 24 hr ++
 - amélioration ou dégradation entre 24-48 hr
 - mauvais pronostic
 - burst – suppression pattern
 - pointes périodiques
 - coma alpha/thêta complet
 - tracé EEG de faible voltage
 - tracé iso-électrique



Encéphalopathies toxiques





Encéphalopathies toxiques



Effects of Psychotropic Agents on the EEG

Drug Class	Synchr.	Delta/Theta	Alpha 8-13 Hz	Beta 13-20 Hz	Beta > 20 Hz
Neuroleptics					
sedative	+	++	-	-	+
non sedative	0	0	-	++	+
Antidepressants	-	+	-	0	-
Psychostimulants					
LSD type	-	-	+	+	+
amphetamine	-	-	-	+	+
Anxiolytics	-	0	-	++	++
Hypnotics	+	++	--	++	++
Nootropics	0	-	+	+	+



Encéphalopathies toxiques



Barbituriques

- doses thérapeutiques
 - ↑ activités rapides beta (frontal)
- Sevrage
 - décharges épileptiques
- Intoxication
 - EEG peu sensible pour faibles doses
 - EEG sensible pour fortes doses

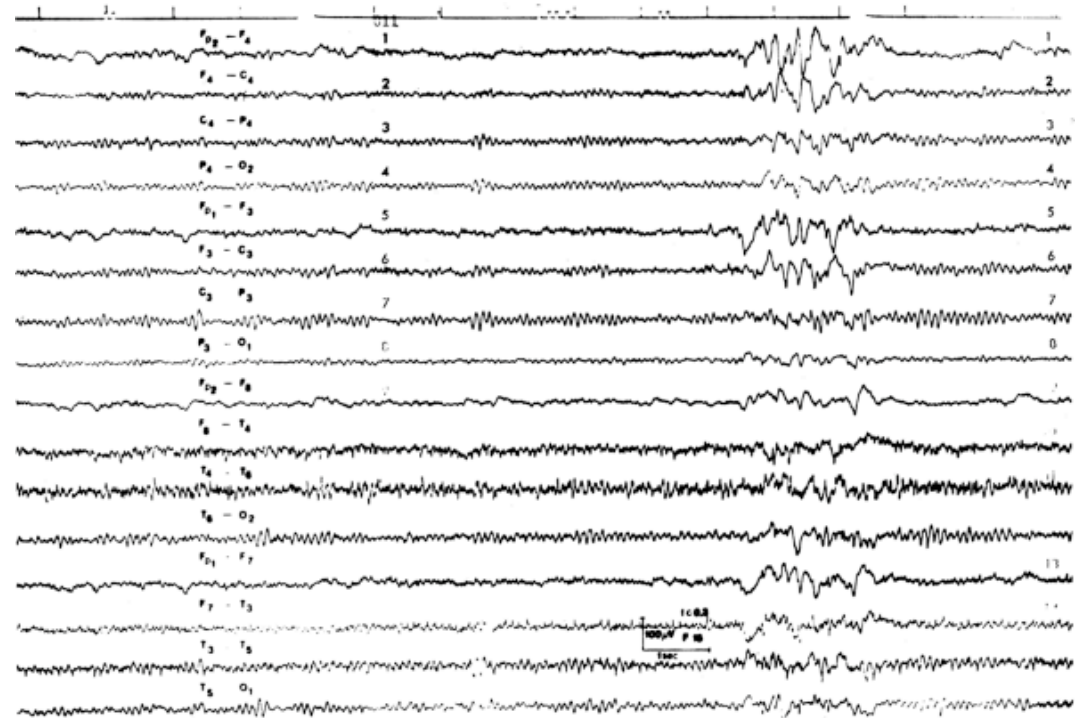


Figure 34.1. W.M., a 33-year-old woman and chronic abuser of alcohol and barbiturates (Optalidon). EEG at the sixth day after admission for withdrawal. No seizures. Paroxysmal 2 to 3 cps waves with intermingled small spikes.



Encéphalopathies toxiques



Barbituriques

- doses fortes (commun aux psychotropes à effet dépresseur de l'activité cérébrale)
 - dissolution du rythme alpha
 - bouffées theta surimposées
 - puis activité lente prédominante surchargée de rythmes 10-16 Hz à prédominance antérieure
→ ressemble à coma alpha mais surcharge de rythmes rapides
 - puis disparition des activités rapides → activité delta diffuse
 - Paroxysmes triphasiques transitoires
 - puis burst suppression
 - puis silence électrique

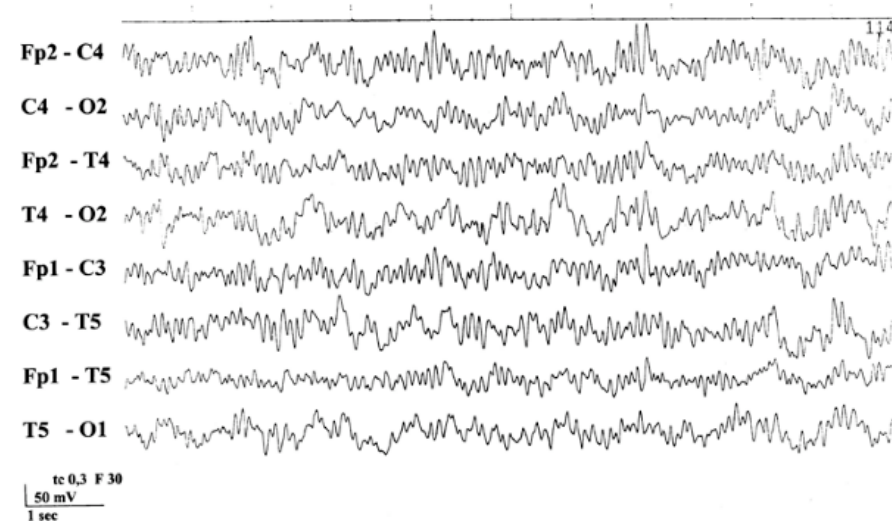


Figure 34.2. E.A., a 24-year-old woman who made a suicide attempt by ingesting a combination of cyclobarbital, hexobarbital, meprobamate, and carbromal (Somnupan, banned in Austria for several years). Coma with decerebrate posturing (with fast-acting barbiturates cerebral functions can be depressed in a rostrocaudal fashion and motor signs may initially evolve; Plum and Posner, 1972). EEG with diffuse slow activity superimposed by high-voltage 10 to 13 cps activities. Patient recovered completely



Encéphalopathies toxiques



Barbituriques

- doses fortes (commun aux psychotropes à effet dépresseur de l'activité cérébrale)

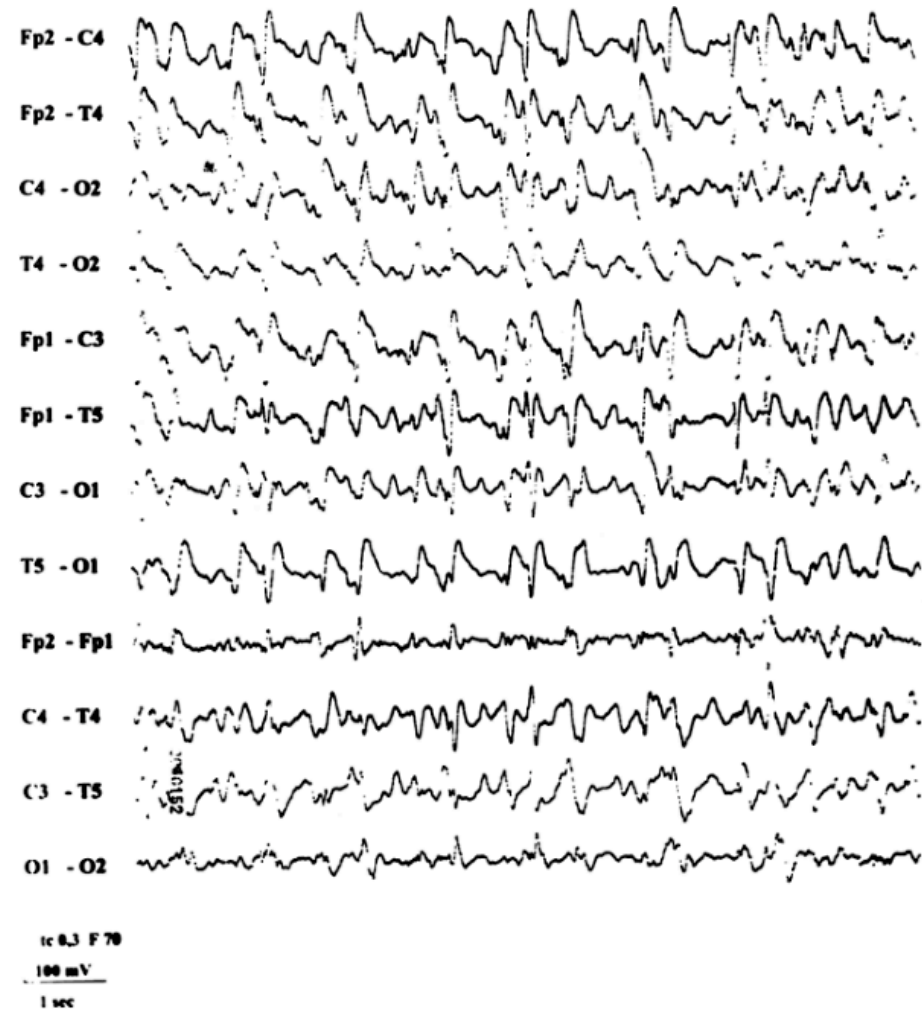








Figure 34.3. B.H., a 33-year-old woman who is in a coma after a suicide attempt by ingesting barbiturates. Diffuse slow activity with triphasic waves.



Neuroleptiques

-  discrète ↑ rythme alpha avec +/- ralentissement
-  ↓ rythmes beta
-  intoxication : ralentissement + décharges épileptiques
-  cas particulier : clozapine
 -  ↑ activités delta – theta
 -  pointes



Antidépresseurs

Tricycliques

Doses thérapeutiques

ralentissement alpha

↑ fréquence lentes et rapides

Intoxication

activité diffuse 8-10 Hz, peu réactive

anomalies paroxystiques

IRS : ∅ spécificité

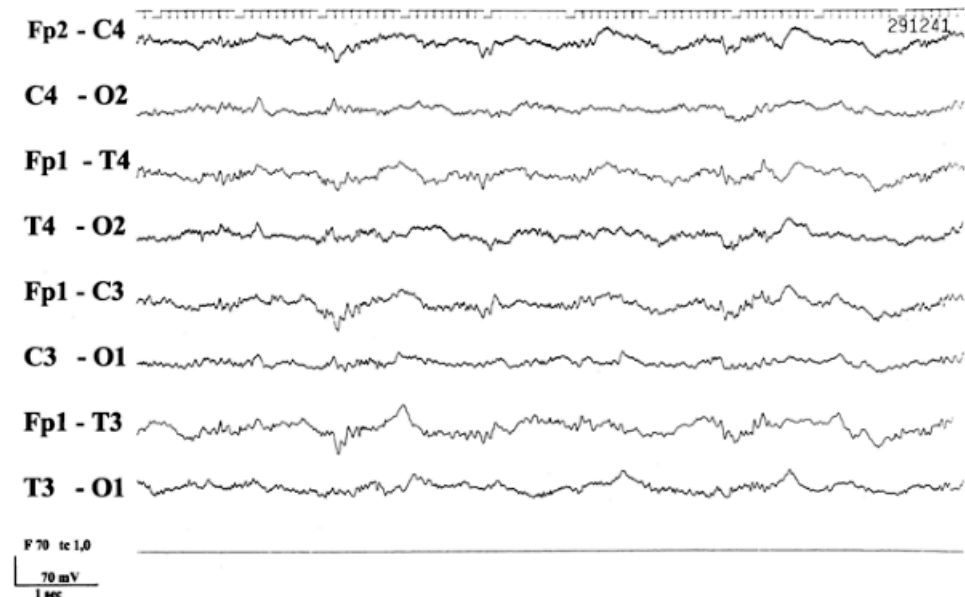


Figure 34.4. P.M., a 22-year-old man who is comatose due to intoxication with an unidentified amount of tricyclic antidepressants. Unresponsive slowing with superimposed fast activities. The patient survived and was transferred to the psychiatric ward the next day.



Encéphalopathies toxiques



Lithium

Intoxication

- Ralentissement diffus (parfois focal)
- anomalies paroxystiques : pointes et ondes triphasiques
- EEG assez bien corrélé aux taux plasmatiques mais évolue plus lentement

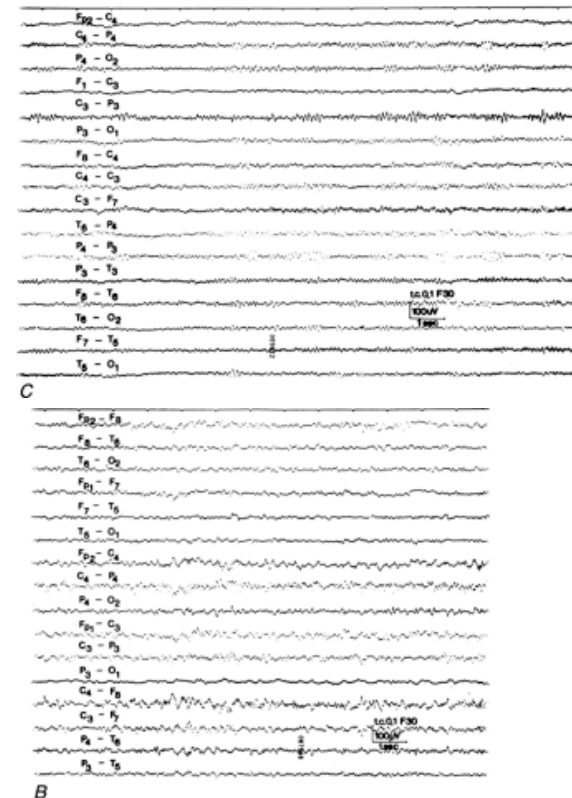
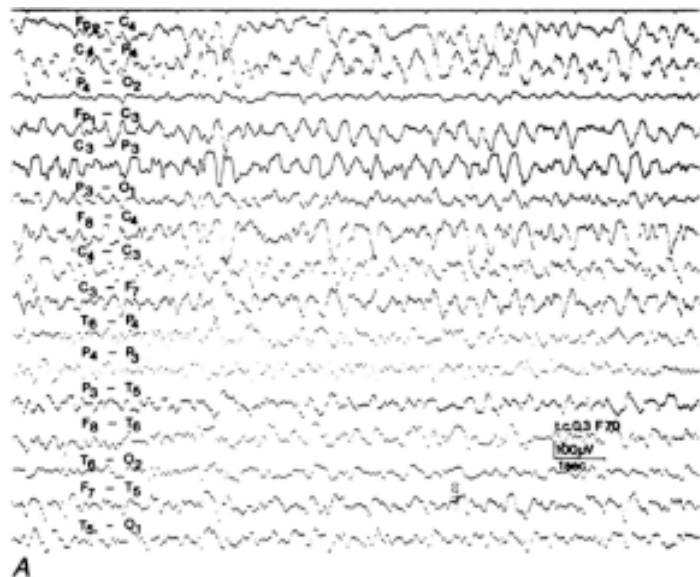


Figure 34.5. E.R., a 43-year-old woman with intoxication from lithium carbonate. A: Delirious, multiple hyperkinesia, general rigidity. Blood serum level of Li 2.95 mval/L. Diffuse slowing with rhythmical 1 to 3 cps activity maximal over anterior regions. Some triphasic-like waves. B: Four days after A. Clinically improved, but still slow mentation and scattered myoclonic jerks. Blood serum level of Li 0.5 mval/L. Some diffuse 2.5 to 7 cps activity. C: Nine days after A. No abnormal results at neurological examination. No more Li could be found in the blood. The EEG was also normal

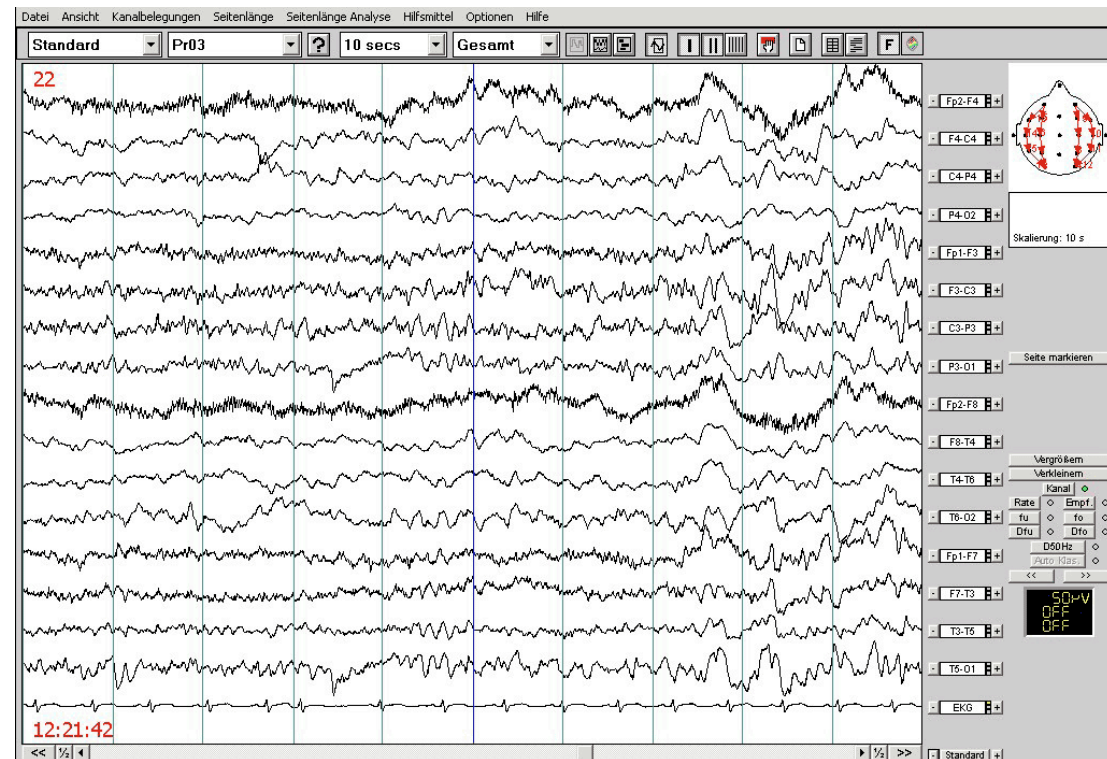


Encéphalopathies toxiques



Benzodiazépines

- 🧠 Doses thérapeutiques
 - 🧠 activation rythmes beta frontaux
- 🧠 Intoxication
 - 🧠 Ralentissement diffus + activités rapides





Encéphalopathies toxiques



Baclofen

- Agoniste GABA_B
- Intoxication
 - décharges rythmiques +/- latéralisées
 - crises

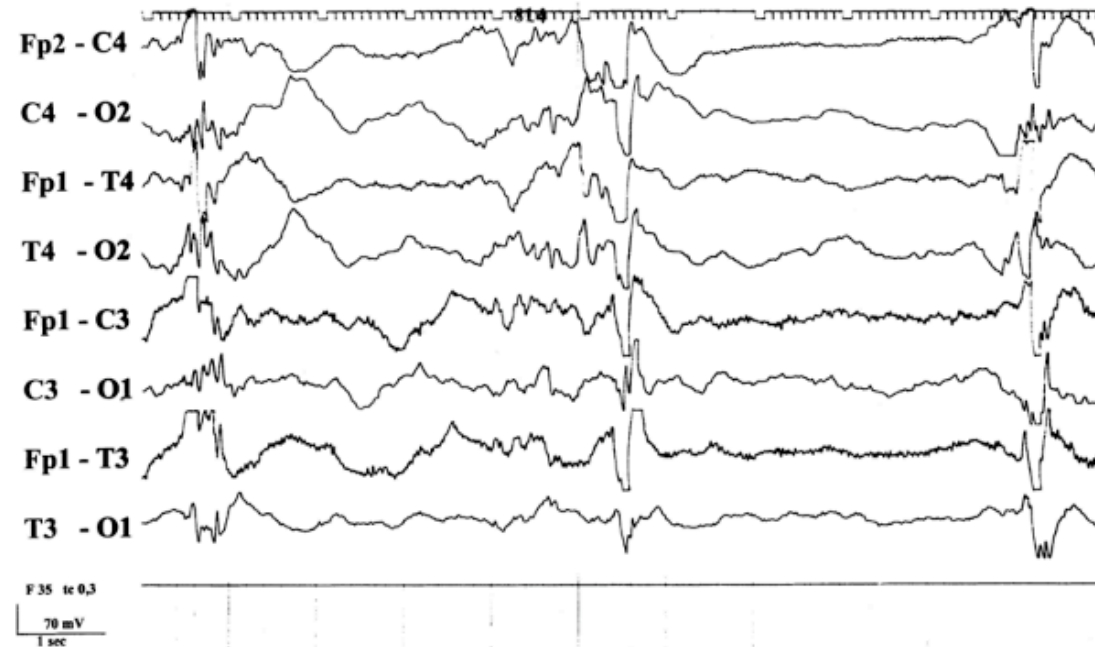


Figure 34.6. M.C., a 17-year-old boy who had a severe brain trauma 1 year earlier. Marked spasticity. Now comatose due to an overdose of baclofen (failure of the intrathecal drug delivery system). Had left-sided focal motor seizures the first day after intoxication. The EEG taken the second day exhibits periodic paroxysmal slow and spiky waves on a severely abnormal slow background activity. Recovered up to the habitual condition after the brain trauma. No further seizures.



Encéphalopathies toxiques



Psychotropes

- 🧠 Lysergic Acid Diethylamide (LSD)
 - 🧠 accélération fréquences dominantes
- 🧠 Cannabis
 - 🧠 RAS
- 🧠 Stimulant : amphétamines – cocaïne
 - 🧠 ↑ rythmes alpha et beta
 - 🧠 intoxications : EEG non spécifique



Encéphalopathies toxiques



Antiépileptiques

Valproate

- doses thérapeutiques : RAS
- encéphalopathie VPA
 - Prédiposition :
 - titration rapide (plutôt que dose élevée)
 - Autre cause d'hyperammoniémie (déficit OTC ...)
 - CoTTT : Topiramate, Phenobarbital
 - Clinique :
 - troubles de conscience progressifs d'intensité variable, ataxie, myoclonies négatives, vomissement.
 - ± : exacerbation de crises épileptiques, déficit neurologique focal
 - Biologie
 - Hyperammoniémie
 - inconstante (Gerstner, Seizure 2006 : 2/3)
 - ≠ sévérité clinique (Verroti, Metab Brain Dis 2002)
 - VPA : normal (Chen, Chin Med 2001)
 - EEG : ralentissement ... ondes triphasiques
 - IRM :
 - HS T2 SB,
 - ∃ myoinositol, choline, NAA - # glutamine
 - TTT
 - Préventif
 - | VPA (arrêt ?)
 - L-carnitine ?





Encéphalopathies toxiques



Antiépileptiques

Autres

doses thérapeutiques : RAS

intoxication : non spécifique

sauf Gabapentin, Tiagabine, topiramate : ondes triphasiques

Figure 34.7. K.B., a 17-year-old girl with temporal lobe epilepsy with rare seizures. Self-poisoning with a huge amount of a slow-release preparation of carbamazepine (CBZ). CBZ level the next day 16 µg/mL. Sopororous. Diffuse slowing and 5 to 6 cps rhythmical activities over the posterior regions. Recovered promptly.

