



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2017

Thèse N° 153/17

CHIRURGIE DE L'EPILEPSIE (à propos de 15 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29/06/2017

PAR

Mme. ISMAILI HASNAE

Née le 13 Janvier 1992 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Pharmacorésistance - Epilepsie partielle - Lobe temporal

JURY

M. CHAOUI EL FAIZ MOHAMMED..... Professeur de Neurochirurgie	PRESIDENT
M. AGGOURI MOHAMED Professeur agrégé de Neurochirurgie	RAPPORTEUR
M. BENZAGMOUT MOHAMMED..... Professeur de Neurochirurgie	} JUGES
M. SOUIRTI ZOUHAYR..... Professeur agrégé de Neurologie	

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS	4
INTRODUCTION	5
GENERALITES	8
I-Histoire de la chirurgie de l'épilepsie	9
II-Base électrophysiologique	14
III-Histoire naturelle de la pharmacorésistance	16
APERCU SUR LA CHIRURGIE DE L'EPILEPSIE	18
MATERIELS ET METHODES	23
I-ETUDE	24
A- Critères d'inclusion	24
B- Critères d'exclusion	24
II-Données recueillies	25
RESULTATS	26
I- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	27
A- Age	27
B- Sexe	28
C- Antécédents	28
D- Début de crises et chirurgie	29
II- DONNÉES CLINIQUES	30
A- Type de l'épilepsie	30
B- Fréquences des crises épileptiques	30
C- Traitement antiépileptique	31
III- DONNÉES ELECTROPHYSIOLOGIQUES	32
A- EEG : électro encéphalogramme	32
B- Vidéo -EEG :	35
IV-DONNEES RADIOLOGIQUES	36
A- TDM cérébrale	37
B- IRM cérébrale	38
Vi-CHIRURGIE	44

A- Choix de la technique	44
B- Préparation des malades	44
C- Le geste chirurgical	45
D- Résultat anatomopathologique	46
VII-Évolution	47
A- Complications post opératoires	47
B- Evaluation de la fréquence des crises (classification d'Engel)	48
DISSCUSSION	55
I-Données fondamentales	56
II. Sélection des candidats	57
A- Epilepsie partielle	58
B- Pharmacorésistance	59
C- Mécanisme de résistance au traitement médical	61
iii-Les investigations pré-chirurgicales	67
A- Bilan de phase I	68
B- Bilan de Phase II	76
IV-Etiologies	81
A- Sclérose Temporo-mésiale	81
B- Malformations	83
C- Les hamartomes hypothalamiques	95
D- Lésions séquellaires	96
V- Traitements chirurgicaux	99
A- Chirurgie curative	99
B- Chirurgie palliative	109
CONCLUSION	116
RESUMES	118
BIBLIOGRAPHIE	124

LISTE DES ABREVIATIONS

BHE	: Barrière hémato-encéphalique
CBZ	: Carbamazépine
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CLB	: Clobazam
DCFT	: Dysplasie corticale focale type Taylor
DNT	: Tumeur dysembryoplasique neuroépithéliale
DNT	: Tumeur Neurendocrinienne Dysembryoplasique
EEG	: Electroencéphalographie
EEG	: Electro Encéphalogramme
FLAIR	: Fluid attenuated inversion recovery
GABA	: Acide gamma-aminobutyrique
GG	: Gangliogliome
HAS	: Haute Autorité de Santé
HHE	: Hemiconvulsion-Hemiplegia-Epilepsy Syndrome
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
LICE	: Ligue internationale contre l'épilepsie
LTG	: Lamotrigine
MAE	: Médicament antiépileptique
MAV	: Malformation artério-veineuse santé
NAA	: N Acétyl Aspartate
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PH	: Phenobarbital
SEEG	: Stéréo Electro Encéphalogramme
SH	: Sclérose Hippocampique
SNV	: Stimulation du nerf vague
SUDEP	: Sudden Unexpected Death in Epilepsy
TEMP	: Tomographie d'émission monophotonique
TEP	: Tomographie par Emission de Positrons
TPM	: Topiramate
VEEG	: Vidéo électro encéphalogramme
VPA	: Valproate de sodium

INTRODUCTION

L'épilepsie est une maladie neurologique chronique parmi les plus fréquentes ; Elle se manifeste par la répétition de crises convulsives spontanées, le résultat d'une hyperactivité cérébrale qui est en rapport avec une décharge électrique paroxystique, hyper-synchrone, autoentretenu d'une population de neurones corticaux hyperexcitables. C'est une anomalie qui a un caractère persistant d'où l'augmentation de la probabilité de crises ultérieures [1]. Elle a des répercussions socioprofessionnelles majeures et représente un véritable problème de santé publique.

Elle touche plus de 50 millions de personnes dans le monde, dont 10 millions en Afrique [2]. Au Maroc, près de 374.000 personnes sont épileptiques d'après une étude faite à Casablanca (AMCEP ,1998). [3]

Dans les pays occidentaux la prévalence se situe entre 0,5 et 0,8%, quant aux pays en voie de développement elle varie entre 1 et 5%. Au Maroc, elle serait de 1,1% [4].

Cette incidence élevée dans les pays en développement s'expliquerait par le risque important d'infections cérébrales secondaires à des pathologies telles que les méningites, le paludisme, et par les complications obstétricales [2].

Bien que la prise en charge de cette pathologie a connu un revirement positif depuis l'utilisation du phénobarbital en 1912 et l'avènement de nouveaux antiépileptiques, néanmoins, et jusqu'à nos jours environ un tiers des patients se retrouvent réfractaires aux différentes molécules même associées , c'est-à-dire que les crises épileptiques avérées persistent de façon fréquente et/ou invalidante, malgré un traitement antiépileptique correctement prescrit et suivi, depuis une période d'au moins 2 ans. [5,6]

Dès lors, il convient d'envisager le traitement chirurgical comme une stratégie thérapeutique. La chirurgie s'adresse majoritairement aux patients présentant une

épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire, dont la pharmacorésistance est établie, et la zone épileptogène délimitée et dont l'exérèse totale est techniquement possible sans conséquences fonctionnelles délétères.

Les indications chirurgicales et le succès de la chirurgie sont étroitement liés à la qualité des investigations pré-opératoires qui sont essentiellement faites de bilan électrophysiologique, de neuroimagerie et d'étude neuropsychologique. La chirurgie de l'épilepsie relève donc d'une démarche pluridisciplinaire médico-chirurgicale permettant ainsi d'augmenter l'innocuité et l'efficacité de la chirurgie dans le traitement de l'épilepsie.

Deux approches chirurgicales sont proposées [7, 8] : la chirurgie dite curative ou d'exérèse dont l'objectif est de guérir l'épilepsie en supprimant le ou les foyers épileptogènes. La chirurgie palliative [9] qui a pour but diminuer la fréquence ou la gravité de certaines crises.

Notre étude rétrospective porte sur 15 patients ayant bénéficié d'une chirurgie de l'épilepsie, hospitalisés au sein du service de neurochirurgie du CHU HASSAN II de FES entre Novembre 2012 et Février 2017.

Elle rapporte l'expérience du service avec une étude des données anamnestiques des patients, une analyse sémiologique et électrophysiologique à partir des enregistrements VEEG et une description des investigations préchirurgicales et des différentes techniques de la chirurgie de l'épilepsie . Le bilan étiologique a comporté principalement une imagerie cérébrale.

Notre objectif majeur est d'analyser les résultats de l'expérience du service à travers cette série et de mettre le point sur l'intérêt thérapeutique et évolutif de la chirurgie dans l'épilepsie réfractaire.

GENERALITES

I-HISTOIRE DE LA CHIRURGIE DE L'ÉPILEPSIE

L'origine d'une chirurgie spécialement dédiée à une pathologie comme l'épilepsie peut difficilement être imputée à des populations primitives sans réelles connaissances physiopathologiques précises.

Dès le paléolithique : On retrouve, certes, des trépanations sur des vestiges préhistoriques, mais sans pour autant affirmer l'intention de traiter des convulsions. Elles étaient plutôt associées à des considérations rituelles, laissant s'évacuer par l'ouverture « les esprits démoniaques ».

Dès que l'on s'est aperçu que les convulsions liées à un traumatisme crânien pouvaient être enrayées par réduction d'une embarrure ouverte, les premières considérations de la chirurgie de l'épilepsie pouvaient être posées. [10]

Vers -400 avant J.C: Hippocrate envisage déjà l'épilepsie comme une constitution particulière du cerveau et procède alors à quelques levées d'embarrure. Malgré cela, l'épilepsie restera encore longtemps un événement craint et empreint de superstition. [11]

Au Moyen-Âge : Ce rapport entre l'épilepsie et le surnaturel s'accroît remarquablement, il se révèle être une période dominée par l'obscurantisme et l'obsession de la possession démoniaque lors de l'inquisition. Ainsi, de nombreux épileptiques sont considérés comme des possédés ou des sorciers, et torturés ou brûlés vifs. [12]

A partir du 14^e siècle : La réalisation de la craniotomie a été justifiée dans des cas où la maladie succédait à un traumatisme crânien. C'est en effet dans un contexte d'épilepsie post-traumatique que l'intervention visait à lever une embarrure, extraire une esquille osseuse ou libérer une adhérence. [13]

Au début du 19^{ème} siècle : Des hypothèses physiopathologiques plus fondées font apparition, laissant place à différentes interventions : En 1818, le chirurgien américain Benjamin Winslow Dudley lève une embarrure épiléptogène par tréphine. De son côté le neurologue William Gowers dans son livre "Epilepsy and other chronic convulsive diseases" préconise cette intervention pour l'épilepsie post traumatisme avec embarrure déplacée. Il considère que l'hippocampe n'a aucun rapport avec l'épilepsie et défend alors, en interprétant de façon erronée le signal symptôme, des moyens de traitement de ce qu'on qualifiait d'épilepsie sympathique ou réflexe , comme la section de nerfs périphériques, l'amputation d'un doigt, l'ablation des amygdales ou la circoncision. [14]

La deuxième moitié du 19^e siècle : Elle est marquée par le début de la chirurgie rationnelle de l'épilepsie, elle voit apparaître la plupart des concepts modernes d'épileptologie ainsi que des progrès chirurgicaux tels que les moyens d'asepsie et d'anesthésie, indispensables à l'essor de la chirurgie de l'épilepsie. [10]

Entre 1864 et 1870 : Dr. John Hughlings Jackson professe que des lésions corticales entraînant un dysfonctionnement de cellules nerveuses, conduisaient à une décharge occasionnelle, excessive, soudaine et temporaire de la substance grise. Ainsi, une irritation corticale pouvait être traitée par l'exérèse du foyer irritatif. [15]

En 1879 : Le neurochirurgien William MacEwen réalise l'exérèse d'un méningiome frontal révélé par des crises bravais-jacksoniennes, ce qui constitue la première chirurgie lésionnelle fondée uniquement sur les manifestations ictales préopératoires. [10]

Le 25 mai 1886 : Le chirurgien Victor Horsley - considéré comme le père de la chirurgie de l'épilepsie moderne - réalise sa première intervention concernant un sujet de 22 ans souffrant d'une épilepsie post traumatique qui présentait des crises partielles motrices fréquentes, évoluant parfois jusqu'à un état de mal. L'origine était

évidente de même que la localisation de la cicatrice corticale, dont l'exérèse accompagnée d'une résection de tissu sain d'un ½ cm fut suivie d'un succès avec disparition des crises. [10]

Deux autres patients furent opérés : le premier porteur d'un tuberculome et le second avait une épilepsie post-traumatique, et là aussi, l'intervention fut un succès. Au cours de la même année, Horsley pratiqua 10 craniotomies avec un succès dans 9 cas. [13]

Le 16 novembre 1886, aux États-Unis : Roswell Park fut le premier chirurgien américain à opérer, avec un excellent résultat, il s'agissait d'un patient de 47 ans porteur d'une épilepsie partielle motrice post-traumatique. Deux ans plus tard c'est à Dr. William Keen de réaliser sa première intervention sur un sujet de 20 ans porteur lui aussi de crises partielles motrices. L'exérèse de la zone responsable fut suivie d'une suppression quasi complète des crises. [15]

Entre 1893 et 1912 : Le neurochirurgien allemand Fredor Krause revient à une technique plus rationnelle de résection corticale dont la topographie était décidée après identification par stimulation faradique. Cette technique ne s'adressait pas exclusivement à l'épilepsie post-traumatique, mais aussi aux patients avec une épilepsie focale, même si aucune étiologie n'était décelée. [15]

Le 20ème siècle sera marqué par l'apparition d'innovations techniques diagnostiques et thérapeutiques. Le Phénobarbital est découvert en 1912 par Hauptmann et permet un contrôle médical nouveau de l'épilepsie. L'imagerie se développe avec la radiographie et ses variantes comme la pneumoencéphalographie et l'angiographie. [10]

En 1928 : Le neuropsychiatre Hans Berger développe l'électro-encéphalographie et permet ainsi une connaissance fondamentale de l'épilepsie.

Une nouvelle période voit le jour, marquée surtout par les travaux essentiels de Foerster et Penfield :

En 1924 : Le neurologue neurochirurgien Otfred Foerster rapporte son expérience du traitement chirurgical de l'épilepsie post traumatique. Il est l'un des premiers à pratiquer une encéphalographie gazeuse dans le but de localiser la zone cicatricielle. Sa technique chirurgicale reprenait celle d'Horsley en tentant de reproduire une crise par la stimulation électrique.

En 1934 : il est le premier avec Hans Altenburger à utiliser l'électrocorticographie peropératoire. [15]

Son élève le plus marquant sera Wilder Penfield. Ils développent tous les deux la stimulation électrique corticale et l'électrocorticographie. Ainsi, les résections corticales se produisent rapidement sous anesthésie locale et on compte en 1936, 75 patients. Dès lors il réalise une lobectomie temporale droite avec exposition insulaire, et se livre à l'exérèse des structures temporo-mésiales incluant uncus, amygdale et hippocampe antérieur. Il fonde grâce à des subventions municipales et des dons privés le célèbre Institut Neurologique de Montréal(MNI) [15]. La technique citée précédemment fut utilisée dans la plupart des cas opérés au MNI et fut adoptée par d'autres centres spécialisés. Les résultats favorables furent compris entre 50 à 75 %.

En 1937 : L'avènement de l'électroencéphalographie introduit à l'Institut par le neurobiologiste Herbert Jasper représente un progrès considérable. En effet, il ne s'agissait plus que d'enlever la lésion à l'origine des crises, mais aussi de pratiquer l'éradication de la zone épileptogène qui se caractérisait par un foyer de pointe. [15]

Si le développement de la neurochirurgie de l'épilepsie prend alors réellement son envol, il est surprenant de noter la multiplication d'approches chirurgicales indirectes surtout périphériques : La théorie endocrinienne conduit à des résections partielles du pancréas et à des surrénalectomies. La théorie vasculaire à une

décompression des sinus sigmoïde et transverse, une cautérisation de l'artère méningée moyenne, une anastomose carotido-jugulaire ou une ligature bilatérale des carotides externes. Les interventions sur le système sympathique comme la sympathectomie cervicale, la neurotomie sinu-carotidienne bilatérale et la résection du ganglion cervical supérieur ont également fait l'objet de nombreux travaux. [11]

La stéréotaxie entre également en jeu dans le traitement chirurgical de l'épilepsie réfractaire. Dr Ernest Spiegel et Dr Henry Wycis préconisent la thermocoagulation du noyau dorso-médial du thalamus. Quant au neurochirurgien Jean Talairach, il utilise un repérage stéréotaxique appelé la stéréo-Electro-Encéphalo-Graphie (SEEG), par la mise en place d'électrodes cérébrales profondes selon une stricte orthogonalité afin de recueillir l'origine et la propagation des crises d'épilepsie. [11]

Il traite aussi des lésions amygdaliennes par Yttrium90 dans les mêmes conditions dans l'épilepsie temporomésiale. En 1950, il réalise la première intervention stéréotaxique. [11]

En 1953 : Dr .Murray Falconer décrit la résection "en bloc" de l'uncus, des sillons temporaux T2-T3, T4-T5 et de la partie antérieure de T1. En 1958, le neurochirurgien Paulo Niemayer introduit le concept d'exérèse limitée aux structures temporo-mésiales. [10]

En 1971 : Jean Talairach crée, avec l'aide du neurochirurgien Jean Bancaud et du neurobiologiste Pierre Buser l'unité 97 de l'Inserm, la première unité de recherche en Europe sur la chirurgie de l'épilepsie associant cliniciens et fundamentalistes.

Malgré tout, les lobectomies réalisées par les écoles américaine et canadienne s'imposent comme le traitement de l'épilepsie pharmaco-résistante surtout au niveau temporo-mésial.

Après une période d'essor du traitement médical, l'équipe Zurichoise dirigée par Dr .H.G.Wieser et G.Yasargil a relancé cette chirurgie par développement de l'amygdalohippocampectomie sélective ainsi que le diagnostic par utilisation d'électrodes de recueil profondes par le foramen ovale. [10]

A l'heure actuelle, l'amygdalohippocampectomie (sélective ou non) reste le traitement chirurgical de l'épilepsie pharmaco résistante le plus répandu (de par la fréquence de l'épilepsie temporo-mésiale) et le plus efficace, grâce à l'évolution des techniques chirurgicales et diagnostiques. [10]

II-BASE ELECTROPHYSIOLOGIQUE

La crise épileptique correspond à une décharge paroxystique et hypersynchrone qui prend son origine au niveau d'une zone corticale plus ou moins étendue (zone épileptogène ZE) et qui se propage selon deux modes non exclusifs l'un de l'autre (réseau de propagation). La propagation peut se faire "en tache d'huile" au niveau du cortex comme dans les crises à marche jacksonienne qui passent d'un territoire musculaire à l'autre en suivant leur ordre de représentation somatotopique sur le cortex. La propagation peut aussi se faire par l'intermédiaire de grands faisceaux d'association empruntant des voies préétablies (organisation en réseau et propagation préférentielle) comme la très fréquente bilatéralisation des crises frontales qui se produit par l'intermédiaire du corps calleux [16].

La décharge neuronale excessive et hypersynchrone, et ses caractéristiques temporo-spatiales sont mises en évidence grâce à l'électroencéphalographie non invasive de surface, et dans le cas échéant invasive : électrodes sous-durales ou en intraparenchymateux (stéréo-électroencéphalographie : SEEG).

Il faut différencier la lésion épileptogène de la zone épileptogène souvent plus étendue et les zones de propagation de la décharge hypersynchrone souvent responsable des manifestations cliniques percritiques et électriques intercritiques.

Dans les épilepsies partielles l'enregistrement vidéo-électroencéphalogramme (Vidéo-EEG) permet souvent de situer le siège de début de la crise (ZE) c'est à dire le volume du cortex cérébral à l'intérieur duquel l'organisation primaire de la décharge paroxystique hyper synchrone se produit.

Le débit sanguin est diminué entre les crises dans la région où se trouve le foyer épileptique. La TEP (tomographie par émission de positons) au fluorodésoxyglucose permet l'étude du métabolisme cérébral en période intercritique, toutefois l'hypométabolisme intéresse un volume plus important que le foyer épileptogène réel et donc elle ne fait qu'orienter vers la zone épileptogène dans 70 à 90 % des cas [17].

Au cours de la crise le débit sanguin augmente, la TEMP (tomographie par émission monophotonique) ictale permet de localiser la zone épileptogène(ZE) avec une sensibilité de 75 à 97 % et une spécificité de 71 à 100 %. La non redistribution du traceur, après sa première fixation au cours de la crise, reflète le réel métabolisme cérébral au moment de l'injection. Cette dernière doit se faire le plus précocement possible après le début de la crise : la TEMP délimite mieux la zone épileptogène.

Les progrès technologiques récents, en particulier le développement de tomographes hybrides permettant de réaliser le PET et l'IRM lors d'une seule session d'imagerie, permettront d'approfondir notre connaissance des modifications et mécanismes moléculaires à la base des épilepsies grâce à des investigations multiparamétriques [18].

Enfin il est important de rappeler le potentiel évolutif du phénomène épileptique, une lésion épileptogène peut entraîner un autre foyer épileptogène secondaire à distance qu'il ne faut pas méconnaître, comme c'est le cas de certaines lésions hippocampiques elles-mêmes actives et qui sont dues à la répétition des crises latéro-temporales voire extra-temporales.

III-HISTOIRE NATURELLE DE LA PHARMACORÉSISTANCE

L'épilepsie est dite pharmaco-résistante si les crises persistent malgré au moins deux traitements antiépileptiques bien suivis durant deux ans [19]. Cependant, les experts vu les bons résultats après une chirurgie précoce et la notion du potentiel évolutif du phénomène épileptique, remettent en question cette définition notamment en matière de durée du traitement médical, cette condition ne figure pas dans la définition de la ligue internationale de lutte contre l'épilepsie de 2010 [20].

L'existence d'une lésion épileptogène, telle qu'une sclérose hippocampique (89 % de pharmacorésistance) et une lésion développementale détectée par l'IRM, augmentent le risque de pharmacorésistance [21], et d'après certains travaux notamment ceux de Kwan et Brodie , 47 % des patients épileptiques adolescents et adultes répondent complètement à un premier médicament , 13 % à une deuxième et seulement 4% à un troisième médicament . Dans seulement 3% des cas l'épilepsie était contrôlée par une bithérapie antiépileptique. On note aussi un mode retardé de développement de pharmacorésistance qui est d'une moyenne de neuf ans, chose qui pourrait retarder la prise en charge chirurgicale. Ce retard est nettement plus fréquent dans les épilepsies focales que dans les épilepsies sévères du jeune enfant.

Néanmoins , et jusqu'à à l'heure actuelle il n'existe pas d'éléments formels permettant d'établir le risque de pharmacorésistance et donc d'orienter précocement le patient vers le traitement chirurgical.

Il est primordial avant d'affirmer la pharmaco-résistance de s'assurer de la nature épileptique des crises persistantes, qu'il ne s'agit pas de crise psychogène, de mouvements anormaux non épileptiques, une origine cardiovasculaire, une parasomnie. En cas de doute une corrélation électro-clinique par une vidéo-EEG peut s'avérer nécessaire. De même il faut s'assurer de la bonne observance d'une

prescription d'anti-épileptiques adéquats par rapport au type de crise et à dose maximale.

Les épilepsies pharmaco-résistantes représentent 20 à 30 % de toutes les formes d'épilepsie [22]. Il est déjà établi que cette entité a des répercussions psychosocio-économiques négatives. Elle augmente le risque relatif de morbidité et de mortalité accidentelle, de mort subite (1 %), de Suicide (7%), des maladies psychiatriques, elle diminue la fertilité et entraîne des troubles d'apprentissage (30%).

La pharmacorésistance est responsable de 79 % du coût total de l'épilepsie [23] et d'une augmentation des coûts de soins de 8 fois. Plusieurs études médico-économiques démontrent, et malgré le coût supplémentaire de l'intervention, une réduction chez les opérés du coût de soin au long court à partir de 7 ans après la chirurgie [24]. Il est important de noter que le taux de pharmacorésistance n'a pas régressé malgré les nouvelles molécules, leur apport réel démontré est la réduction des effets indésirables [25].

APERCU SUR LA CHIRURGIE DE L'ÉPILEPSIE

Le but de la chirurgie de l'épilepsie est de supprimer la zone épileptogène ou d'interrompre les voies de propagation des décharges épileptiques en vue d'une suppression des crises ou d'une amélioration significative. Cette chirurgie ne vise pas la régression des troubles cognitifs déjà installés ni la suppression du traitement médical suivi, bien que souvent, les antiépileptiques se voient réduits de nombre ou même arrêtés après quelques années.

Est candidat à cette chirurgie tout patient présentant une épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire, dont la pharmaco-résistance est établie, et la zone épileptogène délimitée et dont l'exérèse totale est techniquement possible sans morbidité inacceptable.

Le bilan préchirurgical de la première phase vise à localiser le foyer épileptogène et comporte obligatoirement : une analyse sémiologique des crises, une IRM cérébrale espérant identifier une lésion et un électroencéphalogramme de longue durée couplé à une vidéo dont l'expression des débuts de crises confirmerait le caractère partiel des crises et unique du foyer épileptogène. Dans 60% des cas la concordance des résultats est obtenue à cette phase et suffit pour entreprendre la chirurgie.

Dans le cas où le bilan n'est pas concluant (40%), d'autres investigations s'avèrent nécessaires :

- 1- La TEMP, la TEP : indiquées en cas de concordance clinico-électrique orientant vers un foyer épileptogène focal en l'absence de lésion à l'IRM classique. Elles permettraient de retrouver des lésions non détectées initialement. Ces deux techniques ont d'ailleurs révolutionné la prise en charge des épilepsies secondaire aux dysplasies focales.

2- Le SEEG : se pratique notamment en l'absence de lésion à l'IRM, ou si la vidéo-EEG est non concluante, mais ce après avoir établi des suppositions diagnostiques sur la base des données de l'investigation initiale de surface, car techniquement le nombre limité des électrodes à implanter ne permet pas d'explorer tout un hémisphère.

Lorsque la corrélation clinique, radiologique et électrique est évidente, la chirurgie est à envisager en dehors des contre indications à l'anesthésie générale, et après la réalisation d'un bilan neuropsychologique et une évaluation psychiatrique qui ne révèlent pas de troubles cognitifs, mnésiques, ou psychiatriques importants ou pouvant s'aggraver en postopératoire.

Il est actuellement bien admis que l'âge n'est pas une limite à cette chirurgie, et que la majorité des épilepsies curables chirurgicalement sont d'origine lésionnelle. Le bilan préchirurgical aboutit souvent aux étiologies suivantes :

- 1- L'épilepsie temporo-mésiale (adulte jeune, sclérose de hippocampe...)
- 2- L'épilepsie causée par une tumeur congénitale (enfant, DNET...)
- 3- L'épilepsie causée par une malformation du développement cortical (enfant, dysplasie de Taylor....)
- 4- L'épilepsie causée par certaines lésions vasculaires (adulte, cavernomes...)
- 5- Autres lésions ... (cicatrices post-traumatique, Rasmussen, ..)

Toutefois la chirurgie est à effectuer même en l'absence de lésion radiologique, lorsque l'épilepsie est grave, et que l'unique foyer épileptogène est repéré par la SEEG. Cependant les résultats restent moins bons.

La planification préchirurgicale, peut nécessiter la réalisation d'autres investigations telle la tractographie ou l'IRM fonctionnelle qui permet de situer la zone épileptogène par rapport aux aires fonctionnelles. Ces données d'imagerie permettront d'évaluer la faisabilité de l'exérèse totale, de prévoir un éventuel déficit

postopératoire et seront exploitées en peropératoire grâce à la neuronavigation. Il est récemment démontré que l'envahissement de l'aire motrice supplémentaire par la lésion (dysplasie, gliome...) n'est plus une contre-indication à son exérèse, car l'ablation de cette aire entraîne un déficit régressif après quelques semaines [26].

Les différentes techniques chirurgicales

1- La cortectomie : Elle consiste à l'exérèse des structures corticales primitivement affectées par les décharges épileptiques en se basant sur les données topographiques du bilan préopératoire. Pour le repérage anatomique peropératoire la neuronavigation est d'une grande aide, parfois on a recours à la stimulation électrique peropératoire pour des malades sous anesthésie générale sans curare afin de repérer l'aire motrice primaire, et exceptionnellement pour des malades éveillés pour localiser les aires du langage, comme on peut recourir au potentiel évoqué visuel et auditif. Certaines cortectomies se sont standardisées, notamment dans l'épilepsie méso-temporale à savoir :

a. La lobectomie temporale antérointerne : qui consiste à réséquer le pôle temporal, le cortex entorhinal, le noyau amygdalien, la corne d'Ammon et le gyrus para-hippocampique. Les risques de cette technique est l'hémiplégie par traumatisme de l'artère choroïdienne antérieure, l'hémianopsie latérale homonyme controlatérale, l'aphasie, et les troubles de la mémoire. Des complications graves mais très rares.

b. L'amygdalo-hippocampectomie sélective : la résection intéresse la corne d'Ammon, le gyrus para-hippocampique et le noyau amygdalien.

2- La lésionectomie : Elle consiste à une résection limitée à une lésion épileptogène bien identifiée à l'imagerie. Elle est indiquée pour les lésions extra-temporales siégeant dans les régions fonctionnelles.

3- Les techniques de déconnexion qui sont à visée palliative:

a. Les trans-sections sous-piales : convoitent, par des sections, à rompre les connexions horizontales intra-corticales et ainsi à réduire la masse neuronale interconnectée nécessaire à produire une décharge critique [27]. Elles sont indiquées pour des foyers épileptogènes situés dans des zones hautement fonctionnelles et en l'absence de lésion.

b. Hémisphérotomie : consiste en la déconnexion totale de l'hémisphère épileptique en laissant en place l'hémisphère déconnecté et sa vascularisation. Indiquée dans les syndromes épileptiques graves d'origine hémisphérique chez l'enfant (syndrome de Rasmussen, hémimégalencéphalie, hémiplegie cérébrale infantile), elles ne sont pratiquées qu'en cas de déficit moteur complet et dans un hémisphère non dominant pour le langage [28].

c. La callosotomie : basée sur la section des deux tiers antérieurs du corps calleux.

d. Déconnexion lobaire ou d'une partie d'un hémisphère : elle a le même principe que l'hémisphérotomie et la callosotomie celui d'interrompre les circuits axonaux par lesquels se propagent les décharges critiques.

4- la radiochirurgie : sa meilleure indication est l'hamartome, car la difficulté chirurgicale et les possibles complications post-opératoires ainsi que le volume réduit de la lésion justifient le recours à cette technique malgré ses résultats différés de plusieurs mois.

5- Les techniques de neuromodulation : elle consiste en la stimulation chronique par le biais d'une électrode posée au niveau des noyaux gris centraux ou du vermis ou même la zone corticale épileptogène, elle s'agit d'une technique palliative en cours d'évaluation.

6- La stimulation du nerf vague : elle s'agit d'une chirurgie palliative qui consiste à mettre une électrode de stimulation au contact du nerf vague dans sa portion cervicale. Cette chirurgie est indiquée en cas :

a. d'épilepsie généralisée réfractaire

b. d'épilepsie partielle sans indication à la chirurgie : ZE impossible à délimiter, ZE localisée dans une zone hautement fonctionnelle, ZE étendue ou multiple,

c. Echec de la chirurgie.

d. Certains syndromes : Lennox Gastaux, Spasme infantile, Landau Kleffner.

7- Les thermocoagulations : Il s'agit de réaliser des thermolésions au sein du réseau épileptogène du patient, soit à l'issue de l'exploration SEEG à l'aide des électrodes profondes (thermo-SEEG), soit à distance et grâce à une sonde thermique de plus gros calibre [28]. C'est une technique palliative à réserver aux cibles de faible volume inaccessibles à une résection classique.

Concernant les résultats il est difficile d'avoir un taux exacte pour toutes les techniques car les études n'englobent pas différentes procédures, et intéressent des groupes inhomogènes telle la population adulte ou pédiatrique. Cependant le bénéfice de cette chirurgie apparaît clairement dans les différentes séries, entre 48 et 84 % des patients sont libres de crises [29]. Les meilleurs résultats se voient pour les dysplasies corticales de Taylor où la suppression des crises est de l'ordre de 90 % des cas [26] et dans l'épilepsie méso-temporale qui constitue les 3/4 des indications chirurgicales et qui serait contrôlée dans 80 % des cas [30].

MATERIELS ET METHODES

I-ETUDE

Cette étude rétrospective porte sur 15 patients opérés pour une épilepsie pharmaco-résistante au service de neurochirurgie du CHU HASSAN II de Fès, entre Novembre 2012 et Février 2017.

A- Critères d'inclusion

Dans cette étude, nous avons recruté les patients qui présentent une épilepsie partielle pharmaco-résistante dont le bilan pré chirurgical objective une concordance de la clinique avec les données électro-physiologiques et les résultats radiologiques. On a retenu l'épilepsie pharmaco résistante devant l'échec de deux MAEs (Médicaments antiépileptiques) bien conduits depuis au moins 2 ans d'évolution.

B- Critères d'exclusion

Nous avons exclu les patients qui ne répondent pas aux critères sus-décrits et les patients présentant des lésions pour lesquels l'indication chirurgicales serait posée même en l'absence d'épilepsie réfractaire, notamment dans un but oncologique.

* A noter que plusieurs patients répondant aux critères n'ont pas été opérés soit par défaut de moyens soit à cause d'un refus personnel ou familial de l'intervention chirurgicale.

II-DONNEES RECUEILLIES

Le recueil des données est fait à partir du dossier électronique « Hosix » des patients, mis à jour par nos collègues neurologues afin de faciliter le suivi.

Pour chaque patient, nous avons relevé les données suivantes :

- a. Antécédents personnels et familiaux.
- b. Age de la première crise.
- c. Type et fréquence des crises.
- d. Résultats des examens complémentaires : EEG et imageries cérébrales...
- e. Prise en charge thérapeutique.
- f. Evolution post opératoire.

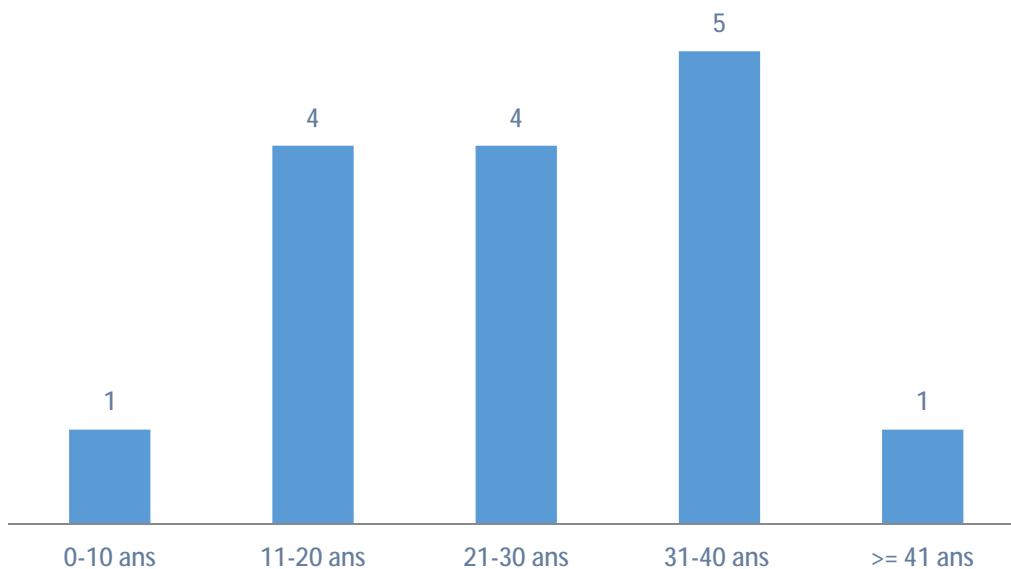
RESULTATS

I- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

A- Age

L'âge moyen de notre série est de 27 ans, avec des extrêmes variant de 3ans à 47ans. Un seul cas âgé entre 0-10 ans (7%), 4 cas entre 11-20 ans (27%), 4 entre 21-30 ans (27%), 5 de nos patients sont âgés entre 31-40 ans (33%) et un seul cas âgé de plus de 41 ans (7%). Notre série est représentée principalement par les adultes jeunes.

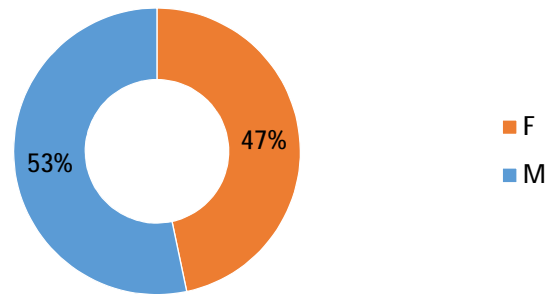
Répartition des patients par âge



B- Sexe

Dans notre série les cas de sexe masculin sont au nombre de 8 correspondant à une proportion de 53%, tandis que ceux de sexe féminin représentent 47% avec 7 cas. Le sexe ratio Homme/Femme est de 1.14.

Répartition des patients par sexe



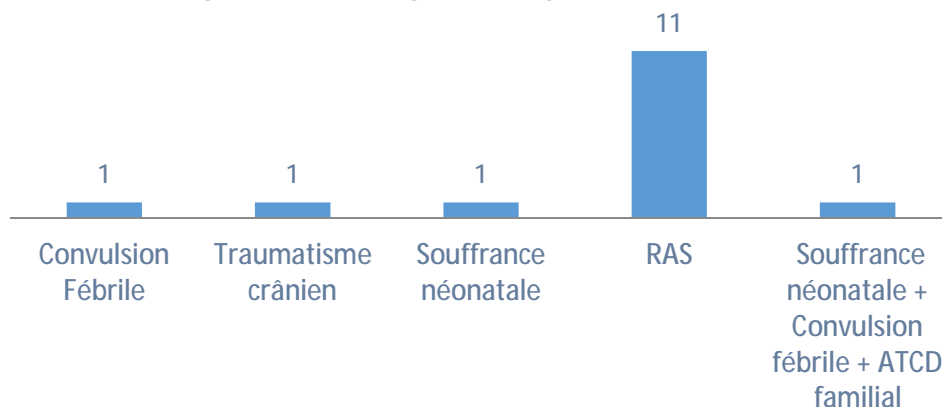
C- Antécédents

73% de nos patients n'ont pas d'antécédents particuliers.

Alors que 27% ont un ou plusieurs antécédents qui peuvent être répartis comme suit:

- § Convulsion fébrile chez 1 patient.
- § Traumatisme crânien chez 1 patient.
- § Notion de souffrance néonatale chez 1 patient.
- § Antécédent familial + convulsion fébrile + souffrance néonatale chez 1 patient.

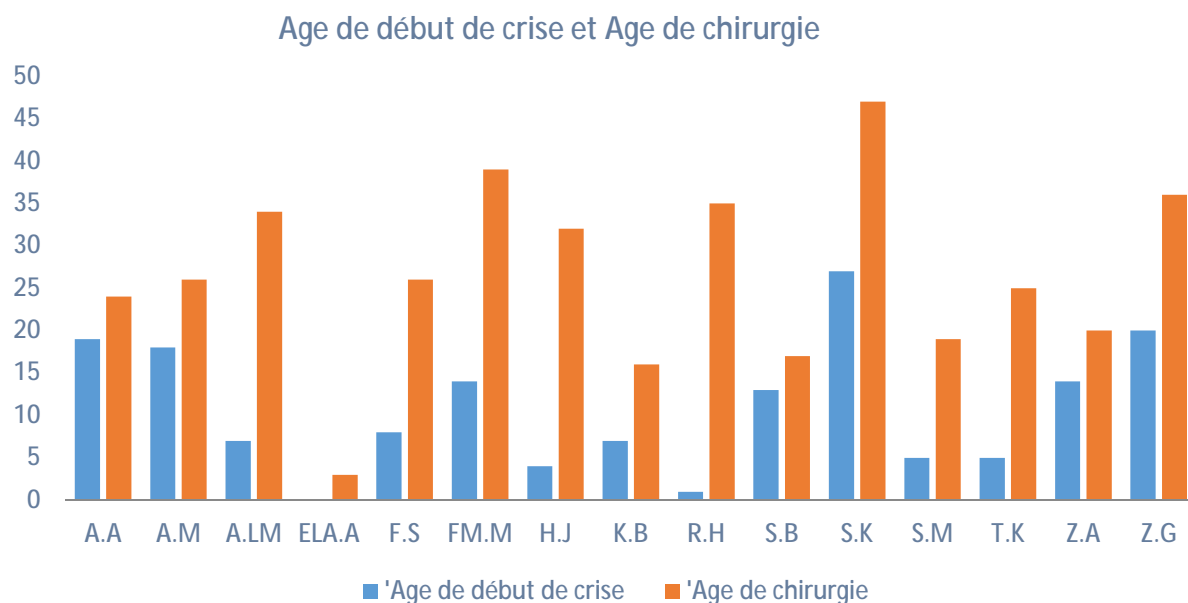
Répartition des patients par antécédents



D- Début de crises et chirurgie

Une fois les crises convulsives installées, les patients ont consulté soit chez un médecin généraliste ou un spécialiste et ont été suivis par la suite pendant une longue période.

Le retard diagnostique est parfois d'ordre social ou socio culturel. En effet les crises convulsives sont interprétées par certains comme une possession démoniaque, un recours à plusieurs médications traditionnelles s'ensuit avant de consulter un médecin ce qui retarde le diagnostic et la prise en charge de plusieurs années.



L'âge de début des crises varie selon les patients :

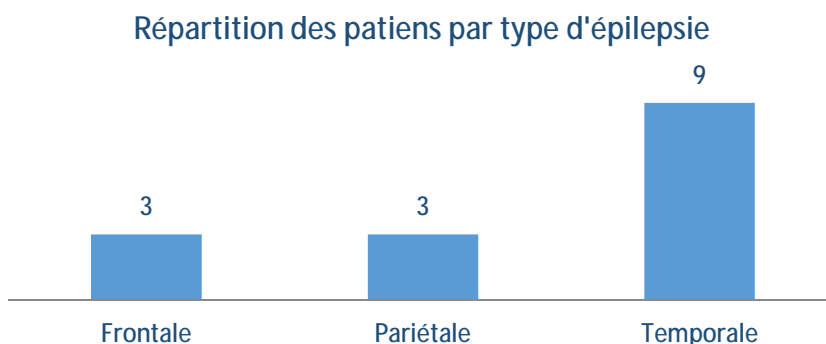
D'une part on note 2 cas d'un début de crises convulsives à un âge très jeune : un cas à la naissance et un autre à 1 an et d'autre part on a un début à l'âge de 27 ans.

Le délai entre la première crise, l'instauration du traitement et la prise en charge chirurgicale varient de 3 à 34 ans avec une moyenne de 16 ans. Une moyenne qui reste alarmante vu l'impact socio professionnel et psychique de la pathologie traitée.

II- DONNÉES CLINIQUES

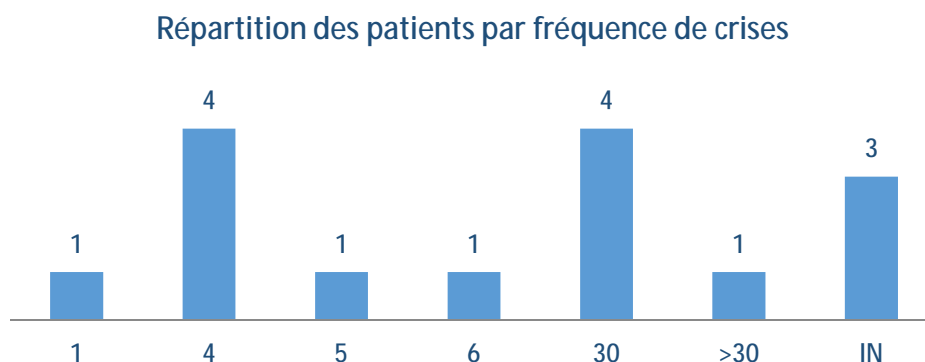
A- Type de l'épilepsie

Tous nos patients présentent une épilepsie partielle avec 60% d'entre eux présentent une épilepsie temporale, 40% extra temporale dont 3 patients présentent une épilepsie frontale et 3 présentent une épilepsie pariétale. L'épilepsie temporale est de loin la plus fréquente dans notre série.



B- Fréquences des crises épileptiques

Malgré un traitement bien conduit et bien suivi, les patients présentaient toujours des crises convulsives partielles à intervalle irrégulier parfois elles étaient innombrables.

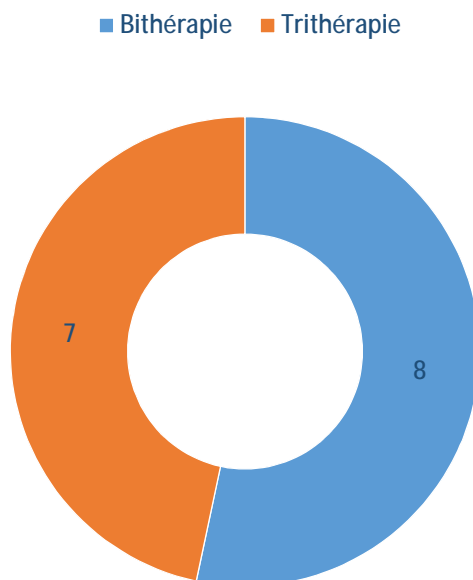


Quatre de nos patients présentaient des crises pluriquotidiennes (27%): deux à trois fois par jour pour 1 patient avec parfois des rémissions ne dépassant pas une semaine, des crises innombrables chez 3 patients (épilepsie extratemporale) ; et 4 de

nos patients présentaient des crises quotidiennement (27%) ; tandis que 7 patients ne dépassaient pas 6 crises par mois (46%).

C- Traitement antiépileptique

Les patients de notre série ont tous été mis sous plusieurs traitements antiépileptiques tout au long de leur suivi. 7 de nos patients étaient mis sous triple thérapie anti épileptique (46%) et 8 patients sous bithérapie (54%).



Les molécules utilisées sont parfois conditionnées par le profil socioéconomique du patient. Les plus utilisées réparties par ordre de fréquence de prescription : Carbamazépine®, Clobazam®, Phénobarbital®, Valproate de sodium®, Lamotrigine® et Topiramate®.

III- DONNÉES ELECTROPHYSIOLOGIQUES

A- EEG : électro encéphalogramme

Les patients épileptiques ont eu recours à plusieurs consultations spécialisées ou non avant d'être pris en charge dans notre structure. Un EEG a été réalisé chez tous nos patients, la plupart de temps en inter critique. Le résultat EEG était pathologique chez tous les cas de notre série que ce soit concomitant aux crises et / ou à distance.

Ci-dessous l'exemple de quelques tracés :

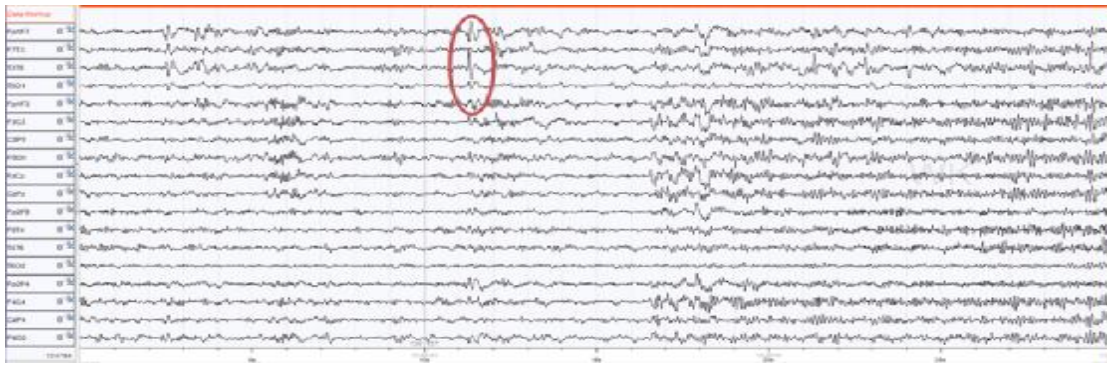
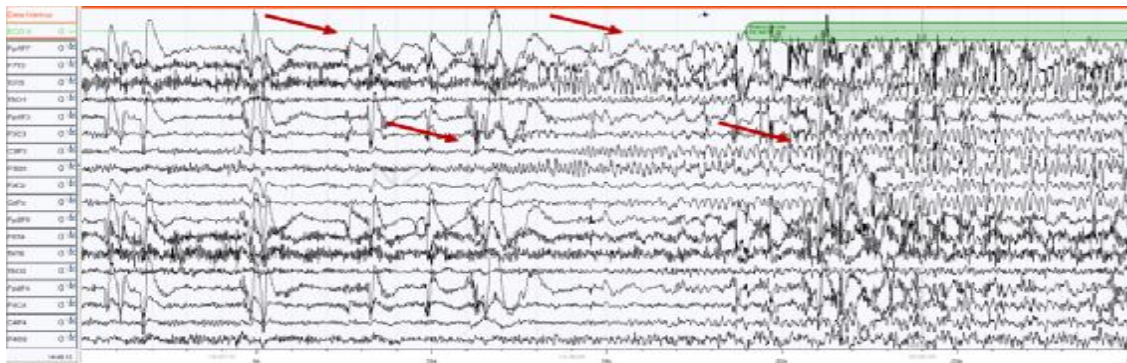
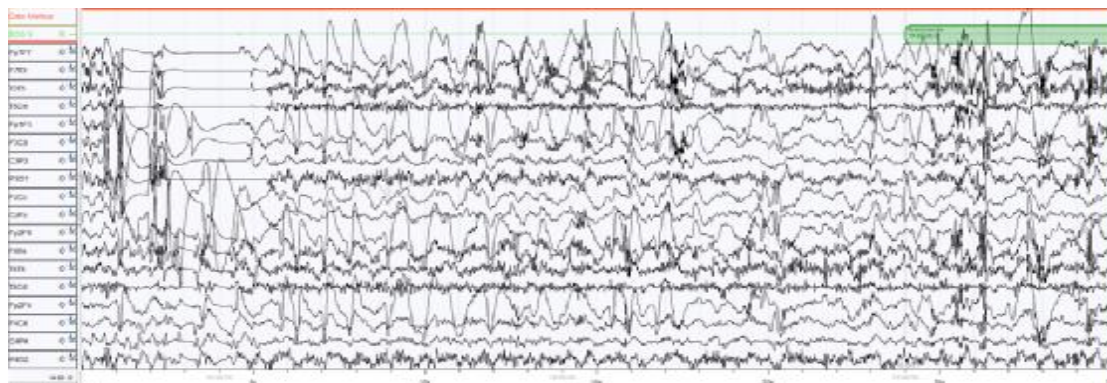
A**B****C**

Figure 1: Tracé EEG de la patiente K .B

A : EEG intercritique : Pointes temporelles moyennes et antérieures gauches(cercle en rouge)

B :EEG critique : Activité rapide antérieure cachée par l'artéfact musculaire . On note le début de crise par une décharge temporelle antérieure et moyenne avec propagation suprasylvienne (flèches en rouge). La décharge reste latéralisée à gauche.

C :EEG post critique : Arrêt de la décharge fait d'ondes delta amples antérieures.

B- Vidéo -EEG :

On a eu recours à un enregistrement simultané et synchronisé de l'EEG et de l'activité clinique du patient , exploration électrophysiologique non invasive connue sous le nom de vidéo-EEG.

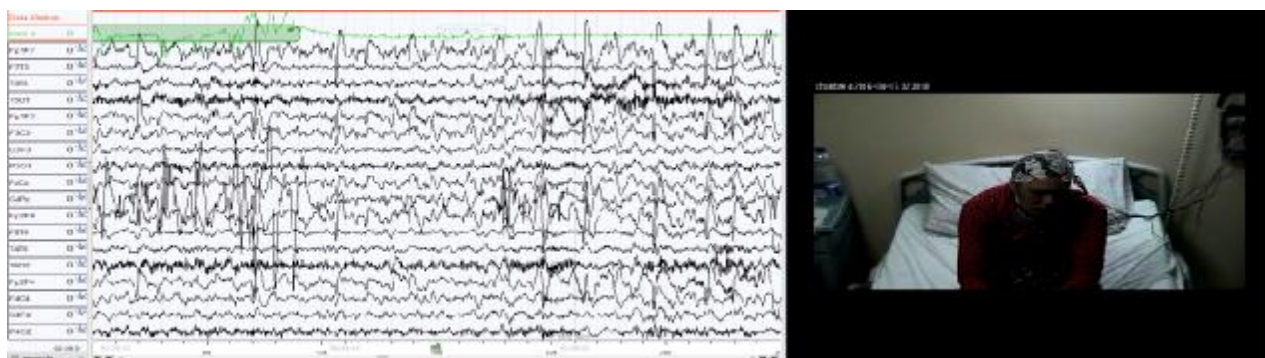


Figure 3: Capture image d'une séquence de l' électroencéphalogramme-vidéo (Patiente H.J).

IV-DONNEES RADIOLOGIQUES

Le recours à la neuro-imagerie est primordial dans le bilan étiologique de tous les patients épileptiques et surtout dans le bilan de pré sélection des patients candidats à la chirurgie. Tous nos patients ont bénéficié d'une neuro-imagerie soit au début des crises soit au cours de l'évolution de la maladie. 6 patients étaient atteints du côté de l'hémisphère droit (40 %), et 9 cas du côté gauche (60 %).

B- IRM cérébrale

Tous les patients opérés (100%) ont bénéficié d'une IRM cérébrale soit pour mieux approcher l'étiologie, les caractéristiques et les rapports d'une lésion intra cérébrale, soit pour chercher une sclérose hippocampique et/ou une dysplasie.

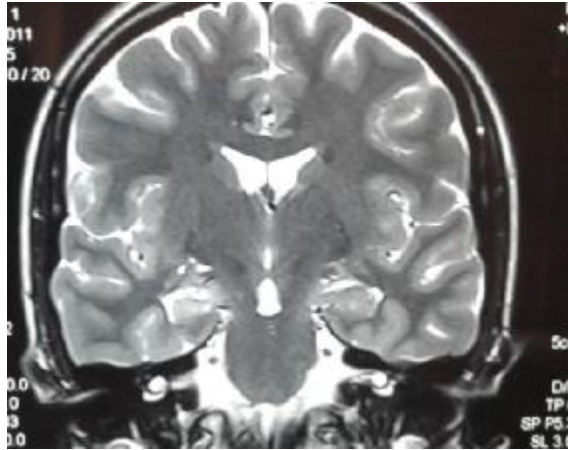


Figure 6 : IRM en coupe coronale séquence T2 : Sclérose de l'hippocampe droit avec élargissement de la corne temporale du ventricule. (Patient H.J).

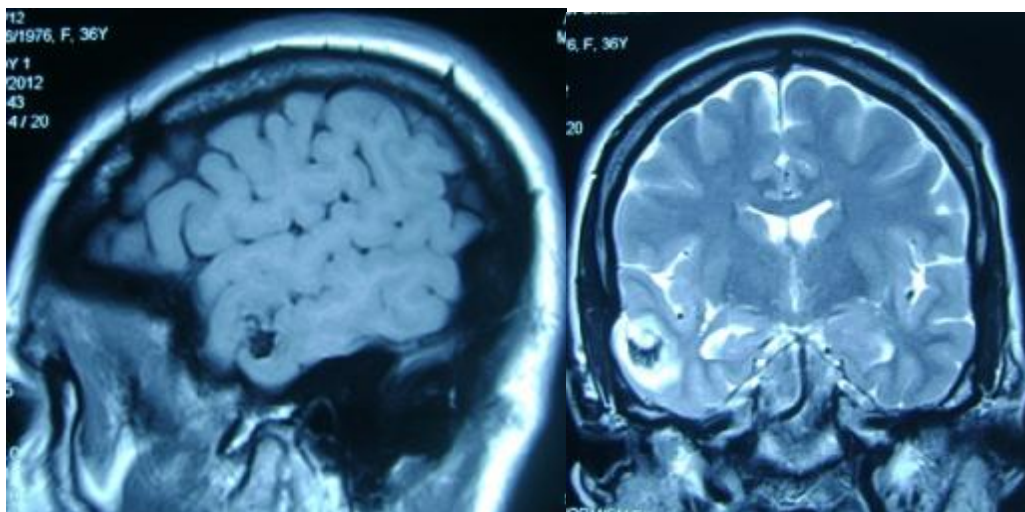


Figure 7 : IRM en coupe sagittale T1 et coronale T2 : Lésion hypointense en T1, hétérogène en T2, avec déformation de la voute en regard, associée à une sclérose de l'hippocampe, absence d'effet de masse. Et sur d'autres séquences : discrète prises de contraste nodulaire évoquant en premier un gangliogliome ou une tumeur dysembryoplasique neuroépithéliale (DNET) temporale postérieure (Patiente Z.G).

C

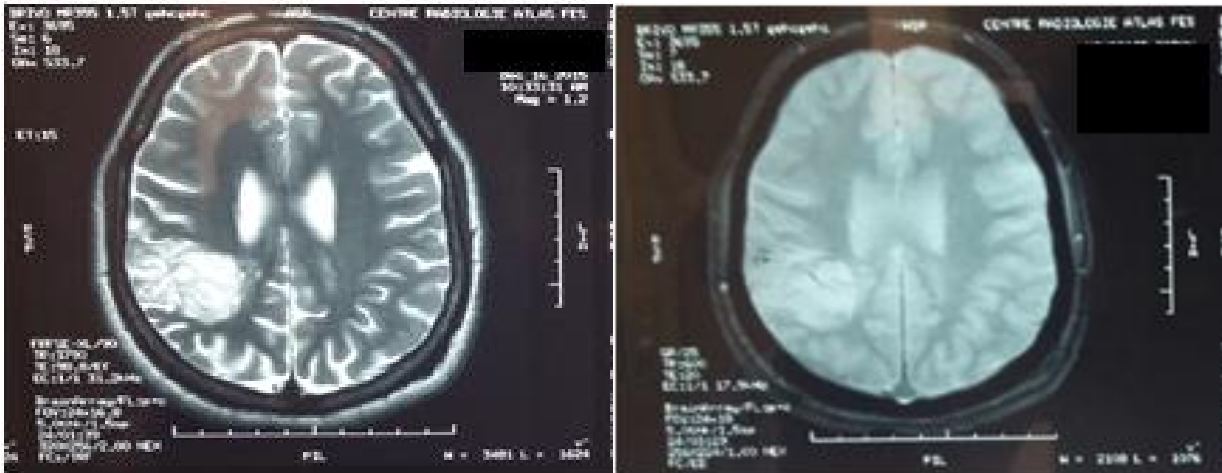
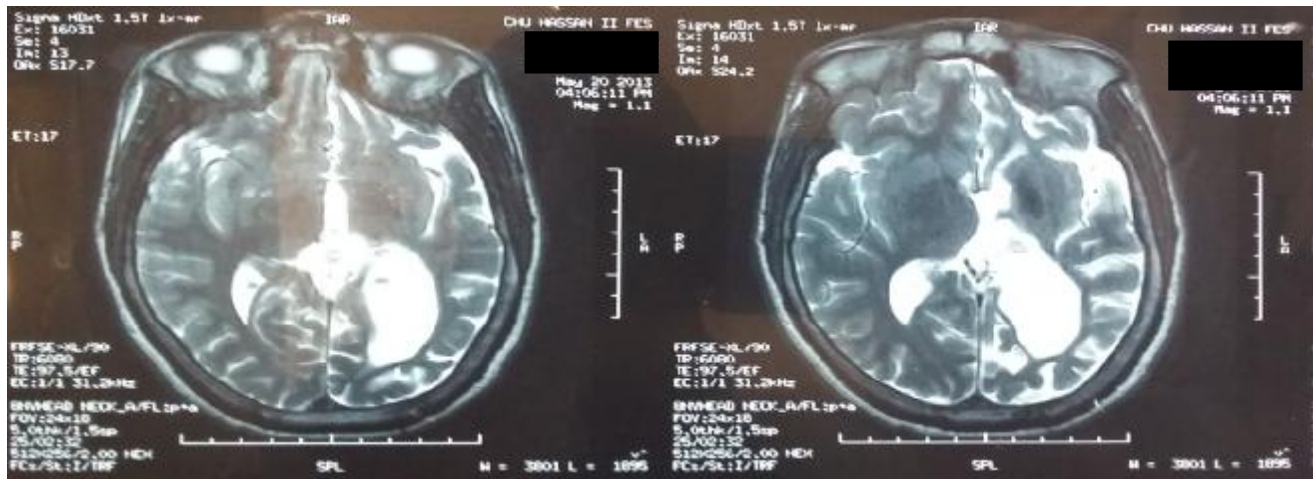


Figure 8 : IRM cérébrale : Coupe axiale et sagittale T1 (A) ; Coupe axiale et sagittale T1 avec injection du gadolinium (B) ; Coupe axiale T2 FSE et FLAIR (C) >>>
 Présence d'un processus expansif intra-axial, pariétal postérieur droit, en regard de la corne occipitale du ventricule latéral droit. Cette lésion est cortico-sous corticale, en hyper signal hétérogène T2, en hypo signal T1 présentant des stigmates d'hémorragies périphériques. Elle se rehausse de façon annulaire, délimitant de multiples petites lésions à centre nécrosé. Cette lésion ne s'accompagne pas d'œdème péri lésionnel, elle n'exerce aucun effet de masse sur les structures médianes. Images évocatrices de para-ganglio-gliome pariétal postérieur droit ou de tumeur gliale de bas grade. (Patiente M.S).

A



B



Figure 9 : IRM cérébrale : Coupe axiale T2 (A) et sagittale FLAIR (B) >>> Atrophie hémisphérique gauche d'aspect séquentaire secondaire à une probable souffrance périnatale, avec élargissement des sillons corticaux et dilatation du ventricule latéral gauche et hyper signal de la substance blanche péri ventriculaire. Images évocatrice d'une hémis atrophie gauche avec sclérose hippocampique gauche compatible avec le syndrome HHE (Patient F.S).

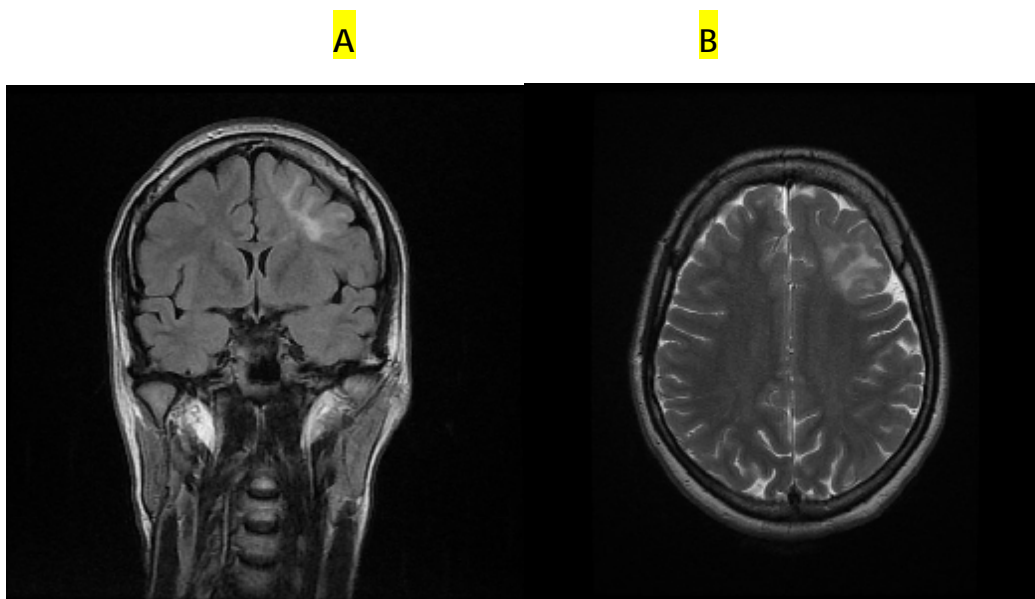
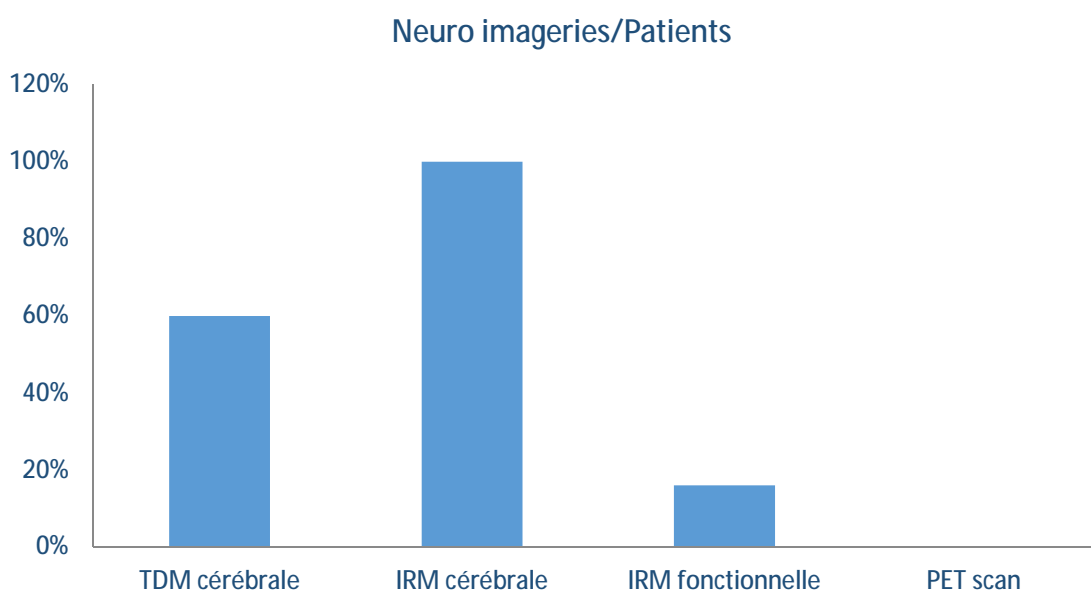


Figure 10 : IRM en coupe coronale séquence FLAIR : Hypersignal frontal (A), la lésion est en isosignal sur les coupes T1, T2 et sans prise de contraste (B), en faveur d'une dysplasie focale (Patiente R.H) .

IRM fonctionnelle et PET scan

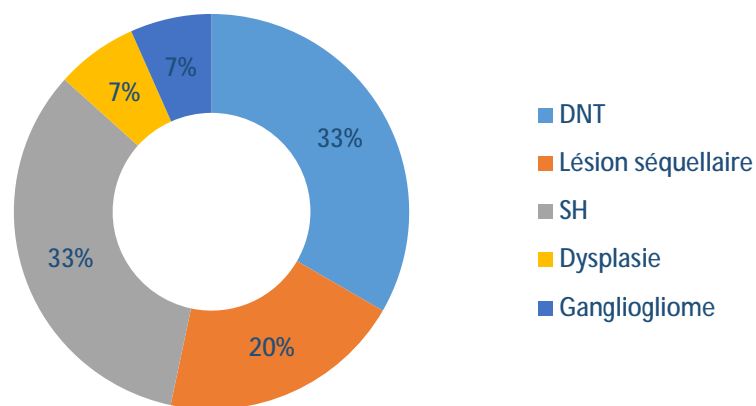
L'IRM fonctionnelle n'a pu être réalisée que chez une seule patiente droitrière qui présentait une dysplasie focale frontale gauche et dont l'exploration a objectivé une latéralisation du langage à droite ce qui a permis une approche chirurgicale sécurisée. Le PET scan ne pouvait être demandé puisqu'il est non disponible dans notre structure hospitalière.



V-ETIOLOGIES

L'imagerie cérébrale était de grande aide diagnostique et a objectivé une sclérose hippocampique dans 5 cas (33 %), une suspicion de tumeurs dysembryoplasiques neuroépithéliales dans 5 cas (33%) , une lésion séquellaire dans 3 cas (20%) , 1 cas de dysplasie focale (frontale) (7%) et un cas de suspicion de gangliogliome temporal (7%).

Etiologies selon la neuroimagerie



A

B

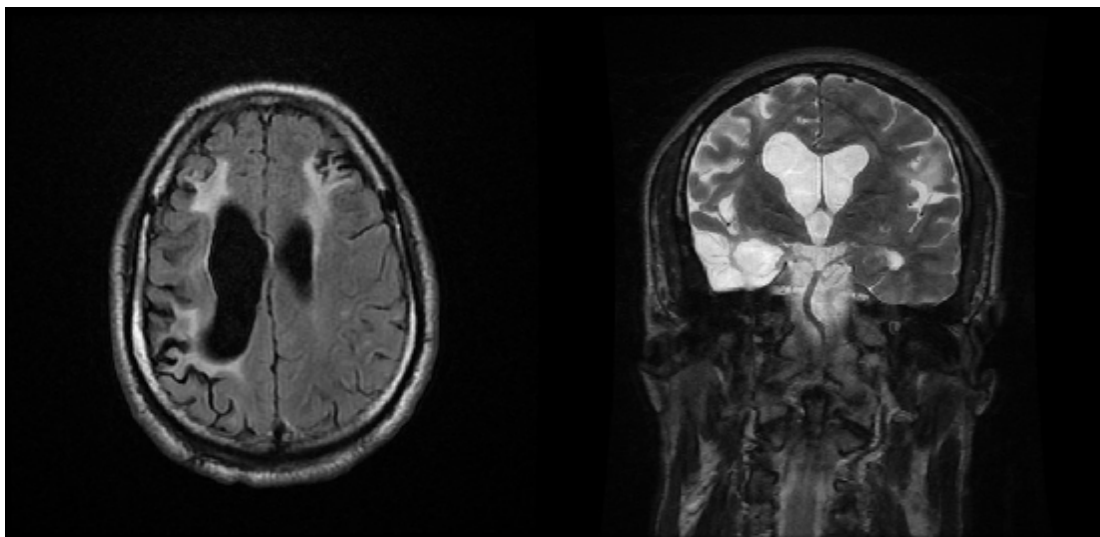


Figure 11 : Séquelle post inflammatoire (vascularite) : IRM coupe axiale séquence FLAIR : Hypersignal au niveau frontal bilatéral (A) et coupe coronale séquence T2 : Atrophie cortico sous corticale droite avec dilatation ventriculaire (B) (Patient T.K).

VI-CHIRURGIE

A- Choix de la technique

Les dossiers des malades ont été discutés par une équipe faite de neurologues, neurochirurgiens et neuropsychologues, pour choisir en terme des résultats clinico-électro-radiologiques la technique adéquate pour chaque patient et prédire le résultat en terme de réponse au traitement choisi.

Les 4 premiers malades ont été opérés en collaboration avec l'équipe neuro-neurochirurgicale et neuropsychologique de Sainte-Anne.

B- Préparation des malades

Tous nos patients ont bénéficié d'un avis pré anesthésique pour les préparer à la chirurgie. Une consultation psychologique était nécessaire chez tous nos patients mais malheureusement le bilan neuro psychologique n'a pu être réalisé que chez 4 de nos patients vu le manque du personnel spécialisé dans le domaine au sein de notre structure et le manque de moyens de certains patients.

C- Le geste chirurgical

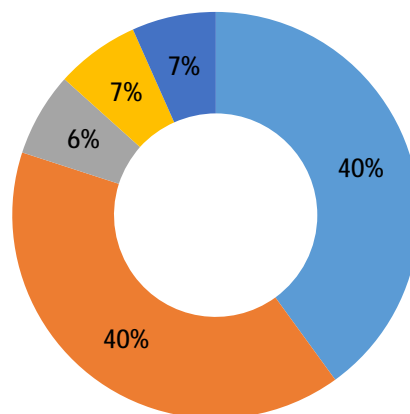
Tous nos patients ont été opérés sous anesthésie générale, l'abord ptérional, fronto-ptérional, temporal et/ou fronto-pariétal en fonction de la localisation, permettait l'accès aux lobes temporal et frontal afin d'assurer une cortectomie et/ou lésionectomie.

La technique chirurgicale varie en fonction de l'étiologie :

- Lésionectomie élargie : 6 cas (40%)
- Lobectomie temporale antérointerne (LTAI) : 6 cas (40 %)
- Lobectomie frontale : 1 cas (7%).
- Amygdalo-hippocampectomie sélective avec lésionectomie temporale postérieure un seul cas (7%).
- Callosotomie : 1 cas (7%).

Type de chirurgie

■ Lésionectomie ■ LTAI ■ AHS+Lésionectomie TP ■ Callosotomie ■ Lobectomie frontale



D- Résultat anatomopathologique

Le matériel extirpé par la chirurgie a été adressé pour complément d'étude anatomo-pathologique au sein du service d'anatomo-pathologie du CHU Hassan II de Fès ou à titre externe. Le résultat était en parfaite concordance avec l'approche diagnostique clinico-radiologique initiale :

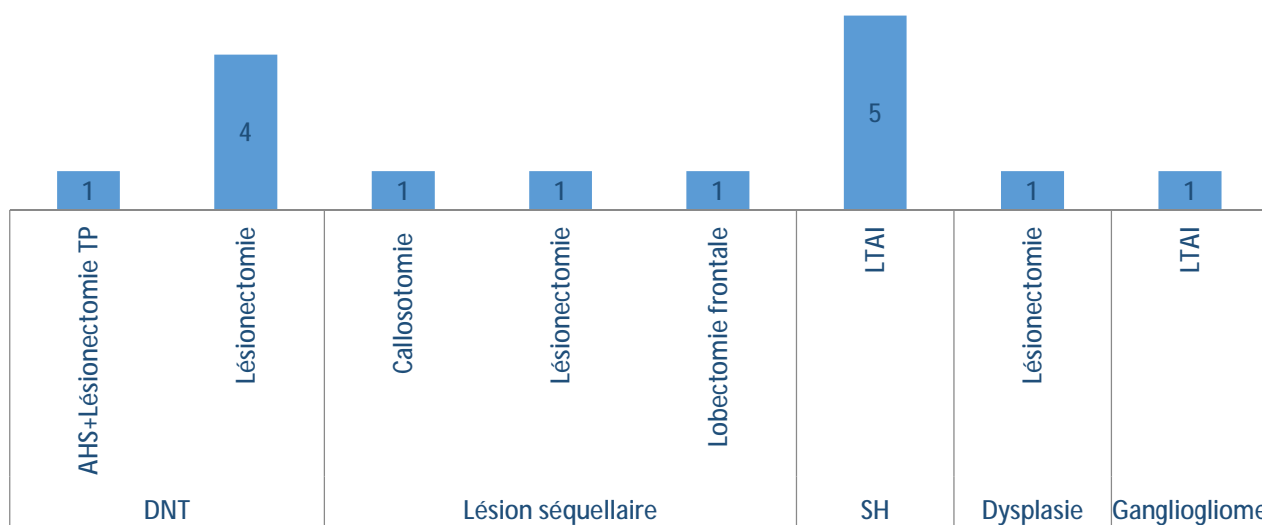
Le diagnostic anatomopathologique de DCFT était fait chez tous les patients selon les critères histologiques et cytologiques établis (Taylor et al, 1971) : Désorganisation de la lamination corticale, cytomégalie neuronale caractérisée par la présence de neurones géants bizarres (neurones de Taylor), dysmorphie neuronale, présence éventuelle de cellules géantes ballonnées de la lignée gliale (balloon cells).

La définition de la sclérose hippocampique ne peut être qu'anatomo-pathologique, il s'agit d'une perte neuronale affectant de façon spécifique certains des secteurs hippocampiques.

Le gangliogliome s'est présenté en tumeur à double composante neuronale et gliale comportant des calcifications à index mitotique bas.

Les DNT présentaient une architecture multinodulaire avec des foyers de dysplasie neuronale.

Type de chirurgie et pathologies associées



VII-ÉVOLUTION

A- Complications post opératoires

Les patients ont été pris en charge au service de réanimation en post opératoire immédiat. Pas de complications en per opératoire, tous réveillés sans séquelles neurologiques. On note un cas de suicide en post opératoire : c'est le cas d'un patient opéré pour une épilepsie temporale droite sur séquelle post traumatique pour laquelle on a réalisé une léSIONECTOMIE , une cessation complète des crises en post opératoires précoces a été notée ; ce patient a présenté par la suite une dépression et a été mis sous traitement anti dépresseur sans aucune amélioration . Un mois après l'intervention, le patient s'autolyse.

Un cas d'empyème sur le site opératoire chez une seule patiente, responsable d'un déficit moteur, réopérée avec évacuation de l'empyème et instauration d'une triple antibiothérapie . La récupération du déficit s'est faite de façon progressive.

Pas de complications post opératoires tardives notées chez le reste de nos patients.

B- Evaluation de la fréquence des crises (classification d'Engel)

Les résultats de la chirurgie sur les crises d'épilepsie sont quantifiés selon la classification d'Engel en 4 stades, elle est la plus utilisée pour évaluer la guérison postopératoire. Cette classification se résume selon le modèle suivant :

Classification d'Engel

Classe I : Patient libres de crises (sont exclus les crises post opératoires précoces des premières semaines)

IA : Complètement libre de crise depuis la chirurgie

IB : Uniquement des auras depuis la chirurgie

IC : Quelques crises après la chirurgie, mais libre de crise depuis au moins 2 ans

ID : Convulsions généralisées atypiques seulement lors du retrait des antiépileptiques

Classe II : Crises rares (patients presque libres de crises)

IIA : Initialement libres de crise mais quelques rares crises actuellement

IIB : Rares crises depuis la chirurgie

IIC : Crises non rares après la chirurgie, mais rares depuis au moins 2ans

IID : Crises seulement nocturnes, non invalidantes

Classe III : Amélioration importante

IIIA : Réduction importante de la fréquence des crises

IIIB : Intervalles libres de crises prolongés, équivalant à plus de la moitié de la durée de suivi, non inférieure à 2ans

Classe IV : Pas d'amélioration significative

IVA : Réduction significative de la fréquence des crises

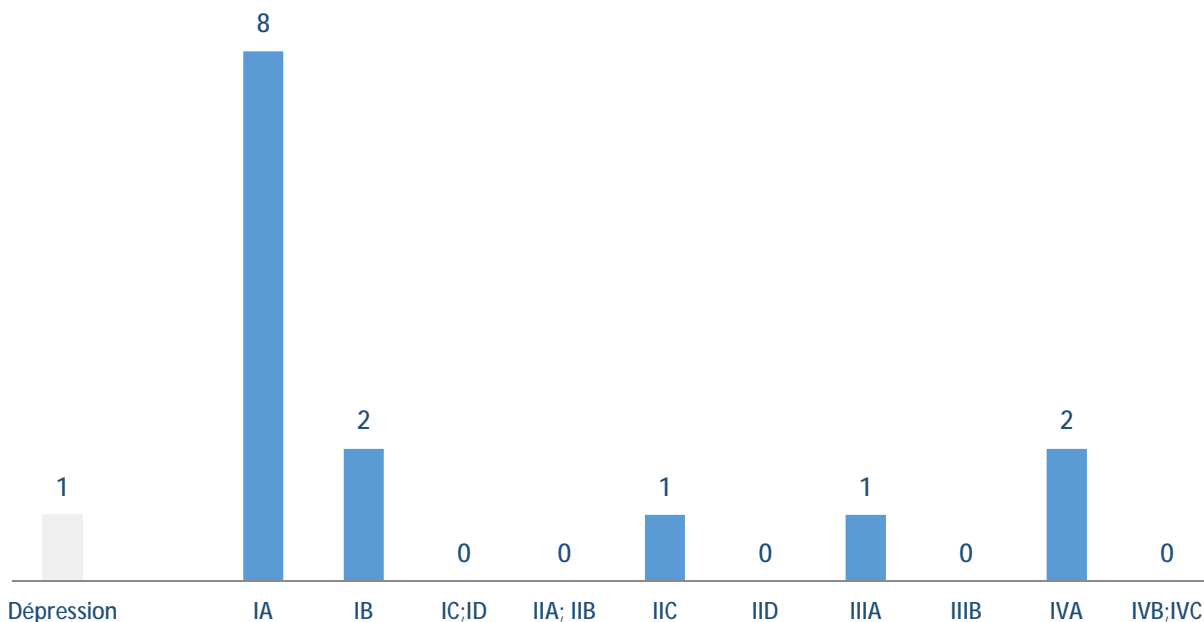
IVB : Pas de modifications appréciables

IVC : Aggravation des crises

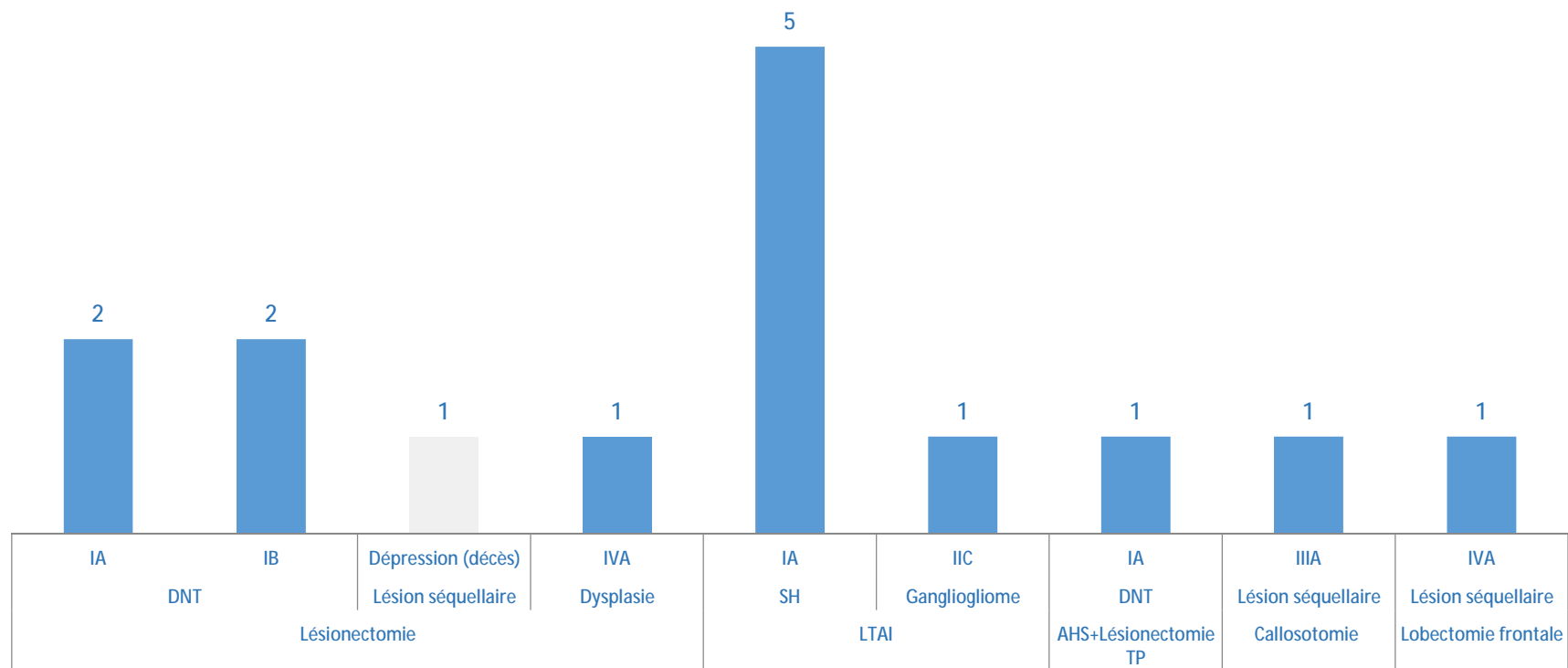
- § 10 patients ont eu un excellent résultat avec une cessation des crises (classe I) (67%) (5 cas de sclérose hippocampique et 5 cas de tumeur DNT).
- § Un patient a eu un bon résultat presque libre des crises (classe II) (7%) (1 cas de gangliogliome).
- § Un patient a présenté une amélioration importante (classe III) (7%) (1 cas de lésion séquellaire d'une probable vascularite).
- § Et 2 patients ont vu leurs crises se réduire d'une façon objective mais non importante (classe VI) (13%) (1 cas de dysplasie corticale et 1 cas de lésion séquellaire).

Les épilepsies temporales sont de bon pronostic et répondent mieux au geste chirurgical.

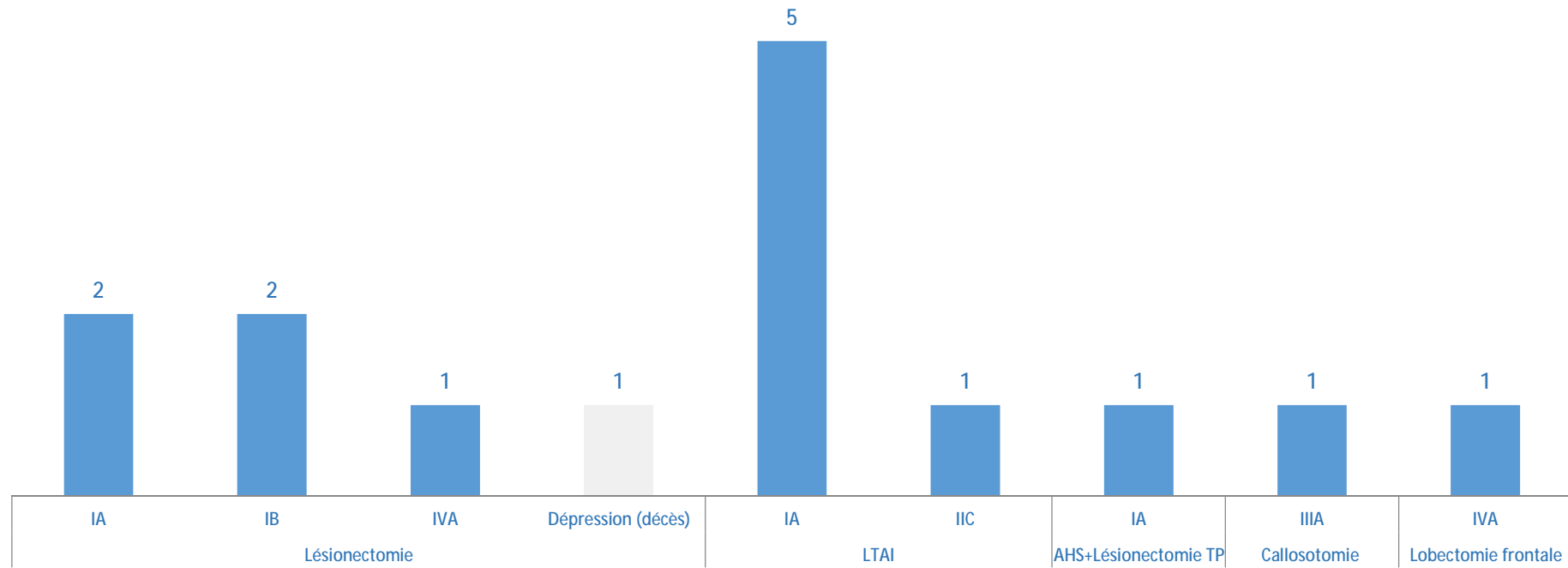
Répartition des patients/Grade d'Engel



Type de chirurgie selon l'étiologie et évolution



Type de chirurgie et évolution



Type de l'épilepsie/étiologie et évolution

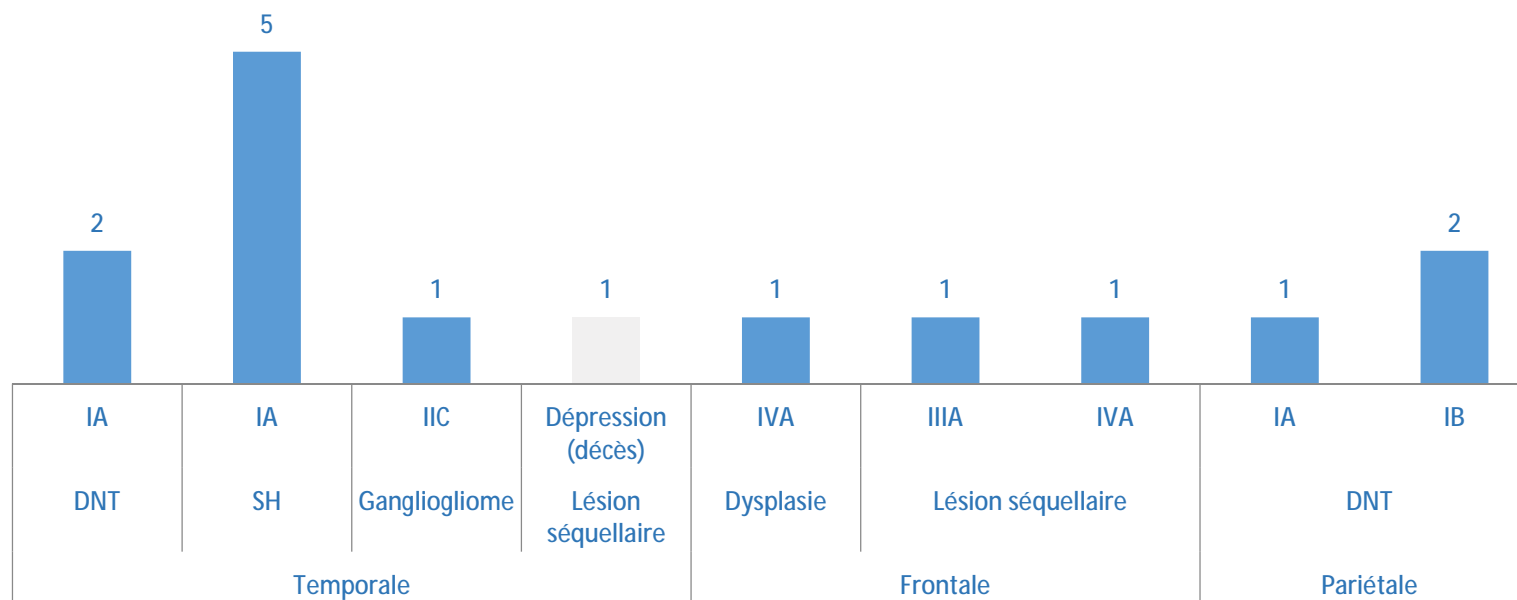


Tableau récapitulatif des patients pris en charge au service de Neurochirurgie du CHU Hassan II de Fès

P	Age	Sexe	Atcd	Age de début de crise	Fq des crises/mois	Type de l'épilepsie	Trt anti-épileptique	Neuro-imagerie	Côté	Vidéo eeg	Chirurgie	Anapath	Evolution	Trt après chirurgie
K.B	16	F	Convulsion Fébrile	7	4	Temporale	CBZ, CLB, PH	SH	G	T	LTAI	SH	IA	VPA
R.H	35	F	RAS	1	IN	Frontale	CBZ, CLB, PH	Dysplasie	G	FR	Lésionectomie	Dysplasie	IVA	CLB, CBZ, TPM
Z.G	36	F	RAS	20	5	Temporale	VPA, LTG, CLB	Gangliogliome	D	T	LTAI	gg	IIC	VPA, LTG, CLB
Z.A	20	F	RAS	14	4	Temporale	CBZ, CLB	DNT	D	T	Lésionectomie	DNT	IA	CBZ
FM.M	39	M	Traumatisme crânien	14	4	Temporale	CBZ, CLB	Lésion séquellaire	D	T	Lésionectomie	Lésion séquellaire	Dépression (décès)	Décès
F.S	26	M	Souffrance néonatale	8	6	Temporale	CBZ, LTG, CLB	SH	G	T	LTAI	SH	IA	CBZ, LTG, CLB
A.A	24	M	RAS	19	1	Temporale	CBZ, CLB	DNT	D	T	AHS+Lésionectomie TP	DNT	IA	CBZ
ELA.A	3	M	RAS	0	30	Pariétale	VPA, CLB	DNT	G	C	Lésionectomie	DNT	IB	VPA, CLB
A.M	26	M	RAS	18	30	Frontale	PH, TPM	Lésion séquellaire	G	FR	Lobectomie frontale	Lésion séquellaire	IVA	PH

A.L M	34	M	RAS	7	>30	Temporale	CLB, CBZ, PH	SH	G	T	LTAI	SH	IA	CLB, CBZ, PH
H.J	32	F	Souffrance néonatale, convulsion fébrile	4	4	Temporale	CBZ, PH	SH	D	T	LTAI	SH	IA	CBZ, PH
S.B	17	F	RAS	13	IN	Pariétale	CLB, VPA	DNT	G	P	Lésionectomie	DNT	IA	CLB, VPA
S.M	19	F	RAS	5	IN	Pariétale	CLB, PH	DNT	D	P	Lésionectomie	DNT	IB	CLB, VPA
S.K	47	M	RAS	27	30	Temporale	CBZ, CLB, TPM	SH	G	T	LTAI	SH	IA	CBZ
T.K	25	M	RAS	5	30	Frontale	CBZ, CLB, TPM	Lésion séquellaire	G	F	Callosotomie		IIIA	CBZ, CLB

Abréviation : F : femme ; H : homme ; RAS : rien à signalé ; TC : traumatisme crânien ; SNN : souffrance néo natale ; CF : convulsion fébrile ; ATCD f : Antécédent familial ; IN : Innombrable T : temporal ; Fr : frontal ; P : pariétal ; D : droit ; G : gauche ; LTAI : lobectomie temporale antérointerne ; AHS : Amygdalohippocampectomie sélective GG :gangliogliome ; DNT : dysembroplasic neuro endocrinien tumor ; SH : sclérose de l'hippocampe ; HHE :: hémiparésie-hémiconvulsion-épilepsie ; CLB : clobazam ; CBZ : carbamazépine ; PH : phénobarbital ; LTG : lamotrigine ; VPA : valproate de sodium ; TPM : topiramate.

DISCUSSION

I-DONNEES FONDAMENTALES

L'épilepsie constitue le 2^{ème} motif de consultation en neurologie. Elle est sans doute l'affection neurologique invalidante la plus fréquente au Maroc, comme dans le reste du monde. [31]

L'OMS estime à 50 millions le nombre de personnes qui en sont victimes ; En Afrique, l'ampleur du problème se situe à 10 millions d'épileptiques. Il n'existe pas de frontières géographiques, raciales ou sociales à la maladie. Elle peut toucher les deux sexes à n'importe quel âge.

Dans les pays occidentaux la prévalence se situe entre 0.5 et 0.8 % , quant aux pays en voie de développement elle varie entre 1 et 5 %. Au Maroc , elle a été estimée grâce à une étude faite à Casablanca à 1.1% ce qui doit constituer plus de 370.000 personnes. [4]

Ce chiffre élevé dans les pays en développement s'expliquerait par le risque important d'infections cérébrales. Ces risques incluent la méningite, l'encéphalite, les traumatismes crâniens, le paludisme, les complications obstétricales pré- et post-natales et la malnutrition. [2]

Presque 30 à 50% des malades épileptiques sont mal contrôlés par un traitement médicamenteux bien conduit dont presque le un tiers sont des candidats potentiels à la chirurgie de l'épilepsie [32].

Au Maroc, la chirurgie de l'épilepsie a pu voir le jour en 2005 grâce aux efforts conjugués d'une équipe multidisciplinaire de neurophysiologistes, neurochirurgiens, neuroradiologues et neuropsychologues de l'hôpital des Spécialités de Rabat, soutenue au début par l'équipe d'épileptologues et de neurochirurgiens de l'hôpital Sainte-Anne à Paris (France) [33]. Au tout début cette intervention était consacrée exclusivement aux patients souffrant d'une épilepsie temporale. Vu les résultats

satisfaisants le centre commence alors à prendre en charge les épilepsies extra temporales. Sept ans plus tard elle a été introduite au CHU HASSAN II de FES .Cette alternative thérapeutique, considérée comme l'apanage des pays riches, commence donc à se développer dans les pays émergents, mais aussi dans les pays en développement. [34]

L'offre de la chirurgie de l'épilepsie des quelques centres de neurochirurgie reste tout de même loin de satisfaire la demande croissante compte tenu de l'incidence importante de cette pathologie et du pourcentage élevé de la pharmacorésistance.

II. SELECTION DES CANDIDATS

Quels que soient les buts poursuivis (chirurgie curative ou chirurgie palliative), les critères d'éligibilité à la chirurgie sont loin d'être clairement établis tant la variabilité des situations rencontrées est grande (type d'épilepsie , existence ou non d'une lésion sous-jacente, âge , comorbidité , etc .), et tant ces critères dépendent des moyens que l'on se donne pour juger de l'opérabilité éventuelle d'un patient [35]. D'une façon générale cependant, la question chirurgicale mérite d'être posée dès lors que l'on a affaire à une épilepsie partielle, qu'elle résiste aux médicaments, qu'elle génère un handicap, et que le rapport bénéfice /risque apparait acceptable [36].

A- Epilepsie partielle

La chirurgie s'adresse aux épilepsies partielles avec ou sans généralisation secondaire et, en l'état actuel de nos connaissances, l'approche chirurgicale – en tout cas curative – n'est pas indiquée chez des patients dont l'épilepsie est généralisée. C'est dire l'importance d'un diagnostic syndromique précis avant d'envisager toute évaluation pré-chirurgicale. [37]

Par définition, les crises partielles impliquent une région anatomiquement ou fonctionnellement bien délimitée. Ainsi les symptômes seront en étroite corrélation avec la zone de la décharge épileptique appelée zone épileptogène ce qui permet de les classer en fonction du lobe d'origine (frontales, temporales, pariétales,...).

Ils peuvent être d'ordre moteur, sensitif, végétatif, psychique, dysphasique (trouble de la parole) ou encore dysmnésique (trouble de la mémoire). La décharge peut s'étendre sur plusieurs territoires corticaux différents, donnant ainsi naissance à plusieurs symptômes, on parle de « crise partielle simple ». D'ailleurs les anomalies électroencéphalographiques sont restreintes aux zones de décharges épileptiques. Si en plus de tout cela, il y a une perte de conscience, on parle de « crise partielle complexe ». Parfois la décharge peut s'étendre à l'autre hémisphère, à travers les fibres commissurales, donnant ainsi lieu à des manifestations tonico-cloniques bilatérales. On parle alors de « crise partielle secondairement généralisée ».

B- Pharmacorésistance

Une pharmaco résistance, selon la Haute Autorité de Santé (HAS) n'est retenu « qu'après une utilisation préalable en monothérapie séquentielle d'au moins deux médicaments antiépileptiques majeurs de profils pharmacologiques différents, et d'au moins une association de deux médicaments antiépileptiques pendant une durée suffisante pour permettre d'en apprécier l'efficacité » [38].

Dans une perspective chirurgicale, il est important de reconnaître tôt une pharmaco résistance surtout que la qualité des résultats obtenus sur le long terme dépend entre autres du délai entre le début des crises et le moment du geste neurochirurgical. [39]

Cela est particulièrement vrai chez le tout jeune enfant, chez qui des rémissions obtenues trop tardivement n'autorisent plus de récupération cognitive. L'épilepsie survient en effet sur un cerveau en voie de maturation, risquant d'autant plus de perturber le développement cérébral ultérieur que l'immaturation des circuits neuronaux est plus grande .C'est de cette même immaturité que dépendent les capacités de compensation d'une fonction, renforçant de ce fait l'intérêt d'un traitement chirurgical précoce. La chirurgie vient à s'imposer aussi quand l'évaluation de l'épilepsie fait apparaître que le gain attendu du traitement chirurgical mis en balance avec les risques inhérents à la procédure est supérieure à celui apporté par l'instauration d'un nouveau traitement médical[40].

Une échelle a été établie par Schmidt qui est cotée à 0 si pharmaco sensibilité ou à 5 si pharmaco résistance. [41]

Cotation de la pharmacorésistance (d'après Schmidt, 1991).[F1]

MAE : médicament antiépileptique.

Les crises persistent malgré :

0 : MAE quelconque, quelle que soit la dose

1 : MAE adapté, dosage faible

2 : MAE adapté, dose quotidienne correcte

3 : MAE adapté, taux sanguins corrects

4 : MAE adapté, dose maximale tolérée

5 : plus d'un MAE adapté, dose maximale tolérée en monothérapie

C- Mécanisme de résistance au traitement médical

Les mécanismes de résistances aux médicaments antiépileptiques semblent être variables et multifactoriels selon la cause sous-jacente et, théoriquement, le site d'action de ces médicaments [42]. L'intervention d'un mécanisme non spécifique dans la résistance aux antiépileptiques est suggérée par les faits suivants :

§ Hétérogénéité de l'ensemble constitué par les épilepsies pharmaco résistantes, toutes les épilepsies peuvent être ou devenir résistantes, même si certaines sont plus à risque (âge jeune du début, fréquence élevée des crises, épilepsies focales).

§ Certaines épilepsies sont pharmaco-résistantes à tous les antiépileptiques indépendamment de leur mode d'action.

Les principales hypothèses peuvent être classées en plusieurs groupes

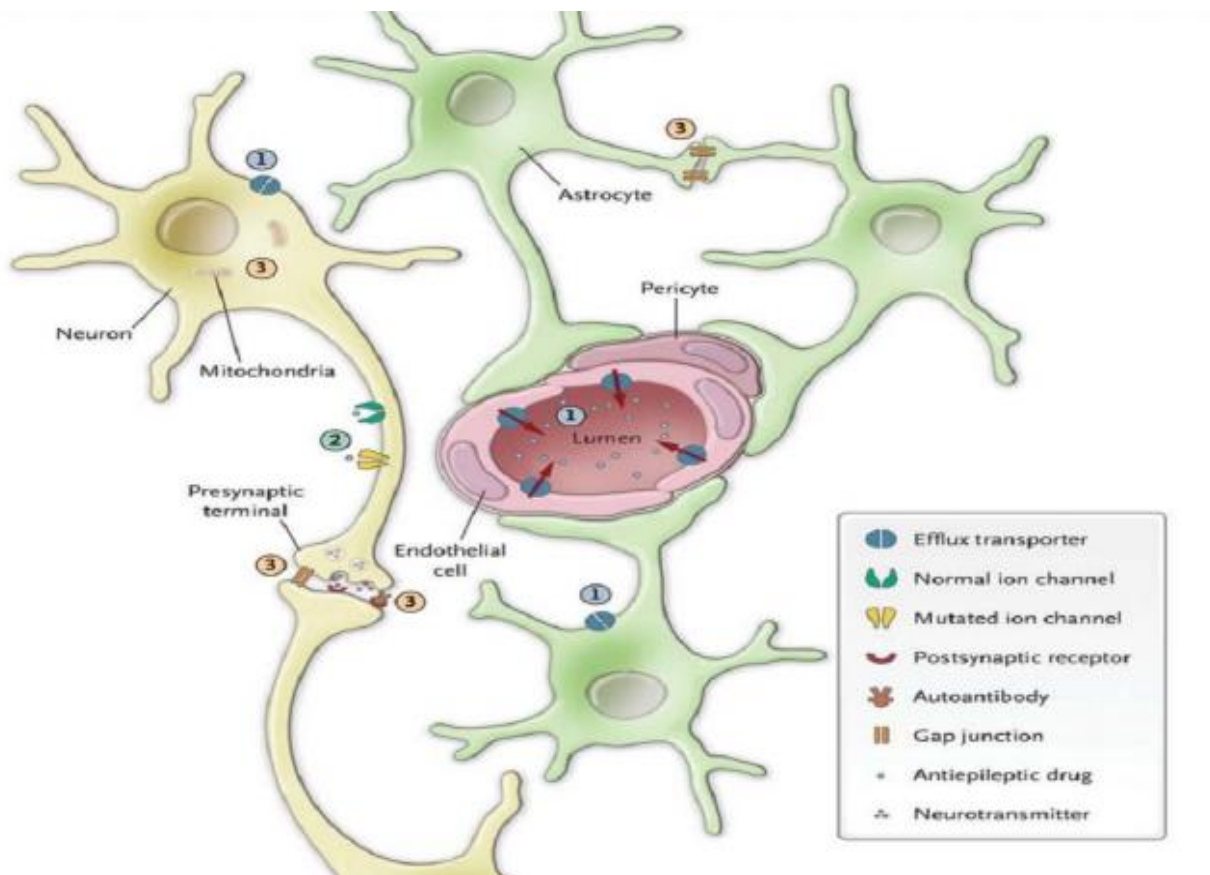


Figure 12 : Mécanismes biologiques de la pharmacorésistance de l'épilepsie

(Hypothèses).[F2]

Le schéma illustre les emplacements moléculaires hypothétiques de la pharmacorésistance :

- § A l'endroit 1 : une surexpression des transporteurs membranaires des médicaments dans les cellules endothéliales des capillaires qui constituent la BHE.
- § A l'endroit 2 : une modification de l'expression ou de la fonction des canaux ioniques voltages dépendants qui sont connus comme cibles des médicaments antiépileptiques.
- § A l'endroit 3 : des mécanismes qui ne sont pas visés par les antiépileptiques actuels tels que le couplage électrique à travers les jonctions type Gap, dysfonctionnement mitochondrial, et des autoanticorps des récepteurs des neurotransmetteurs.

a. Les transporteurs multidrogues

L'hypothèse des «transporteurs multidrogues» propose que la pharmacorésistance puisse être attribuée à la surexpression des protéines de la famille des transporteurs multidrogues. Au niveau de la barrière hématoencéphalique (cellules endothéliales), ces protéines de transport limitent l'entrée dans le cerveau des molécules lipophiles. Un membre de cette famille, ABCB1 (ATP-binding cassette subfamily B member 1), appelé aussi glycoprotéine P 170 ou MDR1 (multidrug resistance 1), est une glycoprotéine transmembranaire assurant de façon active la sortie de nombreux médicaments lipophiles, dont la plupart des médicaments antiépileptiques (MAEs). Des taux élevés de protéine ABCB1 ont été mis en évidence dans les cellules endothéliales du lobe temporal réséqué chez des patients ayant une épilepsie résistante.

La surexpression de cette protéine de transport, dans laquelle pourrait intervenir un facteur génétique, est susceptible de limiter l'accès à leur site d'action

des MAEs. Il existe au niveau du codon 3435 du gène ABCB1 un polymorphisme C ou T, le génotype CC étant associé à une augmentation du taux et de l'activité de la protéine ABCB1.

b. Modifications des cibles des antiépileptiques

Cette hypothèse postule que le changement dans les cibles cellulaires des antiépileptiques entraîne une réduction de leur sensibilité au traitement médicamenteux. Une étude a montré qu'en cas d'épilepsie temporale avec une sclérose hippocampique, la modulation de l'inactivation des canaux sodiques par la carbamazépine a été diminuée de moitié dans des neurones de la région CA1 (CA pour corne d'Ammon) par rapport à celle constatée dans des neurones néocorticaux et des neurones de la région CA1 provenant d'hippocampes sans sclérose mésiale (Vreugdenhil et al. 1998)[43] (Vreugdenhil et Wadman, 1999) [44].

Ces données ont été confirmées par Remy et al., en étudiant des prélèvements corticaux provenant de dix patients opérés pour une épilepsie temporale pharmacorésistante (Remy et al. 2003) [45] : Il a été constaté une perte complète de l'effet de la carbamazépine sur la récupération rapide après inactivation des canaux sodiques voltage-dépendants, alors que le ralentissement de la récupération après inactivation des canaux sodiques induit par la carbamazépine a été normal dans les trois spécimens tissulaires de contrôle de patients sensibles à la carbamazépine. Par ailleurs les polymorphismes du gène de SCN2A, qui code pour la sous-unité alpha 2 du canal sodique, semblent être associés à une résistance aux MAEs d'une manière générale et plus particulièrement à ceux qui agissent sur les canaux sodiques [46].

Une altération de l'expression de récepteurs GABA type « A » a également été observée chez des patients atteints d'une épilepsie temporale pharmacorésistante [47].

c. Spectre d'action limité des antiépileptiques disponibles

Les antiépileptiques actuels ont un seul but de prévenir les crises, mais ils ne permettent pas de viser des processus pathogéniques chez certains patients, par exemple, des autoanticorps des canaux ioniques impliqués dans l'excitation et l'inhibition neuronale y compris les canaux potassiques, les canaux calciques voltages dépendants [48], des récepteurs au glutamate type NMDA et des récepteurs GABA type GABA « B » [49] ont été identifiés chez des patients avec des crises sans cause évidente. Ces patients ne répondent souvent pas aux antiépileptiques conventionnels, ceci se voit surtout dans un contexte d'encéphalite ou de syndrome paranéoplasique.

Il existe également d'autres mécanismes physiopathologiques de crise épileptique et d'épileptogénèse qui restent hors du spectre d'action des antiépileptiques.

D- Risque de la pharmacorésistance

L'enjeu du traitement d'une épilepsie est le contrôle des crises : l'échec, lié à l'inefficacité des médicaments prescrits à cette fin, implique pour le patient des risques dont le médecin doit rester conscient tout au long de la prise en charge. Ces risques sont liés à la maladie, mais aussi au traitement :

- § Les plus fréquents et les plus graves, pour le patient, sont d'ordre social : exclusion directe (rejet par l'entourage familial, scolaire et professionnel), exclusion indirecte par l'impossibilité de participer à de nombreuses activités de loisir et par les restrictions rencontrées dans l'insertion scolaire et professionnelle [50].
- § Les plus patents, pour le médecin, sont les risques liés à la thérapeutique antiépileptique qui, chez un patient pharmaco résistant, utilise souvent de fortes doses, des associations médicamenteuses, et des traitements de très longue durée. Ainsi, ce type de patient est plus exposé que d'autres aux effets collatéraux dose dépendants, en particulier aux effets cognitifs, et aux effets idiosyncrasiques, car il devra essayer de nombreuses molécules différentes.
- § Les plus graves sont les complications de l'épilepsie, qu'il s'agisse des traumatismes qui peuvent avoir un effet aggravant sur l'épilepsie, et accroissent le handicap social ou du risque de Mort subite inattendue en épilepsie (MSIE, SUDEP en anglais), qui désigne la mort soudaine inattendue d'une personne atteinte d'épilepsie, par ailleurs en bonne santé, qui ne peut pas s'expliquer par un traumatisme, une blessure ou un état de mal épileptique . Il est multiplié par un facteur de 3 chez les patients épileptiques présentant des crises non contrôlées, que ce soit par rapport à la population générale ou à celle des patients contrôlés (Nashef et al. 1995) [51]. Le risque de suicide ne doit pas être négligé.

E- Rapport bénéfice-risque

La démarche d'évaluation pré-chirurgicale doit être prise de façon individuelle. C'est ainsi qu'aucune séquelle, à part qu'elle soit considérée comme minime, ne peut être imposée en échange de guérison ce qui est le cas de lésion au niveau de zone éloquente. Une consultation dirigée par une équipe médicochirurgicale est recommandée pour éclairer le patient et son entourage. D'autres facteurs peuvent intervenir dans le choix de la chirurgie, à savoir l'âge du patient qui est surtout discuté chez les patients de plus de 50 ans où le nombre de complications post opératoires directes semble plus élevées [52] Par contre, si l'âge n'est pas un facteur définitif dans la sélection des malades, les troubles psychiatriques semblent pourvoyeuses de nombreuses complications si non prises au sérieux [53].

III-LES INVESTIGATIONS PRE-CHIRURGICALES

L'ensemble du bilan préchirurgical a pour but de délimiter le foyer épileptogène, de confronter les données électrophysiologiques aux données morphologiques en vue d'une concordance, de définir les zones éloquentes cérébrales de voisinage qu'il convient d'épargner lors de la chirurgie et ainsi de prédire le pronostic chirurgical.

Dans un premier temps, il convient de bilanter une épilepsie pharmacorésistante en neurologie afin de s'assurer de sa pharmacorésistance au terme d'une évaluation qui peut prendre plusieurs années, de son caractère partiel par EEG et surtout Vidéo-EEG avec enregistrement des crises concomitantes aux tracés EEG.

Le bilan neuropsychologique déterminera les performances globales, mnésiques du patient ainsi que sa dominance de langage. Il établira également le profil psychologique du patient ainsi que les bénéfices (médicaux, socioprofessionnels) et risques d'une intervention.

Le bilan morphologique comprendra la réalisation d'une IRM encéphalique haute résolution afin de déterminer des lésions structurales susceptibles d'être responsables de l'épilepsie. Les études intercritiques par SPECT ou PET seront déterminantes pour fournir des éléments sur le métabolisme ou la perfusion, secondairement complétées par SPECT critique souvent réalisé dans le même temps que la vidéo-EEG (PHASE I).

Au terme de ce bilan, des arguments seront fournis pour établir un planning chirurgical en cas de concordance de tous ces éléments électro-radio-cliniques. La présence de discordance entre les différents éléments de ce bilan peut aussi amener à poursuivre ce bilan en vue d'une implantation d'électrodes cérébrales profondes pour définir au mieux la zone épileptogène. La méthode la plus répandue est la SEEG, qui peut conduire à une indication ou à une contre-indication chirurgicale selon

l'étendue, le caractère uni/multifocal, la propagation à des zones éloquentes et l'accessibilité à la zone épileptogène (PHASE II).

A- Bilan de phase I

a. Bilan clinique

La première étape doit être un recueil précis et le plus complet possible de l'histoire clinique du patient, de la sévérité de sa maladie, ainsi que la sémiologie des crises telle qu'elle peut être rapportée à l'interrogatoire du patient et de son entourage. La recherche de signes subjectifs lors des crises du patient est cruciale, restant une étape clé dans la localisation de l'épilepsie [54]. Les proches, dûment avertis, peuvent décrire quant à eux la séquence de survenue des signes constitutifs des accès et certains déficits per et/ou post critiques, tout en rendant compte de la stabilité de cette sémiologie dans le temps. Ces premières informations cliniques, qui pourront être ultérieurement confrontées à celles obtenues au cours des crises enregistrées, sont primordiales car elles permettent de formuler les premières hypothèses sur l'origine présumée des crises, et donc d'émettre un jugement sur les possibilités chirurgicales. Au-delà d'une simple description, l'analyse clinique va consister d'une part à interpréter la symptomatologie à la lumière de ce que l'on connaît de la topologie corticale, et d'autre part à la détailler chronologiquement afin d'imaginer une évolution spatiale logique de la décharge épileptique intracérébrale. Elle est le fondement même de la méthode dite des <<corrélations anatomo-électro-cliniques>>, développée par Bancaud et Talairach à l'hôpital Sainte - Anne et qui schématiquement part du principe que la symptomatologie clinique d'une crise ne peut être que le reflet de l'évolution spatiotemporelle de la décharge critique intracérébrale.

b. Bilan morphologique

L'IRM (imagerie par résonance magnétique) est l'examen morphologique de référence dans le bilan préchirurgical d'une épilepsie et la méthode la plus sensible pour détecter, localiser et caractériser l'étiologie d'une épilepsie pharmacorésistante, chez l'adulte comme chez l'enfant.

Le scanner cérébral conserve toutefois un certain intérêt, par exemple pour visualiser des calcifications d'une sclérose tubéreuse de Bourneville, ou servir de support à certaines techniques de fusion d'images.

Les séquences IRM doivent simultanément optimiser la résolution spatiale, la résolution en contraste et l'analyse topographique. Les plans de coupe doivent être adaptés à la localisation électro-clinique des crises.

L'exploration d'une épilepsie pharmaco résistante, à la recherche d'une atrophie de l'hippocampe associée à des anomalies de signal, d'une anomalie du développement cortical, d'une tumeur dysplasique, d'une anomalie vasculaire de type angiome caverneux ou de lésions séquellaires, est basée sur le protocole suivant :

- § coupes sagittales de 5 mm d'épaisseur en écho de spin en T1.
- § coupes axiales en écho de spin rapide en T2 et en fluid attenuated inversion recovery (FLAIR).
- § coupes coronales et axiales d'une épaisseur maximale de 4 mm, avec une matrice minimale de 512 x 512 pour un champ d'exploration maximal de 300 mm, en séquence pondérée en T1 (si possible en inversion-récupération), en T2 ou mieux en FLAIR (chez les patients âgés de plus de 3 ans).

L'orientation optimale des plans de coupe dépend de la localisation électroclinique des crises. Les épilepsies temporales nécessitent des coupes axiales dans le plan bi-hippocampique et des coupes coronales perpendiculaires au grand axe de l'hippocampe.

En cas d'épilepsie non temporale, les coupes axiales sont parallèles au plan bi-commissural de Talairach, qui passe par le centre des commissures blanches antérieure et postérieure, et les coupes coronales sont orthogonales à ce plan.

Aspects particuliers :

- § la réalisation de coupes axiales et/ou frontales en T2 en écho de gradient est utile pour confirmer un angiome caverneux ou déceler des séquelles hémorragiques.
- § l'injection de produit de contraste n'est pas systématique, mais nécessaire en cas de suspicion de lésion tumorale, vasculaire ou inflammatoire.
- § chez l'enfant non coopérant et le nourrisson, l'obtention d'images de qualité peut nécessiter une sédation, voire une anesthésie générale.
- § il peut être nécessaire de répéter l'IRM :
 - Lorsque des progrès technologiques améliorent significativement les performances de l'exploration IRM (comme l'avènement des IRM à haut champ à 3 Tesla).
 - Chez l'enfant dans les premières années de la vie du fait de la modification progressive des images liée à la maturation cérébrale.
 - En cas de modifications du tableau clinique.
- § un examen scanographique peut être nécessaire pour la recherche de calcifications.

c. Bilan électrophysiologique non invasif

L'exploration électro-clinique a pour objectifs :

- § L'analyse des activités intercritiques avec la localisation de leurs sources
- § L'étude des crises reposant sur les enregistrements vidéo-EEG avec surveillance clinique.

a) LA VIDÉO-EEG

La vidéo-EEG est l'enregistrement simultané et synchronisé de l'EEG et du comportement du patient. L'enregistrement vidéo-EEG, de longue durée (24 heures sur 24, le plus souvent 7 jours sur 7) est l'examen clé du bilan de l'épilepsie pharmacorésistante, car il confirme d'une part la nature épileptique des manifestations, précise le caractère (partiel ou non) de l'épilepsie et d'autre part il vise à identifier le foyer épileptogène, grâce aux anomalies épileptiques intercritiques et à l'expression EEG des débuts de crises.

Le bilan video-EEG impose les conditions d'enregistrement suivantes :

- Un nombre d'électrodes minimal de 21 en montage référentiel (système 10-20), en acquisition numérisée en vue de relectures exhaustives.
- un système de connexion adéquat pour des enregistrements prolongés.
- une surveillance spécialisée permanente pour l'observation et l'interaction cliniques per- et post-critiques.

L'analyse sémiologique des enregistrements vidéo simultanés est également importante, car l'EEG peut ne montrer que des artéfacts en début de crise. Cette situation est fréquemment rencontrée lors des crises frontales se manifestant par des comportements moteurs précoces. Dans le cadre du bilan préchirurgical, il est recommandé d'augmenter le nombre d'électrodes pour affiner la localisation de source et mieux explorer les régions temporales. Les durées des enregistrements (monitoring vidéo-EEG) doivent être suffisamment prolongées pour permettre le

recueil d'un nombre de crises assurant la reproductibilité des corrélations électro-cliniques.

Parfois, lorsque les données anatomo-électro-cliniques (issues de l'imagerie cérébrale et de vidéo-EEG) ne permettent pas d'identifier précisément la région cérébrale initiatrice, il peut être nécessaire de réaliser un enregistrement EEG intracrânien synchronisé à la vidéo.

b) EEG-HR et Magnéto encéphalographie :

L'EEG haute résolution et la Magnétoencéphalographie permettent , grâce à leur excellente résolution temporelle , d'explorer en temps réel la dynamique des activités cérébrales . Les progrès techniques et méthodologiques qui ont accompagné l'arrivée de la MEG (Wikswo et al . , 1993) permettent une analyse de plus en plus précise des signaux recueillis en surface , d'une part sur le plan temporel et , d'autre part , sur le plan spatial , permettant ainsi de localiser , dans l'espace anatomique cérébral , les sources des activités électromagnétiques . [55]

Ces explorations se révèlent particulièrement importantes dans l'exploration des épilepsies partielles IRM négative. L'EEG et la MEG sont deux modalités d'exploration cérébrale totalement non invasives qui contribuent aujourd'hui au bilan préchirurgical des épilepsies partielles pharmacorésistantes. [55]

d. Bilan métabolique :

Tomographie d'émission de positons :

La tomographie par émission de positons (TEP) est actuellement indiquée dans l'évaluation préopératoire des épilepsies partielles pharmaco résistantes. Le traceur utilisé le plus couramment en clinique est le 18-fluorodesoxyglucose qui permet d'étudier le métabolisme cérébral à l'état intercritique. Il cherche une région corticale en hypo-métabolisme, qui est alors le plus souvent associée au foyer épileptogène.

Cet examen doit si possible être recalé sur l'IRM du patient, afin d'identifier avec précision la région qui est éventuellement pathologique. [56]

Tomographie d'émission mono photonique :

La TEMP, utilisant un traceur de perfusion cérébrale marquée au Technetium 99m, permet d'étudier le débit sanguin cérébral local. En cas de crise partielle, la région où a lieu la décharge des neurones est hypervascularisée. Afin de déceler cette zone hypervascularisée, il est plus sensible de comparer la TEMP réalisée lors d'une crise (per-critique), à une TEMP réalisée durant une période sans crise (intercritique).

Le recalage sur l'IRM du patient permet ensuite d'identifier avec précision la région corticale concernée par l'hyper-débit relatif [57].

e. Bilan neuropsychologique

Le bilan neuropsychologique est un temps essentiel dans l'évaluation d'une épilepsie pharmacorésistante. Les tests neuropsychologiques évaluent les différentes activités cognitives et émotionnelles dont les perturbations peuvent avoir une valeur localisatrice et latéralisatrice. Par exemple, un déficit de la mémoire verbale oriente vers une atteinte des formations temporales médiales de l'hémisphère dominant pour le langage. À l'inverse, un déficit de la mémoire non verbale oriente vers une atteinte des formations temporales médiales de l'hémisphère non-dominant pour le langage.

L'examen neuropsychologique est non seulement utile comme examen de référence avant une intervention chirurgicale, mais surtout il permet de déceler les patients ayant un risque de déficit [60].

Le bilan de référence comprend :

§ une évaluation générale.

§ une évaluation de l'état fonctionnel (langage, mémoire, fonctions exécutives, visuo-perceptives et visuo-constructives) selon les régions cérébrales impliquées et leur latéralisation.

De plus, il convient :

§ d'évaluer les déficits attentionnels

§ de détecter les troubles comportementaux et de la personnalité pour aider à la prise en charge globale du patient en vue d'améliorer sa qualité de vie, et d'inventorier les troubles cognitifs liés aux traitements médicamenteux.

Ces bilans doivent être réalisés par des psychologues spécialement formés à la neuropsychologie. Dans le cas d'un suivi postopératoire, un bilan cognitif comparatif sera effectué 6 mois à 1 an après l'intervention. Chez l'enfant, les résultats sont à corrélés à l'âge et au développement cérébral. Un suivi cognitif régulier est justifié, car une dégradation rapide peut avoir un impact sur la rapidité des investigations et d'une décision chirurgicale.

Enfin, en postopératoire, le bilan est précoce pour orienter la rééducation. Dans le contexte d'un bilan préchirurgical, les discordances entre les résultats du bilan neuropsychologique et les autres investigations suggèrent des réorganisations fonctionnelles qui impliquent le recours à des investigations complémentaires (IRM fonctionnelle, test de wada , ect ...) :

§ IRM fonctionnelle et tractographie :

L'IRM fonctionnelle de la mémoire cherche quelles sont les structures temporales médiales activées lors d'une tâche de mémoire [58]. D'autres méthodes d'activation peuvent être utilisées afin de localiser d'autres fonctions, comme le langage pour préciser la latéralisation hémisphérique du langage lorsqu'il existe un doute, ou la motricité.

La tractographie (imagerie de diffusion) permet à partir de la diffusivité maximale au sein de chaque élément de l'image de reconstituer les principaux faisceaux de substance blanche et peut aider à planifier le geste chirurgical en réduisant les risques fonctionnels postopératoires. [59]

§ Test de Wada :

Le test de Wada apprécie la dominance hémisphérique pour le langage, le processus de mémorisation et l'intégrité fonctionnelle de l'hémisphère non opéré. Ce test est d'intérêt important en cas de chirurgie de l'hémisphère majeur sur une zone fonctionnelle proche de celle du langage.

Il consiste à injecter lors d'une artériographie carotidienne un barbiturique d'action rapide, pour « anesthésier » temporairement un hémisphère cérébral (en fait, seuls les territoires dépendant de la carotide interne), afin de mimer temporairement l'effet cognitif d'une exérèse neurochirurgicale. Ce test est invasif et stressant pour le patient, qui devient hémiplégique, et également aphasique lors de l'injection du côté de l'hémisphère dominant.

Les difficultés actuelles d'approvisionnement du barbiturique d'action rapide (amobarbital) et la validation de protocole d'IRM fonctionnelle (IRMf) évaluant la mémoire incitent à substituer l'IRMf de la mémoire au test de Wada [58].

f. Evaluation psychiatriques :

Une évaluation psychiatrique est nécessaire, dans le bilan initial et au cours du suivi, du fait de l'extrême fréquence des troubles mentaux, en vue d'une prise en charge précoce et soutenue. L'utilisation de protocoles standardisés d'évaluation psychiatrique est fortement recommandée pour la mesure de l'impact des prises en charge.

Au terme de ce bilan, des arguments seront fournis pour établir un planning chirurgical en cas de concordance de tous ces éléments électro-radio-cliniques. En revanche, il pourra être établi une abstention chirurgicale en cas de foyer localisé en pleine zone fonctionnelle. La présence de discordance entre les différents éléments de ce bilan peut aussi amener à poursuivre ce bilan en vue d'une implantation d'électrodes cérébrales profondes pour définir au mieux la zone épileptogène.

B- Bilan de Phase II

Dans la perspective de l'exérèse chirurgicale, des enregistrements EEG intracérébraux peuvent s'avérer nécessaires. L'objectif de ces explorations invasives est de confirmer les hypothèses sur l'étendue de la zone épileptogène (s'agissant notamment de régions peu accessibles à l'analyse de surface), et de détecter des zones de propagation des décharges en vue d'une ablation chirurgicale « sur mesure ».

Les explorations intracrâniennes consistent à introduire des électrodes intra parenchymateuses en condition stéréotaxique (comportant chacune plusieurs contacts étagés) et/ou des électrodes sous-durales (sous forme de bandelettes, contenant des contacts étagés, ou sous forme d'une grille). Ces examens invasifs peuvent exceptionnellement se compliquer d'infections cérébrales et d'hémorragie.

Les enregistrements EEG intracrâniens fournissent des signaux peu artéfactés et spécifiques de la région explorée. Trois types d'électrodes sont couramment utilisés :

- § les électrodes du foramen ovale ou intra parenchymateux : posées « à main levée », elles permettent d'enregistrer simplement et de façon comparative les structures temporo-basales proches de l'hippocampe et ainsi de faire la preuve de l'origine temporelle interne des crises lors de leur enregistrement couplé à un EEG de surface . La morbidité infectieuse et hémorragique est faible et de l'ordre de 0.5 à 1.8 [61];
- § les électrodes en plaques ou en bandes sous-durales. Cette technique agressive expose à des risques infectieux et hémorragiques et ne permet pas d'explorer les structures profondes du cortex. En revanche, elle permet de dresser des cartes fonctionnelles corticales précises par stimulation électrique grâce à la densité et la régularité de disposition des contacts ;

§ les électrodes profondes implantées de façon stéréotaxique (stéréo-électroencéphalographie [SEEG]). Elles sont disposées « à façon » au sein du parenchyme cérébral. Cette technique est moins agressive que la précédente mais elle offre un échantillonnage spatial limité et irrégulier qui ne permet pas une évaluation fonctionnelle très précise [62]. En effet Cette procédure ne permet l'étude que d'une partie restreinte du cerveau (huit à dix électrodes intracrâniennes ne permettent l'étude que de deux à trois lobes cérébraux, par exemple). Elle n'est donc réalisable que si la phase d'investigation initiale « de surface » complétée par des examens fonctionnels (TEMP et TEP) a fourni des hypothèses localisatrices ne concernant qu'un ou deux lobes [63]. Néanmoins, elle autorise l'enregistrement des structures corticales profondes ou enfouies et semble aujourd'hui s'imposer comme technique de référence pour les explorations EEG pré-chirurgicales.

Le recours à cette phase dite invasive est de plus en plus personnalisé grâce à l'avènement de techniques nouvelles de la neuro imagerie et d'autres méthodes non invasives. Ces techniques sont utilisées dans les centres spécialisées où les patients adressés sont plus difficile à gérer et ou en cas d'épilepsies extra temporale dont la neuro-imagerie est normale.

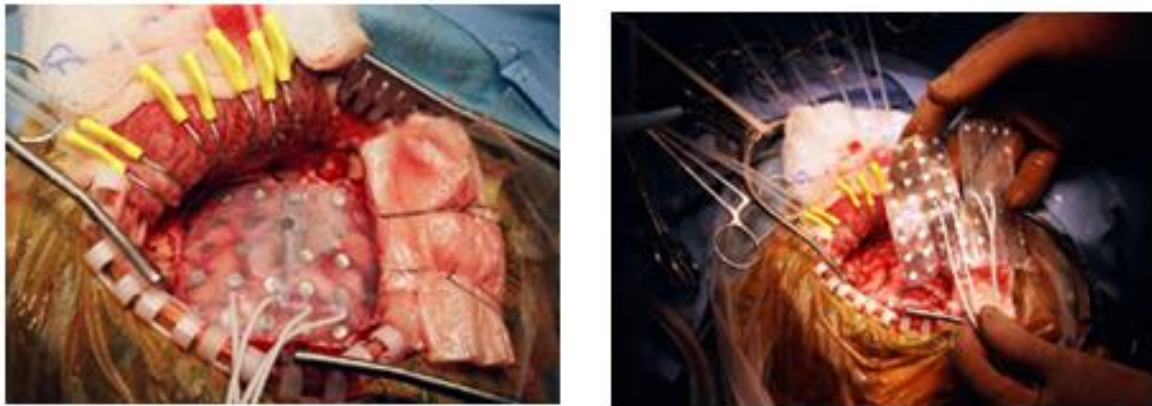


Figure 13 : Les électrodes sous duraux : Des plaques ou languettes placées directement sur la surface corticale. Ces électrodes sont placées parfois seul ou en association à des électrodes intra cérébrales [F3].

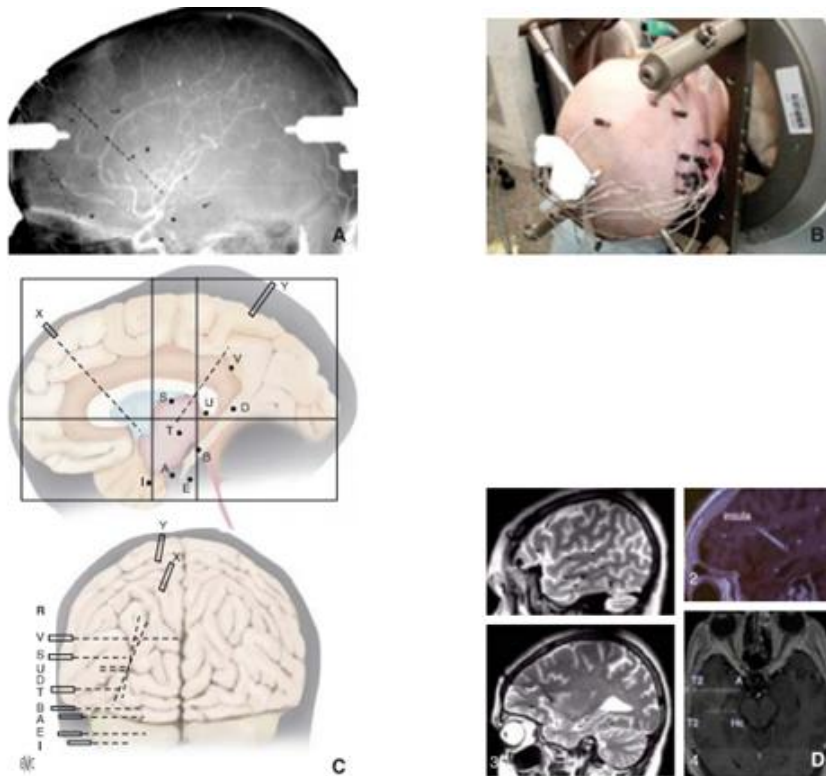


Figure 14 : Implantation d'électrodes intracérébrales pour enregistrements stéréoelectroencéphalographiques. Les électrodes intracérébrales sont implantées en conditions stéréotaxiques (B), le plus souvent après réalisation préalable d'une artériographie (A). Le schéma d'implantation des électrodes, présenté dans le plan bicommissural, est réalisé à partir de radiographies du crâne (C) mais les électrodes peuvent être directement visualisées sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM) réalisée après implantation (D). Les électrodes sont introduites par voie latérale et leurs points de pénétration sont visibles sur la vue mésiale (3) et la térale (1) de l'hémisphère cérébrale, ici gauche. Noter la possibilité d'enregistrement simultané des structures mésiales et latérales (4) (par exemple amygdale : A, hippocampe : HC, néocortex temporal : T2) ainsi que des structures corticales enfouies (par exemple insula) (2). [F4]

L'ensemble de ces bilans est résumé par le schéma suivant :

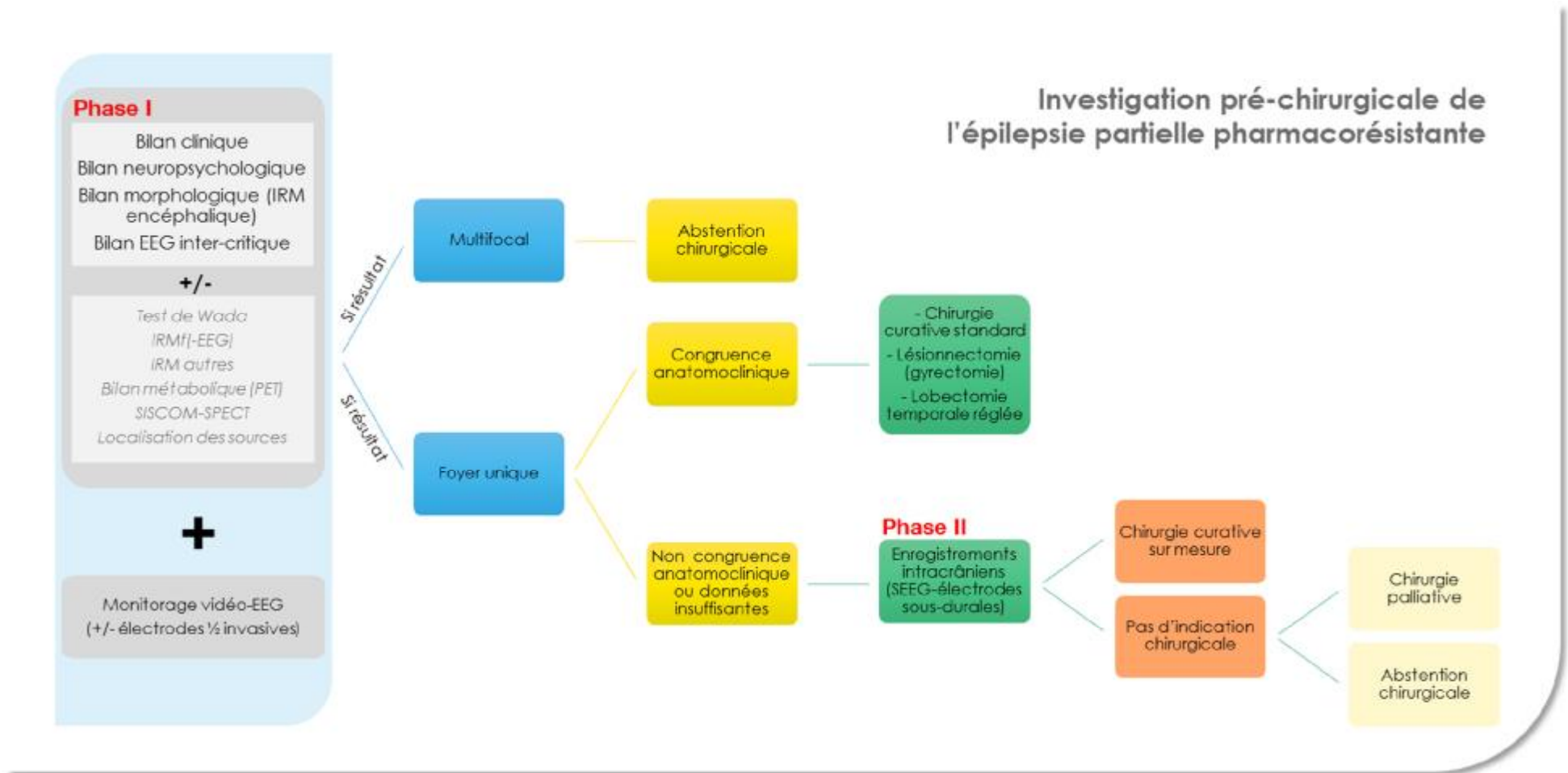


Figure 15: Bilan devant une épilepsie partielle pharmacorésistante selon Talairach J et al. [F5].

IV-ETIOLOGIES

A- Sclérose Temporo-mésiale

La sclérose temporo-mésiale représente la lésion la plus fréquemment rencontrée dans la chirurgie de la face interne du lobe temporal. Elle englobe des changements architecturaux concernant l'hippocampe, le cortex entorhinal adjacent et le noyau amygdalien et de façon plus restrictive, on parle de "sclérose de la corne d'Ammon" si elle se restreint aux aires CA1 à CA4 de la corne d'Ammon et de "sclérose hippocampique" en cas d'atteinte supplémentaire du subiculum et du gyrus dentatus [11].

Cette sclérose correspond à une gliose, à une perte neuronale associée à des modifications des prolongements et des jonctions neuronales au niveau de l'hippocampe, du subiculum, du gyrus para-hippocampique, de l'amygdale et du cortex temporal inféro-médial.

Le diagnostic de SH est fait sur l'IRM, par un hyper signal T2 et FLAIR des structures hippocampiques, avec en T1 une atrophie visible dans la majorité des cas, associé à une faible différenciation blanc-gris du pôle temporal.

Cette épilepsie temporo-mésiale est une des formes les plus résistantes au traitement médical des épilepsies. C'est aussi celle qui est le plus souvent curable chirurgicalement.

Chez les patients ayant une épilepsie dont les crises sont originaires du lobe temporal avec une SH, on retrouve très fréquemment des antécédents de convulsions fébriles. Un débat existe pour savoir si ces convulsions sont une cause de la SH ou s'il existait au préalable une lésion qui a provoqué les convulsions. Une hypothèse n'exclut pas l'autre puisque on a prouvé l'évolutivité de la SH au cours du temps sur des IRMs successives. Il est prudent de parler plutôt d'une lésion associée à ce type

d'épilepsie que d'une cause. Beaucoup d'épilepsies temporales ont une SH alors que la zone épileptogène déborde largement cette structure ou se trouve initialement en dehors. De telles épilepsies ne seront pas guéries si on se contente d'opérer l'hippocampe sans tenir compte de l'étendue de la zone épileptogène (Invisible en IRM).

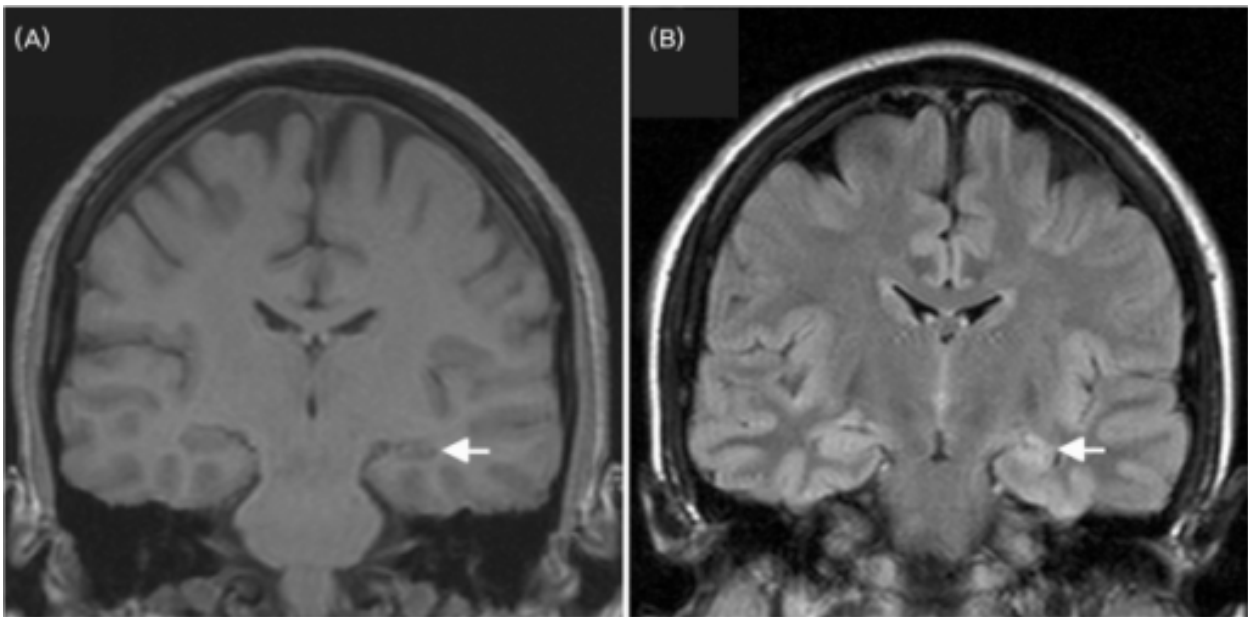


Figure 16: Sclérose hippocampique gauche, coupe coronale T1 (à gauche), coupe coronale FLAIR (à droite) [F6] .

B- Malformations

a- Anomalies du développement cortical

Les malformations dues à une anomalie du développement cortical désignent un large spectre de malformations cérébrales constituées pendant l'embryogenèse. Elles sont responsables d'épilepsie pharmaco résistante, de troubles neurologiques et cognitifs de sévérité variable, en relation avec le stade de survenue des troubles et l'étendue de la malformation.

Les classifications récentes basées sur l'imagerie distinguent :

- § les troubles de la prolifération neuronale et gliale (hémimégalencéphalie, sclérose tubéreuse de Bourneville, dysplasie corticale focale type Taylor (DCFT), tumeur dysembryoplasique neuroépithéliale (DNT) et gangliogliome).
- § les troubles de la migration neuronale (lissencéphalie, hétérotopie laminaire sous-corticale et nodulaire péri ventriculaire ou sous corticale).
- § les troubles de l'organisation corticale (polymicrogyrie, schizencéphalie).

1- Hémimégalencephalie et sclérose tubéreuse de Bourneville

L'hémimégalencéphalie correspond à l'hypertrophie de la totalité d'un hémisphère cérébral avec dilatation ventriculaire homolatérale et épaissement cortical avec indifférenciation gris-blanc. Le tableau clinique associe un retard mental une hémiparésie et une hémianopsie controlatérales et une épilepsie qui débute le plus souvent au cours de la première année de vie [64]. L'IRM est caractéristique, elle montre l'hypertrophie hémisphérique diffuse avec déplacement de la ligne médiane, l'épaississement cortical avec sillons peu profonds, l'absence de limite nette entre la substance blanche et substance grise, et un hypersignal de la substance blanche sur les séquences FLAIR.

La sévérité clinique semble être en rapport avec celle des anomalies radiologiques. En cas d'épilepsie sévère et réfractaire associée à un déficit moteur majeur, une hémisphérotomie peut être réalisée précocement afin de préserver le développement psychomoteur de l'enfant [64].

Les lésions caractéristiques de la sclérose tubéreuse de Bourneville associent des tubers corticaux en nombre variable (jusqu'à plusieurs dizaines) disséminés à la surface des hémisphères et des nodules sous-épendymaires qui se calcifient progressivement. L'épilepsie est présente dans plus de 90 % des cas et débute avant l'âge de 1 an dans la moitié des cas. L'imagerie cérébrale permet d'identifier les tubers sous la forme d'hypersignaux triangulaires cortico-sous-corticaux sur les séquences pondérées en T2 et FLAIR. En cas d'épilepsie pharmacorésistante, le traitement chirurgical peut s'envisager lorsqu'un seul tuber ou une dysplasie corticale focale peuvent être identifiés à l'origine des crises [65, 66].

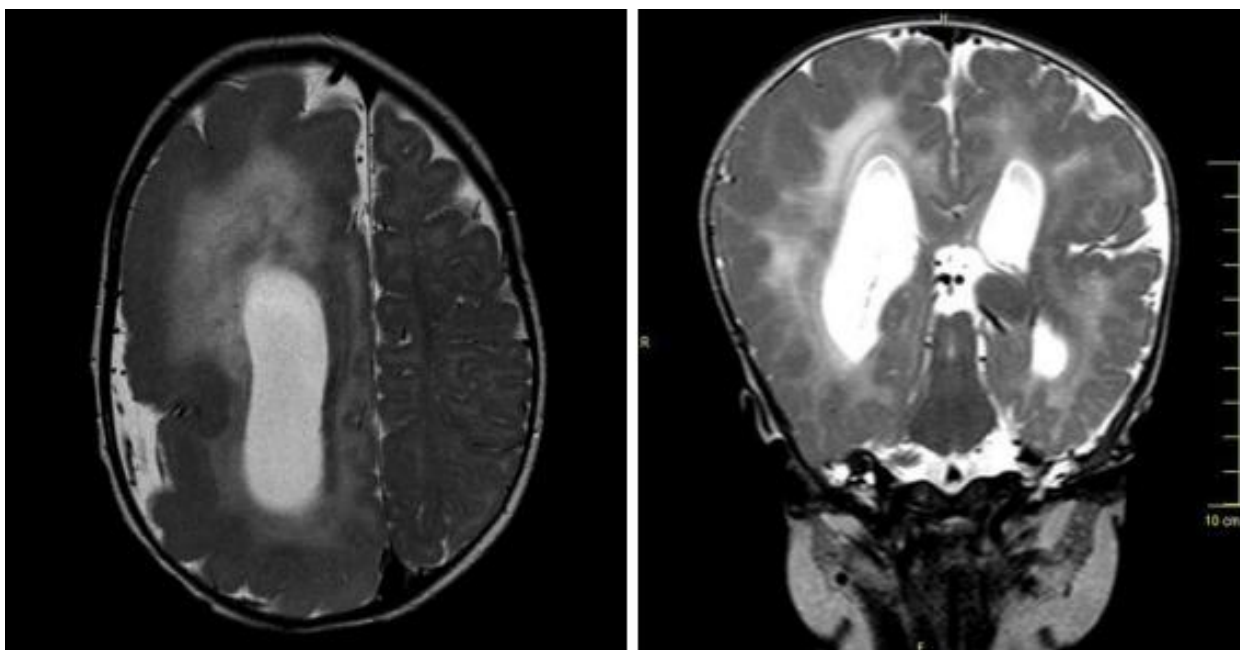


Figure 17 : Hémimégalencéphalie droite, coupe axiale (à gauche) et coronale (à droite) séquence T2 (IRM) [F7].

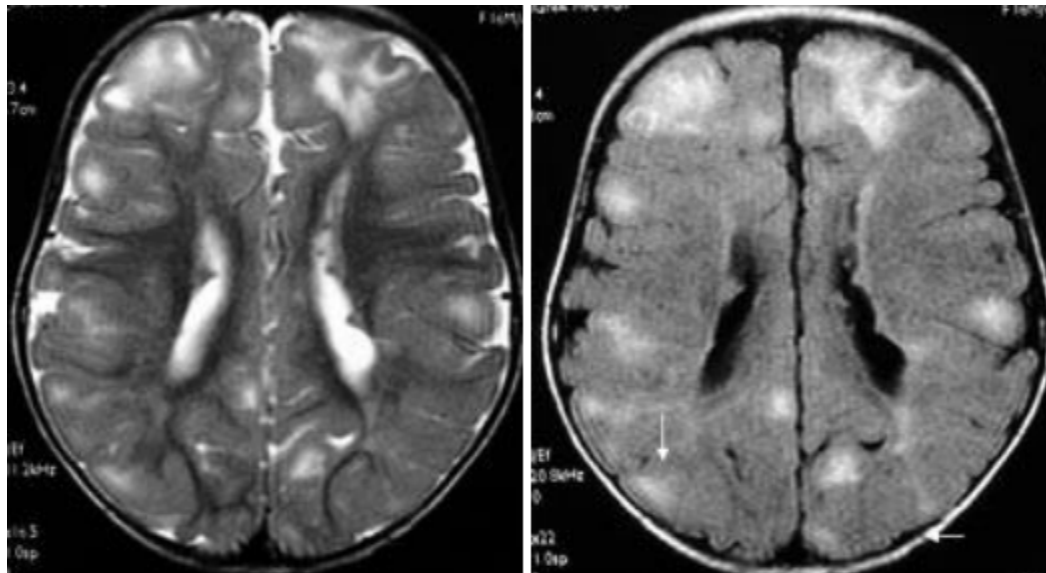


Figure 18 : Coupe axiale T2 (à gauche) et FLAIR (à droite) : Tubers et nodules souscorticaux, aspect IRM de la sclérose tubéreuse de Bourneville [F8].

2- Dysplasies corticales focales type Taylor (DCFT)

Les DCFTs représentent la troisième cause d'épilepsie traitée chirurgicalement après la sclérose hippocampique et les Tumeurs dysembryoplasiques neuroépithéliales. Leur localisation est principalement extratemporale, en particulier dans le cortex frontal [67,68]. Cliniquement, les patients présentent une épilepsie partielle sévère débutant dans la première enfance. En stéréo-EEG, l'activité intra-lésionnelle caractéristique est constituée par une activité de pointes rythmiques continues persistant après injection de diazépam et correspondant au site d'origine des décharges critiques [69]. Les DCFTs sont actuellement détectées en IRM dans 60 % à 80 % des cas [70,71] avec un épaississement cortical focal, une dédifférenciation gris blanc visible sur les pondérations T1 et T2, ainsi qu'un hypersignal T2 de la substance blanche dysplasique qui est à rechercher en T2 haute résolution ou en FLAIR [72].

Malgré les progrès de l'imagerie permettant de détecter un nombre croissant de DCFTs, l'IRM est considérée comme négative dans 30 % à 40 % des cas. La TEP au fluorodésoxyglucose a prouvé sa haute sensibilité pour identifier les DCFTs [73,74], encore améliorée par le recalage des images obtenues en TEP sur l'IRM [68,75]. La gravité du pronostic de l'épilepsie et des troubles associés justifie l'indication d'un traitement chirurgical. Le résultat jugé initialement décevant s'est considérablement amélioré au cours des dernières années avec 60 % à 80 % de patients libres de crise, à condition de procéder à une exérèse complète du cortex dysplasique [69,76,77,78]. Les limites lésionnelles étant difficiles à évaluer à partir de l'imagerie et de l'aspect macroscopique peropératoire, le geste chirurgical peut être efficacement guidé par les explorations neurophysiologiques préopératoires [69,78]. L'apport de la TEP lorsque l'IRM est négative a été récemment démontré, permettant ainsi de faire bénéficier de la chirurgie un plus grand nombre de patients, adultes et enfants [68].

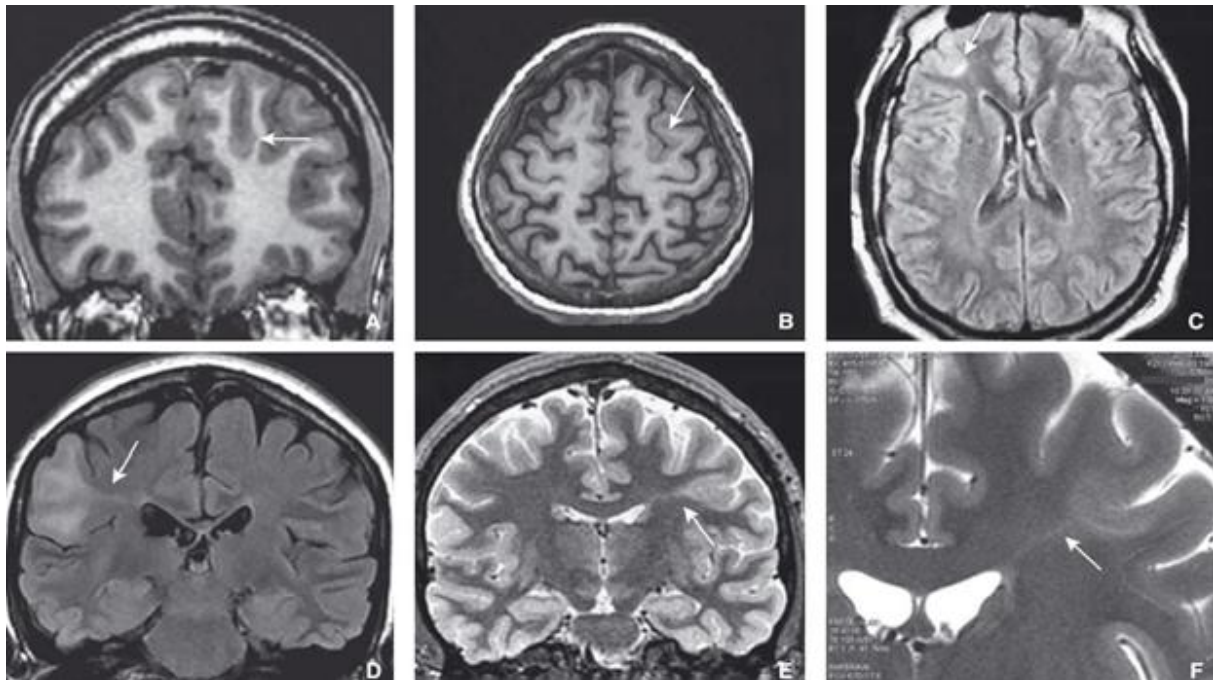


Figure 19 : IRM cérébrale T1 ; T2 ; T2 FLAIR : Différents aspects de dysplasie corticale focale de Taylor (flèches).

A : augmentation de la profondeur d'un gyrus frontal gauche, d'aspect rectiligne, avec épaississement et perte de la différenciation gris blanc au fond du sillon. **B** : Coupe axiale T1, épaississement localisé d'un sillon précentral gauche. **C** : Augmentation de l'épaisseur d'un gyrus frontal droit, halo d'hypersignal à la jonction entre substance grise et substance blanche. **D** : hypersignal franc de la substance blanche au contact de plusieurs gyris dans le lobe pariétal droit, fin prolongement allant jusqu'au ventricule. **E** : épaississement gyral operculaire gauche, fin prolongement en direction du ventricule. **F** : épaississement gyral, liseré d'hypersignal bordant le fond du sillon, fin prolongement vers le ventricule. [F9]

3- Tumeurs dysembryoplasiques neuroépithéliales

Ces tumeurs polymorphes ont été décrites pour la première fois par C.Daumas Duport en 1988. Elles se développent lors de l'embryogenèse et sont des lésions stables d'un point de vue carcinologique contrairement aux gliomes dont on peut confondre l'aspect histologique.

Les DNTs sont des tumeurs de nature gliale localisées dans le cortex. Les DNTs représentent 20 % des malformations du développement cortical observées chez l'adulte jeune [79] et sont habituellement révélées par une épilepsie partielle. Elles représentent 15 % à 20 % des diagnostics histologiques dans les séries de chirurgie de l'épilepsie [80,81]. Leur diagnostic repose sur l'intégration de critères cliniques et d'imagerie [80]. Les DNTs peuvent s'observer dans n'importe quelle région sustentoriale, mais la localisation temporale est de loin la plus fréquente [79,82,83]. La pharmacorésistance de l'épilepsie associée aux DNTs est bien établie [84].

Cliniquement, les DNTs sont révélées par une épilepsie partielle débutant dans la seconde enfance, le plus souvent avant l'âge de 20 ans [82,83,85,86]. Cette épilepsie est isolée, il n'y a pas de signes d'hypertension intracrânienne ni de déficit neurologique. La sémiologie des crises est en rapport avec le siège de la lésion. L'épilepsie est de sévérité variable.

En imagerie, l'aspect des DNTs est caractéristique [80,87,88] : elles sont bien limitées et se présentent en hyposignal franc sur les séquences pondérées en T1 et en hypersignal superposable en séquences T2 et FLAIR, réalisant un aspect pseudo kystique ou pseudopolykystique. Le traitement chirurgical permet la guérison de l'épilepsie dans plus de 80 % des cas [80,87,89,90]. Le geste chirurgical peut se limiter en une exérèse tumorale simple (lésionectomie) ou étendue au cortex péri lésionnel en fonction de l'étendue de la zone épileptogène.

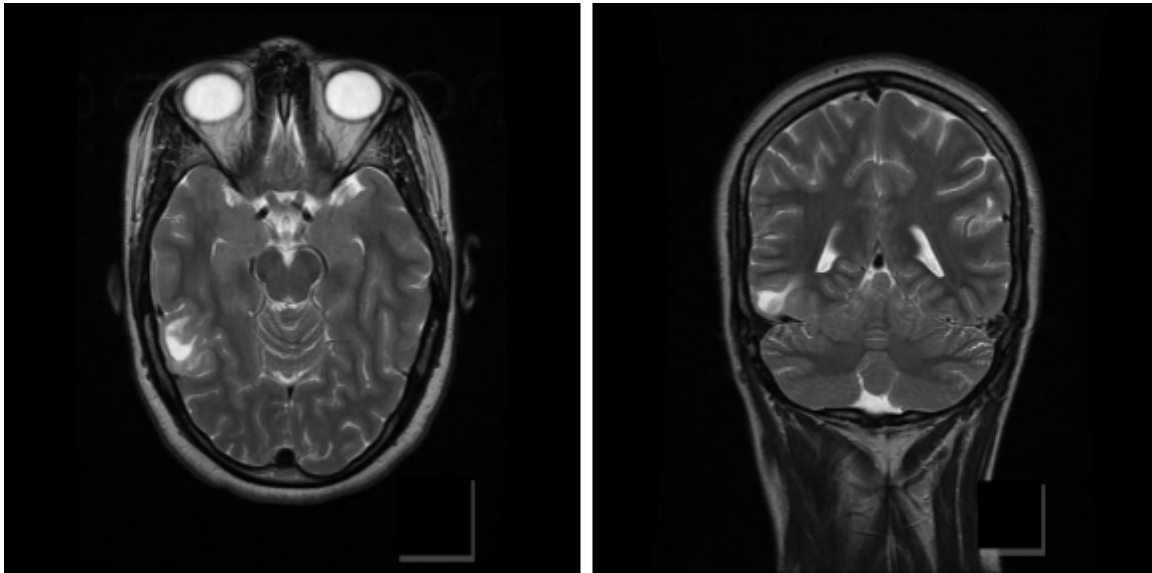


Figure 20: Tumeur DNT, coupe axiale (à gauche) et coronale (à droite), séquence T2 [F10].

4- Gangliogliomes :

Les gangliogliomes sont définis histologiquement par la présence des neurones ganglionnaires au sein d'une composante tumorale gliale comprenant des infiltrats inflammatoires. Ces tumeurs sont principalement localisées dans le lobe temporal. Elles présentent les mêmes caractéristiques cliniques que les DNT et aboutissent rapidement à une épilepsie réfractaire au traitement médical.

En IRM, la présence d'un kyste intra-tumoral, parfois volumineux, associé une prise de contraste nodulaire est évocatrice. Le traitement est chirurgical, l'exérèse lésionnelle doit être aussi complète que possible. Le pronostic épileptologique est favorable, avec plus de 80 % de patients libres de crises [91,92]. La possibilité d'une évolution maligne, bien que rare, fait cependant réserver le pronostic. Le traitement est chirurgical, il permet le contrôle de l'épilepsie dans 63 à 82 % des cas. En cas d'exérèse incomplète, une surveillance systématique prolongée en IRM est recommandée.

5- Hétérotopies :

Les hétérotopies correspondent à un trouble de la migration neuronale focale ou diffus, autrement dit un arrêt de la migration de la région péri-ventriculaire vers le ruban cortical au cours du développement. Dans sa forme sous-corticale diffuse, l'hétérotopie se présente en IRM comme un ruban de substance grise doublant le cortex de façon bilatérale, symétrique ou asymétrique, localisé dans la substance blanche entre les ventricules et la surface corticale. Les épilepsies associées à type d'anomalies diffuses ont jusqu'à présent été considérées comme ne relevant pas du traitement chirurgical. (Figure 20). Ce trouble de la migration peut également être focal, on parlera alors d'hétérotopie nodulaire sous-corticale (HNSC) ou d'hétérotopie nodulaire péri-ventriculaire (HNPV) selon la localisation. Les HNSC se révèle par une épilepsie partielle qui s'associe parfois à des troubles neurologiques et cognitifs. En IRM , on décrit une masse de substance grise en isosignal cortical sur toutes les séquences , siégeant en pleine substance blanche . Le traitement chirurgical peut s'envisager mais nécessite la réalisation d'exérèses larges après réalisation d'explorations intracérébrales quant aux HNPV. Ils sont les plus fréquents des hétérotopies neuronales et représentent la principale cause de malformation du développement cortical découvertes à l'âge adulte. Elles sont caractérisées par des agrégats nodulaires de groupes neuronaux situés au contact de la face épendymaire des ventricules latéraux , de façon bilatérale et sensiblement symétrique ou plus rarement unilatérale. Il s'agit le plus souvent d'une épilepsie partielle pharmacorésistante avec un examen neurologique généralement normal ainsi que le niveau intellectuel. Le diagnostic radiologique repose sur la mise en évidence de nodules en isosignal cortical sur toutes les séquences , disposés le long de la paroi ventriculaire en nombre et taille variable. Le traitement chirurgical peut être proposé en cas d'épilepsie partielle réfractaire mais les résultats sont aléatoires [64] .

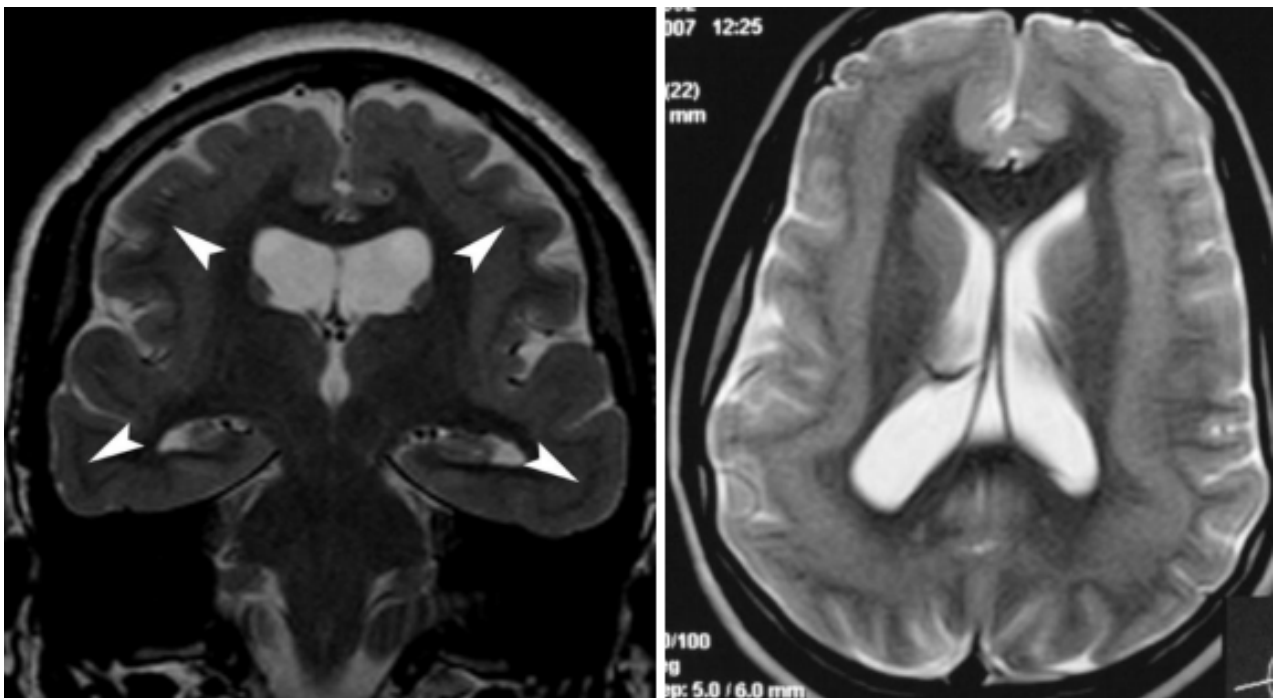


Figure 21 : séquence T2, coupes coronale (à gauche) et axiale (à droite) : hétérotomie laminaire avec aspect en double cortex [F11].

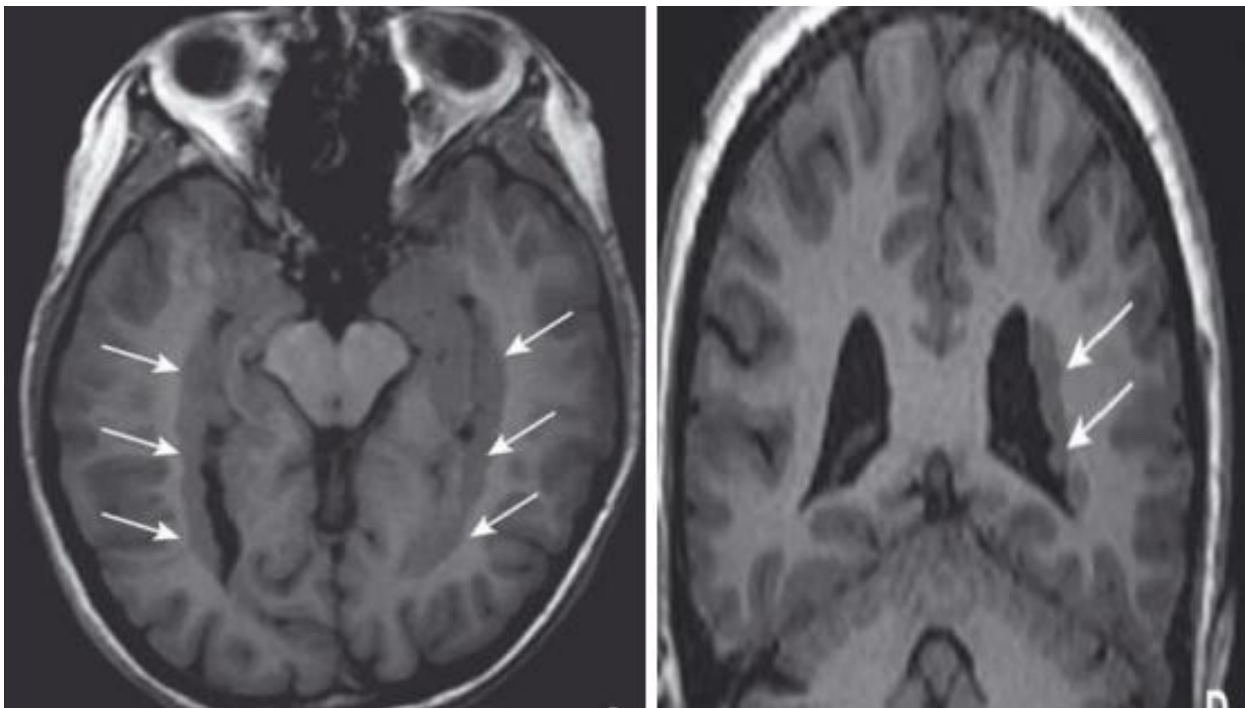


Figure 22 : séquence T1, coupes axiale (à gauche) et coronale (à droite): hétérotomie nodulaire périventriculaire [F9].

6- Polymicrogyrie

Le terme de polymicrogyrie désigne une anomalie de la gyration cérébrale caractérisée par un nombre excessif de circonvolutions de petite taille. Les multiples gyri sont séparés par des sillons peu profonds.

La présentation clinique associe typiquement une épilepsie débutant avant l'âge de dix ans , un retard psychomoteur et un déficit neurologique focal dont la sévérité varie avec l'étendue et la topographie de la PMG [64].

La traduction en imagerie est un épaissement cortical associée à une irrégularité de la jonction gris/blanc, donnant un aspect ondulé ou festonné au cortex polymicrogyrique.

Un traitement chirurgical est proposé dans certains cas où une zone épileptogène focale a pu être objectivée, les résultats peuvent être favorables dans les formes les plus focales [93].

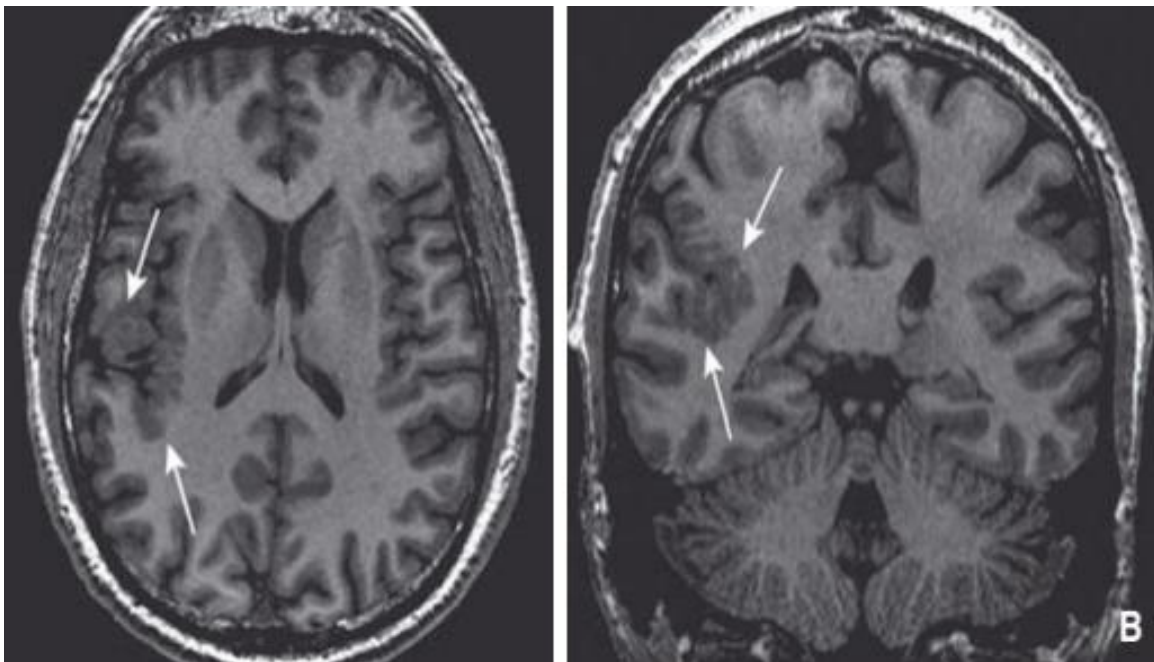


Figure 23 : Polymicrogyrie périsylienne postérieure unilatérale. Coupes axiale (A) et coronale (B) séquence T1 (IRM) [F9].

b- Malformations vasculaires :

L'étiologie vasculaire est à rechercher de principe devant tout bilan lésionnel d'une épilepsie de l'adulte. Les deux principales causes à évoquer sont les suivantes: les malformations artério-veineuses et l'angiome caverneux.

1- Malformation artério-veineuse (MAV)

Les MAVs présentent un corps angiomateux ou nidus alimenté par un ou plusieurs pédicules artériels et se drainent par une ou plusieurs veines de diamètre supérieure à celui des artères. La physiopathologie du caractère épileptogène des MAVs, incomplètement élucidée, pourrait être liée à une excitabilité du cortex par contact direct avec la masse angiomateuse.

Les facteurs angioarchitecturaux associés aux crises sont les suivants : la localisation corticale, l'afférence artérielle cérébrale moyenne et la localisation corticale des afférences (Turjman et al. 1995) [94]. L'autre possibilité envisagée est l'excitabilité induite par les dépôts de produits de dégradation de l'hémoglobine secondaire aux complications hémorragiques.

Le bilan d'imagerie d'une MAV impose de réaliser une imagerie de l'arbre artériel et veineux. Pour le versant artériel, on peut proposer une angiographie par résonance magnétique (ARM) en temps de vol et pour l'analyse combiné du versant artériel et veineux, une acquisition volumique T1 en écho de gradient avec injection de chélate de gadolinium. Il faut souligner l'intérêt de l'ARM dynamique avec injection de chélate de gadolinium et soustraction digitale (Gauvrit et al. 2006) [95]. Cette technique de l'ARM offre une résolution temporelle et spatiale intéressante pour l'analyse dynamique des MAVs. La technique diagnostique de référence reste actuellement le bilan par angiographie numérisée pour envisager un traitement par embolisation ou radiochirurgie (Nataf et al. 2007) [96].

2- Carvernomes (106)

Dans le cadre des épilepsies pharmaco résistantes, l'angiome caverneux représente l'étiologie vasculaire malformative la plus fréquente (Iakovlev et al. 2005) [97]. Cette malformation justifie à elle seule la réalisation d'une séquence T2 écho de gradient dans le bilan IRM d'une épilepsie.

En effet, le diagnostic d'angiome caverneux est porté sur l'association d'une lésion parenchymateuse arrondie volontiers calcifiée contenant un signal hémorragique d'âges différents. Une gliose réactionnelle périlésionnelle est habituelle. Il est recommandé d'acquérir une séquence en pondération T1 avec injection de chélate de gadolinium pour chercher l'association à une anomalie veineuse de développement et ainsi confronter le diagnostic. L'intérêt réside également dans le diagnostic différentiel : Tumeur intra axiale hémorragique, MAV.

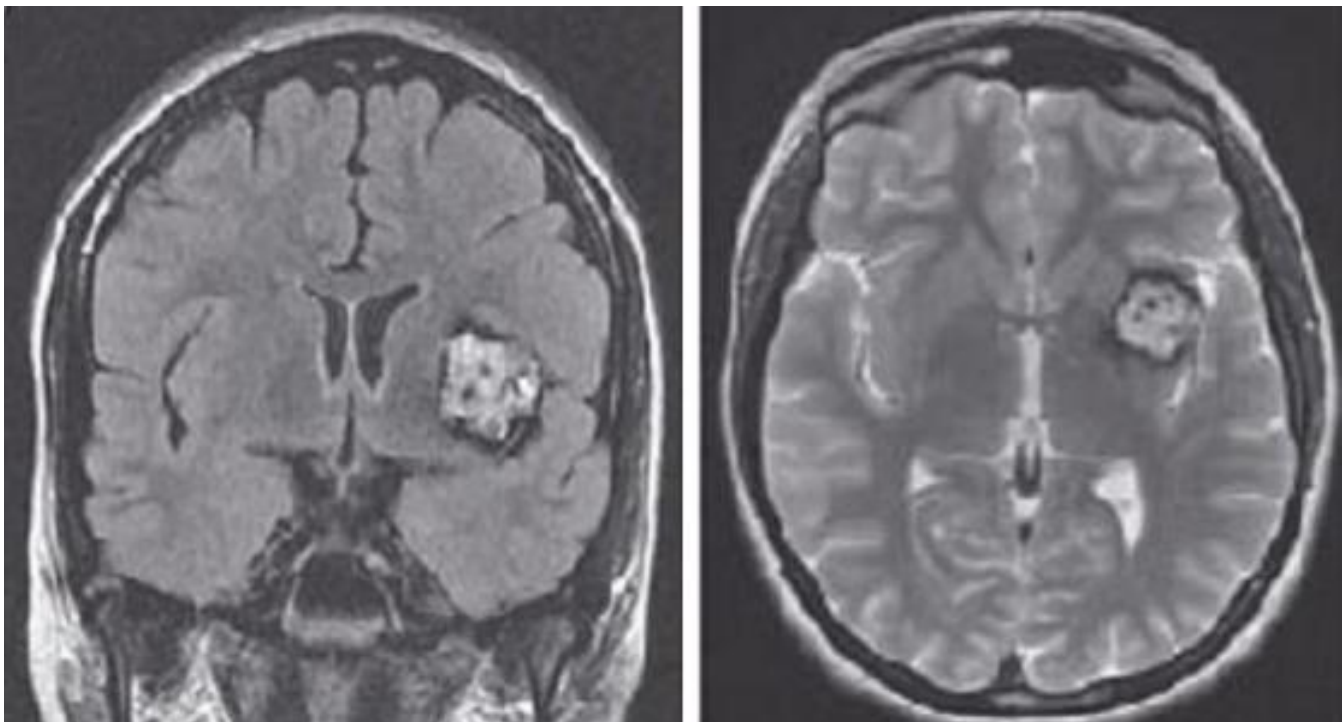


Figure 24 : Coupe coronale FLAIR (à gauche) et axiale T2 (à droite) d'un cavernome insulaire [F12]

C- Les hamartomes hypothalamiques

L'hamartome hypothalamique est une masse embryonnaire non néoplasique, constituée de tissu neural ectopique dans la région diencéphalique. Elle est sessile ou pédonculée, appendue au tuber cinereum ou s'étendant au niveau du plancher du 3ème ventricule. Sa taille est variable, mais reste assez stable au fil des années.

A l'IRM, c'est une masse iso-signal en pondération T1 et ne prenant pas le contraste ; elle est iso ou hyper signal en T2 [98]. Cliniquement, les hamartomes hypothalamiques responsables d'une puberté précoce peuvent occasionner des manifestations à type de troubles de l'humeur ou d'instabilité émotionnelle, de crises épileptiques ayant une composante gélastique (crises de rires immotivés) généralement pharmacorésistantes [99,100], ou encore un retard psychomoteur. Diebler et Ponsot [101] en 1983, retrouvaient une association entre la grande taille de l'hamartome (diamètre supérieur à 15 mm) et la survenue d'épilepsie.

Sur le plan thérapeutique, il existe des solutions neurochirurgicales notamment l'exérèse tumorale, la chirurgie de déconnexion qui consiste à isoler la zone atteinte du reste du cerveau et circonscrire ainsi le phénomène épileptique et la radiochirurgie stéréotaxique [102].

D- Lésions séquellaires

La gliose est la conséquence de nombreuses lésions cérébrales, qu'elles soient post-traumatiques, post-infectieuses, post-inflammatoires ou post-ischémiques. Chacun de ces mécanismes peut être responsable d'une zone de nécrose corticale, entourée d'un halo de sclérose, quel qu'en soit le mécanisme, la sclérose en IRM associe une atrophie et une anomalie de signal due à une augmentation de l'eau libre tissulaire.

En IRM, s'il est facile de reconnaître une lésion de type séquellaire, il est difficile de différencier une sclérose post-infectieuse, d'une sclérose post-inflammatoire ou post-ischémique. Parfois la topographie des lésions peut aider au diagnostic étiologique

(Ex. séquelles temporales d'encéphalite herpétique) mais souvent seuls les antécédents du patient permettent d'identifier l'origine de cette lésion séquellaire.

a- Séquelles post-traumatique :

L'épilepsie peut être retardée et correspond dans ce cas à la constitution d'une cicatrice gliale au niveau de la lésion cérébrale corticale. La prévention antiépileptique n'est pas systématique à la phase aiguë mais l'apparition d'une épilepsie secondaire nécessite un traitement adapté aux types de crises. Parfois épilepsie post-traumatique s'avère pharmacorésistante et nécessite un traitement chirurgical.

Les séquelles post-traumatiques peuvent parfois être reconnues sur les seuls données de l'IRM : la présence de dépôts d'hémosidérine, en hyposignal franc sur les séquences en écho de gradient T2, au sein d'une zone de sclérose néocorticale est fortement évocatrice de séquelles post-traumatiques. Par ailleurs, la topographie temporopolaire ou frontale des lésions doit faire évoquer le diagnostic de lésions séquellaires post-traumatiques.

b- Lésions anoxo-ischémiques

L'infarctus cérébral est la cause la plus fréquente d'épilepsie d'apparition tardive, au-delà de 50 ans. Les atteintes ischémiques périnatales sont également des causes fréquentes d'épilepsie. Là encore, c'est la zone de gliose entourant les séquelles ischémiques qui serait épileptogène.

Les lésions anoxo-ischémiques sont parmi les principales causes de l'épilepsie du cortex postérieur. En effet, L'atteinte anoxo-ischémique provoque des lésions surtout dans le territoire de l'artère cérébrale postérieure ou dans la zone frontière entre l'artère cérébrale postérieure et l'artère cérébrale moyenne. L'IRM cérébrale montre une atrophie unilatérale ou bilatérale, mais à prédominance unilatérale dans le cortex postérieur. La séquence FLAIR révèle des hypersignaux de la substance blanche sous-jacente.

c- Séquelles post-infectieuse/inflammatoire

La neurocysticercose est une cause très fréquente d'épilepsie en zone d'endémie. Toute lésion infectieuse intracérébrale, abcès à germe banal ou encéphalite herpétiques, peut entraîner, au stade séquentaire, une épilepsie. L'encéphalite de Rasmussen, entité décrite par Rasmussen en 1958 [103], que l'on pense être d'origine auto-immune, est caractérisée en IRM par une atrophie progressive corticale hémisphérique responsable d'épilepsie sévère avec atteinte neurologique et intellectuelle. Cette atteinte se rencontre essentiellement chez l'enfant que chez l'adulte.

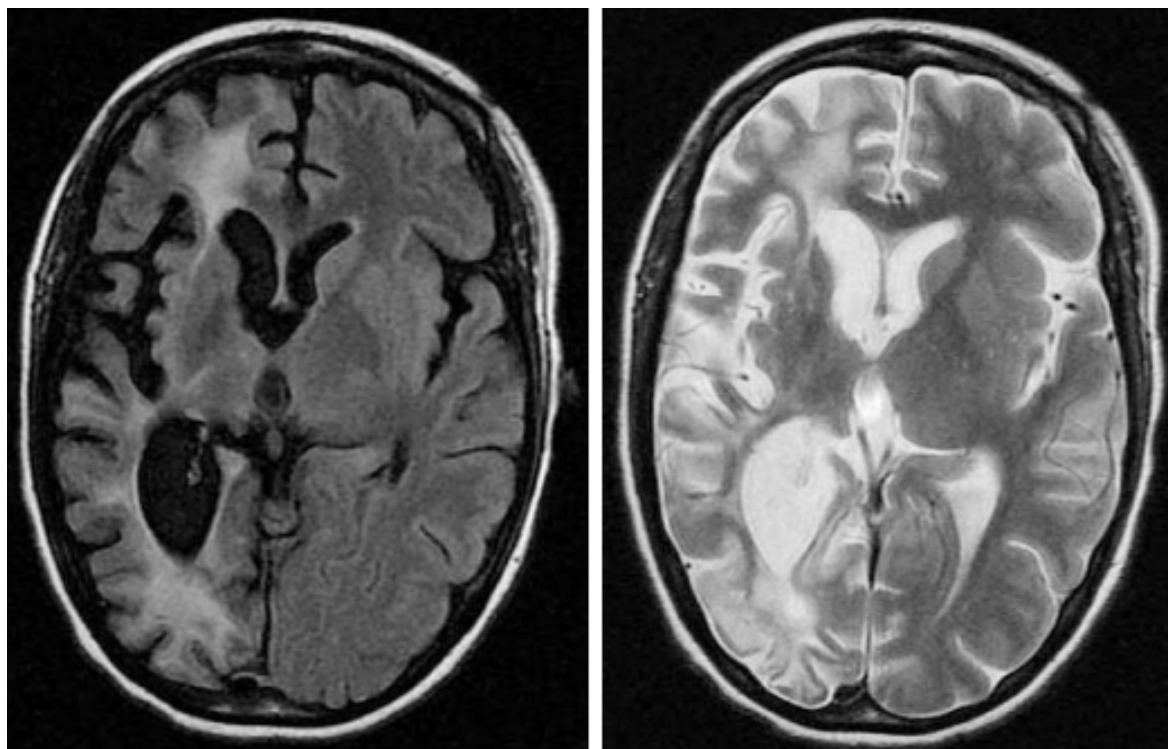


Figure 25 : Coupes axiales en séquence FLAIR (à gauche), séquence T2 (à droite) : hémiatrophie cérébrale droite avec atrophie de la tête du noyau caudé et du noyau lenticulaire droit, et plage en hypersignal de la substance blanche homolatéral : séquelles d'encéphalite de Rasmussen (IRM). [F13]

V- TRAITEMENTS CHIRURGICAUX

Il peut s'agir d'une simple exérèse lésionnelle, d'une intervention standardisée (lobectomie temporale antérieure par exemple), ou d'une résection « sur mesure » basée sur les données des enregistrements intracrâniens. D'autres techniques (électrocoagulations, déconnexions, radiochirurgie) ont été développées plus récemment.

A- Chirurgie curative

Le but de la chirurgie dite curative consiste en l'exérèse (déconnexion, coagulation, irradiation) la plus complète possible des régions corticales primitivement affectées par les décharges épileptiques, et ceci dans les limites imposées par l'anatomie fonctionnelle.

Cela suppose que l'évaluation pré- chirurgicale a préalablement permis :

- § D'établir que les crises admettent une seule origine.
- § D'identifier précisément les aires corticales où débutent les décharges.
- § D'affirmer que la résection envisagée ne créera pas de déficit.

a- Amygdalohippocampectomie

L'amygdalohippocampectomie sélective, développée par Wieser et Yasargil [104], est une chirurgie d'exérèse sélective des formations amygdalo-hippocampique. On définit alors les voies d'abord latérales qui comprennent une incision du néocortex temporal latéral, pour atteindre les structures temporo-mésiales essentiellement par voie transventriculaire. Par opposition, on décrit les voies antéro-internes, qui traduisent une approche soit par le pôle antérieur soit directement par la vallée sylvienne. Il existe d'autres voies d'abord qui ne

correspondant pas à ces deux catégories mais qui permettent également l'accès aux structures amygdalohippocampiques.

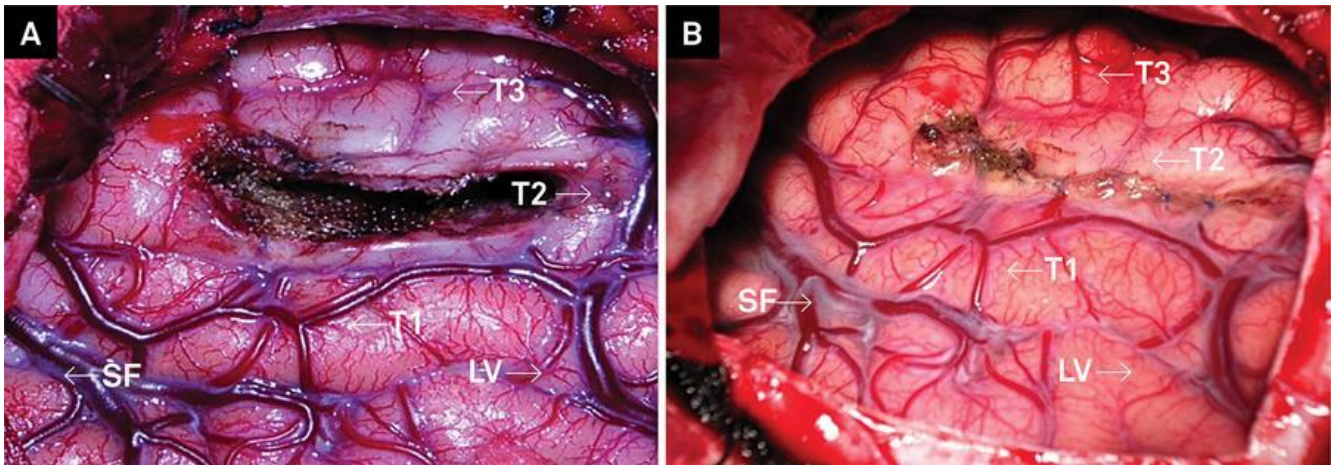


Figure 26 : Amygdalohippocampectomie sélective par voie trans corticale (A) la cavité chirurgicale à l'état finale, après la résection et l'hémostase (B) Vue après la suture de l'incision corticale. SelAH: amygdalohippocampectomie sélective ; SF: la fissure sylvienne ; LV: la veine de Labbé.[F14]

Elle ne devrait être en principe réservée qu'aux seuls cas d'épilepsies temporales où preuve a été faite que les crises n'affectent que le noyau amygdalien, l'hippocampe et le T5, sans engagement initial du cortex temporal latéral. Lorsque de telles conditions sont remplies, les résultats s'avèrent excellents. En revanche, le taux de succès chute considérablement dès lors que la technique est utilisée à visée palliative [105], et le désir de réduire au maximum les risques de déficit neuropsychologique en faisant l'épargne du néocortex ne semble pas légitime dans ce cas.

Les résultats quant aux risques, notamment mnésiques, que font courir aux patients les résections temporales larges lorsqu'elles sont comparées aux résections limitées à la face interne du lobe temporal restent discordants. Des données récentes suggèrent cependant que les résections temporales sélectives s'accompagnent d'un devenir cognitif meilleur que les résections larges [106].

b- Lobectomie temporale « standard »

La plus répandue de ces interventions est la « lobectomie temporale antérieure » [107]. Les limites de l'exérèse varient cependant en fonction de critères qui semblent plus liés aux habitudes qu'à de réelles nécessités, en tout cas épileptologiques. Ainsi, la résection de l'hippocampe peut être ou non maximale, et le T1 peut être inclus ou non dans la résection avec exérèse de 3-5 premiers centimètres de néo cortex temporal associée à celle des formations amygdalo-hippocampiques.

Ce type d'intervention s'avère particulièrement efficace à la condition qu'elle ait été guidée par l'étude de la sémiologie clinique critique, que les données de l'EEG aient pu sans ambiguïté latéraliser et localiser l'origine des crises, et que l'équipe médicochirurgicale soit suffisamment expérimentée.

c- Exérèse lésionnelle ou la lésionectomie

Les spécificités cette technique chirurgicale varieront d'un cas à l'autre selon la taille de la lésion, son type et son siège, et toujours dépendantes de la cohérence entre données cliniques, électrophysiologiques et anatomiques. Le but est d'enlever la lésion, éliminant ainsi le site épileptogène. Le traitement est similaire à celui d'une lobectomie temporale ; Une électroencéphalographie serait réalisée pour localiser la lésion et une imagerie par résonance magnétique pour confirmer le siège de la lésion et potentiellement pour être utilisée à des fins de neuronavigation intra-opératoire. Les lésions les plus couramment rencontrées sont les cavernomes, les dysplasies corticales focales et les tumeurs (comme les tumeurs neuroépithéliales dysembryoplasique).

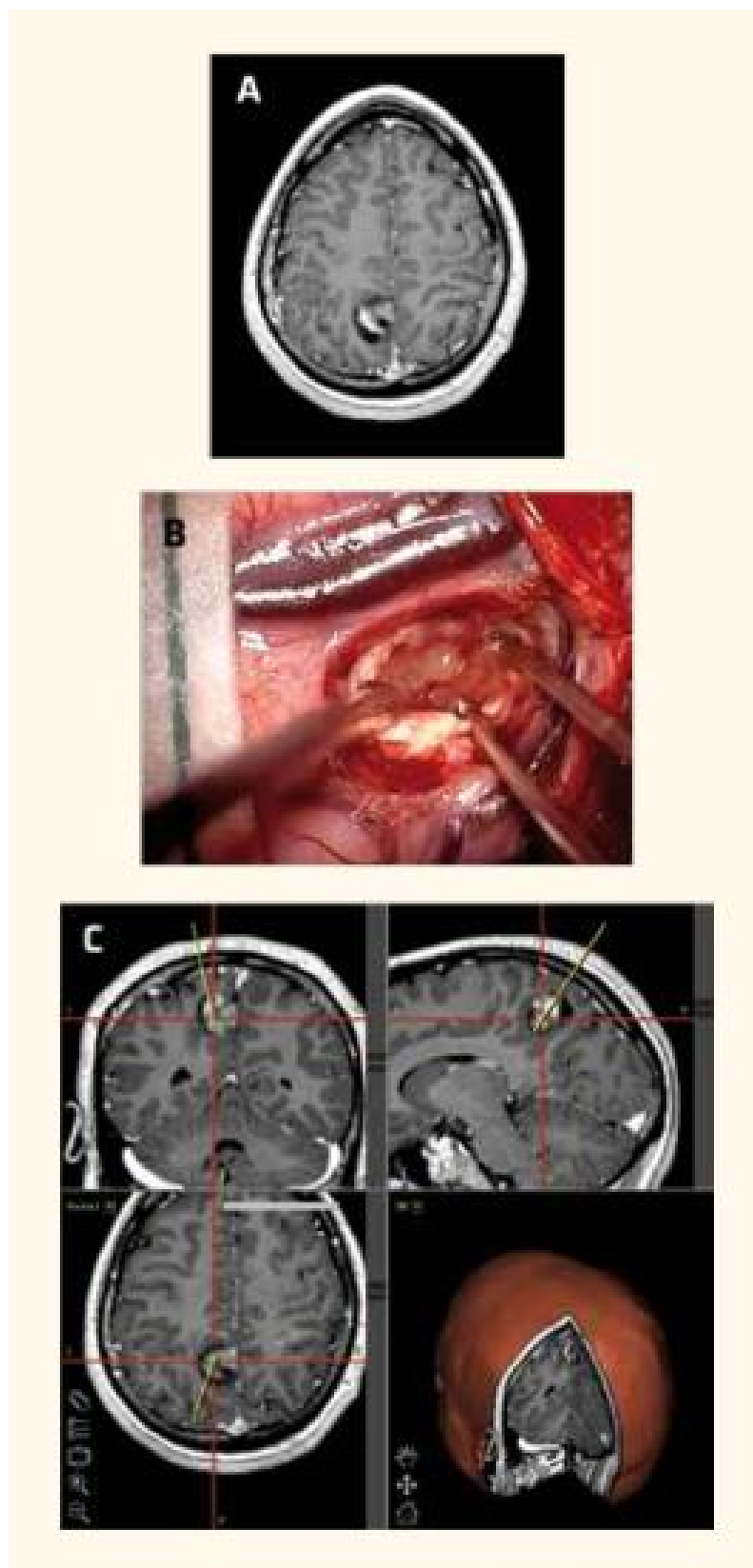


Figure 27 : Résection en région fonctionnelle. Gangliogliome pariétal interne gauche chez un homme de 19 ans. IRM préopératoire (A); lésionectomie (B) guidée par la neuronavigation (C). [F15]

d- Hémisphérectomies et hémisphérotomies

L'exérèse d'un hémisphère cérébral entier à l'exception du thalamus, ou hémisphérotomie anatomique, a été pratiquée dès la fin des années 30 en épileptologie. Cette chirurgie est indiquée dans certaines épilepsies sévères de l'enfant. Il faut que les crises soient latéralisées et que l'hémisphère opéré soit non fonctionnel avec un hémisphère controlatéral sain et capable de supporter les fonctions du langage.

Cependant, en raison d'importantes complications liées à cette procédure, notamment l'hémorragie et l'hydrocéphalie, la notion d'hémisphérectomie anatomique a progressivement été abandonnée au profit de d'autres techniques visant soit à déplacer l'espace mort de sous-dural en extradural[108], soit à le réduire en ne réalisant qu'une décortication [109] ou en pratiquant une résection incomplète tout en déconnectant les pôles frontaux et occipitaux préservés du reste du cerveau [110]. Cette volonté de réduire le volume d'excision au profit des déconnexions a conduit à ne plus réaliser qu'une hémisphérotomie [111], en laissant ainsi en place la quasi-totalité de l'hémisphère et sa vascularisation, avec un pourcentage de succès tout aussi remarquable.

e- Déconnexions

Cette technique, qui vise à proposer une déconnexion complète de la zone épileptogène, plutôt que son exérèse, a une efficacité a priori identique à la chirurgie de résection. Elle a principalement été développée pour réduire certains risques (hématomes, ptoses cérébrales, décollement sous-duraux, paralysies oculomotrices) et a été proposée en alternative à la chirurgie conventionnelle des hamartomes hypothalamiques [112], des lobectomies temporales antérieures et des syndromes hémisphériques [113]. Elle pourrait dans les épilepsies temporales, réduire l'incidence des quadransies postopératoires très fréquemment observées après lobectomie.

Ses inconvénients résident en l'absence d'analyse histopathologique postopératoire, et en la fréquence persistance à l'EEG après l'intervention de pointes dont la valeur pronostique, selon qu'elles se projettent ou non en regard de la zone déconnectée, est d'interprétation difficile.

f- Radiochirurgie

L'utilisation de la radiochirurgie gamma-knife dans le cadre des épilepsies partielles pharmaco-résistantes a été introduite dans les années 1990 dans le cadre du traitement des épilepsies temporales mésales [114].

La technique consiste à détruire une partie des structures temporo-mésiales responsables de la genèse des crises, par un faisceau convergent de rayonnements gamma. Les indications rejoignent donc celles de l'amygdalohippocampectomie sélective. Les avantages de cette approche sont liés à la faible morbidité de la méthode qui ne nécessite pas d'anesthésie générale et permet une hospitalisation de courte durée. Les inconvénients résident aussi dans son délai d'action, plusieurs mois (9- 15 mois) s'avérant nécessaires avant qu'un effet sur les crises n'apparaisse. Sur le long terme, une suppression des crises est observée dans environ 60% des cas, la poursuite d'un traitement médicamenteux reste le plus souvent nécessaire [115].

En pratique, l'indication la plus fréquente d'un gamma-knife pour une épilepsie temporo-mésiale reste celle où les patients refusent une chirurgie temporale classique et pour l'hamartome hypothalamique .

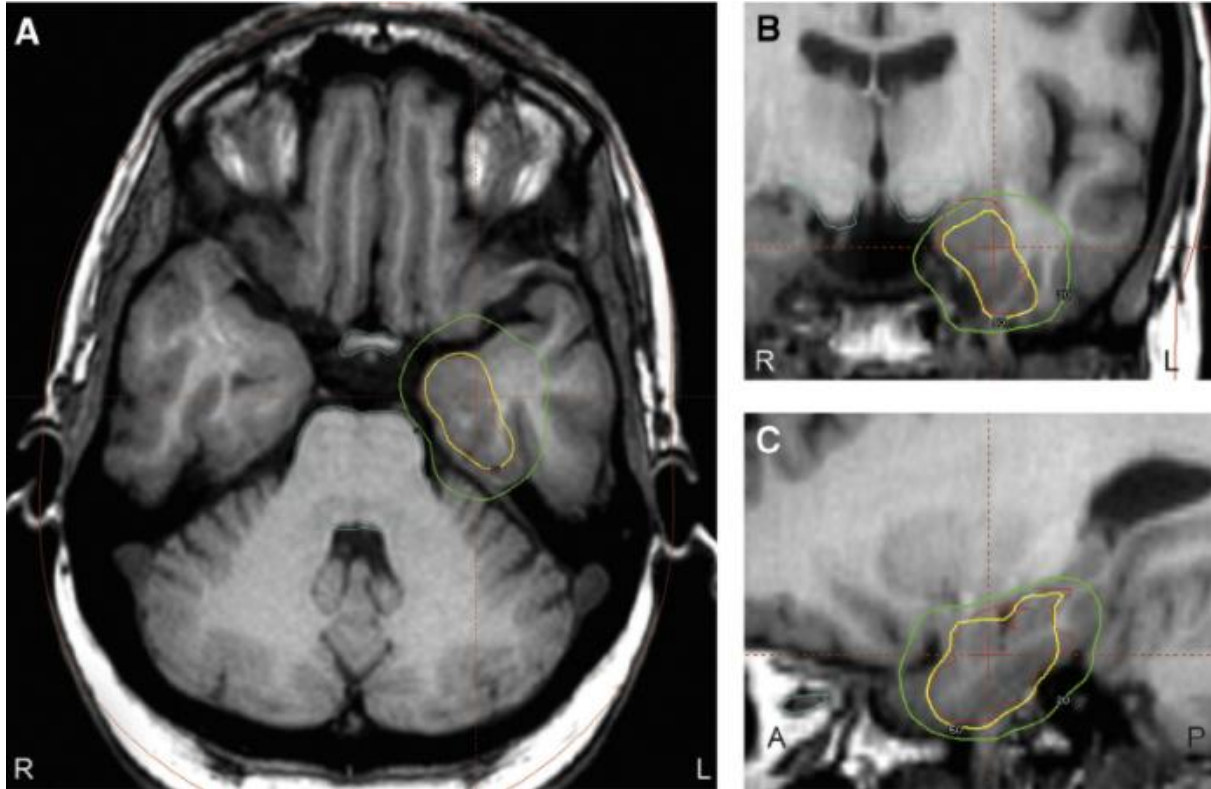


Figure 28 : Radiochirurgie stereotaxique Gamma knife réalisée chez un patient avec épilepsie méiotemporale .

Coupe axiale (A), Coupe coronale (B), et coupe sagittale (C) Images IRM en pondération T1, traitement fait au niveau des structures temporomésiales, avec 50 % de ligne isodose (en jaune), 20% de ligne isodose affiché en vert, et les croix se rapproche du centre de la cible . A: Antérieur; L: à gauche ; P: Postérieur; R: à droite. [F16]

g- Thermocoagulations

La thermocoagulation multiple, par radiofréquence, guidée par la stéréoélectroencéphalographie (SEEG), de foyers épileptogènes (thermo-SEEG) consiste à tirer profit de la présence d'électrodes de stéréoélectroencéphalographie pour réaliser, par leur biais, des thermo-lésions au sein du réseau épileptogène du patient. Les lésions sont faites au moyen d'un générateur à radiofréquence, entre deux contacts contigus de chacune des électrodes choisies. Autant de lésions que nécessaires peuvent être effectuées le long de l'axe de l'électrode. Les lésions sont faites en délivrant une intensité de 100 à 120Ma, pour une tension de 50 volts, pendant une durée qui varie de 10 à 40 secondes. Son avantage réside en son innocuité et en la possibilité ultérieure de réaliser une intervention conventionnelle.

Il s'agit néanmoins d'une méthode palliative dont il ne faut pas attendre la suppression des crises, mais seulement une amélioration significative de leur fréquence, obtenue dans la moitié des cas. Elle peut présenter un intérêt chez les patients pour qui une chirurgie classique s'avérerait risquée, notamment ceux souffrant d'une malformation du développement cortical [116].

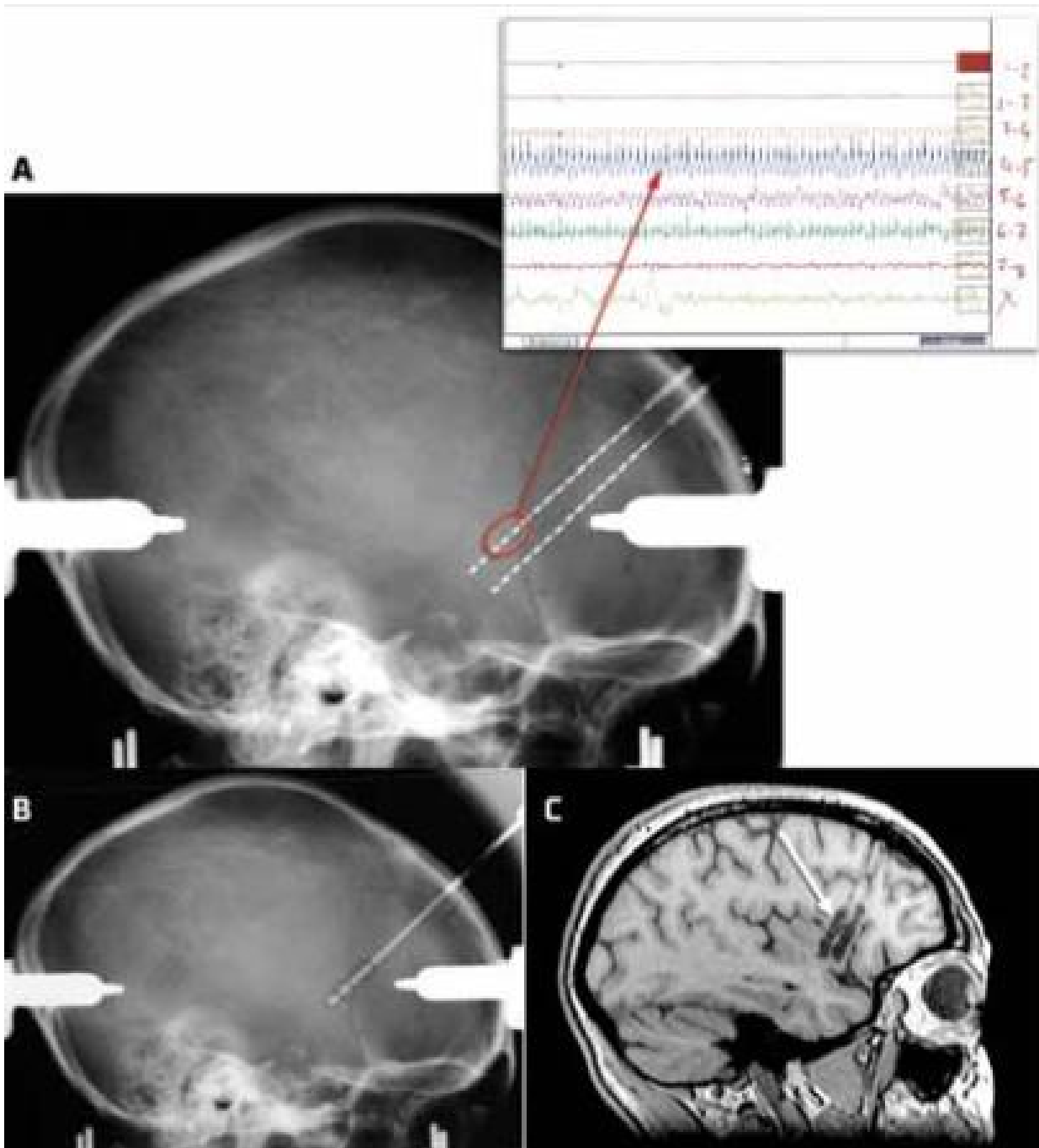


Figure 29: Thermocoagulations stéréotaxiques insulaires. Patiente de 42 ans porteuse d'une dysplasie corticale focale de Taylor (DCFT) insulaire antérieure droite non visible en IRM.

A) SEEG aigue : activité typique de DCFT enregistrée sur les électrodes insulaires ; **B)** réalisation des thermo coagulations (15 impacts ;4 trajectoires) ; **C)** IRM post-opératoire à 18 mois ; visibilité des thermo lésions (flèche) [F17].

h- Transsections sous-piales multiples

Les tran-sections sous piales multiples ont été proposées pour la première fois par Morell et Hanbery en 1969. Le principe de cette technique est d'effectuer des incisions du cortex perpendiculaires à sa surface en vue d'interrompre des connexions horizontales du cortex et d'éviter ainsi la propagation des décharges anormales à partir du foyer épileptogène et la synchronisation de ce dernier avec les régions adjacentes , tout en respectant les connexions verticales au cortex , nécessaires aux grandes fonctions corticales . Cette chirurgie se fait par craniotomie avec une exploration locale du cortex par stimulation et électrocorticographie. Le neurochirurgien va ensuite effectuer des transsections du cortex à des intervalles de 5 mm sur le foyer épileptogène. On observe un déficit neurologique transitoire après l'intervention en raison de l'œdème lésionnel. Ce déficit peut persister à long terme jusqu'à chez 19% des cas suivant les séries [117]. Les résultats sur l'épilepsie sont très variables entre les différentes séries rapportées dont certaines s'accompagnent d'une résection partielle concomitante [118]. Cette technique permet un contrôle complet des crises allant jusqu'à 46-71% [119], et une diminution de > 50% des crises dans la grande majorité des autres patients qui continuent à en présenter [119,120]. Une réaggravation est néanmoins à craindre dans 18% des cas dans les années suivantes [121].

Elle peut être proposée dans le cas où les crises affectent le cortex sensorimoteur ou les aires du langage, L'intérêt de cette technique, aujourd'hui peu développée, fait l'objet d'avis contradictoires.

B- Chirurgie palliative

La majorité des patients souffrant d'une épilepsie réfractaire ne relève pas d'un traitement neurochirurgical curatif, soit en raison de contraintes anatomiques fonctionnelles, soit du fait de la bilatéralité ou de la multifocalité des crises, soit parce qu'il n'est pas possible de définir précisément l'origine des accès. En outre, près d'un tiers des patients opérés, et bien davantage dans les épilepsies extratemporales, conservent des crises après chirurgie. On comprend dès lors que des interventions «palliatives» puissent être proposées dans le but de tenter d'améliorer la qualité de vie de ces patients. Schématiquement, il s'agit soit d'empêcher la bilatéralisation des crises (commissurotomie inter-hémisphérique), soit de moduler l'excitabilité corticale (neurostimulation).

a- Callosotomies

La callosotomie consiste en une section d'une grande partie du corps calleux en vue de réduire la diffusion et la synchronisation de l'activité épileptique. La section se limite aux deux tiers antérieurs pour éviter un syndrome de déconnexion hémisphérique complet [122].

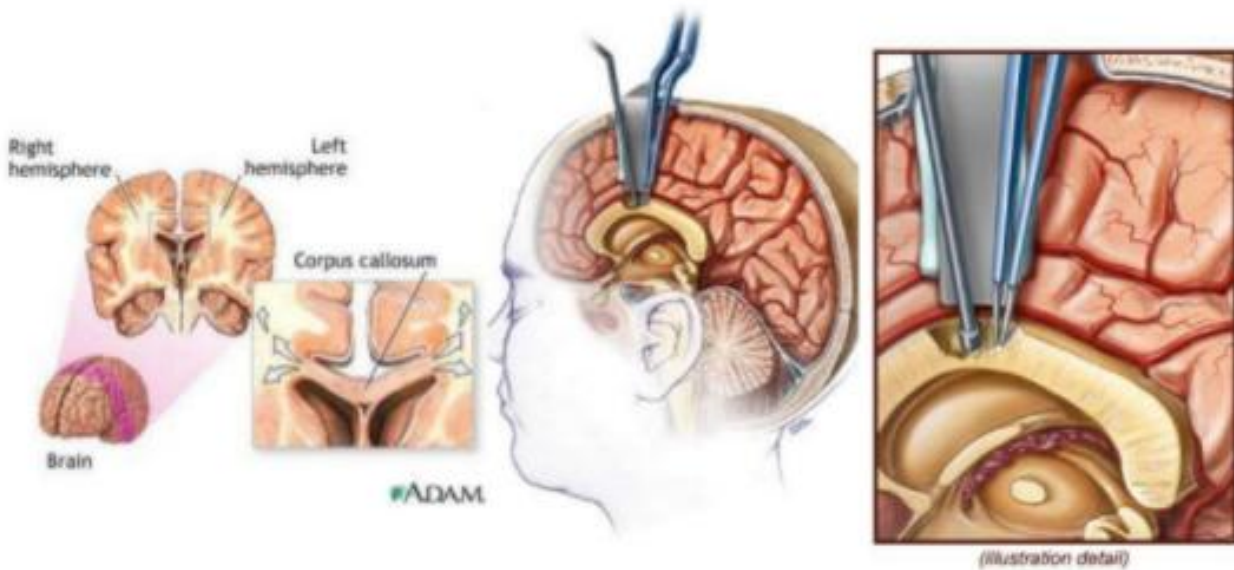


Figure 30: Description schématique de la callosotomie [F18].

Néanmoins cette technique chirurgicale reste une procédure controversée pour plusieurs raisons [123]:

- § La méthode s'adresse essentiellement à des crises caractérisées par la survenue de chutes brutales et traumatisantes qui ne répondent pas toutes à un mécanisme physiopathologique univoque.
- § De telles crises s'intègrent dans différents syndromes épileptiques et sont le plus souvent associées à d'autres accès qui, eux, sont peu ou ne sont pas modifiés par la callosotomie.
- § Les conséquences neuropsychologiques, et tout particulièrement le splitbrain syndrome, sont loin d'être anodines, même si la tendance actuelle consiste à ne pratiquer, dans un premier temps, qu'une section des deux tiers antérieurs du corps calleux.

Cela explique sans doute que l'indication de callosotomie ne soit aujourd'hui retenue qu'après échec d'autres méthodes palliatives, et notamment de la stimulation du nerf vague.

b- Neurostimulation

Il existe de nombreuses façons de neuromoduler le cerveau épileptique humain au moyen de méthodes de neurostimulation invasives ou non invasives, soit par manipulation des systèmes de contrôle à distance, soit en interférant directement avec la zone épileptogène. Il s'agit de méthodes dites palliatives, visant principalement à réduire la fréquence et la sévérité des crises chez des patients épileptiques réfractaires pour lesquels une chirurgie de résection n'est pas envisageable [124].

À ce jour, la stimulation vagale est la seule de ces méthodes approuvée aux États-Unis et en Europe pour l'épilepsie. La stimulation du noyau antérieur du thalamus n'est approuvée qu'en Europe. Les autres techniques de stimulation devront être encore considérées comme expérimentales, bien que plusieurs études contrôlées soient en cours.

1- Stimulation chronique intermittente du nerf vague

La stimulation intermittente électrique du nerf vague est la technique chirurgicale la plus simple dans le traitement de l'épilepsie réfractaire [125,126]. Son implantation avec 2 électrodes hélicoïdales enroulées autour du nerf vague et reliées à un boîtier sous-claviculaire ou abdominal est bien toléré.

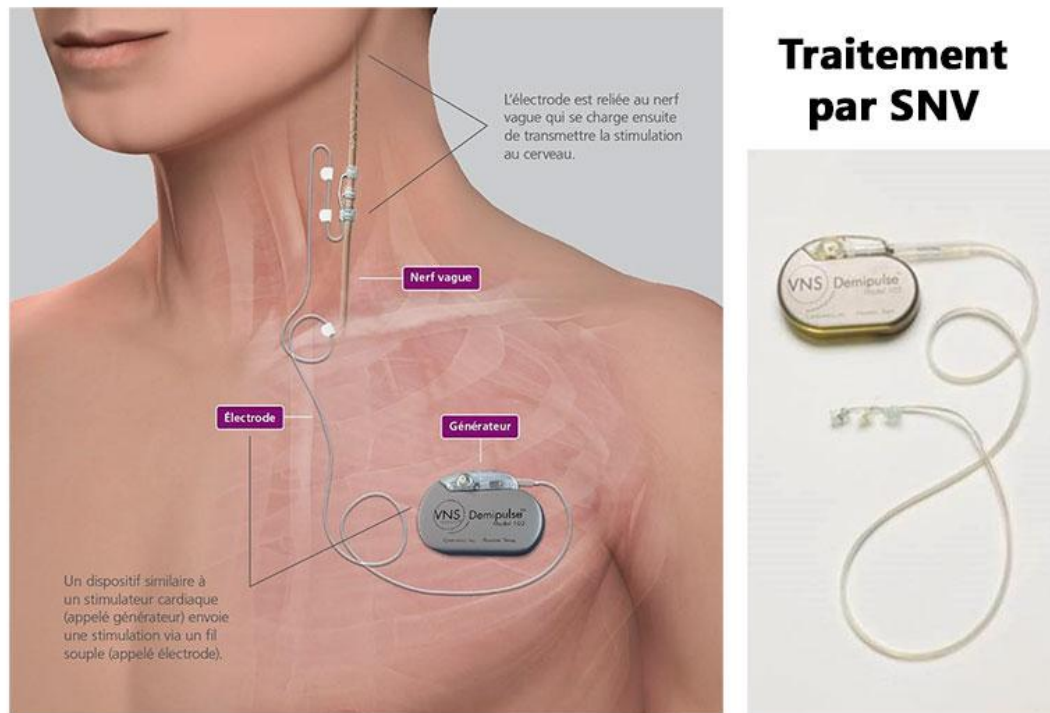


Figure 31: Traitement par SNV [F19].

De rares effets indésirables comme une altération de la voix, toux, douleur pharyngée peuvent se voir mais ils n'entraînent pas de gêne de la vie courante. Il n'y a pas d'effets secondaires cardiaques et les risques chirurgicaux se cantonnent à l'hématome et l'infection.

La durée de vie de la pile est de 4 à 6 ans selon le programme et la largeur d'impédance utilisés. Son mécanisme d'action est encore mal élucidé.

Le nerf vague, par ses nombreuses afférences viscérales vers le noyau du tractus solitaire du tronc, a des connexions avec le locus coeruleus qui régule l'activité noradrénergique, et avec le thalamus, l'amygdale et la partie antérieure du cerveau [11].

Les études SPECT montrent un hyperdébit thalamique, hypothalamique, insulaire, cérébelleux ainsi qu'un hypodébit dans l'amygdale, hippocampe et la partie postérieure du gyrus cingulaire. La réponse à la stimulation serait meilleure si l'élévation du débit thalamique est importante.

Cette technique d'indications limitées remplace avantageusement la callosotomie ; L'efficacité sur les crises est certaine, surtout à long terme de 30% la première année, à 63% de réduction des crises à 4 ans.

2- Stimulation cérébrale profonde

La stimulation cérébrale profonde dans l'épilepsie a connu ces dernières années un engouement tout particulier, les résultats obtenus en clinique humaine suggèrent que la stimulation de plusieurs cibles (cervelet, noyaux antérieur et parafasciculaire du thalamus, noyau caudé, noyau sous-thalamique) pouvait s'avérer potentiellement bénéfique [127].

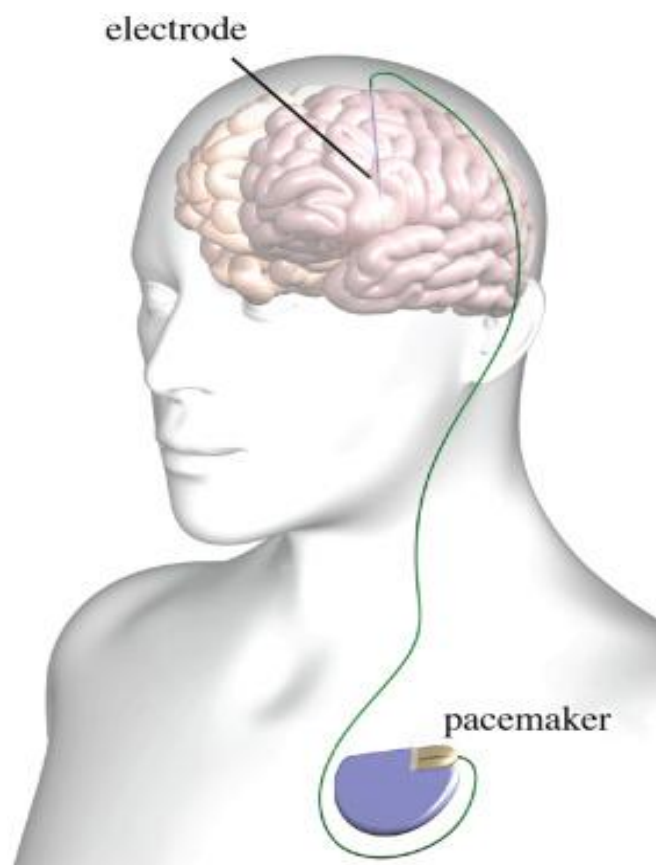


Figure 32: Stimulation cérébrale profonde [F20]

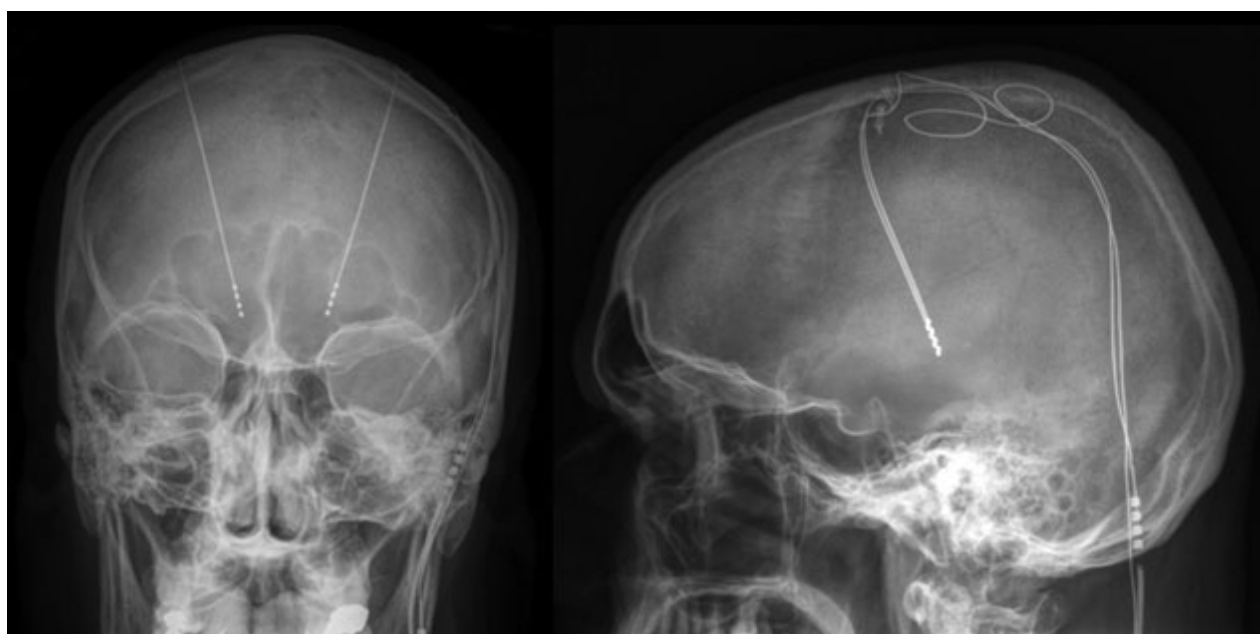


Figure 33 : Imagerie cérébrale montrant l'implantation des stimulateurs [F21]

À ce jour, seule la stimulation du noyau ventral antérieur du thalamus a été validée comme potentiellement efficace [128], et son marquage a été obtenu à la fin de l'année 2010. L'effet sur les crises, cependant, n'est pas très différent de celui observé avec la stimulation vagale.

3- Stimulation de la zone épileptogène

Stimuler le cortex épileptogène pour supprimer les crises peut sembler paradoxal : stimulation signifie classiquement « excitation » et les épilepsies se caractérisent précisément par une hyperexcitabilité et une hypersynchronie pathologiques des neurones corticaux. Cependant, les effets d'une stimulation corticale dépendent des paramètres de stimulation utilisés, de la région stimulée, ainsi que de la façon dont la stimulation est délivrée (indirectement ou directement).

À ce jour, quelques études ont été réalisées pour évaluer l'effet thérapeutique de la stimulation corticale, incluant un nombre limité de patients. Les résultats thérapeutiques sont au mieux équivoques, que la stimulation ait été appliquée indirectement et de façon non invasive au moyen de la stimulation magnétique transcrânienne répétitive, ou qu'elle ait été appliquée directement au niveau des structures temporo-mésiales, du néocortex, ou d'un hamartome hypothalamique [129].

CONCLUSION

En définitive, la chirurgie est le traitement de choix de l'épilepsie pharmaco résistante. Elle agit sur la fréquence des crises et aussi sur la qualité de vie.

Les résultats rapportés dans cette étude restent excellents compte tenu de la réponse de nos patients en terme de crises post opératoires et de médication antiépileptique malgré le cas tragique du décès par autolyse. Ceci est dû à l'étroite collaboration neurologues- neurochirurgiens et neuro-radiologues dont le principal objectif est d'améliorer la qualité de prise en charge pré, per et post-hospitalière. L'importance des données à l'étape clinico-électro physiologique et radiologique grâce au progrès technologique permettent une approche diagnostique, thérapeutique et pronostique et une nette diminution des complications postopératoire.

En conclusion, la chirurgie reste le seul traitement curatif de l'épilepsie avec l'espoir de rendre le patient libre de crises et parfois sevré du traitement antiépileptique. Il est alors nécessaire de développer les moyens, humains et matériels, indispensables à l'essor de cette chirurgie.

RESUMES

Résumé

Introduction : Si le traitement médicamenteux est la règle dans la prise en charge de l'épilepsie, on considère néanmoins que 20% des épilepsies sont pharmaco résistante. De ce fait le traitement chirurgical s'impose parmi les stratégies thérapeutiques.

Objectif de l'étude : Analyser les résultats de l'expérience du service à travers cette série et mettre le point sur l'intérêt thérapeutique et évolutif de la chirurgie dans l'épilepsie réfractaire.

Méthodes : Etude rétrospective portant sur des patients ayant bénéficié d'une chirurgie de l'épilepsie, hospitalisée au sein du service de neurochirurgie du CHU HASSAN II de FES entre novembre 2012 et février 2017.

Résultats : Le nombre des patients recrutés pour cette étude est de 15 cas, dont 53.3% de sexe masculin et 46.7% de sexe féminin. L'âge moyen de notre série est de 26 ans (3ans à 47 ans). 53% de nos patients étaient sous trois antiépileptiques et 47 % sous une bithérapie. Un EEG a été réalisée chez tous nos patients, le résultat était pathologique dans tous nos cas. L'origine de l'épilepsie a été confirmée par la réalisation d'une vidéo EEG. On a objectivé une origine temporelle chez 60 % des patients, frontale chez 20 % et pariétale chez 20 % des cas aussi. L'examen étiologique clé demeure l'IRM, réalisé chez tous nos patients, la sclérose hippocampique et les tumeurs dysembryoplasiques neuroépithéliales sont les étiologies les plus fréquentes (33%-33%) suivi des lésions séquellaires (20 %) puis les dysplasies et les gangliogliomes (7%-7%) . L'intervention chirurgicale adoptée variait selon ces étiologies et comprenait différentes techniques : Une léSIONECTOMIE élargie (47%) , une lobectomie temporelle antérointerne (32%) , une lobectomie frontale ,une callosotomie et une amygdalo-hippocampectomie sélective avec léSIONECTOMIE

temporale postérieure (7% , 7% et 7%) . La durée moyenne entre la première crise et la chirurgie atteint 16 ans. Les complications post opératoires étaient généralement absentes, on note la survenue d'un seul cas de décès suite à une dépression et une apparition chez une patiente d'un empyème qui a été évacué. L'évolution clinique a été marquée par une nette amélioration, malgré le cas tragique du décès, avec disparition des crises chez 54 % des patients (stade IA selon la classification d'Engel) et une régression de leur fréquence chez 40% des cas.

Conclusion : Le résultat de notre étude s'avère encourageant et l'activité du service de neuro chirurgie de Fès dans la chirurgie de l'épilepsie est en cours de recrutement de nouveaux patients. La chirurgie se présente comme le seul traitement curatif de l'épilepsie avec l'espoir, à long terme , de rendre le patient libre de crises et sevré du traitement antiépileptique.

Summary

Introduction: While drug therapy is the rule to treat epilepsy, it is nevertheless considered that 20% of epilepsies are pharmaco-resistant. As a result, surgical treatment is required among therapeutic strategies.

Objective of the study: To analyze the results of the service experience through this series and to focus on the therapeutic and evolutionary interest of surgery in refractory epilepsy.

Methods: A retrospective study of patients who underwent epilepsy surgery, hospitalized in the Neurosurgery department of the "CHU HASSAN II FES" between November 2012 and February 2017.

Results: The number of patients recruited for this study was 15 cases, of which 53.3% were male and 46.7% were female. The average age of our series is 26 years (3 years to 47 years). 53% of our patients were under three antiepileptic drugs and 47% under a dual therapy regimen. An EEG was performed in all our patients; the result was pathological in all our cases. The origin of epilepsy was confirmed by the production of a video EEG. A temporal origin was detected in 60% of patients, frontal in 20% and parietal in 20% of cases. The main etiologic examination remains the MRI, performed in all our patients, the hippocampal sclerosis (33%) and the neuroepithelial dysembryoplastic tumors (33%) are the most frequent etiologies followed by the sequelae lesions (20%) then the dysplasias (7%) and the Gangliogliomas (7%). The surgical procedure adopted varied according to these etiologies and included various techniques: Extended lesionectomy (47%), antero-temporal temporal lobectomy (32%), frontal lobectomy (7%), callosotomy (7%) and selective amygdalo-hippocampectomy with posterior temporal lesionectomy (7%). The average duration between the first crisis and surgery is 16 years. Postoperative complications were

generally absent; there was a single case of death following depression and the appearance in a patient of an empyema that had been evacuated. The clinical course was markedly improved, despite the tragic case of death, with seizure disappearance in 54% of the patients (stage IA according to the Engel classification) and a regression of their frequency in 40% of the cases.

Conclusion: The result of our study is encouraging and the activity of neuro surgery service in Fez in epilepsy surgery is in the process of recruiting new patients. Surgery is the only curative treatment of epilepsy with the hope, in the long term, of making the patient free from ¹ and weaned from antiepileptic treatment.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Définition proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epileptic seizures and epilepsy*, 2005, volume 7, issue3.
- [2] OMS Epilepsie: étiologie, épidémiologie et pronostic. Disponible sur <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs165/fr/> Consulté le 22 juillet 2015.
- [3] Yassine Mebrouk, Mariam Chettati, Najib Kissani - L'épilepsie au Maroc, réalités et perspectives- *North African and Middle East epilepsy journal*, vol 1, no.2 March-April 2012.
- [4] Dounia Z. Mseffer Dounia Z. Mseffer, Zoom sur l'épilepsie, « Santé Maghreb », Edition électronique, 13/11/2007.
- [5] Jenssen S, Sperling MR, Tracy JI, Nei M, Joyce L, David G et al. Corpus callosotomy in refractory idiopathic generalized epilepsy. *Seizure* 2006;15:621- 629.
- [6] Nei M, O'connor M, Liporace J, Sperling MR. Refractory generalized seizures: response to corpus callosotomy and vagal nerve stimulation. *Epilepsia* 2006;47:115-122.
- [7] Clemenceau S, Adam C, Carpentier A, Dupont S, Baulac M, Philippon J. aulac M, Philippon J. Chirurgie de l'épilepsie. Etat actuel. *Presse Med* 2000;29:619-24.
- [8] Devaux B, Chassoux F, Guenot M, Haegelen C, Bar 5. Devaux B, Chassoux F, Guenot M, Haegelen C, Bartolomei F, Rougier A et al. elen C, Bartolomei F, Rougier A et al. tolomei F, Rougier A et al. *Epilepsy surgery in France. Neurochirurgie* 2008;54:453-65.
- [9] Novy J, Pollo C, Schaller K, Vulliemoz S. 10. Novy J, Pollo C, Schaller K, Vulliemoz S. "Palliative" surgical procedures in refractory epilepsy. *Rev Med Suisse*. 2010 May 5;6(247):916-920.

- [10] Mly mouatasim Alaoui , H . Ghannane .Le traitement neurochirurgical de l'épilepsie réfractaire << revue littéraire >> ; Histoire de la chirurgie de l'épilepsie .2008
- [11] Jimmy Voirin , La chirurgie de la face antéro-interne du lobe temporal dans le traitement de l'épilepsie tempormésiale pharmacorésistante : Etude rétrospective de 42 patients .
- [12] Smith JR, VanderGriff A, Fountas K. Temporal lobotomy in the surgical management of epilepsy: technical report. Neurosurgery .2004 Jun; 54(6):1531-4; discussion 1534-6.
- [13] Michel Weber ; Histoire de la chirurgie de l'épilepsie : des origines au MNI. 2007
- [14]Spencer DD, Spencer SS, Mattson RH, Williamson PD, Novelly RA. Access to the posterior medial temporal lobe structures in the surgical treatment of temporal lobe epilepsy. Neurosurgery.1984 May;15(5):667-671.
- [15] M. Lemjatti , K. Quizad Place de la callosotomie dans le traitement de l'épilepsie rebelle : expérience du service de neurochirurgie du CHU Mohammed VI de Marrakesh.2011
- [16] F. Bartolomei. Le concept de réseau épileptogène dans les épilepsies partielles humaines. Neurochirurgie. 2008 ; 54 -3, 174-184.
- [17] Hammers A. What has positron emission tomography told us about the epileptogenic zone. Rev Neurol (Paris) 2009; 165: 739-741.
- [18] V. Garibotto, F. Picard. Imagerie par médecine nucléaire et épilepsie. Epileptologie 2013; 30: 109 – 121.
- [19] Serge Vulliémoz. Chirurgie de l'épilepsie : l'approche curative. Rev Med Suisse 2010 ; 6 : 912-5.

- [20] Kwan p. defition of drug resistant epilepsy : consus proposal by the hoc Task Force of the ILAE Commission on Therpeutic Strategies. *Epilepsia* 2010 ; 51 : 1069-77.
- [21] Semah F. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence ?. *Neurology* 1998 ;51 : 1256-62.
- [22] Sander Jwas. Some aspects of prognosis in the epilepsies : a review. *Epilepsia*. 1993, 34: 1007-1016.
- [23] Belgey CE. The cost of epilepsy in the united states : an estimete from population-based clinical and surey data *Epilepsia*. 2000; 41: 342-5.
- [24] MC PICOT. Evaluation médico-économiques des épilepsies pharmaco-résistantes de l'adulte. *Rev Neurol*. 2004 ; 160 : hors série 1.
- [25] Francine Chassoux. La chirurgie de l'épilepsie en 2011. *Neurologies* ; 2011, vol. 14 , numéro 141.
- [26] Bertrand Devaux et coll. Résection des dysplasies corticales focales en région fonctionnelle. *Épilepsies* 2009 ; 21 (1) : 45-53.
- [27] Rougier A, Dartigues JF, Commenges D et al. : A longitudinal assessment of seizure outcome and overall benefit from 100 cortectomies for epilepsy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 55 : 762-767, 1992.
- [28] Bertrand Devaux, Francine Chassoux, Baris Turak et Elisabeth Landré. Les techniques en chirurgie de l'épilepsie. *Neurologies* ; 2011, vol. 14 , numéro 141.
- [29] Bennani A et al. Le traitement de l'épilepsie pharmacorésistance. *Le pharmacien hospitalier*. 2010;45 :14-19.
- [30] Devaux B, Chassoux F, Guénot M et al. La chirurgie de l'épilepsie en France. Evaluation de l'activité. *Neurochirurgie* 2008 ; 54 : 453-65.
- [31] Yassine Mebrouk , Meriem Chettati , Najib Kissani . L'épilepsie au Maroc, réalités et perspectives.2012

- [32] WA h. the natural history of temporal lobe epilepsy surgery. 1991;: p. 133-41.
- [33] Fatiha Lahjouji, Halima Belaïdi, Leila Errguig, Nazha Birouk, Bouchra Kably, Abdesselam Khamlichi, Mohamed Jiddane, Fatima Boutbibe, Reda Ouazzani .
Chirurgie de l'épilepsie du lobe temporal : un protocole non invasif d'évaluation préchirurgicale (une expérience marocaine) volume 19 , numéro 3 . 2007
- [34] Fatiha Lahjouji, Halima Belaïdi, Leila Errguig, Nazha Birouk, Bouchra Kably, Abdesselam Khamlichi, Mohamed Jiddane, Fatima Boutbibe, Reda Ouazzani .La chirurgie de l'épilepsie au Maroc, étude et suivi à long terme de 51 patients.2015
- [35] Bartolomei F, Guye M, Gavaret M, Regis J, Wendling F, Raybaud C, et al. The presurgical evaluation of epilepsies. Rev Neurol 2002 ; 158(suppl1) :4S55-4S64.
- [36] Kahane P. La chirurgie de l'épilepsie chez l'adulte : pour qui ? Rev Neurol 2004 ; 160(suppl1):5S179-5S184.
- [37] P.Kahane , F.Bartolomei . Traitement neurochirurgical de l'épilepsie . EMC (Elsevier Masson SAS , Paris) . Neurologie , 17-045-A-53 , 2011.
- [38] recommandations du jury. Rev Neurol. 2004; 160(suupl1): p. 5S400-5S414.
- [39] Yoon HH , Kwon HL, Mattson RH, Spencer DD , Spencer SS . Long-term seizure outcome in patients initially seizure-free after resective surgery.Neurology 2003 ; 61 : 445-50.
- [40] Conférence de consensus Prise en charge des épilepsies partielles pharmaco-résistantes Mercredi 3 et jeudi 4 mars 2004 Maison de l'Unesco – Paris
- [41] Boling W AFRDDFCLOA. Surgery for temporal lobe epilepsy in older patients. J Neurosurg. 2001; 95: p. 242-8.
- [42] Semah F, Picot MC, Adam C, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? Neurology 1998; 51:1256-62.

- [43] Vreugdenhil M, van Veelen CW, van Rijen PC, Lopes da Silva FH, Wadman WJ. 1998. Effect of valproic acid on sodium currents in cortical neurons from patients with pharmaco-resistant temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 32:309- 320.
- [44] . Vreugdenhil M, Wadman WJ. 1999. Modulation of sodium currents in rat CA1 neurons by carbamazepine and valproate after kindling epileptogenesis, *Epilepsia* 40:1512-1522.
- [45] Remy S, Gabriel S, Urban BW, et al. A novel mechanism underlying drug resistance in chronic epilepsy. *Ann Neurol* 2003; 53:469-79.
- [46] Kwan P, Poon WS, Ng HK, et al. Multidrug resistance in epilepsy and polymorphisms in the voltage-gated sodium channel genes SCN1A, SCN2A, and SCN3A: correlation among phenotype, genotype, and mRNA expression. *Pharmacogenet Genomics* 2008; 18:989-98.
- [47] Loup F, Picard F, Yonekawa Y, Wieser HG, Fritschy JM. Selective changes in GABA_A receptor subtypes in white matter neurons of patients with focal epilepsy. *Brain* 2009; 132:2449-63.
- [48] McKnight K, Jiang Y, Hart Y, et al. Serum antibodies in epilepsy and seizure-associated disorders. *Neurology* 2005; 65: 1730-6.
- [49] Lancaster E, Lai M, Peng X, et al. Antibodies to the GABA (B) receptor in limbic encephalitis with seizures: case series and characterisation of the antigen. *Lancet Neurol* 2010; 9:67-76.
- [50] Sillanpaa M, Jalava M, Kalea O, Shinnar S. 1998. Long-term prognosis of seizures with onset in childhood. *N Engl J Med*, 338:1715-1722.
- [51] Nashef L, Fish Dr, Sander Jwas, Shorvon SD. 1995. Incidence of sudden unexpected death in an adult outpatient cohort with epilepsy in a tertiary referral centre. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 95, 58: 462-464

- [52] Boling WAFRDDRFCLOA . Surgery for temporal lobe epilepsy in older patients .
Jneurosurg.2001 ; 95 : p.242-8.
- [53] S KS. Personality disorders as predictors of severe post surgical psychiatric complications in epilepsy patients undergoing temporal lobe résection Epilepsy behav .2002 ;3 :p.526-31.
- [54] Palmini A, Gloor P. The localizing value of auras in partial seizures: a prospective and retrospective study. Neurology 1992; 42:801-18
- [55] M.Gavaret, J.-M.Badier , P.Chauvel.EEG haute résolution(EEG-HR) et magnétoencéphalographie (MEG).2008
- [56] F.Chassoux , C.Chiron . Positron emission tomography : Which indications , which benefits ?.2008
- [57] Huberfeld G, Habert MO, Clemenceau S, Maksud P, Baulac M, Adam C. Ictal brain hyperperfusion contralateral to seizure onset: the SPECT mirror image. Epi lepsia 2006; 47:123-33.
- [58] Dupont S, Duron E, Samson S, Denos M, Volle E, Delmaire C et al. Functional MR imaging or Wada test: which is the better predictor of individual postoperative memory outcome? Radiology 2010; 255:128-34.
- [59] S.Rodrigo , C . Oppenheim , P.Jissendi, G.Soto-Ares , J.-P.Pruvo , J.-F.Meder . New techniques of structural and functional MRI .
- [60] Samson S. L'évaluation neuropsychologique dans la chirurgie de l'épilepsie. In : VLM Seron X, editor. Traité de neuropsychologie clinique de l'adulte et de la personne âgée. Bruxelles: Solal; 2000. p. 373-85.
- [61] Tanriverdi T AAPNOA. Morbidity in epilepsy surgery: an experience based on 2449 epilepsy surgery procedures from a single institution. J Neurosurg. 2009; 110: p. 1111-23.

- [62] D. Taussig , A. Montavont , J. Isnardc. Publié par Elsevier Masson SAS. REVIEW : Invasive EEG explorations D. Taussig , A. Montavont , J. Isnardc.2015
- [63] Adam C, Clemenceau S, Semah F, Hasboun D, Samson S, Dormont D et al. Strategy of evaluation and surgical results in medial temporal lobe epilepsy. Rev Neurol (Paris) 1997;153:641-51.
- [64] F.Chassoux . Malformation of cortical development : which strategy is best ? . 2008.
- [65] Guerreiro MM, Andermann F, Andermann E, Palmmini A, Hwang P, Hoffman HJ, et al. Surgical treatment of epilepsy in tuberous sclerosis: strategies and results in 18 patients.Neurology 1998;51:1263-9.
- [66] Madhavan D, Schaffer S, Yankovsky A, Arzimanoglou A, Renaldo F, Zaroff CM, et al. Surgical outcome in tuberous sclerosis complex: a multicenter survey. Epilepsia 2007;48:1625-8.
- [67] Kuzniecky R, Morawetz R, Faught E, Black L. Frontal and central lobe focal dysplasia: clinical, EEG and imaging features. Dev Med Child Neurol 1995; 37:159-66.
- [68] Chassoux F, Rodrigo S, Semah F, Beuvon F, Landre E, Devaux B, et al. FDG-PET improves surgical outcome in negative-MRI Taylor type focal cortical dysplasias.Neurology 2010; 75:2168-75.
- [69] Chassoux F, Devaux B, Landré E, Turak B, Nataf F, Varlet P, et al. Stereoelectroencephalography in focal cortical dysplasia: a 3D approach to delineating the dysplastic cortex. Brain 2000; 123:1733-51.
- [70] Kuzniecky RI. MRI in focal dysplasia. In: Dysplasias of cerebral cortex and epilepsy. Philadelphia : Lippincott-Raven; 1996. p. 145-50.
- [71] Colombo N, Salamon N, Raybaud C, Ozkara C, BarkovichAJ. Imaging of malformations of cortical development. Epileptic Disord 2009 ; 11: 194-205.

- [72] Lee SK, Choe G, Hong KS, Nam HW, Kim JY, Chung CK, et al. Neuroimaging findings of cortical dyslamination with cytomegaly. *Epilepsia* 2001; 42:850-6.
- [73] Kim YK, Lee DS, Lee SK, Chung CK, Chung JK, Lee MC. (18)F-FDG PET in localization of frontal lobe epilepsy: comparison of visual and SPM analysis. *J Nucl Med* 2002; 43:1167-74.
- [74] Salamon N, Kung J, Shaw SJ, Koo J, Koh S, Wu JY, et al. FDGPET/ MRI coregistration improves detection of cortical dysplasia in patients with epilepsy. *Neurology* 2008; 71:1594-601.
- [75] Fauser S, Bast T, Altenmüller DM. Factors influencing surgical outcome in patients with focal cortical dysplasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79:103-5. 160
- [76] Urbach H, Scheffler B, Heinrichsmeier T. Focal cortical dysplasia of Taylor's balloon cell type: a clinicopathological entity with characteristic neuroimaging and histopathological features, and favorable postsurgical outcome. *Epilepsia* 2002; 43:33-40.
- [77] Widjaja E, Otsubo H, Raybaud C, Ochi A, Chan D, Rutka JT, et al. Characteristics of MEG and MRI between Taylor's focal cortical dysplasia (type II) and other cortical dysplasia: surgical outcome after complete resection of MEG spike source and MR lesion in pediatric cortical dysplasia. *Epilepsy Res* 2008; 82:147- 55.
- [78] Tassi L, Colombo N, Garbelli R, Francione S, Lo Russo G, Mai R, et al. Focal cortical dysplasia: neuropathological subtypes, EEG, neuroimaging and surgical outcome. *Brain* 2002 ; 125:1719-32.
- [79] Raymond AA, Fish DR, Sisodiya SM, Alsanjari N, Stevens JM, Shorvon SD. Abnormalities of gyration, heterotopias, tuberous sclerosis, focal cortical dysplasia, microdysgenesis, dysembryoplastic neuroepithelial tumor and dysgenesis of the archicortex in epilepsy. Clinical, EEG and neuroimaging features in 100 adult patients. *Brain* 1995; 118:629-60.

- [80] Daumas-Duport C, Varlet P, Bacha S, Beuvon F, Cervera-Pierot P, Chodkiewicz JP. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors: nonspecific histological forms- a study of 40 cases. *J Neurooncol* 1999 ; 41:267-80.
- [81] Honavar M, Janota I, Polkey CE. Histological heterogeneity of dysembryoplastic neuroepithelial tumour: identification and differential diagnosis in a series of 74 cases. *Histopathology* 1999 ; 34: 342-56.
- [82] Daumas-Duport C, Varlet P. Tumeurs neuroépithéliales dysembryoplasiques. *Rev Neurol* 2003 ; 159:622-36. 161
- [83] Degen R, Ebner A, Lahl R, Leonhardt S, Pannek HW, Tuxhorn I. Various findings in surgically treated epilepsy patients with dysembryoplastic neuroepithelial tumors in comparison with those of patients with other low-grade brain tumors and other neuronal migration disorders. *Epilepsia* 2002; 43:1379-84.
- [84] Sisodiya SM, Lin WR, Harding BN, Squier MV, Thom M. Drug resistance in epilepsy: expression of drug resistance proteins in common causes of refractory epilepsy. *Brain* 2002; 125:22-31.
- [85] Raymond AA, Halpin SF, Alsanjari N, Cook MJ, Kitchen ND, Fish DR, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor. Features in 16 patients. *Brain* 1994; 117:461-75.
- [86] Nolan MA, Sakuta R, Chuang N, Otsubo H, Rutka JT, Snead 3rd OC, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors in childhood: long-term outcome and prognostic features. *Neurology* 2004; 62:2270-6.
- [87] Daumas-Duport C, Scheithauer BW, Chodkiewicz JP, Laws ER, Vedrenne C. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: a surgically curable tumor of young patients with intractable partial seizures. *Neurosurgery* 1988; 23:545-56.

- [88] Lee DY, Chung CK, Hwang YS, Choe G, Chi JG, Kim HJ, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: radiological findings (including PET, SPECT, and MRS) and surgical strategy. *J Neurooncol* 2000; 47:167-74.
- [89] Devaux B, Chassoux F, Landre E, Turak B, Varlet P, Beuvon F, et al. Epilepsy associated with dysembryoplastic neuroepithelial tumors: intracranial recordings and surgical outcome. *Epilepsia* 2001 ; 42 :S7- S302.
- [90] Bilginer B, Yalnizoglu D, Soylemezoglu F, Turanli G, Cila A, Topçu M, et al. Surgery for epilepsy in children with dysembryoplastic neuroepithelial tumor: clinical spectrum, seizure outcome, neuroradiology, and pathology. *Childs Nerv Syst* 2009 ; 25:485-91.
- [91] Luyken C, Blümcke I, Fimmers R, Urbach H, Elger CE, Wiestler OD, et al. The spectrum of long-term epilepsy-associated tumors: long-term seizure and tumor outcome and neurosurgical aspects. *Epilepsia* 2003 ; 44:822-30.
- [92] Radhakrishnan A, Abraham M, Radhakrishnan VV, Sarma SP, Radhakrishnan K. Medically refractory epilepsy associated with temporal lobe ganglioglioma: characteristics and postoperative outcome. *Clin Neurol Neurosurg* 2006; 108:648-54
- [93] Chassoux F, Landre E, Rodrigo S, Beuvon F, Turak B, Semah F, et al. Intralesional recordings and epileptogenic zone in focal polymicrogyria. *Epilepsia* 2008 ; 49:51-64.
- [94] Turjman F, Massoud TF, Sayre JW, Vinuela F, Guglielmi G, Duckwiler G. Epilepsy associated with cerebral arteriovenous malformations: a multivariate analysis of angioarchitectural characteristics. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16:345-50.

- [95] Gauvrit JY, Oppenheim C, Nataf F, Naggara O, Trystram D, Munier T, et al. Three-dimensional dynamic magnetic resonance angiography for the evaluation of radiosurgically treated cerebral arteriovenous malformations. *Eur Radiol* 2006; 16:583-91.
- [96] Nataf F, Schlienger M, Bayram M, Ghossoub M, George B, Roux FX: Microsurgery or radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations? A study of two paired series. *Neurosurgery* 2007; 61:39-50.
- [97] Iakovlev, G., Devaux, B., Ghossoub, M., Beuvon, F., Brami, F., Roux, F.X. Cavernomes intracrâniens, épilepsie et crises d'épilepsie. Histoire naturelle et modalités thérapeutiques. *Neurochirurgie* 2005 ; 51, 3-14.
- [98] Garibaldi L. Disorders of pubertal development. Edited by Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds In: *Nelson textbook of pediatrics* 18th edition. Saunders Elsevier ed, 2007, chap 563. 164
- [99] Berkovic SF, Arzimanoglou A, Kuzniecky R, Harvey AS, Palmini A, Andermann F. Hypothalamic hamartoma and seizures: a treatable epileptic encephalopathy. *Epilepsia* 2003; 44 : 969-73.
- [100] Oehl B, Brandt A, Fauser S, Bast T, Trippel M, Schulze-Bonhage A. Semiologic aspects of epileptic seizures in 31 patients with hypothalamic hamartoma. *Epilepsia* 2010; 51: 2116-23.
- [101] Diebler C, Ponsot G. Hamartomas of the tuber cinereum. *Neuroradiology* 1983; 25: 93-101.
- [102] Abla AA, Shetter AG, Chang SW, Wait SD, Brachman DG, Ng YT et al. Gamma Knife surgery for hypothalamic hamartomas and epilepsy: patient selection and outcomes. *J Neurosurg* 2010; 113: 207-14.
- [103] Rasmussen T, Olszewski J, Lloyd-Smith D. Focal seizures due to chronic localized encephalitis. *Neurology* 1958; 8: 435-45.

- [104] Wieser HG, Yasargil MG .Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesiobasallimbic epilepsy. *Neurosurgery*. 17(6):445-57. Jun 1982.
- [105] Wieser HG, Siegel AM. Analysis of foramen ovale electrode-recorded seizures and correlation with outcome following amygdalohippocampectomy. *Epilepsia* ;32:838-50. 1991.
- [106] Schramm J. Temporal lobe epilepsy surgery and the quest for optimal extent of resection: a review. *Epilepsia*; 49:1296-307. 2008.
- [107] Falconer MA, Meyer A, Hill D, Mitchell W, Pond DA. Treatment of temporal-lobe epilepsy by temporal lobectomy; a survey of findings and results. *Lancet* 1955; 268:827-35.
- [108] Adams CB . Hemispherectomy-a modification.J *Neurol Neusurg Psychiatry* 1983 ;46 :617-9.
- [109] Winston KR , Welch K , Adler JR , Erba G. Cerebral hemicorticectomy for epilepsy.J *Neurosurg* 1992 ; 77 :889-95.
- [110] Rasmussen T.Hemispherectomy for seizures revisited. *Can J Neurol Sci* 1983 ; 10 : 71-8
- [111] Delalande O , Bulteau C,Dellatolas G , Fohlen M,Jalin C , Buret V, et al.Vertical parasagittal hemispherotomy : surgical procedures and clinical long-term outcomes in a population of 83 children .*Neurosurgery* 2007 ;60 :19-32.,
- [112] Delalande O, Fohlen M. Disconnecting surgical treatment of hypothalamic hamartoma in children and adults with refractory epilepsy and proposal of a new classification. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2003; 43:61-8.
- [113] Chabardès S, Minotti L, Hamelin S, Hoffmann D, Seigneuret E, Carron R, et al. Déconnexions du lobe temporal dans les épilepsies temporales pharmacorésistantes : techniques, complications et résultats. *Neurochirurgie* 2008; 54:297-302.

- [114] Regis J, Rey M, Bartolomei F, Vladyka V, Liscak R, Schrottner O, et al. Gamma knife surgery in mesial temporal lobe epilepsy: a prospective multicenter study. *Epilepsia* 2004; 45:504-15.
- [115] Bartolomei F, Hayashi M, Tamura M, Rey M, Fischer C, Chauvel P, et al. Longterm efficacy of gamma knife radiosurgery in mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2008; 70:1658-63.
- [116] M.Guenot, J. Isnard. Multiple SEEG – guided RF-thermolesion of epileptogenic foci .2008
- [117] Spencer SS, Schramm J, Wyler A, et al. Multiple subpial transection for intractable partial epilepsy : An international meta-analysis. *Epilepsia* 2002;43:141-5
- [118] Guenot M. Surgical treatment of epilepsy : Outcome of various surgical procedures in adults and children. *Rev Neurol (Paris)* 2004;160(Spec. 1):5S241-50
- [119] Blount JP, Langburt W, Otsubo H, et al. Multiple subpial transections in the treatment of pediatric epilepsy. *J Neurosurg Pediatr* 2004;100:118-24.
- [120] Benifla M, Otsubo H, Ochi A, Snead O, Rutka J. Multiple subpial transections in pediatric epilepsy : Indications and outcomes. *Child's Nerv Syst* 2006;22:992-8.
- [121] Orbach D, Romanelli P, Devinsky O, Doyle W. Late seizure recurrence after multiple subpial transections. *Epilepsia* 2001;42:1316-9.
- [122] Geoffroy G, Lassonde M, Delisle F, Décarie M. Corpus callosotomy for control of intractable epilepsy in children. *Neurology* 1983; 33:891-7.
- [123] Laghmari.M, Aniba.k, Imajjatti.M, Ghannane.H, Ait Benali.S. Epic.history of epilepsy surgery .Nameej 2012,1 (6) : 25.
- [124] Auteur Kahane , Philippe ; Auteur Chabardès , S ; Auteur Depaulis , Alain. Neurostimulation in epilepsy . *Pratique neurologique –FMC*, 2015 .n°Tome 6-n°2.-pp.103-110.

- [125] Kawai K, Shimizu H, Maehara T, Murakami H. Outcome of long-term vagus nerve stimulation for intractable epilepsy. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2002 Nov;42(11):481-9; discussion 490./
- [126] Koutroumanidis M, Binnie CD, Hennessy MJ, Alarcon G, Elwes RD, Toone BK, Chandler C, Selway R, Polkey CE, O'Connor SA. VNS in patients with previous unsuccessful resective epilepsy surgery: antiepileptic and psychotropic effects. *Acta Neurol Scand*. 2003 Feb;107(2): 117-21
- [127] Kahane P, Depaulis A. Deep brain stimulation in epilepsy: what is next? *Curr Opin Neurol* 2010; 23:177-82.
- [128] Fisher R, Salanova V, Witt T, Worth R, Henry T, Gross R, et al. Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia* 2010; 51:899-908.
- [129] Saillet S, Langlois M, Feddersen B, Minotti L, Vercueil L, Chabardès S, et al. Manipulating the epileptic brain using stimulation: a review of experimental and clinical studies. *Epileptic Disord* 2009; 11:1-3.
- [F1] Schmidt D. 1991. Medical intractability in partial epilepsies. In: Lüders H ed. *Epilepsy Surgery*. New York: Raven Press: 83-90.
- [F2] Patrick Kwan, M.D., Ph.D., Steven C. Schachter, M.D., and Martin J. Brodie, M.D. Current Concepts Drug-Resistant Epilepsy. *N Engl J Med* 2011; 365:919-26.
- [F3] Blume H. The surgical treatment of epilepsy. In: Schachter SC, Schomer DL, eds. *The comprehensive evaluation and treatment of epilepsy*. San Diego, CA: Academic Press; 1997. p. 197-206.
- [F4] Kahane P., Bartolomei F. Traitement neurochirurgical de l'épilepsie . EMC (Elsevier Masson SAS , Paris) , Neurologie , 17-045-A-53, 2011
- [F5] Talairach J, Bancaud J. Stereotactic approach to epilepsy. In: *Progress in neurological surgery*. Krayenbühl. Basel : Karger, 1973. P.297-354.

- [F6] Wehner T, Luders H – J Clin Neurol . Role of neuroimaging in the presurgical evaluation of epilepsy . 2008
- [F7] <http://radiopaedia.org/articles/emimegalencephaly>
- [F8] C. ADAMSBAUM, V. MERZOUG, G. KALIFA. imagerie cerebrale de la sclerose tubereuse de Bourneville chez l'enfant. J. Neuroradiol., 2005, 32, 204-209
- [F9] Chassoux F. Malformations du développement cortical. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Neurologie, 17-045-A-38, 2012.
- [F10] L. El Assasse, I. En-Nafaa, F. Amraoui, S. Chaouir, T. Amil, A. Darbi. Encéphalite de Rasmussen chez l'adulte : à propos d'un cas. Journal de radiologie 2011 ; 92, 942—944.
- [F11] Celi Santos Andrade, Claudia da Costa Leite. Malformations of cortical development, Current concepts and advanced neuroimaging review. Arq Neuropsiquiatr 2011 ; 69(1) :130-138.
- [F12] Baulac M, de Grissac N, Hasboun D, Oppenheim C, Adam C, Arzimanoglou A, et al. Hippocampal developmental changes in patients with partial epilepsy: Magnetic resonance imaging and clinical aspects. Ann Neurol 1998; 44:223-33.
- [F13] L. El Assasse, I. En-Nafaa, F. Amraoui, S. Chaouir, T. Amil, A. Darbi. Encéphalite de Rasmussen chez l'adulte : à propos d'un cas. Journal de radiologie 2011 ; 92, 942—944.
- [F14] Fábio A. Nascimento ; Luana Antunes Maranhã Gatto ; Carlos Silvado ; Maria Joana Mäder-Joaquim ; Marlus Sidney Moro ; Joao Candido Araujo . Anterior temporal lobectomy versus selective amygdalohippocampectomy in patients with mesial temporal lobe epilepsy. Arq. Neuro-Psiquiatr. vol.74 no.1 São Paulo Jan. 2016 Epub Dec 22, 2015.
- [F15] Bertrand Devaux , Francine Chassoux , Baris Turak et Elisabeth Landré. Les techniques en chirurgie de l'épilepsie .numéro 141.vol 14.Octobre 2011

- [F16] Edward F chang , Dario J Englot , Sumeet Vadera . Minimally invasive surgical approaches for temporal lobe epilepsy .May 2015 · Epilepsy & Behavior
- [F17] Bertrand Devaux , Francine Chassoux , Baris Turak et Elisabeth Landré.Les techniques en chirurgie de l'épilepsie .numéro 141.vol 14.Octobre 2011
- [F18] Neil K. Kaiewed by David Zieve neshiro , MD , MHA , Clinical Assistant professor of Pediatrics , University of Washington School of Medecine , Seattle , WA. Also reviewed by David Zieve , MD , MHA Isla Ogilvie ,PhD , and the A.D.A.M.
- [F19] Avis d'experts sur la SNV (Thérapie par stimulation du nerf vague) : Dr Elisabeth Landré et Dr Turak Baris, Hôpital Saint-Anne - <http://www.emploi-formation-sante.com/actualite-1899/9-fevrier-2015-journee-internationale-de-l-epilepsie-a33889.htm>
- [F20] Shamir R, Noecker A and McIntyre C - Shamir R, Noecker A and McIntyre C (2014) Deep Brain Stimulation. Front Young Minds. 2:12. doi: 10.3389/frym.2014.00012
<http://kids.frontiersin.org/article/10.3389/frym.2014.00012>
- [F21] Evidence – based Paradigm Shift Towards Parkinson Therapy over Deep Brain Stimulation Surgery (DBS); Article publié sur starckstreet . 2017