

Chirurgie des épilepsies partielles pharmaco-résistantes de l'adulte



Surgical treatment of drug-resistant partial epilepsy in adults

^aService de neurochirurgie, centre hospitalier Sainte-Anne, université Paris Descartes, 1, rue Cabanis, 75014 Paris, France

^bUnité d'épileptologie, centre hospitalier Sainte-Anne, 1, rue Cabanis, 75014 Paris, France

^cService d'anatomie pathologique, pôle neurosciences, centre hospitalier Sainte-Anne, 1, rue Cabanis, 75014 Paris, France

^dService d'imagerie morphologique et fonctionnelle, centre hospitalier Sainte-Anne, 1, rue Cabanis, 75014 Paris, France

B. Devaux ^a
F. Chassoux ^b
E. Landré ^b
B. Turak ^a
P. Varlet ^c
C. Miquel ^c
C. Mellerio ^d
J.-F. Meder ^d

RÉSUMÉ

L'efficacité du traitement chirurgical des épilepsies partielles pharmaco-résistantes (EPPR) sur le contrôle des crises et la qualité de vie est aujourd'hui bien établie. La sélection des candidats repose sur les données cliniques, électrophysiologiques et sur l'imagerie. Celle-ci permet d'identifier les principales étiologies des EPPR curables par la chirurgie : la sclérose hippocampique, responsable de la majorité des épilepsies méso-temporales, les tumeurs de bas grade d'origine développementale – DNTs et gangliogliomes – les dysplasies corticales focales, les lésions vasculaires et cicatricielles. Un bilan préchirurgical comprenant vidéo-EEG, imagerie anatomique et fonctionnelle, évaluation neuropsychologique et psychiatrique, effectué dans un centre de référence, confirme l'indication et évalue les risques de la chirurgie. Dans certains cas, une implantation d'électrodes intracérébrales pour enregistrement EEG invasif (SEEG) est nécessaire pour identifier la localisation et l'étendue de la région cérébrale responsable des crises et définir la stratégie chirurgicale. Les techniques chirurgicales se sont diversifiées et comprennent les interventions de résection–temporale, extra-temporale, en région fonctionnelle –, les interventions de destruction focale, de déconnexion et de neuromodulation. La prise en charge post-opératoire est pluridisciplinaire et comprend la gestion du traitement antiépileptique, le traitement des comorbidités, l'aide à la réinsertion. Les résultats de la chirurgie sur les crises d'épilepsie dépendent avant tout de l'étiologie : la suppression des crises est observée chez 60 % à 80 % des patients dans l'épilepsie méso-temporale, chez plus de 80 % des patients après résection tumorale et dans plus de 90 % des patients opérés d'une dysplasie corticale focale. La guérison des crises est suivie d'une amélioration significative de la qualité de vie. Le déclin de la mémoire après intervention sur le lobe temporal peut être prédit sur des données cliniques et d'imagerie fonctionnelle. D'autres défis demeurent à relever, dont la réduction des délais d'accès à la chirurgie, l'amélioration des résultats dans l'épilepsie méso-temporale et l'identification pré- et intra-opératoire des lésions épileptogènes non visibles sur l'imagerie.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

SUMMARY

The safety and efficacy of the surgical treatment of drug-resistant partial epilepsy on seizure control and quality of life has been well established. Surgical candidates are selected based on clinical, neurophysiological and imaging data. The major causes of intractable partial epilepsy are hippocampal sclerosis (responsible for mesial temporal lobe epilepsy), low-grade developmental tumors — DNTs and gangliogliomas, focal cortical dysplasias, vascular lesions and scars. Presurgical investigations include video-EEG, anatomical and functional neuroimaging, neuropsychological and psychiatric assessment, performed in a reference center. Depth electrode implantation and recordings (SEEG) may be necessary to localize the brain area responsible for seizures and to set a surgical strategy. Various surgical techniques include resective

<http://dx.doi.org/10.1016/j.praneu.2014.10.005>

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés

Épilepsie
Chirurgie de l'épilepsie
Épilepsie temporale
Épilepsie extra-temporale

Keywords

Epilepsy
Epilepsy surgery
Temporal lobe epilepsy
Extratemporal epilepsy

Auteur correspondant :

B. Devaux,
Service de neurochirurgie,
centre hospitalier Sainte-
Anne, université Paris
Descartes, 1, rue Cabanis,
75014 Paris, France.
Adresse e-mail :
b.devaux@ch-sainte-anne.fr
(B. Devaux)

procedures—temporal, extra-temporal or in functional areas — focal destructive procedures, disconnection and neuromodulation procedures. Multidisciplinary postoperative care includes antiepileptic drug management, care for comorbid conditions and social rehabilitation. Surgical results primarily depend on the etiology of the epilepsy: a seizure-free outcome is observed in 60% to 80% of patients undergoing surgery for mesial temporal lobe epilepsy, in more than 80% of patients after resection of a low-grade tumor and more than 90% after resection of a focal cortical dysplasia. Seizure relief is associated with a significant improvement in quality of life. Memory worsening after temporal lobe surgery may be anticipated using clinical and functional imaging data. Future issues of epilepsy surgery include a quicker access to an epilepsy surgery center, an improvement of seizure outcome after temporal lobe surgery, and preoperative as well as intraoperative identification of MRI-negative epileptogenic lesions.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

INTRODUCTION

La chirurgie des épilepsies partielles pharmaco-résistantes (EPPR) s'est singulièrement développée au cours des trois dernières décades. Seul traitement curatif reconnu de ces épilepsies, ses techniques se sont diversifiées, ses indications précisées et ses résultats améliorés. La chirurgie s'adresse aux patients qui présentent une épilepsie partielle grave non ou mal contrôlée par un traitement médicamenteux approprié, sous réserve que l'origine focale, corticale et univoque des crises puisse être établie, et que sa résection n'entraîne pas un risque de nouveau déficit neurologique ou cognitif permanent. Des études récentes de fort niveau de preuve ont démontré la supériorité du traitement chirurgical par rapport au traitement médical seul sur le contrôle des crises et la qualité de vie [1–3] et ont amené l'American Academy of Neurology à formuler des recommandations d'évaluation préchirurgicale chez les patients dont les crises ne répondent pas aux médicaments antiépileptiques et à opter pour la chirurgie plutôt que la poursuite du traitement médical. Malgré ces recommandations, la chirurgie demeure sous-utilisée et la majorité des patients n'y ont accès que tardivement [4].

À partir des données épidémiologiques, on peut estimer que parmi les 500 000 épileptiques en France, 20 % sont pharmaco-résistants, dont plus de la moitié ont une épilepsie partielle. Parmi eux, 12 à 25 %, soit 6000 à 12 000 patients pourraient bénéficier d'une évaluation préchirurgicale, aboutissant à une intervention chez 3000 à 6000 patients [5,6]. Cependant, les centres français qui ont une activité de chirurgie de l'épilepsie (adultes et enfants) totalisent seulement 400 à 500 interventions par an [7].

Cette mise au point présente la démarche actuelle devant une EPPR, les techniques chirurgicales et leurs résultats d'ensemble, et les défis à relever de cette chirurgie fonctionnelle. En préalable, rappelons que cette activité de neurochirurgie fonctionnelle ne doit se concevoir que dans les centres pourvus de ces compétences pluridisciplinaires et d'un plateau technique optimal en termes d'imagerie multimodale et d'explorations fonctionnelles neurophysiologiques. Ces centres spécialisés doivent avoir une activité minimale pour maintenir leur compétence, progresser dans leurs résultats, et évaluer régulièrement ceux-ci.

L'IMAGERIE CÉRÉBRALE PERMET UNE PREMIÈRE SÉLECTION DES CANDIDATS À LA CHIRURGIE, MAIS SA NORMALITÉ NE DOIT PAS LA FAIRE ÉCARTER

La répétition de crises d'épilepsie partielle chez un adolescent ou un adulte jeune conduit nécessairement à la pratique d'une

IRM à la recherche d'une lésion cérébrale. Orientée par les données cliniques et neurophysiologiques, cette imagerie initiale permet, dans la plupart des cas, d'identifier l'un des syndromes à l'origine d'une EPPR et potentiellement curable par la chirurgie. Le plus fréquent d'entre eux est l'épilepsie méso-temporale associée à une sclérose hippocampique ; il représente 40 % des indications opératoires chez l'adulte. Viennent ensuite les tumeurs de bas grade d'origine développementale – DNTs ou tumeurs dysembryoplasiques neuro-épithéliales [8] et gangliogliomes – les malformations du développement cortical, avec en premier lieu les dysplasies corticales focales, et les malformations vasculaires avec en particulier les cavernomes. Les lésions cicatricielles (néonatales, post-infectieuses, post-traumatiques) sont devenues, quant à elles, beaucoup plus rares.

En marge de ces causes principales, d'une épilepsie focale figurent certains syndromes hémisphériques accessibles à un traitement chirurgical principalement en milieu pédiatrique, eux aussi associés à des anomalies caractéristiques en IRM : lésions clastiques avec hémiatrophie craniocérébrale et hémiplégie cérébrale infantile, hémimégalencéphalie, encéphalite de Rasmussen, syndrome de Sturge-Weber.

Toutefois, les séquences anatomiques usuelles de l'IRM peuvent ignorer une lésion cérébrale responsable de l'épilepsie. Une sclérose hippocampique mineure peut échapper à l'IRM, mais ce sont surtout les dysplasies corticales focales qui ne sont pas identifiées en IRM dans 20 à 40 % des cas [9]. Considérées comme cryptogéniques, et de moins bon pronostic après chirurgie, ces épilepsies focales à IRM négative peuvent en fait être lésionnelles et accessibles à une intervention curatrice. Ainsi, l'absence d'anomalie visible sur l'IRM ne constitue pas une contre-indication à la chirurgie, la lésion causale pouvant être identifiée à l'examen anatomopathologique des prélèvements opératoires. Chez ces patients, le recours aux enregistrements intracrâniens invasifs est nécessaire, et les résultats sur les crises sont rapportés comme moins favorables que lorsqu'une lésion épileptogène est identifiée sur l'imagerie [10,11] ; cependant, chez les patients porteurs d'une dysplasie corticale focale, les résultats après chirurgie d'exérèse sont identiques que la dysplasie soit visible ou non à l'IRM [12].

LE BILAN PRÉCHIRURGICAL A POUR BUT DE CONFIRMER UNE INDICATION CHIRURGICALE, DE CHOISIR LA TECHNIQUE ET D'ÉVALUER LES RISQUES DE LA CHIRURGIE

Le bilan préchirurgical s'est beaucoup simplifié au cours des dernières décennies. Il repose avant tout sur des explorations

non invasives qui suffisent à définir une stratégie chirurgicale dans la majorité des cas.

Corrélés aux données cliniques et à l'imagerie, les enregistrements vidéo-EEG en continu recueillent les anomalies inter-critiques et permettent l'analyse électro-clinique des crises. Lorsque les anomalies observées sur l'EEG de scalp concordent avec les données cliniques et l'imagerie, ces examens peuvent suffire à orienter le patient vers la chirurgie.

Une imagerie cérébrale complémentaire, anatomique et fonctionnelle, comprend la répétition des séquences d'IRM à haute résolution (3Tesla) à la recherche d'anomalies mineures de l'anatomie cérébrale suggestives de l'existence d'une dysplasie corticale focale [13], et une IRM fonctionnelle qui aide à localiser individuellement les aires cérébrales fonctionnelles motrices, visuelles, du langage et la dominance hémisphérique pour ce dernier [14]. Elle inclut également la TEP (tomographie d'émission de positons) au ^{18}F FDG qui fusionnée avec l'IRM permet d'identifier les régions hypométaboliques et la TEMP (tomographie d'émission monophotonique), à la recherche d'une modification locale du débit sanguin cérébral (hypodébit interictal et hyperdébit ictal).

D'autres techniques d'apparition plus récente, comme l'EEG haute résolution (EEG-HR), la magnéto-encéphalographie (MEG) ou l'enregistrement simultané EEG-IRMf, permettent une analyse plus précise des sources électriques et électromagnétiques dans l'espace cérébral et cherchent à améliorer l'identification et la localisation des réseaux épileptogènes.

Dans la majorité des cas, l'étude corrélative des données fournies par ces différentes explorations suffit à identifier un syndrome ou une lésion curable par la chirurgie et celle-ci est proposée au patient et à son entourage, dont la coopération et la motivation sont indispensables à la décision chirurgicale.

Le bilan est alors complété par la réalisation de tests neuropsychologiques à la recherche de troubles cognitifs, de la mémoire, orientant vers un dysfonctionnement focal ou plus global d'un lobe ou d'un hémisphère. Ces tests aident à identifier les patients à risque d'un déclin cognitif, du langage ou mnésique après chirurgie, le plus souvent du lobe temporal (voir paragraphe 5). Une évaluation psychiatrique à la recherche de comorbidités, fréquentes chez les patients épileptiques, et susceptibles de se décompenser au cours du suivi, est indispensable.

Les explorations intracrâniennes invasives concernent les patients chez lesquels les examens précédents ne permettent pas de définir une stratégie opératoire (absence de lésion cérébrale visible en imagerie, absence de corrélation claire entre les données du bilan, ou parce que l'origine des crises implique une ou plusieurs régions très fonctionnelles), soit 20 à 40 % des patients candidats à la chirurgie, selon l'expérience et le recrutement des équipes. Dans ces cas, un enregistrement des crises à l'aide d'électrodes intracrâniennes implantées (SEEG ou stéréo-électroencéphalographie) est nécessaire à l'identification des réseaux épileptogènes, à l'organisation de la zone épileptogène ou à l'identification d'une lésion focale non visible à l'imagerie. Le nombre et la localisation des électrodes à implanter sont décidés individuellement. L'implantation est réalisée sous anesthésie générale, en conditions stéréotaxiques, sous contrôle radiologique (Fig. 1). Un scanner est réalisé à l'issue de l'implantation et fusionné avec l'IRM, permettant une localisation anatomique précise des tracés EEG de profondeur.

Dans la majorité des cas, l'exploration SEEG permet de définir une stratégie chirurgicale. Comme tout geste invasif

intracrânien, une complication peut survenir – hématome, plus rarement infection – responsable d'une morbidité de l'ordre de 4 à 5 % (dont 0,7 à 1 % de séquelle permanente) [15,16].

LES TECHNIQUES CHIRURGICALES SE SONT DIVERSIFIÉES POUR S'ADAPTER À CHAQUE PATIENT

Les interventions à « visée curative » ont pour objectif la suppression complète des crises par l'ablation chirurgicale de la zone épileptogène et/ou par l'interruption des voies anatomiques de propagation des décharges critiques, tandis que les interventions à « visée palliative » ont pour but de réduire de façon significative la fréquence ou la gravité des crises.

Si la chirurgie de résection répond à la plupart des indications chirurgicales à visée curative d'une épilepsie focale, d'autres techniques se sont développées en alternative ou en complément d'une résection, dans des situations particulières. Elles comprennent les techniques de destruction focale, de déconnexion et de neuromodulation.

Interventions de résection

La chirurgie du lobe temporal est la plus courante, sans être totalement standardisée

L'épilepsie méso-temporale représente près des $\frac{3}{4}$ des indications chirurgicales. Les résections temporales sont d'étendue variable, selon les données du bilan préchirurgical. Elles sont réalisées sous anesthésie générale selon une technique microchirurgicale.

La résection temporale antéro-interne est la plus courante (Fig. 2). Elle comprend la résection du pôle temporal et des structures méso-temporales (noyau amygdalien, hippocampe et gyrus hippocampique, cortex entorhinal), sièges des anomalies macro- et microscopiques de la sclérose hippocampique. Selon l'étendue de la zone épileptogène, la résection peut s'étendre au cortex basal ou latéral, en respectant les régions du langage dans l'hémisphère dominant, et peut même s'étendre au-delà du lobe temporal pour intéresser le cortex frontal, pariétal, insulaire, péri-sylvien (résection multilobaire).

L'amygdalo-hippocampectomie sélective est une résection limitée aux structures méso-temporales, par une voie microchirurgicale trans-sylvienne ou trans-corticale. Elle a l'avantage d'être plus respectueuse des structures temporales fonctionnelles, mais ses risques en particulier vasculaires sont plus élevés.

La résection limitée d'une lésion cérébrale définie sur l'imagerie – ou lésionectomie – s'adresse aux lésions bien limitées du néocortex latéral ou basal (tumeurs de bas grade, cavernomes). Ces interventions limitées sont d'indication rare dans le lobe temporal car la majorité de ces lésions s'étendent aux structures méso-temporales qui doivent le plus souvent être intéressées par le geste de résection.

Les résections extra-temporales sont individuelles et essentiellement lésionnelles

Moins standardisées que les résections du lobe temporal, les résections extra-temporales concernent avant tout les épilepsies lésionnelles. Elles varient dans leur topographie et

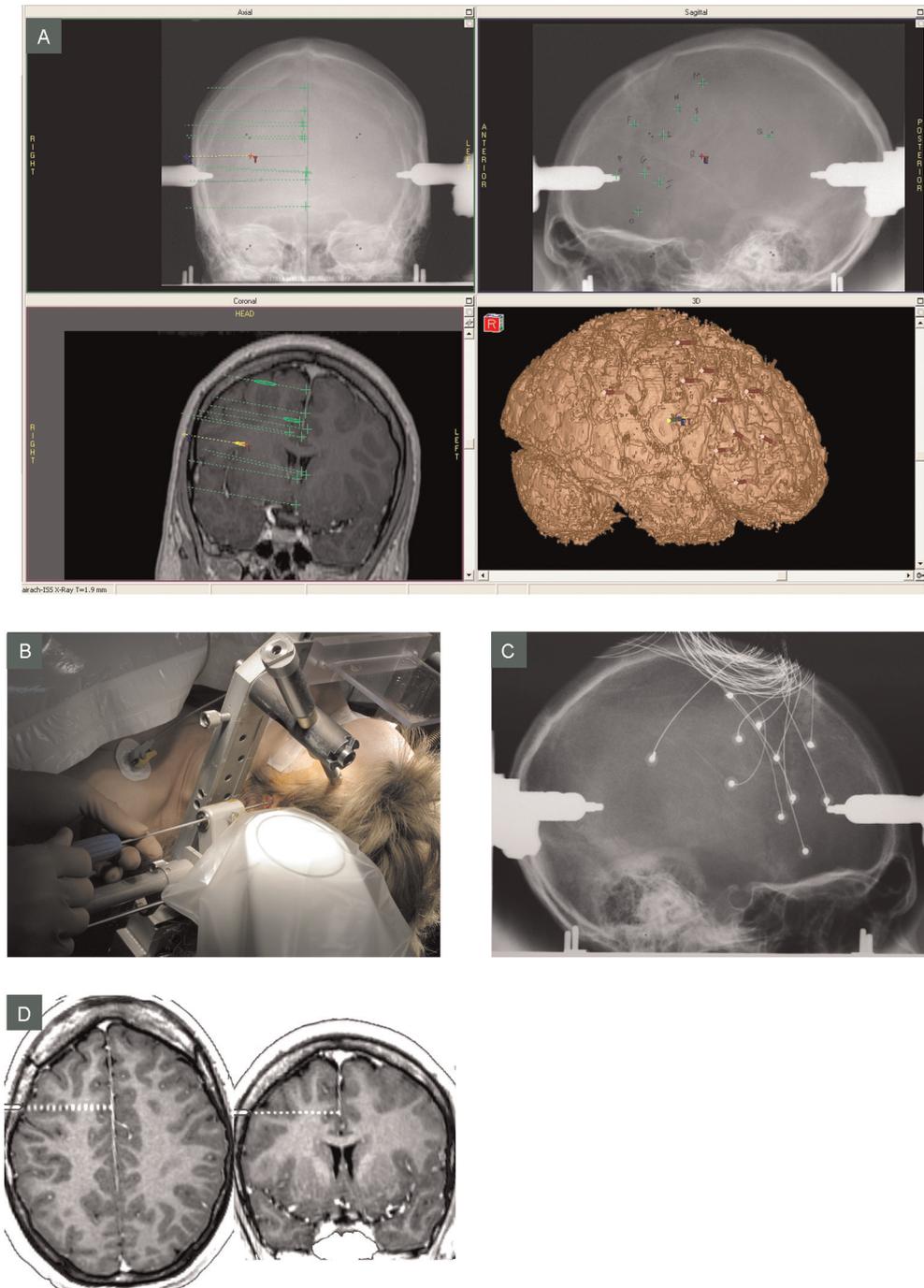


Figure 1. Exploration stéréo-électroencéphalographique (SEEG). A. Planification de l'implantation des électrodes sur l'imagerie.

B. Implantation intracérébrale sous anesthésie générale. C. Radiographie peropératoire : contrôle de la trajectoire des électrodes. D. Fusion d'images de l'IRM préopératoire avec le scanner postopératoire : visualisation anatomique de chaque contact d'électrode permettant la corrélation entre structure anatomique et tracés EEG de profondeur.

leur étendue, selon les données de l'imagerie et du bilan préchirurgical. En cas de lésion tumorale ou dysplasique bien identifiée sur l'imagerie et une bonne concordance de la sémiologie critique, des données de l'EEG-vidéo et de la topographie lésionnelle, la résection se limitera à une léSIONnectomie. À l'inverse, en cas de lésion étendue, de limites

lésionnelles mal visibles sur l'imagerie, ou en l'absence de lésion visible (épilepsie cryptogénique), un enregistrement intracérébral invasif (SEEG) est alors nécessaire à une planification chirurgicale individuelle.

Ces résections sont guidées par l'imagerie préopératoire à l'aide d'un équipement de neuronavigation qui aide

à identifier les structures gyrales, sulcales, et sous-corticales au voisinage de la lésion, les limites des anomalies lésionnelles pouvant être difficiles à identifier par leur seul aspect macroscopique [17].

La chirurgie des dysplasies corticales focales (DCF)

La chirurgie des dysplasies corticales focales (DCF) s'est beaucoup développée ces dernières années, en raison d'une meilleure identification de ces lésions sur l'imagerie. Les DCF sont aujourd'hui reconnues comme une cause fréquente d'épilepsie focale sévère, en particulier chez l'enfant. Elles représentent l'étiologie des EPPR la plus curable chirurgicalement, avec plus de 90 % de patients sans crise après leur exérèse complète [18]. Leur identification en imagerie peut être difficile, car elles ne sont pas visibles sur l'IRM dans 20 à 40 % des cas. Elle repose alors sur les techniques d'imagerie multimodale, en particulier la TEP au ^{18}F FDG, et

sur leur exploration SEEG lorsqu'elle met en évidence les anomalies qui leur sont caractéristiques [12,19]. Enfin, leur localisation préférentielle en zone fonctionnelle, et en particulier en région centrale, rend compte des difficultés thérapeutiques (Fig. 3).

La chirurgie de l'insula est redécouverte

Restée peu explorée du fait de sa situation anatomique profonde et de son accès chirurgical risqué, le rôle fonctionnel exact de l'insula ainsi que son implication dans certaines épilepsies de sémiologie temporale ou frontale n'a été comprise que récemment [20]. L'exérèse de lésions épileptogènes insulaires est possible, mais les risques vasculaires liés à la proximité des branches de l'artère cérébrale moyenne justifient le développement de techniques alternatives, comme les thermocoagulations stéréotaxiques multiples.

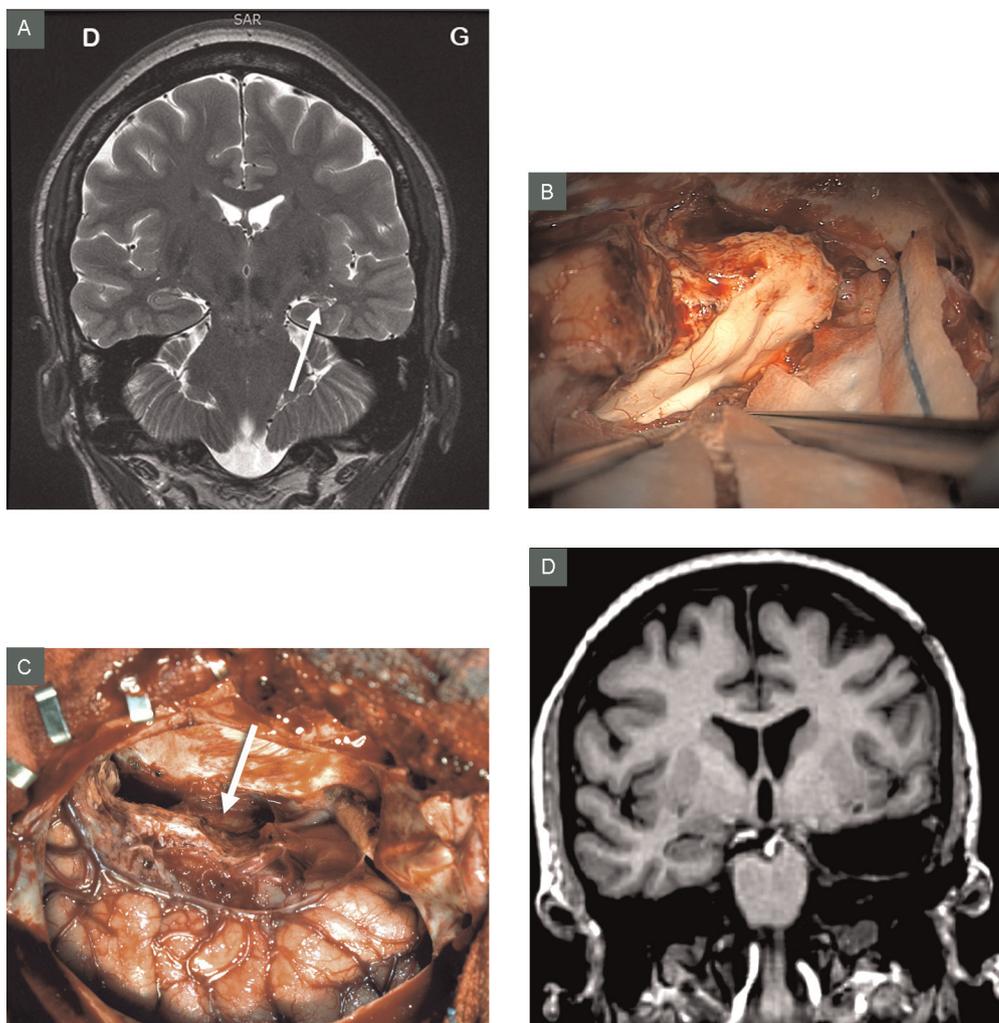


Figure 2. Épilepsie méso-temporale gauche. A. IRM préopératoire (séquence coronale pondérée T2) : atrophie marquée de la corne d'Ammon gauche (flèche). B. Image opératoire : la corne d'Ammon atrophique est exposée pour sa résection. C. Image opératoire : aspect de la cavité opératoire en fin de résection : on identifie le tronc cérébral (flèche) et les gros vaisseaux de la base du crâne. D. IRM postopératoire (séquence coronale pondérée T1) : la cavité de résection est bien visible.

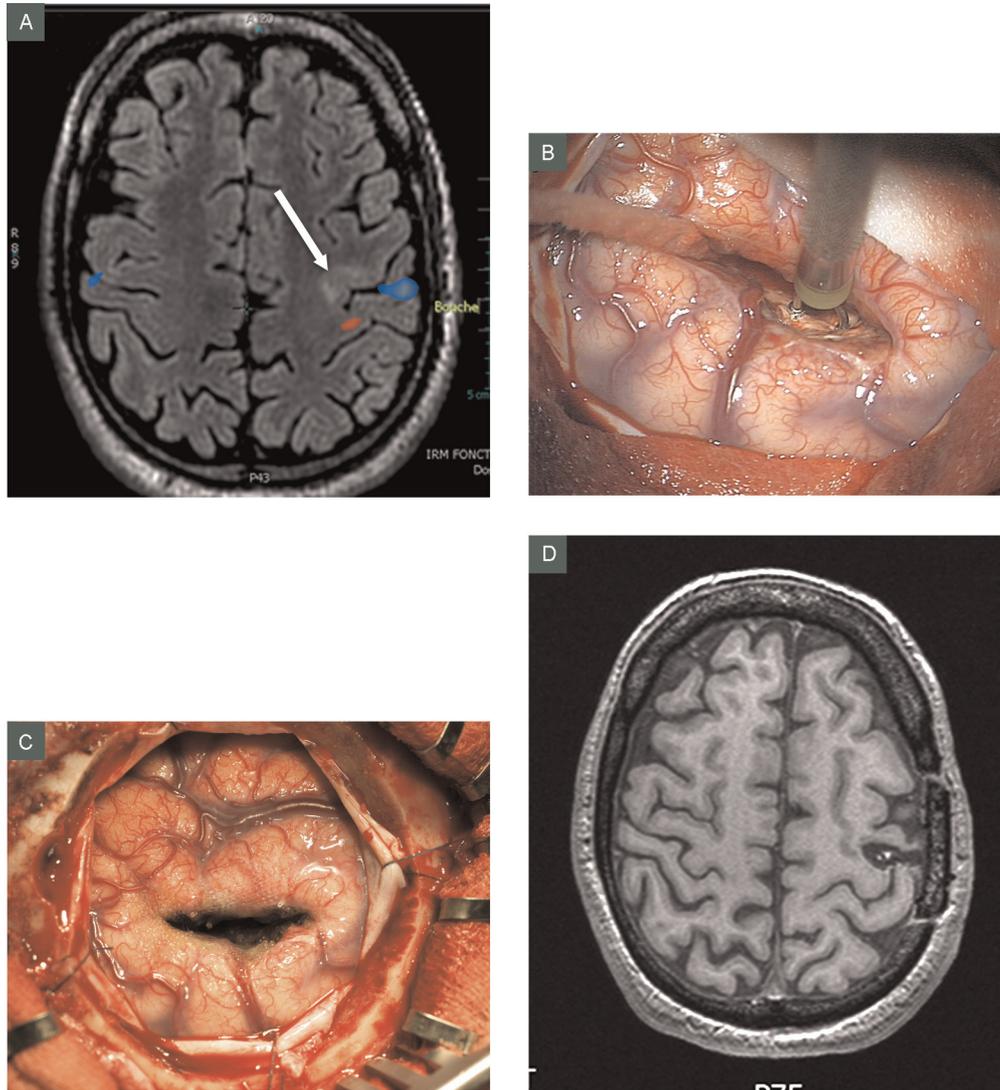


Figure 3. Résection extra-temporale en région fonctionnelle : chirurgie d'une dysplasie corticale focale de la région rolandique gauche. A. IRM fonctionnelle motrice préopératoire en séquence FLAIR : la dysplasie est visible au niveau de la berge antérieure du sillon central (flèche) ; les zones d'activation de la main (rouge) et de la bouche (bleu) sont adjacentes à la dysplasie mais distinctes d'elle. B. Aspect opératoire : des stimulations sous-corticales permettent de localiser le cortex moteur. C. Aspect opératoire en fin de résection : minime dissection du sillon central pour préserver les structures fonctionnelles. D. IRM postopératoire : la résection de la dysplasie est complète, et le sillon central respecté. Absence de déficit moteur permanent en postopératoire ; disparition complète des crises d'épilepsie à un an de l'intervention.

La chirurgie d'exérèse en région cérébrale fonctionnelle est possible sans séquelles permanentes

Longtemps considérées comme des régions interdites à un geste chirurgical en raison du risque de déficits fonctionnels permanents et/ou d'une résection incomplète, les régions de la motricité, du langage, de la sensibilité primaire ou de la vision peuvent être accessibles à une résection lésionnelle limitée qui sera à la fois efficace sur les crises d'épilepsie et à la fois respectueuse des structures anatomiques fonctionnelles (Fig. 3). L'expérience cumulée d'exérèses de tumeurs, de DCF ou de lésions vasculaires développées dans ces régions

démontre qu'il est possible de faire une résection complète de ces lésions, suffisante au contrôle des crises, au prix de déficits fonctionnels mineurs ou transitoires [21]. L'imagerie fonctionnelle a largement contribué au progrès de ces indications, en objectivant des phénomènes de réorganisation fonctionnelle corticale liés à la plasticité cérébrale. Les interventions dans ces régions requièrent des outils chirurgicaux nécessaires à l'identification des structures fonctionnelles, comme les équipements de neuronavigation, de stimulations électriques ou de potentiels évoqués peropératoires. Dans les régions du langage, la résection du cortex épileptogène peut dans certains cas être proposée en condition éveillée, permettant un contrôle régulier des fonctions langagières pendant la résection.

De même, certaines lésions profondes à extension ventriculaire, comme les hamartomes hypothalamiques, responsables de crises gélastiques ou dacryocystiques, peuvent bénéficier d'une résection ou d'une déconnexion par voie endoscopique trans-ventriculaire avec une morbidité réduite et de très bons résultats sur les crises [22].

Interventions de destruction focale

Des techniques de destruction ciblée d'une lésion ou d'une structure cérébrale épileptogène ont été développées afin de réduire les risques chirurgicaux et de simplifier les suites opératoires. Elles peuvent être proposées en première intention en alternative à une résection lorsque celle-ci comporte un risque élevé de complications opératoires ou fonctionnelles – patient sous anticoagulants, zone épileptogène en région insulaire ou hypothalamique, épilepsie temporale sans sclérose hippocampique dans un hémisphère dominant... Ces techniques de destruction focale ne peuvent intéresser qu'un volume tissulaire limité et bien identifié comme étant la cause de l'épilepsie (lésion de petite taille, structures temporo-mésiales, petit volume cortical). La destruction tissulaire fait appel aujourd'hui à deux principaux agents physiques : les radiations ionisantes et les courants à haute fréquence.

Radiochirurgie

La radiochirurgie est une méthode d'irradiation précise, réalisée en conditions stéréotaxiques, mono-fractionnée (dose unique), utilisant le principe de convergence de minifaisceaux de rayonnement γ , produits par le cobalt (γ -knife) ou un accélérateur linéaire (Linac, Cyberknife). Elle permet la destruction par radionécrose progressive d'un volume-cible de conformation simple ou complexe et de volume limité, sans ouverture crânienne, et précisément établi par une dosimétrie spatiale guidée par l'imagerie, sans exposition radiologique significative des structures de voisinage. Initialement destinée au traitement de tumeurs et de malformations artério-veineuses cérébrales, elle est, depuis les années 1990, proposée dans le traitement de certaines pathologies fonctionnelles. Dans le domaine de l'épilepsie, ses indications actuelles concernent les épilepsies méso-temporales chez des patients non candidats à une chirurgie de résection, ainsi que chez les patients porteurs d'un hamartome hypothalamique. La radiochirurgie représente une alternative intéressante à la chirurgie de résection chez des patients bien sélectionnés. Les résultats rapportés dans l'épilepsie méso-temporale sont dans l'ensemble un peu moins favorables que ceux des techniques de résections [23], mais le risque mnésique serait moindre que celui d'une intervention classique. La disparition des crises est différée de plusieurs mois, une exacerbation transitoire peut également être observée en postopératoire.

Thermocoagulations stéréotaxiques

Utilisées depuis longtemps en neurochirurgie fonctionnelle (traitement chirurgical de la douleur, de mouvements anormaux, ou de désordres psychiques graves), les thermocoagulations multiples en conditions stéréotaxiques n'ont été proposées dans le traitement chirurgical de l'épilepsie que récemment. Elles consistent en une destruction localisée d'un petit volume tissulaire par l'application d'un courant à haute fréquence à travers une électrode qui chauffe le tissu qui l'entoure à une température supérieure à 70 °C afin d'en

entraîner sa destruction par thermo-nécrose. La multiplication des sites de thermolésions permet la destruction d'un volume-cible plus ou moins étendu, et de configuration simple ou complexe. Elles peuvent être curatives lorsqu'elles détruisent la totalité d'une lésion épileptogène (une dysplasie corticale focale de petit volume), ou palliatives lorsqu'elles interrompent localement des voies de propagation des crises. Elles peuvent être réalisées à l'issue d'une exploration SEEG (« thermo-SEEG ») à l'aide des électrodes implantées pour l'exploration, et avant leur retrait [24], soit à distance et grâce à une sonde thermique de plus gros calibre, permettant la destruction d'un volume-cible modélisé en fonction des données de la SEEG (« thermocoagulations stéréotaxiques multiples » [TCSM] ou « thermo-cortectomie »). La bonne tolérance de ces techniques permet leur répétition en cas d'échec, mais elles sont toutefois à réserver aux cibles de faible volume inaccessibles à une résection classique, ou en complément d'une résection insuffisante en région fonctionnelle.

Interventions de déconnexion

Ces techniques ont pour but d'interrompre les circuits axonaux par lesquels se propagent les décharges critiques. Cette interruption peut se faire à différentes échelles, intéressant les connexions intra-corticales (transections sous-piales), les faisceaux intra-hémisphériques, les commissures inter-hémisphériques (callosotomie), un lobe dans son ensemble, une partie d'un hémisphère ou un hémisphère entier (hémisphérotomie). Ces techniques sont souvent palliatives, réduisant la fréquence et la sévérité des crises.

La callosotomie

La callosotomie est la plus ancienne des techniques de déconnexion inter-hémisphérique, et consiste en une section des deux tiers antérieurs du corps calleux. Elle est pratiquement abandonnée aujourd'hui en raison de ses résultats modestes et du partage de ses indications avec les techniques actuelles de neuromodulation. Toutefois, certaines cortectomies frontales associent une callosotomie partielle lorsqu'il existe une propagation rapide des décharges critiques au lobe frontal controlatéral.

Les transections sous-piales multiples

Les transections sous-piales multiples, décrites par Morrell et Whistler dans les années 1980, consistent en une série d'incisions corticales parallèles visant à interrompre les connexions horizontales intra-corticales situées dans la couche V du cortex sur la surface correspondant à la zone épileptogène [25]. Elles ont été proposées lorsque la zone épileptogène est située en région fonctionnelle, et dans certains syndromes épileptiques comme le syndrome de Landau-Kleffner, seules ou en complément d'une résection corticale. Leurs indications et leur pratique sont aujourd'hui très limitées.

Les déconnexions hémisphériques et lobaires

Les techniques de déconnexion hémisphérique – ou hémisphérotomie – ont remplacé celles de résection – ou hémisphérectomie – en raison de la fréquence des complications chirurgicales consécutives à ces dernières. L'hémisphérotomie verticale parasagittale [26] et l'hémisphérotomie péri-insulaire [27] consistent en une déconnexion de la totalité d'un

hémisphère par des sections sous-corticales étagées pratiquées autour des ganglions de la base et de l'insula, en laissant en place l'hémisphère déconnecté et sa vascularisation. Indiquées dans les syndromes épileptiques graves d'origine hémisphérique chez l'enfant (syndrome de Rasmussen, hémimégalencéphalie, hémiplégie cérébrale infantile), elles ne sont pratiquées qu'en cas de déficit moteur complet et dans un hémisphère mineur pour le langage. Les déconnexions quadrantiques postérieures reposent sur le même principe mais n'intéressent que la partie postérieure de l'hémisphère (lobes pariétal et occipital le plus souvent). Reposant sur le même principe que la déconnexion hémisphérique, la déconnexion lobaire temporale a été proposée en remplacement des cortectomies ou des lobectomies temporales dans le but de limiter les complications liées à la résection (ptose hémisphérique, trouble de la circulation du liquide cérébrospinal).

Interventions de neuromodulation

De nature palliative, les techniques de neuromodulation ont pour principe la réduction de l'excitabilité corticale, soit par modulation (activation/inhibition) des structures sous-corticales (thalamus, ganglions de la base) qui assurent elles-mêmes un contrôle de l'activité corticale, soit par stimulation corticale directe des structures épileptogènes. De nombreuses cibles de stimulation cérébrale profonde ont été proposées : cortex paravermien du cervelet, noyaux thalamiques (noyau antérieur, centre médian, noyau ventral latéral), noyau subthalamique, pulvinar, et plus récemment les foyers épileptogènes eux-mêmes (hippocampe, cortex). Ces techniques comportent une implantation, le plus souvent bilatérale, d'une électrode au niveau de la cible choisie, selon une méthodologie stéréotaxique, reliée à un générateur (*pacemaker*) placé dans la région sous-claviculaire. Le caractère réversible et modulable de la neuromodulation lui confère une sécurité et une excellente tolérance. Elles peuvent être proposées dans le traitement d'épilepsies partielles qui ne peuvent pas bénéficier d'une exérèse chirurgicale (ou après échec de celle-ci) – épilepsies bilatérales ou multifocales, zone épileptogène étendue qui englobe une région hautement fonctionnelle. . .

La stimulation haute fréquence du noyau antérieur du thalamus connaît aujourd'hui un regain d'intérêt à la suite d'une étude multicentrique qui en a rapporté l'efficacité [28]. Il s'agit bien d'une technique palliative dont l'évaluation est en cours dans plusieurs centres européens.

Occupant une place à part parmi les techniques chirurgicales de l'épilepsie, « la stimulation du nerf vague » repose sur un effet désynchronisant des anomalies EEG, initialement observé chez l'animal. Il s'agit d'une technique simple, totalement extra-cérébrale, bien tolérée, qui trouve ses indications dans les épilepsies partielles avec ou sans généralisation secondaire, chez des patients non candidats à une résection, ou après échec de celle-ci. Cette technique palliative consiste en un abord chirurgical au cou du nerf pneumogastrique gauche, la pose à son contact d'une électrode spécifique, raccordée à un générateur placé en sous-cutané dans la région sus-claviculaire. Les mécanismes précis des effets thérapeutiques de la stimulation chronique du nerf vague sont encore mal connus. Son efficacité augmente avec le temps, avec une réduction de la fréquence des crises et une amélioration de l'humeur. Plus de 75 000 patients ont été implantés dans le

monde ; environ 2300 patients sont porteurs du dispositif en France.

LE TRAITEMENT CHIRURGICAL DES EPPR NE S'ARRÊTE PAS À LA SORTIE DE SALLE D'OPÉRATION

Prise en charge postopératoire à long terme

Outre la phase postopératoire précoce, semblable à celle de toute intervention neurochirurgicale, la prise en charge postopératoire à long terme conditionne pour une large part le devenir global du patient après la chirurgie. La gestion des médicaments antiépileptiques, la prise en charge des déficits cognitifs (anciens ou nouveaux) et des comorbidités, en particulier psychiatriques la réhabilitation psychosociale, impliquent les compétences des différents spécialistes qui constituent une équipe de chirurgie de l'épilepsie.

Traitement antiépileptique

Le sevrage progressif du traitement antiépileptique n'intervient habituellement pas avant un an postopératoire, et en l'absence de récurrence des crises. Il n'y a pas de schéma standardisé de sevrage médicamenteux qui reste individuel et fonction de la disparition des crises, de l'ancienneté de l'épilepsie, des anomalies EEG postopératoires et du traitement préopératoire. Le sevrage médicamenteux complet est plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte (27 % versus 19 % dans la méta-analyse de Tellez-Zenteno), et moins fréquent après chirurgie temporale qu'après autre type de chirurgie (14 % versus 36 % dans cette étude) [29]. Au terme du suivi, environ 20 % des patients sans crise ne prennent plus de traitement antiépileptique [30–32], 40 % sont sous monothérapie et 30 % sous polythérapie [29]. Une étude de suivi à long terme a montré que 55 % des patients sevrés de leur traitement antiépileptique restaient sans crise et que la majorité de ceux chez qui les crises récidivaient présentaient des crises isolées de sevrage. Dans cette étude, le facteur prédictif de la réapparition des crises après sevrage médicamenteux était l'existence de décharges épileptiformes sur l'EEG fait 6 mois après la chirurgie [31].

Comorbidités

La prise en charge des comorbidités fait partie intégrante du traitement. Leur fréquence chez les patients épileptiques justifie leur prise en compte. Elles associent à divers degrés des difficultés d'insertion sociale et professionnelle, une altération des fonctions cognitives et des troubles psychiatriques. La mise en place d'aides au retour à une vie professionnelle, d'une rééducation du langage ou de la mémoire, le dépistage et le traitement d'un syndrome dépressif postopératoire ou d'un trouble anxieux sont essentiels dans la prise en charge postopératoire des patients opérés et contribuent à la qualité des résultats chirurgicaux.

Réintervention

La réintervention doit être considérée en cas d'échec précoce sur les crises. Après chirurgie extra-temporale, la récurrence précoce des crises quelques jours après la chirurgie est habituellement liée à une résection lésionnelle insuffisante.

Un complément de résection peut alors être proposé, même en cas de lésion située en région fonctionnelle, et peut conduire à un excellent résultat sur les crises [21]. Après chirurgie du lobe temporal, la réapparition des crises est souvent tardive et peut être liée à une résection insuffisante des structures méso-temporales, ou à une implication des régions extra-temporales – cortex insulaire, lobe frontal, régions périsylviennes – non intéressées par la résection. Elle justifie alors un nouveau bilan préchirurgical avant de porter l'indication d'une réintervention.

LES RÉSULTATS DE LA CHIRURGIE NE S'ÉVALUENT PAS SEULEMENT SUR LES CRISES

Complications, mortalité et morbidité

Complications chirurgicales

Les complications chirurgicales sont celles de toute intervention de neurochirurgie. Leur fréquence rapportée dans l'enquête menée en France en 2008, qui avait collecté plus de 2600 patients sur 17 centres, était de 8 %, comparable à celle rapportée dans la littérature [15]. Ce taux global assez élevé considèrerait l'ensemble des complications chirurgicales, comprenant les hématomes du foyer opératoire, les infections (méningées, du foyer opératoire), les complications ischémiques. Ces complications sont responsables de déficits neurologiques transitoires dans 3 % des cas, et d'une séquelle permanente dans 2,5 % des cas [7,15].

Mortalité

La mortalité actuellement rapportée est inférieure à 1 % (0,15 % dans l'enquête de 2008).

Morbidité transitoire

Les interventions effectuées en région fonctionnelle sont suivies d'une morbidité transitoire plus élevée. En particulier, les résections en région centrale ou précentrale paramédiane sont très souvent suivies d'un déficit moteur sévère en post-opératoire immédiat qui nécessite une rééducation précoce. La phase de récupération peut se limiter à quelques jours ou à l'inverse, en cas de déficit sévère, durer plusieurs semaines. Un déficit permanent, quant à lui, ne s'observe que chez 6,5 % des patients [21], attestant de la bonne tolérance d'ensemble de ces interventions de résection en zone fonctionnelle.

Après résection temporale, des troubles du langage transitoires peuvent survenir lorsque la résection a intéressé le gyrus temporal supérieur. Ils régressent en quelques semaines en général mais peuvent justifier d'une rééducation orthophonique. Un déficit du champ visuel, à type de quadransie latérale homonyme supérieure controlatérale à la résection, est habituel après résection temporale. Lié à l'ouverture du ventricule latéral, il n'est mis en évidence que par une étude campimétrique et n'entraîne aucune gêne fonctionnelle dans la vie quotidienne. Par contre, la survenue d'une hémianopsie latérale homonyme complète est une complication rare mais invalidante (interdisant par exemple la conduite automobile) d'une résection temporale.

Résultats sur les crises

Principal critère d'efficacité de la chirurgie, le devenir des crises d'épilepsie est habituellement exprimé à l'aide de classifications internationales qui ont le mérite de pouvoir comparer les résultats d'une étude à l'autre. Les deux principales classifications utilisées sont celles de J. Engel Jr et de la ligue internationale contre l'épilepsie (ILAE) (Tableau I) [33,34]. Le Tableau II illustre les résultats sur les crises après chirurgie de résection temporale et extra-temporale et récemment publiés.

Épilepsie méso-temporale

Dans l'épilepsie méso-temporale, le pourcentage de patients sans crise invalidante (classe I d'Engel) au-delà de 2 ans après l'intervention est de 63 à 82 % [33,35,36]. Ces résultats se maintiennent globalement dans le temps, bien que les pourcentages de patients sans crise rapportés sur le long terme (5 à 10 ans) soient inférieurs, de 47 à 69 %. En l'absence de lésion identifiée en imagerie comme à l'examen anatomopathologique des prélèvements opératoires – définissant l'épilepsie cryptogénique, les résultats demeurent satisfaisants avec 63 à 69 % de patients sans crise au terme du suivi [7].

La valeur prédictive de facteurs préopératoires et postopératoires du résultat sur les crises diffère d'une étude à l'autre. Parmi les facteurs préopératoires, l'existence de crises tonico-cloniques, l'existence d'anomalies bilatérales à l'IRM apparaissent associées à un risque plus élevé de récurrence des crises, tandis qu'une atrophie hippocampique, l'absence de crises généralisées sont associées à la rémission des crises ; parmi les facteurs postopératoires, l'existence de crises précoces après l'intervention ou de décharges épileptiformes à l'EEG postopératoire à 6 mois sont prédictifs d'une récurrence des crises. La durée de l'épilepsie, l'âge au début ou à l'intervention, l'absence de lésion visible à l'IRM n'apparaissent pas corrélés au résultat sur les crises [31,37,38].

Épilepsies extra-temporales

Dans les épilepsies extra-temporales, les résultats globaux rapportés sont dans l'ensemble moins favorables que dans l'épilepsie temporale [7,32,35]. Cependant, d'excellents résultats peuvent être obtenus après chirurgie extra-temporale, y compris lorsque l'exérèse est pratiquée en région fonctionnelle. L'étiologie de l'épilepsie est le facteur déterminant du résultat sur les crises. Lorsque celles-ci sont causées par une DNT, plus de 80 % des patients peuvent espérer être libres de crises, à la condition que la résection de la tumeur soit complète [12]. Les meilleurs résultats obtenus sont ceux après chirurgie des dysplasies corticales focales : plus de 90 % des patients peuvent être guéris de leur épilepsie [18], à la condition, là encore, que la résection du tissu dysplasique soit complète. À l'opposé, dans l'épilepsie extra-temporale cryptogénique, moins de 50 % des patients peuvent espérer une amélioration durable [12].

Stimulation du nerf vague

Les résultats de la stimulation du nerf vague ne se comparent pas à ceux d'une chirurgie de résection, en raison de son caractère palliatif. Deux méta-analyses récentes confirment les résultats de travaux antérieurs : une réduction d'au moins 50 % des crises est obtenue chez 50 % des patients au terme de leur suivi. L'efficacité de la stimulation vagale croît avec le

Tableau I. Principales classifications utilisées pour exprimer le devenir des crises d'épilepsie après chirurgie : classification d'Engel (d'après Engel J. Jr et al., 1993) et classification de l'ILAE (International League Against Epilepsy ; d'après Wieser HG. et al., 2001).

Classification d'Engel

Classe I : sans crise invalidante

- IA sans aucune crise depuis l'intervention
- IB crises partielles simples non invalidantes depuis l'intervention
- IC quelques crises postopératoires, mais pas de crise pendant au moins 2 ans
- ID crises généralisées de sevrage

Classe II : crises rares (presque sans crise)

- IIA initialement sans crise mais rares crises actuellement
- IIB crises rares depuis l'intervention
- IIC crises postopératoires, mais rares crises depuis au moins 2 ans
- IID crises nocturnes seulement

Classe III : amélioration significative

- IIIA réduction appréciable des crises
- IIIB périodes sans crise prolongées, totalisant plus de la moitié du suivi, et pas moins de 2 ans

Classe IV : pas d'amélioration significative

- IVA réduction des crises
- IVB pas de changement appréciable
- IVC aggravation des crises

Classification de l'ILAE (International League Against Epilepsy)

Classe 1 : sans aucune crise ni aura

Class 1a : sans aucune crise ni aura depuis l'intervention

Class 2 : auras seulement ; pas d'autre crise

Class 3 : 1 à 3 jours avec crises par an \pm auras

Class 4 : de 4 jours avec crises par an à 50 % de réduction du nombre initial de jours avec crises par an \pm auras

Class 5 : < 50 % de réduction du nombre initial de jours avec crises par an à 100 % d'augmentation du nombre initial de jours avec crises par an \pm auras

Class 6 : > 100 % d'augmentation du nombre initial de jours avec crises par an \pm auras

temps, mais la proportion de patients totalement libres de crises est rare, de l'ordre de 5 %. L'épilepsie post-traumatique, la sclérose tubéreuse de Bourneville, le syndrome de Lennox-Gastaut chez l'enfant semblent mieux répondre à la stimulation vagale. Enfin, celle-ci permet une amélioration significative de l'humeur [39,40].

Devenir neurologique, neuropsychologique et cognitif

En dehors des déficits neurologiques postopératoires, le plus souvent transitoires, liés au geste chirurgical dans les régions cérébrales fonctionnelles, le risque d'aggravation des troubles de la mémoire après résection des structures temporales internes doit être pris en compte avant la décision chirurgicale. Une détérioration de la mémoire verbale est observée chez 30 à 60 % des patients après résection temporale antérieure [41]. Le risque de déclin mnésique verbal postopératoire est classiquement corrélé à une résection des structures méso-temporales en hémisphère dominant et à un niveau élevé de performances mnésiques préopératoires [42]. Des travaux récents apportent d'autres éléments prédictifs du devenir mnésique et du langage après résection des structures méso-temporales. Celles-ci jouent un rôle essentiel dans l'encodage et le rappel de la mémoire épisodique, comme le montre leur activation sélective en IRM fonctionnelle mémoire [43]. L'âge au début des crises, le niveau de performance aux tests

préopératoires et le QI apparaissent prédictifs du déclin langagier et mnésique en postopératoire. Si la majorité des patients dont la mémoire était intacte en préopératoire présentent un déclin mnésique significatif à un an d'une résection méso-temporale, un score de QI élevé apparaît comme protecteur du déclin mnésique, suggérant le développement de stratégies de compensation intellectuelle efficaces maintenant un bon fonctionnement mnésique en postopératoire [44]. De même, un début précoce des crises semble associé à un moindre risque de déclin du langage et des performances mnésiques, suggérant une réorganisation précoce des réseaux du langage et de la mémoire chez ces patients [41]. Des études en IRM fonctionnelle montrent une réorganisation postopératoire précoce des circuits langagiers, impliquant notamment le lobe temporal controlatéral et le cortex frontal homolatéral à la résection [45]. Les index de latéralisation du langage, l'activation homolatérale au côté opéré lors de tests de reconnaissance tardive ou de dénomination, seraient ainsi des facteurs prédictifs individuels du déclin mnésique ou des fonctions langagières en postopératoire [41,45,46].

Devenir psychosocial et qualité de vie

D'une façon générale, la suppression des crises est associée à une amélioration des scores de qualité de vie, une réduction de la mortalité liée à l'épilepsie ainsi que des coûts de la maladie [2,47,48]. Toutefois, l'amélioration de la qualité de

Tableau II. Principaux résultats sur les crises après chirurgie du lobe temporal et après résection extra-temporale, issus d'études récentes de séries institutionnelles, d'études multicentriques et de méta-analyses. La classification utilisée est celle d'Engel (d'après Engel et al. [33]).

Résections temporales				
Auteurs, année	n patients	Type d'étude	Classe I	Classe IA
Engel et al., 2003	1952	MA	67 %	46 %
Wieser et al., 2003 [53]	369	SI	66,9 %	57,1 %
Mc Intosh et al., 2004	325	SI	61–41 % ^a	–
Tellez-Zenteno et al., 2005	3895	MA	66 %	–
Spencer et al., 2005	297	EPMC	68 %	56,5 %
Dupont et al., 2006	183	SI	71 %	48 %
Devaux et al., 2008	1221	ERMC	69–83 % ^c	40–61 % ^c
De Tisi et al., 2011	497	SI	55 %	–
Résections extra-temporales				
Auteurs, année	n patients	Type d'étude	Classe I	Classe IA
Engel et al., 2003	298	MA	50 %	–
Tellez-Zenteno et al., 2005	818	MA	27–41 % ^b	–
Devaux et al., 2008	267	ERMC	43–71 % ^c	32–46 % ^c

EPMC : étude prospective multicentrique ; ERMC : étude rétrospective multicentrique ; SI : série institutionnelle ; MA : méta-analyse.

^aSelon délai après la chirurgie.

^bSelon localisation.

^cSelon étiologie.

vie dépend aussi d'autres facteurs, comme le traitement anti-épileptique postopératoire, les troubles psychiatriques, l'emploi ou la conduite automobile. Dans leur étude, Dupont et al. n'avaient pas mis en évidence de facteur prédictif des paramètres du devenir psychosocial ; en particulier, ce dernier ne dépendait pas du devenir des crises. Concernant l'emploi, 47 % des patients de cette étude avaient eu une amélioration de leur situation, et 14 % une détérioration y compris pour des patients guéris de leurs crises. De même, à propos de la conduite automobile – qui motivait plus de la moitié des patients pour la chirurgie – 40 % des patients sans crise n'avaient toujours pas leur permis de conduire au terme du suivi, et la moitié de ceux détenteurs du permis ne conduisaient pas [30]. Par ailleurs, si la majorité des scores de qualité de vie (QOLIE-31) s'améliorent au cours des premières années chez les patients guéris de leurs crises, les effets secondaires des médicaments antiépileptiques et la prise d'un traitement psychotrope sont les facteurs à plus fort impact sur la qualité de vie, avant l'emploi ou la conduite automobile [49]. Ces travaux soulignent, qu'au-delà du résultat de la chirurgie sur les crises, et quel que soit ce dernier, une réhabilitation des patients opérés est indispensable à l'amélioration globale de leur qualité de vie après la chirurgie.

IL RESTE À LA CHIRURGIE DES EPPR DES DÉFIS À RELEVER

Le développement de la chirurgie de l'épilepsie en France, l'amélioration des résultats chirurgicaux, une meilleure

identification des candidats grâce en particulier aux progrès de l'imagerie cérébrale, les bénéfices sur la qualité de vie et l'impact médicoéconomique de la chirurgie ne doivent pas faire oublier que de nombreux défis restent à relever.

Délais d'accès à la chirurgie

Malgré l'élargissement de l'offre de soins, les délais d'accès à la chirurgie demeurent encore excessifs. La durée préopératoire de l'épilepsie dans les séries chirurgicales, encore rarement inférieure à 15 ans, ne se justifie plus au regard d'une balance risques/bénéfices clairement en faveur de la chirurgie chez les candidats bien sélectionnés. De nombreuses études ont bien démontré que chez ces patients, la probabilité de contrôle des crises par le traitement médical seul était largement inférieure à celle obtenue après chirurgie [2,3]. Et bien qu'aucune étude n'ait clairement démontré le rôle préventif de la chirurgie sur la mort subite inattendue chez les patients épileptiques (SUDEP), il est fortement suggéré que la suppression des crises par la chirurgie réduit ce risque, surtout en cas d'épilepsie impliquant les régions insulaires avec manifestations végétatives [50]. La réduction des délais d'accès à la chirurgie passe par le développement de réseaux de soins dédiés à la prise en charge des patients épileptiques, permettant l'identification sans retard des lésions et syndromes épileptiques curables par la chirurgie, en lien avec les centres experts capables d'assurer une prise en charge chirurgicale de qualité dans des délais raisonnables.

Investigations préchirurgicales non invasives

Le développement des investigations préchirurgicales non invasives, en remplacement progressif de la SEEG et des autres techniques d'enregistrements intracrâniens, se poursuit grâce d'une part à l'amélioration constante de la détection des lésions cérébrales sur l'imagerie anatomique et fonctionnelle, et d'autre part au développement des nouvelles techniques neurophysiologiques (EEG-HR, MEG, EEG-fMRI). À terme, les techniques d'enregistrement intracérébral ne feront plus partie des explorations préchirurgicales mais seront, dans certains cas, réalisées en début d'intervention, précédant immédiatement et guidant le geste de résection ou de destruction focale.

Épilepsie méso-temporale

L'amélioration des résultats de la chirurgie dans l'épilepsie méso-temporale demeure un défi. Malgré l'identification rendue aisée par l'imagerie du syndrome de l'épilepsie méso-temporale, les résultats chirurgicaux, à court ou long terme, n'ont que peu progressé au cours des 20 dernières années. Malgré son apparente homogénéité, ce syndrome regroupe des tableaux cliniques, électroencéphalographiques, d'imagerie métabolique et neuropathologiques différents qui peuvent rendre compte de résultats inhomogènes après une intervention standardisée [51]. Cette hétérogénéité du syndrome de l'épilepsie méso-temporale associée à une sclérose hippocampique a bien été démontrée par l'imagerie métabolique en TEP au ^{18}F FDG [52] et suggère une stratégie chirurgicale individuelle plutôt que standardisée.

Risque de la chirurgie sur les performances cognitives

Le risque de la chirurgie sur les performances cognitives, en particulier sur le langage et la mémoire, doit pouvoir être évalué individuellement en préopératoire et être explicité au patient avant la chirurgie. Les techniques d'IRM fonctionnelle, utilisant des paradigmes de langage (fluence verbale, dénomination) ou de mémoire (encodage, reconnaissance immédiate et différée...) se développent actuellement et permettront une estimation quantitative, fiable du risque de déclin mnésique ou langagier en postopératoire [41,45,46].

Identification des lésions épileptogènes non ou mal visibles sur l'imagerie

L'identification des lésions épileptogènes non ou mal visibles sur l'imagerie représente l'un des principaux défis de l'épilepsie extra-temporale dite cryptogénique, à deux principaux moments de la prise en charge : initialement, avec la méconnaissance d'une épilepsie lésionnelle et le risque d'écarter le patient de la chirurgie, et au cours du geste chirurgical. Dans le cas des dysplasies corticales focales, il a bien été démontré que l'exérèse complète conditionnait la qualité du résultat sur les crises. Leur identification durant le geste chirurgical alors qu'elles se distinguent mal du cortex cérébral normal, l'appréciation de leurs limites anatomiques, de leur proximité avec le cortex fonctionnel restent un défi chirurgical. La réapparition des crises, liée à une résection incomplète, amène à proposer une réintervention pour compléter la résection et obtenir un contrôle des crises. Afin d'optimiser la résection, le développement d'outils chirurgicaux intra-opératoires dans le but

d'identifier à l'échelle macro- et microscopique ces lésions, faisant appel à de nouvelles techniques d'imagerie microscopique, optique ou micro-vasculaire, fait l'objet de travaux de recherche actuels.

Points essentiels

La chirurgie s'adresse aux patients souffrant d'une épilepsie partielle pharmaco-résistante et invalidante par la fréquence ou le type des crises, ainsi que le retentissement cognitif ou psychosocial.

Les principaux syndromes curables par la chirurgie sont l'épilepsie méso-temporale (associée à une sclérose hippocampique), l'épilepsie causée par une tumeur de bas grade (DNT, gangliogliome) ou par une dysplasie corticale focale. Plus rarement en cause, les malformations vasculaires et les lésions cicatricielles.

La chirurgie de l'épilepsie impose une approche pluridisciplinaire dans un centre expérimenté. Le bilan pré-chirurgical associe des données cliniques, neurophysiologiques et d'imagerie qui suffisent le plus souvent à porter l'indication chirurgicale. Dans certains cas, une exploration intracérébrale par électrodes implantées (SEEG) peut être nécessaire à identifier la zone épileptogène et à définir la stratégie chirurgicale.

Les techniques chirurgicales se sont diversifiées et associent aujourd'hui les interventions de résection, les plus courantes et adaptées à chaque patient, celles de destruction focale (radiochirurgie et thermocoagulations stéréotaxiques), celles de déconnexion (hémisphérique ou lobaire) et celles de neuromodulation (stimulation cérébrale profonde et stimulation du nerf vague).

Les régions cérébrales fonctionnelles ne sont plus inaccessibles à un geste chirurgical efficace sur les crises et respectueux des structures fonctionnelles. Des lésions épileptogènes, comme les dysplasies corticales focales, peuvent être réséquées en totalité sans risque fonctionnel inacceptable et avec d'excellents résultats sur les crises.

Les résultats sur les crises dépendent de l'étiologie de l'épilepsie et de la qualité de la résection. Dans l'épilepsie méso-temporale, 60 à 80 % des patients opérés sont libres de crises ; ils sont plus de 80 % après résection d'une tumeur de bas grade (DNT, gangliogliome), et plus de 90 % après résection d'une dysplasie corticale focale.

La suppression des crises à long terme est associée à une meilleure qualité de vie, à une réduction de la mortalité et des effets secondaires de l'épilepsie chronique et à une réduction des coûts de la maladie.

Les progrès de cette chirurgie fonctionnelle sont techniques – progrès de l'imagerie préopératoire, développement de l'imagerie microscopique opératoire, améliorations des techniques chirurgicales – et organisationnels, avec le développement de réseaux de soins permettant l'identification et l'accès sans délai à la chirurgie des bons candidats.

CONCLUSIONS

Le traitement chirurgical des épilepsies partielles pharmaco-résistantes a singulièrement progressé au cours des deux dernières décennies, grâce à une meilleure identification des principaux syndromes curables par la chirurgie, aux progrès de l'imagerie cérébrale, à une simplification des explorations préchirurgicales, à la diversification des techniques chirurgicales et à l'amélioration de leur tolérance. Dans les situations les plus favorables – épilepsie méso-temporale associée à une sclérose hippocampique, épilepsie causée par une tumeur congénitale ou une dysplasie corticale focale, quelle qu'en soit la localisation, plus de 80 % des patients opérés sont libérés de leurs crises sur le long terme, et ce au prix d'une faible morbidité permanente. Les progrès attendus de cette chirurgie fonctionnelle comprennent ceux de l'imagerie, en particulier des techniques d'imagerie microscopique opératoire, et mais aussi ceux des techniques chirurgicales elles-mêmes. Mais ils s'intègrent avant tout dans l'organisation de réseaux de prise en charge multidisciplinaire des patients candidats à une intervention, chez l'adulte comme chez l'enfant. La suppression des crises, l'amélioration de la qualité de vie, la prévention des complications neurologiques, cognitives et sociales de l'épilepsie chronique justifient amplement un accès à la chirurgie sans délai à ces patients porteurs d'un syndrome épileptique curable par la chirurgie.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

RÉFÉRENCES

- [1] Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomised, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001;354:311–8.
- [2] Engel Jr J, Wiebe S, French J, Sperling M, Williamson P, Spencer D, et al. Practice parameter: temporal lobe and localized neocortical resections for epilepsy. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, in association with the American Epilepsy Society and the American Association of Neurological Surgeons. *Neurology* 2003;60: 538–47.
- [3] Schmidt D, Stavem K. Long-term seizure outcome of surgery versus no surgery for drug-resistant partial epilepsy: a review of controlled studies. *Epilepsia* 2009;50(6):1301–9.
- [4] Englot DJ, Ouyang D, Garcia PA, Barbaro NM, Chang EF. Epilepsy surgery trends in the United States, 1990–2008. *Neurology* 2012;78:1200–6.
- [5] Kahane P. La chirurgie de l'épilepsie chez l'adulte : pour qui ? Conférence de consensus. Texte des experts. *Rev Neurol* 2004;160:5S179–184S [HS1].
- [6] Jallon P. Épidémiologie des épilepsies partielles pharmaco-résistantes. Conférence de consensus. Texte des experts. *Rev Neurol* 2004;160:5S22–30S [HS1].
- [7] Devaux B, Chassoux F, Guénot M, et al. La chirurgie de l'épilepsie en France. Évaluation de l'activité. *Neurochirurgie* 2008;54(3):453–65.
- [8] Daumas-Duport C, Scheithauer BW, Chodkiewicz JP, Laws Jr E, Vedrenne C. Dysembryoplasticneuroepithelial tumor: a surgically curable tumor of young patients with intractable partial seizures. Report of thirty-nine cases. *Neurosurgery* 1988;23:545–56.
- [9] Chassoux F, Rodrigo S, Semah F, Beuvon F, Landré E, Devaux B, et al. FDG-PET improves surgical outcome in negative-MRI Taylor type focal cortical dysplasias. *Neurology* 2010;75: 2168–75.
- [10] Chapman K, Wyllie E, Najm I, Ruggieri P, Bingaman W, Lüders J, et al. Seizure outcome after epilepsy surgery in patients with normal preoperative MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:710–3.
- [11] Alarcon G, Valentin A, Watt C, Selway RP, Lacruz ME, Elwes RDC, et al. Is it worth pursuing surgery for epilepsy in patients with normal neuroimaging? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77:474–80.
- [12] Chassoux F, Rodrigo S, Mellerio C, Landre E, Miquel C, Turak B, et al. Dysembryoplasticneuroepithelial tumors. An MRI-based scheme for epilepsy surgery. *Neurology* 2012;79:1699–707.
- [13] Mellerio C, Labeyrie MA, Chassoux F, Daumas-Duport C, Landré E, Turak B, et al. Imaging detection of type 2 focal cortical dysplasia: best criteria for clinical practice. *Am J Neuro-radiol* 2012;33:1932–8.
- [14] Sabbah P, Chassoux F, Leveque C, Landre E, Baudoin-Chial S, Devaux B, et al. Functional MR imaging in assessment of language dominance in epileptic patients. *Neuroimage* 2003;18:460–7.
- [15] Behrens E, Schramm J, Zentner J, König R. Surgical and neurological complications in a series of 708 epilepsy surgery procedures. *Neurosurgery* 1997;41:1–10.
- [16] Cossu M, Cardinale F, Castana L, Citterio A, Francione S, Tassi L, et al. Stereoelectroencephalography in the presurgical evaluation of focal epilepsy: a retrospective analysis of 215 procedures. *Neurosurgery* 2005;57:706–18.
- [17] Devaux B. Neurosurgical management of epilepsy in adults. In: Sindou M., editor. *Practical handbook of neurosurgery*. Wien: Springer-Verlag; 2009;419–39 [Vol. 3].
- [18] Chassoux F, Landre E, Mellerio C, Turak B, Mann MW, Daumas-Duport C, et al. Type II focal cortical dysplasia: electro-clinical phenotype and surgical outcome related to imaging. *Epilepsia* 2012;53(2):349–58.
- [19] Chassoux F, Devaux B, Landre 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.
- [20] Guénot M, Isnard J. Épilepsie et insula. *Neurochirurgie* 2008;54 (3):374–81.
- [21] Devaux B, Chassoux F, Landré E, Turak B, Abou-Salma Z, Mann M, et al. Résections en région fonctionnelle : étude d'une série de 89 cas. *Neurochirurgie* 2008;54(3):409–17.
- [22] Dorfmueller G, Fohlen M, Bulteau C, Delalande O. Déconnexion chirurgicale des hamartomes hypothalamiques. *Neurochirurgie* 2008;54(3):315–9.
- [23] Régis J, Arkha Y, Yomo S, et al. Rôle de la radiochirurgie Gamma-Knife dans le traitement des épilepsies pharmaco-résistantes : situation actuelle, résultats et perspectives. *Neurochirurgie* 2008;54(3):320–31.
- [24] Guénot M, Isnard J. La thermocoagulation multiple de foyers épileptogènes guidée par la SEEG (thermo-SEEG). *Neurochirurgie* 2008;54(3):441–7.
- [25] Morrel F, Whistler WW, Bleck TP. Multiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy. *J Neurosurg* 1989;70:231–9.
- [26] Delalande O, Dorfmueller G. Hémisphérotomie verticale parasagittale : technique opératoire. *Neurochirurgie* 2008;54(3): 353–7.

- [27] Pollo C, Debatisse D, Pralong E, Levivier M. L'hémisphérotomie péri-insulaire : technique chirurgicale, monitoring EEG intraopératoire et résultats sur le contrôle de l'épilepsie. *Neurochirurgie* 2008;54(3):303–10.
- [28] Fischer R, Salanova V, Witt T, et al. Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia* 2010;51(5):899–908.
- [29] Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Hernandez-Ronquillo L, Wiebe S. Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. *Brain* 2007;130:334–45.
- [30] Dupont S, Tanguy ML, Clemenceau S, Adam C, Hazemann P, Baulac M. Long-term prognosis and psychosocial outcomes after surgery for MTLE. *Epilepsia* 2006;47(12):2115–24.
- [31] Jeha LE, Najm IM, Bingaman WE, Khandwala F, Widdess-Walsh P, Morris HH, et al. Predictors of outcome after temporal lobectomy for the treatment of intractable epilepsy. *Neurology* 2006;66:1938–40.
- [32] De Tisi J, Bell GS, Peacock JL, McEvoy AW, Harkness WF, Sander JW, et al. The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: a cohort study. *Lancet* 2011;378:1388–95.
- [33] Engel Jr J, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J, editor. *Jr. Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd ed, New York: Raven Press Ltd; 1993;609–21.
- [34] Wieser HG, Blume WT, Fish D, Goldensohn E, Hufnagel A, King D, et al. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. *Epilepsia* 2001;42(2):282–6.
- [35] Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain* 2005;128:1188–98.
- [36] Fong J, Jehi L, Najm I, Prayson R, Busch R, Bingaman W. Seizure outcome and its predictors after temporal lobe epilepsy surgery in patients with normal MRI. *Epilepsia* 2011;52(8):1393–401.
- [37] McIntosh AM, Kalnins RM, Mitchell LA, Fabinyi GC, Briellmann RS, Berkovic SF. Temporal lobectomy: long-term seizure outcome, late recurrence and risks for seizure recurrence. *Brain* 2004;127:2018–30.
- [38] Spencer S, Berg AT, Vickrey BG, Sperling MR, Bazil CW, Shinnar S, et al. Predicting long-term seizure outcome after resective epilepsy surgery. The multicenter study. *Neurology* 2005;65:912–8.
- [39] Englot DJ, Chang EF, Auguste KI. Vagus nerve stimulation for epilepsy: a meta-analysis of efficacy and predictors of response. *J Neurosurg* 2011;115:1248–55.
- [40] Morris III GL, Gloss D, Buchhalter J, Mack KJ, Nickels K, Harden C. Evidence-based guideline update: vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy. *Epilepsy Curr* 2013;13(6):297–303.
- [41] Binder J. Functional MRI is a valid noninvasive alternative to Wada testing. *Epilepsy Behav* 2011;20:214–22.
- [42] De Vanssay-Maigne A, Boutin M, Baudoin-Chial S. Facteurs de risque du déclin mnésique verbal après chirurgie du lobe temporal. *Neurochirurgie* 2008;54(3).
- [43] De Vanssay-Maigne A, Noulhiane M, Devauchelle AD, Rodrigo S, Baudoin-Chial S, Meder JF, et al. Modulation of encoding and retrieval by recollection and familiarity: mapping the medial temporal lobe networks. *Neuroimage* 2011;58:1131–8.
- [44] Baxendale S, Thompson P, Sander JW. Neuropsychological outcomes in epilepsy surgery patients with unilateral hippocampal sclerosis and good preoperative memory function. *Epilepsia* 2013;54(9):e131–4.
- [45] Bonelli SB, Thompson PJ, Yogarajah M, Vollmar C, Powell RH, Symms MR, et al. Imaging language networks before and after anterior temporal lobe resection: results of a longitudinal fMRI study. *Epilepsia* 2012;53(4):639–50.
- [46] 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(1):128–34.
- [47] Perry S, Duchowny M. Surgical versus medical treatment for refractory epilepsy: outcomes beyond seizure control. *Epilepsia* 2013;54(12):2060–70.
- [48] Picot MC, Jaussent A, Kahane P, Crespel A, Gélisse P, Hirsch E, et al. Évaluation médico-économique de la chirurgie des épilepsies partielles pharmaco-résistantes de l'adulte. Résultats à 3 ans d'une étude prospective multicentrique française. *Neurochirurgie* 2008;54(3):484–95.
- [49] Elsharkawy AE, May T, Thorbecke R, Koch-Stoecker S, Villagran A, Urak L, et al. Long-term outcome and determinants of quality of life after temporal lobe epilepsy surgery in adults. *Epilepsy Res* 2009;86:191–9.
- [50] Ryvlin P, Nashef L, Tomson T. Prevention of sudden unexpected death in epilepsy: a realistic goal? *Epilepsia* 2013;54(S2):23–8.
- [51] Thom M, Mathern GW, Cross HJ, Bertram EH. Mesial temporal lobe epilepsy: how do we improve surgical outcome? *Ann Neurol* 2010;68(4):424–34.
- [52] Chassoux F, Semah F, Bouilleret V, Landre E, Devaux B, Turak B, et al. Metabolic changes and electro-clinical patterns in mesio-temporal lobe epilepsy: a correlative study. *Brain* 2004;127:164–74.
- [53] Wieser HG, Ortega M, Friedman A, Yonekawa Y. Long-term seizure outcomes following amygdalohippocampectomy. *J Neurosurg* 2003;98:751–63.