

*Olga Prilipko, Margitta Seeck, Programme « Neurologie et Neurochirurgie fonctionnelle Vaud-Genève »,  
Clinique de Neurologie, HUG, Genève*

### Résumé

Au cours des dernières années, l'évaluation préchirurgicale de l'épilepsie s'est enrichie de plusieurs techniques de pointe dans le domaine de l'imagerie cérébrale structurale et métabolique. Parmi ces nouvelles méthodes l'IRM fonctionnelle triggée par l'EEG est une technique d'évaluation non-invasive qui permet la localisation de l'activité de foyers interictaux chez les patients épileptiques. Les différentes études effectuées jusqu'à présent rapportent une localisation des foyers dans environ 50% des patients analysables. Les résultats ainsi obtenus permettent de mieux cibler les régions suspectes, notamment chez les patients avec une épilepsie non-lésionnelle, en vue d'investigations telles que l'implantation d'électrodes intracrâniennes avec comme but final une meilleure localisation du foyer de résection.

**Epileptologie 2004; 21: 126 – 129**

### EEG-Tiggered Functional MRI

During these last years a considerable development was made in the field of different neuroimaging techniques used in the context of presurgical evaluation of pharmacoresistant epileptic patients. Among these new methods functional MRI triggered by EEG is a non-invasive technique enabling the localization of metabolic activity of interictal foci in epileptic patients. Various studies report a focus localization in more or less 50% of analysable patients. The information provided by EEG-triggered fMRI enables a better targeting of suspect regions, especially in non-lesional epilepsy cases, for further evaluations such as MR spectroscopy and/or implantation of intracerebral or subdural electrodes thus permitting a better localization of epileptogenic focus prior to its resection.

### Introduction

Environ 20% des patients épileptiques souffrent de crises pharmacorésistantes et sont, pour un certain nombre d'entre eux, des candidats potentiels à un traitement chirurgical. Afin de déterminer si un patient donné peut ou non bénéficier d'une intervention, une évaluation préchirurgicale complète de son épilepsie est capitale. Le but de celle-ci est d'identifier avec précision le foyer épileptogène et les relations de celui-ci avec le cortex éloquent (centres du langage, cortex moteur). Au cours des dernières années, les techniques du bilan d'évaluation préchirurgical de l'épilepsie ont connu un essor important. En effet, en plus de l'enregistrement vidéo-électroencéphalographique de longue durée, plusieurs examens d'imagerie structurale et fonctionnelle ont été développés tels que l'IRM de haute résolution en coupes millimétriques, la scintigraphie PET scan pour l'évaluation du métabolisme cérébral et le SPECT ictal et interictal mettant en évidence les différences de perfusion cérébrale. Le degré de concordance de ces différentes techniques est déterminant pour la décision d'effectuer ou non le traitement chirurgical. Plusieurs études ont démontré une excellente efficacité de la chirurgie notamment chez les patients souffrant d'épilepsie temporale secondaire à la sclérose hippocampique. Dans ce groupe, 80% des patients n'ont plus présenté de crises après l'intervention et 10% supplémentaires ont eu une diminution nette de la fréquence des crises. Toutefois les résultats sont moins bons dans les cas d'épilepsie extratemporale et non-lésionnelle où l'on retrouve environ 50% de cas de guérison<sup>[1]</sup>. Ceci est dû au fait que l'absence de lésion structurale rend la localisation du foyer épileptogène beaucoup plus difficile, d'autant plus que les foyers extratemporaux ont souvent des propagations très rapides vers d'autres régions du cerveau. De ce fait, les informations supplémentaires apportées par le PET et SPECT scan deviennent cruciales. Toutefois, la résolution spatiale du PET/SPECT n'est souvent pas suffisante pour permettre d'indiquer avec exactitude la zone à réséquer, surtout en l'absence de lésion structurale. Afin de pallier à ce manque d'informations, d'autres techniques de pointe telles que l'IRM fonctionnelle triggée par l'EEG ont été développées.

## Le principe de l'IRMf

L'IRM fonctionnelle est une technique non-invasive dont le principe est basé sur la détection des changements hémodynamiques liés aux changements d'activité neuronale, provoqués entre autres par l'exécution d'une tâche cognitive ou par des décharges épileptiques. En effet, l'enregistrement IRM avec des séquences ultrarapides d'échoplanar permet de détecter des variations du taux de déoxyhémoglobine du compartiment veineux du lit vasculaire, secondaires aux changements du flux sanguin. Ce dernier change en fonction des besoins métaboliques des populations cellulaires cérébrales avec une augmentation lors de l'activation neuronale. Le signal IRM ainsi obtenu est connu sous le terme de l'« effet BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) »<sup>[2]</sup>. Cette réponse hémodynamique n'est pas instantanée mais survient environ 2 à 3 sec après le stimulus, atteint son maximum à 5-6 sec et retourne à la valeur de départ après 10-12 sec.

## L'IRMf triggée par l'EEG

La méthode d'IRMf a donc été utilisée avec succès avec différents paradigmes cognitifs, moteurs et sensitifs afin de délimiter les zones spécifiques impliquées dans le traitement du langage, ainsi que les activations des corti moteur et sensitif. La question s'est posée de savoir si l'IRMf pouvait également permettre de visualiser une activité neuronale pathologique comme en épilepsie. Il a été observé que l'enregistrement de l'effet BOLD permettait une bonne localisation du foyer ictal chez des patients ayant présenté des crises partielles sans mouvement lors de l'examen IRMf<sup>[3]</sup>. Cependant, cette approche présentait encore deux problèmes de taille : d'une part la technique de l'IRMf est très sensible aux artefacts de mouvements qui accompagnent la plupart des crises et d'autre part la difficulté à pouvoir enregistrer une crise pendant la période de l'examen. En revanche, les anomalies interictales ne s'accompagnent généralement pas de mouvements. L'équipe du Dr. Ives a démontré qu'il était possible d'enregistrer le signal EEG à l'intérieur de l'aimant de l'IRM, permettant de lancer les acquisitions d'images en rapport avec les phénomènes observés en temps réel sur le tracé<sup>[4]</sup>. Une nouvelle étape a ainsi été franchie et plusieurs études ont pu démontrer qu'il était possible de localiser le foyer épileptogène par l'examen IRMf des anomalies interictales<sup>[5-7]</sup>.

Plusieurs questions concernant la sécurité du patient et l'élimination d'artefacts notamment quant à l'application directe de l'IRMf pour la localisation des foyers épileptiques, soulevées au début de l'étude, ont pu être résolues par la suite. En effet, plusieurs études ont prouvé que l'utilisation d'un matériel adapté permet d'effectuer des enregistrements EEG dans l'aimant de l'IRM dans les limites de sécurité pour le patient<sup>[8,9]</sup>.

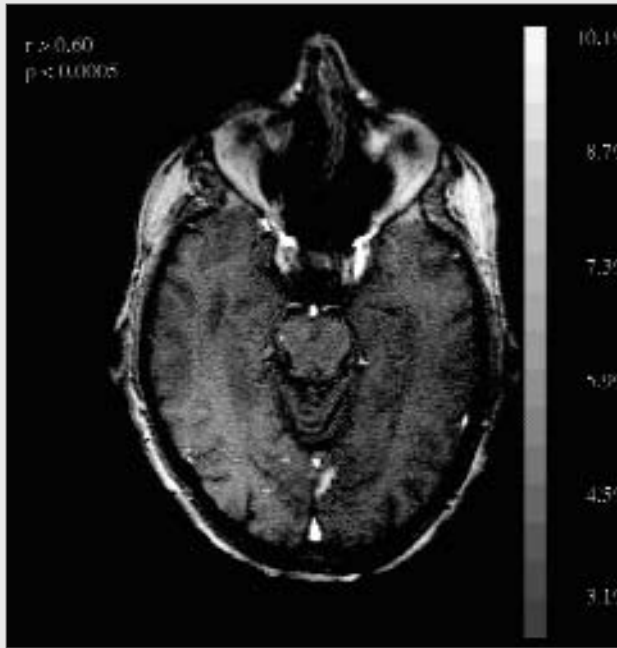
D'autres travaux plus récents rapportent l'utilisation d'algorithmes de soustraction d'artefacts cardiaques et induits par les acquisitions IRM en temps réel permettant une excellente visualisation du tracé EEG complet on-line<sup>[10]</sup>.

## Séries cliniques

Plusieurs groupes de patients ont pu être évalués avec l'IRMf triggée par l'EEG et les résultats ont été comparés aux données d'autres investigations. Il existe deux méthodes d'acquisition : 1) les acquisitions IRM sont manuellement triggées par un spécialiste détectant les anomalies EEG (pointes ou ondes à front raide) en temps réel sur l'EEG, 2) les acquisitions IRM se font de manière continue avec une analyse EEG consécutive (une relecture différée du tracé EEG permet de déterminer quelles images ont été précédées par des décharges sur le tracé)<sup>[11]</sup>. Dans notre centre, la méthode 1) est la plus utilisée et consiste en une acquisition répétée d'images dans deux conditions : « activée » et « contrôle ». Ces deux types d'acquisitions sont effectuées soit de manière alternée, soit de manière séquentielle. Dans le deuxième cas, toutes les conditions « contrôle » sont effectuées après les conditions « activée », suite à l'injection intraveineuse de benzodiazépines afin de diminuer la quantité de pointes interictales<sup>[12]</sup>. L'activation BOLD est par la suite exprimée sur l'IRM anatomique du patient en pourcentage du changement de signal entre les moyennes de chaque condition.



Figure 1. IRMf EEG triggée d'un patient de 45 ans connu pour une épilepsie pharmacorésistante temporo-occipitale droite, symptomatique, après résection d'une tumeur. Une activation du cortex résiduel autour du kyste porencéphalique a été notée. L'hémisphère gauche se trouve à droite de l'image.



**Figure 2.** Patient connu pour une épilepsie occipitale gauche, non-lésionnelle. L'activation de l'IRMf triggée par l'EEG est retrouvée dans le cortex calcarien; les crises ont été caractérisées par une hémianopsie droite intermittente. L'hémisphère gauche se trouve à droite de l'image.

Dans diverses études effectuées, les résultats de localisation du foyer varient entre 35 et 60% [5, 13, 14]. Ceci peut être en partie expliqué par le fait qu'il n'existe pas de protocole uniforme d'IRMf EEG triggée pour le moment et que les critères de sélection des patients ainsi que le design de l'étude varient d'un centre à l'autre.

Toutefois, plusieurs autres paramètres semblent jouer un rôle dans la détection de l'effet BOLD du foyer interictal: le nombre et l'amplitude de pointes enregistrées, la proximité du foyer des cavités aériennes anatomiques et possiblement d'autres facteurs physiologiques.

Ainsi Krakow et al. [5] ont reporté un minimum de 34 pointes requises pour permettre la localisation du foyer alors que seulement 19 pointes ont été nécessaires pour un patient du groupe étudié par Al-Asmi et al. [11]. Ceci a conduit ce dernier groupe à envisager que différents types de pointes pourraient avoir différents types de réponses hémodynamiques.

Plusieurs études ont rapporté la difficulté de détection des foyers temporaux, trouvaille qui pourrait être expliquée par un petit rapport signal/bruit à proximité des cavités aériennes anatomiques telles que les sinus [6].

Finalement, une étude récente de Noseworthy et al. a démontré une diminution significative de l'effet BOLD 40 à 100 minutes suite à l'ingestion de lipides, suggérant un impact non-négligeable de différents paramètres physiologiques [15].

## Implications cliniques

L'IRMf EEG triggée présente l'avantage d'une technique non-invasive permettant une détection de l'activité métabolique d'un foyer interictal avec une haute résolution spatiale (de l'ordre d'un millimètre cube). Les travaux effectués jusqu'à présent indiquent que parmi les patients qui ont pu être analysés (qui ont présenté des pointes lors de l'examen) environ 60% ont présenté une activation. De plus, un certain nombre de patients a subi par la suite une évaluation par électrodes implantées qui a pu confirmer les résultats de l'IRMf [6, 11]. Ceci suggère que l'IRMf triggée par l'EEG pourrait prochainement devenir un examen important faisant partie du bilan préchirurgical de base. Elle pourrait être particulièrement utile chez des patients souffrant d'épilepsie non-lésionnelle et/ou extratemporale. Toutefois, la résolution temporelle de cet examen n'est pas excellente, ce qui pourrait expliquer la fréquente activation de plusieurs foyers BOLD. Il a été suggéré que certains foyers d'activation pourraient correspondre aux régions de propagation des anomalies épileptiques [16]. Dans ce cas l'association d'une technique de localisation à haute résolution temporelle telle que l'analyse EEG 3D pourrait permettre de résoudre ce biais.

En effet, notre groupe a rapporté le cas d'un patient avec un foyer bi-frontal non-lésionnel ou l'IRMf a mis en évidence plusieurs foyers frontaux et ou l'analyse EEG digitale 3D a permis de localiser le foyer de départ dans le lobe frontal gauche [17]. Ces résultats ont pu être confirmés par la suite par l'évaluation par électrodes invasives et le patient n'a présenté que de rares crises suite à la résection de ce foyer.

## Conclusion

L'IRMf triggée par l'EEG est une technique d'évaluation non-invasive permettant la localisation métabolique de foyers interictaux dans environ la moitié des patients chez qui l'analyse a été possible. Elle présente l'avantage d'une excellente résolution spatiale. Couplée à une analyse EEG 3D si nécessaire (voir l'article Lantz et Michel, du même éditeur), une excellente résolution temporelle pourrait également être obtenue. Les résultats IRMf-EEG permettent de mieux cibler les régions suspectes chez les patients avec une épilepsie non-lésionnelle pour les investigations telles que l'implantation d'électrodes profondes ou sous-durales avec comme but final la possibilité de bien délimiter le foyer de résection.

## Références

1. Cascino GD, Boon PEJM, Fish DR. Surgically remediable lesional syndromes. In: Engel J Jr (ed): *Surgical Treatment of the Epilepsies*, 2nd Edition. New York: Raven Press, 1993: 77-86
2. Schomer DL, Bonmassar G, Lazeyras F et al. EEG-linked functional magnetic resonance imaging in epilepsy and cognitive neurophysiology. *J Clin Neurophysiol* 2000; 17: 43-58
3. Jackson GD, Connelly A, Cross JH et al. Functional magnetic resonance imaging of focal seizures. *Neurology* 1994; 44: 850-856
4. Ives JR, Warach S, Schmitt F et al. Monitoring the patient's EEG during echo planar MRI. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993; 87: 417-420
5. Krakow K, Woermann FG, Symms MR et al. EEG-triggered functional MRI of interictal epileptiform activity in patients with partial seizures. *Brain* 1999; 122: 1679-1688
6. Lazeyras F, Blanke O, Perrig S et al. EEG-triggered functional MRI in patients with pharmacoresistant epilepsy. *Magn Reson Med* 2000; 12: 177-185
7. Warach S, Ives JR, Schlaug G et al. EEG-triggered echo-planar functional MRI in epilepsy. *Neurology* 1996; 47: 89-93
8. Lemieux L, Allen PJ, Franconi F et al. Recording of EEG during fMRI experiments: patients safety. *Magn Reson Med* 1997; 38: 943-952
9. Lazeyras F, Zimine I, Blanke O et al. Functional MRI with simultaneous EEG recording: Feasibility and application to motor and visual activation. *Magn Reson Med* 2001; 13: 943-948
10. Allen PJ, Polizzi G, Krakow K et al. Identification of EEG events in the MR scanner: the problem of pulse artefact and a method for its subtraction. *Neuroimage* 1998; 8: 229-239
11. Al-Asmi A, Benar CG, Gross DW et al. fMRI activation in continuous and spike-triggered EEG-fMRI studies of epileptic spikes. *Epilepsia* 2003; 44: 1328-1339
12. Seeck M, Michel CM, Spinnelli L, Lazeyras F. EEG mapping and functional MRI in presurgical epilepsy evaluation. *Rev Neurol* 2001; 157: 747-751
13. Patel MR, Blum A, Pearlman JD et al. Echo-planar MR imaging of epilepsy with concurrent EEG monitoring. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20: 1916-1919
14. Kikuchi S, Kubota F, Nishijima K et al. Electroencephalogram-triggered functional magnetic resonance imaging in focal epilepsy. *Psychiatry Clin Neurosci* 2004; 58: 319-323
15. Noseworthy MD, Alfonsi J, Bells S. Attenuation of brain BOLD response following lipid ingestion. *Hum Brain Mapp* 2003; 20: 116-121
16. Lantz G, Spinelli L, Grave de Peralta R et al. Localization of distributed sources and comparison with functional MRI. *Epileptic Disord* 2001; 3: 45-58
17. Seeck M, Lazeyras F, Michel CM et al. Non-invasive epileptic focus localization using EEG-triggered functional MRI and electromagnetic tomography. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1998; 106: 508-512

Correspondance à:  
**Dr. Margitta Seeck, PD**  
Unité d'évaluation préchirurgicale  
des épilepsies « Vaud-Genève »  
Hôpital Universitaire de Genève  
Rue Micheli-du-Crest 24  
CH 1211 Genève 14  
Tel. 0041 22 372 84 76  
Fax 0041 22 372 84 75  
margitta.seeck@hcuge.ch