

*Margitta Seeck, Clinique de Neurologie,
HUG, Genève*

Résumé

Environ quinze à vingt-cinq pour cents des patients épileptiques ne répondent pas au traitement médicamenteux. Pour ces patients, un traitement chirurgical peut être une option intéressante, pour autant que le foyer épileptique puisse être localisé précisément. L'enregistrement Vidéo-EEG prolongé est l'examen de base pour déterminer si le patient répond aux exigences d'un traitement chirurgical de l'épilepsie. Conjointement, l'imagerie cérébrale du patient est l'examen de référence permettant, dans la plupart des cas, de révéler la relation de cause à effet entre une lésion cérébrale et l'épilepsie. Ces dernières années, l'évaluation préchirurgicale a particulièrement bénéficié du développement des techniques de neuroimagerie. Non seulement l'imagerie par résonance magnétique (IRM) mais aussi d'autres techniques sont disponibles pour mesurer les différents aspects de la lésion et/ou le dysfonctionnement cortical à côté du foyer épileptique propre. Les progrès dans ce domaine ont augmenté les chances de succès postopératoires et par là-même le pronostic des épilepsies focales.

Summary: The role of neuroimaging in the treatment of epilepsy

Fifteen to twenty-five percent of epileptic patients do not respond to medical treatment. In this group, surgical therapy could be an interesting option, provided that the epileptic focus can be precisely localized. Continuous video-EEG recording is still the basic exam in order to determine if a patient qualifies for epilepsy surgery. However, imaging of the patient brain is the other hallmark exam given the fact that in most cases, there is a causal relationship between the cerebral lesion and epilepsy. In the last decades, evaluation with respect to possible surgical treatment has greatly benefited from the technical development in neuroimaging. Not only magnetic resonance imaging (MRI), but also other techniques are available that measure different aspects of the lesion and/or cortical dysfunction outside the epileptic focus proper. Progress in this domain has greatly improved the patients' postoperative outcome, i.e. the overall prognosis of focal epilepsies.

Epileptologie 2003; 20: 14 - 18

Introduction

Depuis longtemps déjà une association entre les anomalies cérébrales structurales et les crises épileptiques a été suspectée. Une relation de cause à effet entre les lésions cérébrales et les crises a été observée pour la première fois à la fin du 19^{ème} siècle, quand la résection d'une tumeur cérébrale et une cicatrice post-traumatique ont permis le contrôle des crises. Nous allons discuter de l'application des techniques de neuroimagerie modernes au diagnostic et au traitement de l'épilepsie. Dans de nombreux cas de patients épileptiques, les images structurales de CT Scan ou d'IRM ne montrent pas d'anomalies. Pour cette raison, d'importants progrès ont été faits durant les dernières décennies dans le domaine de l'imagerie fonctionnelle, comprenant la tomographie par émission de positron (PET), la soustraction de SPECT ictal/interictal (single photon emission computed tomography), et la spectroscopie RM, et plus récemment, l'IRM fonctionnelle triggée par l'EEG.

Le rôle de la neuroimagerie est essentiel dans le diagnostic et la prise en charge de l'épilepsie. En cas de crises inaugurales, la neuroimagerie aide à déterminer leur origine primaire ou secondaire. Cette distinction est très importante pour la sélection du traitement anti-épileptique. En effet, la majorité des médicaments anti-épileptiques est efficace en cas de crises focales, mais seulement quelques-uns d'entre eux, tels que le Valproate, la Lamotrigine et le Topiramate sont efficaces dans le traitement à la fois des crises focales et des crises généralisées primaires.

Une des premières étapes dans l'évaluation des crises inaugurales est de déterminer l'éventuelle présence d'une lésion cérébrale. Les causes fréquentes de crises aiguës sont l'AVC dans la population âgée, le traumatisme crânien et les tumeurs cérébrales chez les jeunes adultes. Dans l'enfance, ces causes sont principalement l'hypoxie périnatale et les défauts du développement cortical. Les affections infectieuses telles que la cysticerose sont également une importante cause d'épilepsie dans certaines parties du monde.

IRM

L'IRM a une sensibilité inégalée dans la détection de lésions structurales, et sa supériorité au CT Scan a été reconnue peu après son développement. Les CT Scan de première génération ne détectaient que 3% de lésions opérables^[1]. L'IRM, en revanche, met en évidence jusqu'à 80% des lésions temporales opérables de patients

qui pourraient bénéficier d'une lobectomie temporale et jusqu'à 60% des lésions frontales de ceux qui pourraient bénéficier d'une chirurgie du lobe frontal [2,3].

La Ligue Internationale Contre l'Epilepsie recommande d'effectuer une IRM élective chez tous les patients épileptiques, sauf ceux souffrant d'une épilepsie généralisée idiopathique [4]. La Ligue recommande également d'effectuer une IRM si : (1) Un début focal des crises est relevé à l'anamnèse ou à l'EEG, à n'importe quel âge. (2) Le début des crises ne peut pas être classifié ou est apparemment généralisé dès les premières années de vie ou à l'âge adulte. (3) La présence d'un déficit focal fixe est relevé à l'examen neurologique ou neuropsychologique. (4) Le contrôle des crises est difficile avec les anti-épileptiques de première ligne. (5) On constate une perte de contrôle des crises par des anti-épileptiques ou le changement du pattern des crises, pouvant indiquer la progression d'une lésion sous-jacente.

Dans le cadre de l'évaluation de l'épilepsie, l'utilisation optimale de l'IRM demande des techniques d'imagerie précises et des séquences spécifiques, surtout dans le contexte d'une évaluation préchirurgicale. Une IRM standard est souvent insuffisante pour détecter le substrat pathologique des crises épileptiques. Une IRM de haute résolution (millimétrique) avec des séquences optimales permet la détection de lésions épileptiques discrètes, et fait partie de la routine d'une telle évaluation.

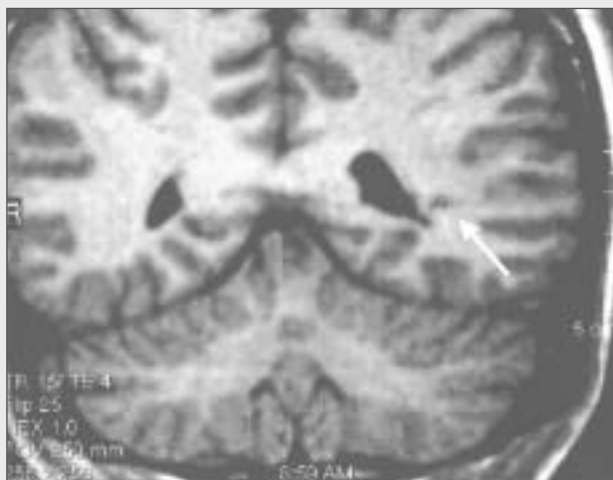


Figure 1: Coupe coronale, T1, chez un patient de 18 ans, avec une dysplasie cortico-sous-corticale « transmantle dysplasia »

Les lésions mises en évidence à l'IRM, amenant à une issue chirurgicale favorable (en opposition au traitement médical), sont les tumeurs de bas grade, les malformations vasculaires, la sclérose hippocampique et les dysplasies corticales focales. La probabilité d'un excellent contrôle des crises après la résection chirurgicale de ces lésions peut atteindre jusqu'à 90%.

PET

La tomographie par émission de positrons (PET) illustre l'activité cérébrale régionale ou focale selon le degré de captation des produits radioactifs. Un des avantages du PET est la disponibilité d'une grande variété d'isotopes radioactifs afin d'investiguer les mécanismes pathophysiologiques, sous-jacents aux processus épileptiques. Le taux de captation du glucose peut être estimé avec le 2-[¹⁸F]fluoro-2-déoxy-D-glucose ([¹⁸F]FDG), et le débit sanguin peut être déterminé avec l'eau marquée à ¹⁵O (H₂¹⁵O). D'autres marqueurs sont disponibles pour l'évaluation de récepteurs cellulaires à des substances comme les Benzodiazépines, Dopamine, et les Opiacés. Le degré de changement dans les processus physiologiques, étudiés avec le PET, peut être mesuré quantitativement.

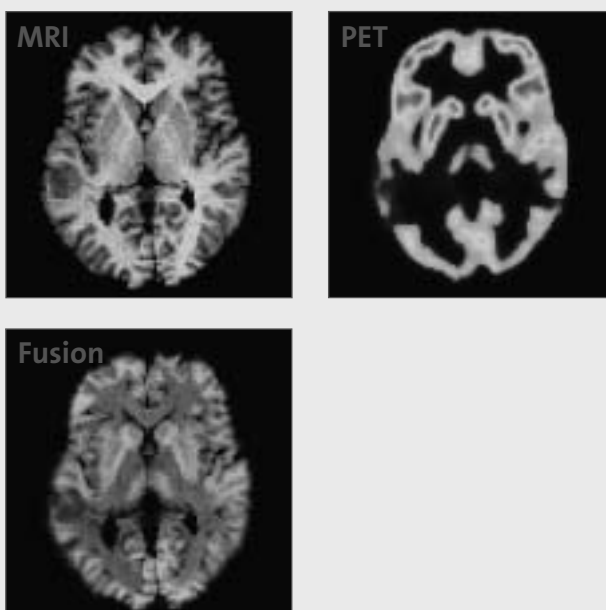


Figure 2: Gauche: IRM du même patient qu'en figure 1. Au milieu: PET montrant un hypométabolisme net au niveau de la lésion. Droite: fusion d'image IRM et PET permettant la localisation exacte du déficit fonctionnel.

Toutefois, la demi-vie du FDG, qui est l'agent le plus fréquemment utilisé, est très courte. La période relativement longue de sa captation cérébrale limite l'utilisation du PET à des périodes entre les crises (interictale). Par conséquent, la plupart des examens PET détectent des régions hypométaboliques en interictal, ce qui correspond à la captation diminuée du FDG dans les régions potentiellement épileptogènes [5,6].

SPECT

La Single-photon emission computed tomography (SPECT) a plusieurs autres avantages que le PET. L'équipement et les locaux requis pour les examens SPECT

sont moins coûteux, et il n'y a pas besoin du cyclotron pour produire le traceur utilisé dans le PET. La demi-vie des radiotraceurs utilisés dans le SPECT est plus longue que celle des radiotraceurs du PET. Par conséquent il est possible d'anticiper la survenue de la crise et d'injecter le radiotraceur pendant celle-ci (SPECT ictal). Le principe localisateur du SPECT ictal est basé sur le phénomène de l'augmentation de la perfusion sanguine dans les régions intéressées par l'activité épileptique.

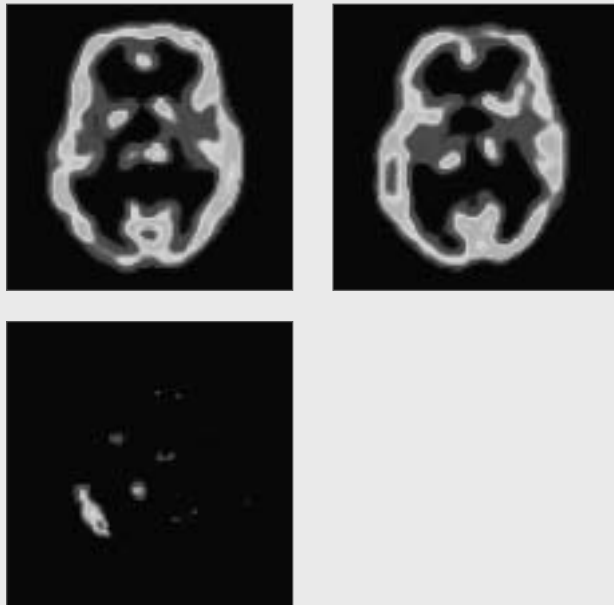


Figure 3: Images SPECT du même patient qu'en figure 1 et 2. Gauche: injection lors de la phase interictale. Au milieu: injection lors de la phase ictale, qui révèlent un rehaussement du débit sanguin (en rouge) au niveau temporo-pariétal G, concordant avec le site de la lésion. Droite: analyse soustractive des deux images qui montre le maximum de changement entre le 1^{er} et le 2^{ème} SPECT, un peu plus postérieure que l'image ictale.

Lorsque le radiotraceur est injecté rapidement après le début de la crise, il est distribué et capté par le tissu cérébral proportionnellement à sa perfusion sanguine. Etant donné que la distribution et la captation des radiotraceurs SPECT est généralement terminée dans un laps de temps d'une minute, ce procédé permet d'obtenir un "instantané" de la perfusion cérébrale altérée par l'activité épileptique [7]. La comparaison entre le SPECT ictal et interictal, par l'analyse digitalisée, permet d'identifier le foyer jusqu'à 80-90% des cas [8]. A l'opposé, les examens PET, sauf dans de rares exceptions, sont interictaux.

MRS

L'imagerie de spectroscopie RM est basée sur le principe selon lequel, lors de l'application d'un champ magnétique à un composé chimique, la fréquence de résonance des noyaux est déplacée à une fréquence propre

à ce composé. Ceci permet une mesure non-invasive des composés chimiques du cerveau vivant.

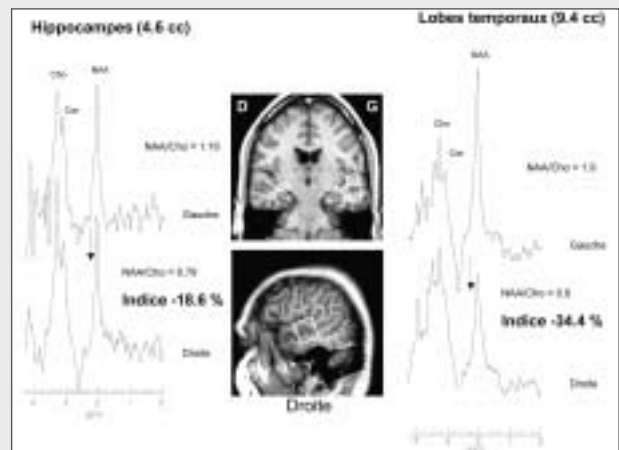


Figure 4: MR-Spectroscopie d'un patient souffrant d'une épilepsie temporale D. Les quotients des différents métabolites sont calculés et retrouvés nettement plus bas au niveau de l'hippocampe D et du cortex temporal latéral D (en bas). Au milieu: les rectangles indiquent les endroits qui ont été mesurés.

Plusieurs études ont démontré que certains métabolites, comme le N-acétylaspartame (NAA) ou Choline, sont altérés dans le foyer épileptique [9,10]. Cette méthode s'est démontrée utile surtout dans les épilepsies non-lésionnelles [11].

IRMf

L'IRM peut être utilisée pour mettre en évidence l'activité physiologique qui est provoquée dans différentes régions corticales par des tâches spécifiques effectuées par le sujet. Il identifie précisément les aires sensori-motrices et du langage en mesurant les changements du débit sanguin cérébral pendant l'exécution des tâches motrices, verbales ou sensorielles. L'IRM fonctionnelle (IRMf) est basée sur le principe de l'augmentation du débit sanguin et du taux d'oxyhémoglobine dans le cortex activé par la tâche, résultant en une baisse relative de la désoxyhémoglobine. Le changement du signal magnétique de la désoxyhémoglobine au niveau du cortex activé par la tâche peut être détecté par les séquences IRM pondérées en T2.

Cette technique est connue comme « effet BOLD » (blood oxygen level-dependent). Récemment, une autre technique de visualisation du foyer épileptique a été développée : l'IRM triggée par l'EEG. Grâce à une installation particulière, l'EEG peut être mesuré dans la machine d'IRM et des images sont acquises au moment une anomalie épileptogène est découverte à l'EEG. Une telle série d'images peut être comparée avec une autre série d'images liée à un EEG sans anomalies épileptogènes. Cette technique s'est démontrée utile chez des patients ayant un foyer très actif [12,13].

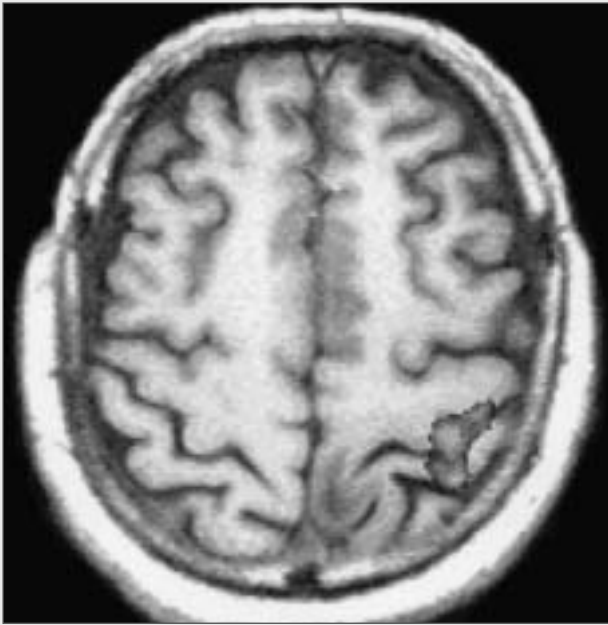


Figure 5: IRM fonctionnelle durant mouvement de la main D. Le changement du signal magnétique de la désoxyhémoglobine est calculé et visualisé (en rouge) sur le cortex moteur de l'hémisphère G.

EEG

La localisation précise des sources électriques (= foyer épileptique) a été introduite récemment dans la batterie des examens diagnostiques^[14,15]. Il est à noter que les régions épileptogènes peuvent être plus étendues ou même éloignées de la lésion. De ce fait, il est important de connaître aussi la zone épileptogène et de la différencier de la lésion et de la zone symptomatique, c'est-à-dire la zone dont la stimulation crée les symptômes observés par le patient ou par son entourage.

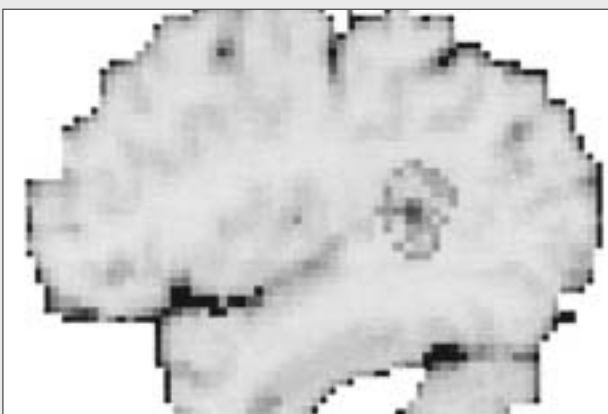


Figure 6: Localisation de la source électrique des pointes retrouvées dans l'EEG du scalp du même patient qu'en figures 1-3. On note une région distincte temporo-pariétale G, concordant avec l'EEG invasif, effectué plus tard chez ce patient.

Les progrès récents de l'analyse des images par ordinateur ont rendu possible la fusion des anomalies structurelles et fonctionnelles obtenues, avec les images anatomiques du cerveau du patient. Ceci permet de créer une carte cérébrale essentielle pour le planning chirurgical, afin de maximiser la résection du foyer anormal et de diminuer les complications de celle-ci. De cette façon, le clinicien peut évaluer la concordance des différentes images des foyers et d'apprécier leur proximité par rapport au cortex éloquent et moteur.

Le diagnostic de l'épilepsie, et en conséquence son traitement, a beaucoup profité du développement de la neuroimagerie. Certes, d'autres techniques nouvelles viendront s'y rajouter et nous permettront de comprendre et traiter les différentes épilepsies d'une manière encore plus ciblée.

Je remercie les Dr L. Spinelli et Dresse O. Prilipko, Neurologie, Prof. D. Slosman, Dr F. Lazeyras et Dresse J. Delavelle, Radiologie, pour leur participation à ce manuscrit.

Références

¹ Jabbari B, Huott AD, DiChiro G et al. Surgically correctable lesions detected by CT in 143 patients with chronic epilepsy. *Surg Neurol* 1978; 10: 319-322

² Berkovic SF, McIntosh AM, Kalnins RM, et al. Preoperative MRI predicts outcome of temporal lobectomy: an actuarial analysis. *Neurology* 1995; 45: 1358-1363

³ Mosewich RK, So EL, O'Brien TJ, et al. Factors predictive of the outcome of frontal epilepsy surgery. *Epilepsia* 2000; 41: 843-849

⁴ ILAE Neuroimaging Commission. ILAE Neuroimaging Commission recommendations for neuroimaging of patients with epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38, S10: 1-2

⁵ Manno EM, Sperling MR, Ding X, et al. Predictors of outcome after anterior temporal lobectomy: positron emission tomography. *Neurology* 1994; 44: 2331-2336

⁶ Da Silva EA, Chugani DC, Muzik O, Chugani HT. Identification of frontal lobe epileptic foci in children using positron emission tomography. *Epilepsia* 1997; 38: 1198-1208

⁷ Bonte FJ, Devous MD sr, Stokely EM, Homan RW. Single-photon tomographic determination of regional blood flow in epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1983; 4: 544-546

⁸ O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, et al. Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI improves clinical usefulness of SPECT in localizing the surgical seizure focus. *Neurology* 1998; 50: 445-454

⁹ Hugg JW, Laxer KD, Matson GB, et al. Neuron loss localizes human temporal lobe epilepsy by in vivo proton magnetic resonance spectroscopic imaging. *Ann Neurol* 1993; 34: 788-794

¹⁰ Stanley JA, Cendes F, Dubeau F, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy imaging in patients with extra-temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39: 267-273

¹¹ Woermann FG, McLean MA, Bartlett PA, et al. Short echo time single-voxel 1H magnetic resonance spectroscopy in magnetic resonance imaging-negative temporal lobe epilepsy: different biochemical profile compared with hippocampal sclerosis. *Ann Neurol* 1999; 45: 369-376

¹² 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

¹³ Lazeyras F, Blanke O, Perrig S, et al. EEG-triggered functional MRI in patients with pharmaco-resistant epilepsy. *J Magnetic Resonance Imaging* 2000; 12: 177-185

¹⁴ Michel CM, Grave de Peralta R, Lantz G, et al. Spatio-temporal EEG analysis and distributed source estimation in presurgical epilepsy evaluation. *J Clin Neurophysiol* 1999; 16 : 239-266

¹⁵ Blanke O, Lantz G, Seeck M, et al, Temporal and spatial determination of EEG-seizure onset in the frequency domain. *Clin Neurophysiol* 2000; 111: 763-772

Correspondance à:

Dr M. Seeck, PD

Unité d'évaluation préchirurgicale de l'épilepsie

Clinique de Neurologie

Hôpital Universitaire de Genève

24, rue Micheli-du-Crest

1211 Genève 14

Tel. 0041 22 372 8476

Fax 0041 22 372 8475

margitta.seeck@hcuge.ch