



Approches chirurgicales «palliatives» de l'épilepsie

Rev Med Suisse 2010; 6: 916-20

J. Novy
C. Pollo
K. Schaller
S. Vulliémaz

Dr Jan Novy
Service de neurologie
Dr Claudio Pollo
Service de neurochirurgie
CHUV, 1011 Lausanne
jan.novy@chuv.ch

Pr Karl Schaller
Service de neurochirurgie
Dr Serge Vulliémaz
Service de neurologie
HUG, 1211 Genève 14

«Palliative» surgical procedures in refractory epilepsy

In some patients with refractory epilepsy, no resective surgery of the epileptogenic zone can be offered. This is the case when for instance the epileptogenic zone is located in an eloquent region (motor, language or visual) or when there are several epileptogenic zones. When disabling seizures persist despite the medical treatment, several surgical procedures can be proposed with the aim of decreasing the seizure frequency. Among these procedures, we review briefly here vagus nerve stimulation, the various brain stimulations procedures, multiples subpial transections, and the corpus callosotomy. For each procedure, we will discuss its indication and outcome.

Dans certaines situations, le foyer épileptogène d'un patient avec une épilepsie pharmaco-résistante ne peut bénéficier d'une résection curative, principalement lorsque le foyer est situé dans une région éloquente (motrice, langagière ou visuelle) ou lors de foyers multiples. Dans ces situations, lorsque des crises épileptiques invalidantes persistent malgré le traitement médicamenteux, plusieurs procédures chirurgicales peuvent être proposées dans le but de diminuer la fréquence ou la sévérité des crises. Parmi ces techniques, nous passons ici brièvement en revue la stimulation du nerf vague, les différentes techniques de stimulations cérébrales, les transections sous-piales multiples, et la callosotomie. Nous aborderons pour chacune de ces procédures leurs indications et leurs résultats.

INTRODUCTION

Par approches chirurgicales palliatives de l'épilepsie, nous entendons ici les interventions chirurgicales où l'on renonce à procéder à l'ablation (ou déconnexion) complète d'un foyer épileptogène responsable d'une épilepsie résistant au traitement médical. Cette décision intervient après un bilan pré-chirurgical complet (imagerie, monitoring des crises, examen neuropsychologique, éventuellement monitoring invasif) qui permet de localiser le foyer épileptogène avec le plus de précisions possibles. La résection totale de la zone épileptogène estimée peut, en effet, être impossible pour plusieurs raisons:

1) lorsque le foyer se trouve dans une région éloquente (par exemple: motrice, visuelle, langagière) où la résection entraîne des déficits neurologiques inacceptables et 2) lorsque la résection risque d'entraîner des déficits cognitifs significatifs (langage, mémoire) ou lorsque l'épilepsie est symptomatique de foyers multiples et/ou bilatéraux. Dans ces situations, lorsque des crises épileptiques invalidantes (généralisations fréquentes, chutes, etc.) persistent malgré un traitement médical maximal, plusieurs approches chirurgicales peuvent être proposées au patient. Parmi elles, nous aborderons ici la stimulation du nerf vague, les transections sous-piales multiples, la callosotomie, et les différentes modalités de stimulations cérébrales.

Bien qu'il n'y ait pas de données chiffrées dans la littérature, on estime que les procédures chirurgicales palliatives dans leur ensemble sont réalisées chez 10 à 20% des patients avec une épilepsie pharmaco-résistante ayant bénéficié d'un bilan préchirurgical.

STIMULATION DU NERF VAGUE

La stimulation du nerf vague consiste à implanter une électrode autour du nerf vague, connectée à un boîtier (similaire à un pacemaker) sous-claviculaire. Le nerf vague est stimulé par des trains intermittents de courtes impulsions de courant sinusoïdal. Cette technique a montré des bénéfices autant dans les épilepsies à début partiel¹ que dans les épilepsies généralisées.² Le mécanisme

d'action est mal connu, une inhibition du noyau solitaire du nerf vague a été démontrée, ce qui modulerait des projections ascendantes diffuses éventuellement via le locus coeruleus.³ A l'implantation, le nerf vague gauche est disséqué au niveau cervical et les deux pôles de l'électrode sont ancrés autour du nerf (figure 1). Après tunnelisation sous-cutanée, l'électrode est reliée au stimulateur que l'on implante sous la clavicule. Des tests d'impédance s'assurant du bon fonctionnement électrique de l'implant sont réalisés durant l'intervention, puis le stimulateur est éteint. Le patient est revu en ambulatoire pour démarrer la stimulation. La stimulation est typiquement délivrée sous forme de pulses de 30 secondes avec des pauses de cinq minutes; elle est adaptée en fonction de la tolérance du patient. La durée de vie de la batterie varie entre six et dix ans en fonction de l'intensité de la stimulation, son remplacement se fait en anesthésie locale. Le stimulateur est équipé d'un détecteur magnétique qui permet au patient ou à son entourage de démarrer la stimulation ou de l'interrompre. La stimulation du nerf vague n'étant pas un traitement pharmacologique, elle n'a pas d'effets biologiques ni d'effets sédatifs. Le traitement est habituellement bien supporté, seuls 3% des patients arrêtent le traitement à un an. Les effets indésirables dus à la manipulation chirurgicale du nerf ou survenant durant la stimulation sont essentiellement une modification de la voix due à une dysfonction de la corde vocale (19-29%), des paresthésies locales (12%), une toux (6%) ou plus rarement une dyspnée (3%).⁴ Contrairement à ce que l'on pourrait redouter, les effets secondaires cardiaques sont exceptionnels, probablement parce que la stimulation a peu d'influence sur les fibres nerveuses végétatives.⁵ En effet, 0,1% des patients présentaient une bradycardie à l'implantation (conduisant au retrait immédiat du stimulateur)⁶ et il n'a pas été observé d'arythmies chez les patients lors de contrôles Holter.¹ Le taux de réponses au traitement (défini comme une diminution de 50% ou plus de la fréquence des crises) augmente avec le temps, de 25% des patients à trois mois à 35-45% à un an et peut atteindre 50% à trois ans.^{4,7} Ce taux est appréciable si on le compare à l'adjonction d'un nouveau

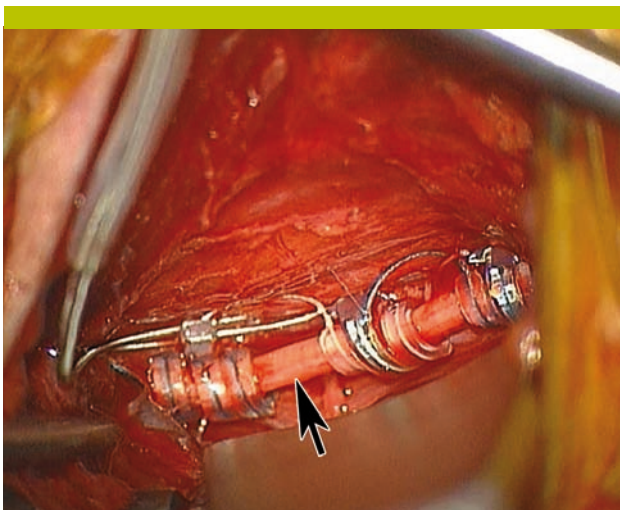


Figure 1. Implantation d'électrodes de stimulation du nerf vague sont ancrées autour du nerf (flèche)

médicament antiépileptique qui augmente de quelques pour cents seulement le nombre de répondeurs chez les patients déjà sous polymédication. Dans d'autres cas, le traitement permet de diminuer le traitement médicamenteux. La stimulation peut également écourter les crises ou la phase postcritique.⁸

TRANSECTIONS SOUS-PIALES MULTIPLES

Les transections sous-piales multiples ont pour but de limiter la diffusion et la propagation des crises épileptiques depuis le foyer épileptogène. L'indication par excellence est la présence de foyers épileptogènes dans les régions éloquentes (motrices, langagières ou visuelles) où une résection curative du foyer occasionnerait un déficit neurologique important. Cette chirurgie est possible grâce à l'architecture neuronale et vasculaire du cortex qui est organisée en colonne perpendiculaire à sa surface. Le chirurgien va effectuer des incisions du cortex perpendiculaires à sa surface en vue d'interrompre des connexions horizontales du cortex, tout en préservant les projections verticales. Cette chirurgie se fait par craniotomie avec une exploration locale du cortex par stimulation et électrocorticographie. Le neurochirurgien va ensuite effectuer des transections du cortex à des intervalles de 5 mm sur le foyer épileptogène (figure 2). On observe un déficit neurologique transitoire après l'intervention en raison de l'œdème lésionnel. Ce déficit peut persister à long terme jusqu'à chez 19% des cas suivant les séries.⁹ Les résultats sur l'épilepsie sont très variables entre les différentes séries rapportées dont certaines s'accompagnent d'une résection partielle concomitante.¹⁰ Cette technique permet un contrôle complet des crises allant jusqu'à 46-71%,^{9,11} et une diminution de > 50% des crises dans la grande majorité des autres patients qui continuent à en présenter.^{11,12} Une réaggravation est néanmoins à craindre dans 18% des cas dans les années suivantes.¹³

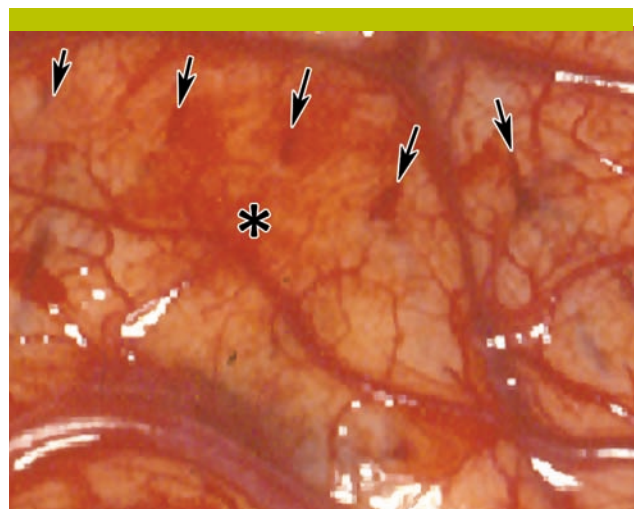


Figure 2. Photo de cortex après transections sous-piales multiples

Les transections dont les points d'entrée sont indiqués par des flèches sont réalisées à distance régulière. Le cortex incisé (astérisque) a un aspect diffusément hyperémique.

CALLOSOTOMIE

La callosotomie vise à diminuer les crises généralisées. Son indication typique est le syndrome de Lennox-Gastaut¹⁴ où les patients souffrent, malgré le traitement médicamenteux, de crises généralisées atoniques ou toniques occasionnant des chutes très invalidantes. La callosotomie consiste en une section d'une grande partie du corps calleux (figure 3) en vue de réduire la diffusion et la synchronisation de l'activité épileptique. La section se limite aux deux tiers antérieurs pour éviter un syndrome de déconnexion hémisphérique complet (par exemple: isolement des informations perceptives de l'hémisphère droit qui n'ont pas d'accès aux régions langagières de l'hémisphère gauche).¹⁴ Cette technique a néanmoins perdu de sa popularité face à la stimulation du nerf vague qui est nettement moins invasive. En effet, le taux de réponses (diminution de plus de 50% de la fréquence des crises) est proche entre les deux procédures,¹⁵ la callosotomie semblant néanmoins plus efficace (jusqu'à 80% des patients sont libres de crises qui causent des chutes).¹⁴

STIMULATIONS CÉRÉBRALES ÉLECTRIQUES

Il existe deux modalités principales de stimulations cérébrales décrites dans les épilepsies pharmaco-résistantes:

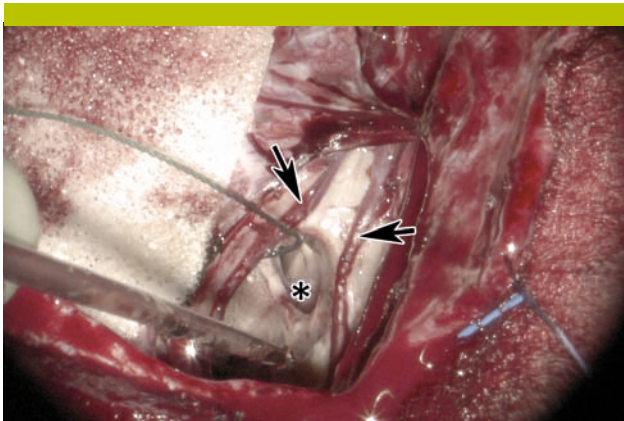


Figure 3. Callosotomie vue depuis le dessus du crâne

On distingue les artères cérébrales antérieures (flèches) qui bordent les deux côtés de la cavité de section (astérisque) du corps calleux.

tes:¹⁶ la stimulation de noyaux cérébraux profonds et la stimulation directe du foyer épileptique. Les stimulations profondes (par des électrodes stéréotaxiques similaires à celles utilisées dans le traitement de la maladie de Parkinson) visent à bloquer les relais profonds des crises épileptiques pour freiner leur synchronisation et les généralisations secondaires. Dans les stimulations profondes, plusieurs cibles ont été étudiées dont notamment les noyaux thalamiques paramédians ou antérieurs et les noyaux sous-thalamiques. La technique la mieux documentée est la stimulation des noyaux thalamiques antérieurs,¹⁷ pour laquelle environ 60% des patients répondent à trois ans (étude SANTE présentée à l'American epilepsy society en 2009). L'autre stratégie consiste à stimuler directement le foyer épileptique pour bloquer la génération des crises. La stimulation directe du foyer a été étudiée essentiellement pour les épilepsies méso-temporales¹⁸ (typiquement dans les cas où une résection des structures mésiales comme l'hippocampe n'était pas envisageable en raison des troubles attendus de la mémoire ou dans le cas de foyers bilatéraux). Il s'agit d'une stimulation directe des complexes amygdalo-hippocampiques par des électrodes stéréotaxiques (figure 4). Les résultats issus de petites séries montrent une efficacité, toutefois avec des taux de réponses très variables. Un petit collectif de patients Vaud-Genève a également été implanté avec de bons résultats individuels. Les modes de stimulation décrits jusqu'à présent sont des stimulations chroniques, c'est-à-dire que le patient est stimulé en permanence. Des techniques de stimulations «responsives» en boucle fermée ont été récemment introduites, stimulant uniquement lorsque la crise débutante est détectée.¹⁹ Il s'agit d'un appareillage plus lourd qui comprend des électrodes d'enregistrement, qui vont également délivrer les stimulations (d'où le terme de boucle fermée), reliées à un boîtier implanté dans la voûte crânienne. Un algorithme logiciel va détecter la survenue des crises et déclencher les stimulations. Les résultats préliminaires paraissent pour l'heure plutôt décevants avec un taux de réponses de 30% à court terme (étude NEUROPACE présentée à l'American epilepsy society en 2009). Globalement, les méthodes de stimulations cérébrales semblent obtenir pour l'heure des résultats similaires à la stimulation du nerf vague au prix de procédures beaucoup plus invasives. Ces techniques sont actuellement principalement

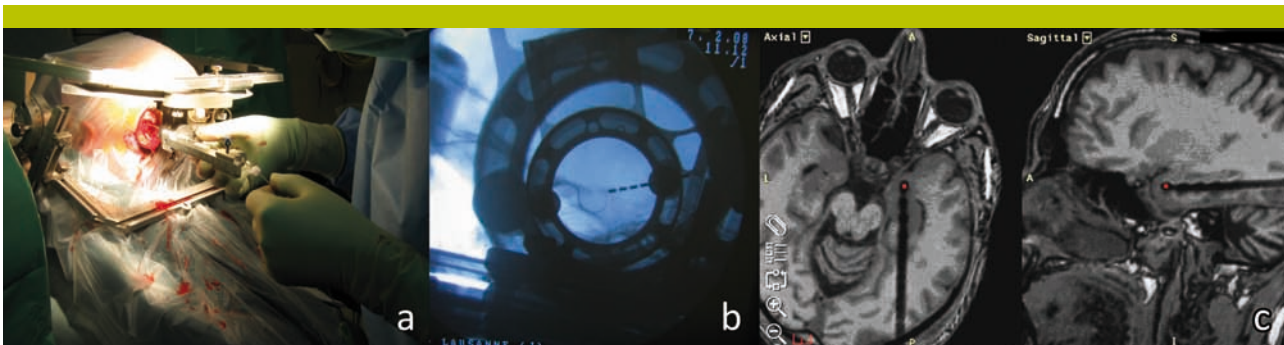


Figure 4. Implantation d'électrode de stimulation méso-temporale

A. Implantation stéréotaxique d'électrode de stimulation profonde méso-temporale; B. Sous contrôle d'amplificateur de brillance; C. IRM postopératoire montrant la position de l'électrode (celle-ci est visible par la perte de signal qu'elle induit sur les images IRM et qui est plus large que l'électrode elle-même).



appliquées dans le cadre de protocoles de recherche pour évaluer leur impact clinique réel.

CONCLUSION

Il faut rappeler que plusieurs traitements chirurgicaux peuvent être proposés à un patient avec une épilepsie pharmaco-résistante lorsque le foyer épileptogène ne peut être réséqué et que des crises invalidantes persistent malgré un traitement médicamenteux bien conduit. Ces techniques permettent de diminuer la fréquence des crises. L'évaluation de l'indication de ces différentes techniques doit se faire dans le cadre d'une équipe pluridisciplinaire neurologique, neurochirurgicale et neuroradiologique. Une meilleure compréhension de la physiopathologie des crises et des mécanismes des traitements par stimulations céré-

brales pourraient augmenter leur potentiel thérapeutique, voire les convertir en procédures curatives. Le but des différentes approches chirurgicales palliatives de l'épilepsie est l'amélioration de la qualité de vie du patient malgré l'absence de guérison. ■

Implications pratiques

- > Il existe plusieurs approches chirurgicales pour améliorer la qualité de vie des patients avec une épilepsie pharmaco-résistante qui ne peuvent pas bénéficier de résection curative
- > Il s'agit de chirurgie qui nécessite un bilan préopératoire complet multidisciplinaire (neurologique, neurochirurgicale et neuroradiologique)

Bibliographie

- 1 Handforth A, DeGiorgio CM, Schachter SC, et al. Vagus nerve stimulation therapy for partial-onset seizures: A randomized active-control trial. *Neurology* 1998;51:48-55.
- 2 Frost M, Gates J, Helmers SL, et al. Vagus nerve stimulation in children with refractory seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* 2001;42:1148-52.
- 3 Krahl SE, Clark KB, Smith DC, Browning RA. Locus coeruleus lesions suppress the seizure-attenuating effects of vagus nerve stimulation. *Epilepsia* 1998;39:709-14.
- 4 * Morris GL, Mueller WM. Long-term treatment with vagus nerve stimulation in patients with refractory epilepsy. The vagus nerve stimulation study group E01-E05. *Neurology* 1999;53:1731-5.
- 5 Banzett RB, Guz A, Paydarfar D, et al. Cardiorespiratory variables and sensation during stimulation of the left vagus in patients with epilepsy. *Epilepsy Res* 1999;35:1-11.
- 6 Schachter SC. Vagus nerve stimulation therapy summary: Five years after FDA approval. *Neurology* 2002;59:15S-29.
- 7 * Montavont A, Demarquay G, Ryvlin P, et al. Long-term efficiency of vagus nerve stimulation (VNS) in non-surgical refractory epilepsies in adolescents and adults. *Rev Neurol (Paris)* 2007;163:1169-77.
- 8 Tatum WO, Helmers SL. Vagus nerve stimulation and magnet use: Optimizing benefits. *Epilepsy Behav* 2009;15:299-302.
- 9 Spencer SS, Schramm J, Wyler A, et al. Multiple subpial transection for intractable partial epilepsy: An international meta-analysis. *Epilepsia* 2002;43:141-5.
- 10 Guenot M. Surgical treatment of epilepsy: Outcome of various surgical procedures in adults and children. *Rev Neurol (Paris)* 2004;160(Spec. 1):5S241-50.
- 11 Blount JP, Langburt W, Otsubo H, et al. Multiple subpial transections in the treatment of pediatric epilepsy. *J Neurosurg Pediatr* 2004;100:118-24.
- 12 Benifla M, Otsubo H, Ochi A, Snead O, Rutka J. Multiple subpial transections in pediatric epilepsy: Indications and outcomes. *Child's Nerv Syst* 2006;22:992-8.
- 13 Orbach D, Romanelli P, Devinsky O, Doyle W. Late seizure recurrence after multiple subpial transections. *Epilepsia* 2001;42:1316-9.
- 14 Asadi-Pooya AA, Sharan A, Nei M, Sperling MR. Corpus callosotomy. *Epilepsy Behav* 2008;13:271-8.
- 15 ** Rosenfeld WE, Roberts DW. Tonic and atonic seizures: What's next – VNS or callosotomy? *Epilepsia* 2009;50(Suppl. 8):25-30.
- 16 * Pollo C, Villemure JG. Rationale, mechanisms of efficacy, anatomical targets and future prospects of electrical deep brain stimulation for epilepsy. *Acta Neurochir Suppl* 2007;97(Pt 2):311-20.
- 17 Kerrigan JF, Litt B, Fisher RS, et al. Electrical stimulation of the anterior nucleus of the thalamus for the treatment of intractable epilepsy. *Epilepsia* 2004;45:346-54.
- 18 Vonck K, Boon P, Achten E, Reuck JD, Caemaert J. Long-term amygdalohippocampal stimulation for refractory temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 2002;52:556-65.
- 19 Kossoff EH, Ritzl EK, Politsky JM, et al. Effect of an external responsive neurostimulator on seizures and electrographic discharges during subdural electrode monitoring. *Epilepsia* 2004;45:1560-7.

* à lire

** à lire absolument