

Berrut-Maréchaud Sarah¹, Seeck Margitta² et Korff Christian M.¹

¹ **Unité de Neuropédiatrie, Service des spécialités pédiatriques, Département de l'enfant et de l'adolescent, Hôpital des enfants, Hôpitaux Universitaires de Genève**

² **Unité d'épileptologie, Service de Neurologie, Département des neurosciences cliniques, Hôpitaux Universitaires de Genève**

Résumé

De nombreuses études ont démontré les répercussions d'une épilepsie chronique réfractaire sur l'enfant, incluant un risque augmenté de troubles cognitifs et comportementaux. Le traitement chirurgical des épilepsies de l'enfant peut aboutir, selon les cas, à une guérison complète de l'épilepsie, une amélioration des capacités cognitives et des troubles comportementaux parfois associés étant observée en parallèle. Les études publiées sur le sujet soulignent l'importance d'un accès le plus précoce possible à une intervention éventuelle, et donc à la nécessité d'envisager un bilan pré-chirurgical précocement en cas d'épilepsie pharmaco-résistante dans cette catégorie d'âge. La réalisation de ce type de bilans chez l'enfant se démarque de celui effectué chez l'adulte par certaines considérations et difficultés spécifiques que nous relevons ci-dessous.

Epileptologie 2017; 34: 168 – 172

Mots clés : Epilepsie, enfants, bilan pré-chirurgical

Prächirurgische Epilepsiediagnostik – Besonderheiten und Schwierigkeiten beim Kind

Zahlreiche Studien verweisen auf die Auswirkungen einer chronischen, therapieresistenten Epilepsie beim Kind, darunter u. a. auf ein erhöhtes Risiko von kognitiven und verhaltensspezifischen Störungen. Die chirurgische Behandlung von Epilepsien beim Kind kann – je nach Fall – eine komplette Heilung der Erkrankung bewirken, eine Verbesserung der kognitiven Leistung und der im Verbund auftretenden verhaltensspezifischen Störungen, die gelegentlich parallel zu beobachten sind. Die zu dieser Thematik veröffentlichten Studien unterstreichen die Bedeutung eines frühestmöglichen

Untersuchungsansatzes im Vorfeld eines möglichen Eingriffs und daher die Notwendigkeit einer prächirurgischen Epilepsiediagnostik bei arzneimittelresistenter Epilepsie in dieser Altersklasse. Diese Art von Untersuchungen sind beim Kind anders durchzuführen als beim Erwachsenen. Es gilt bestimmte Erwägungen und spezifische Schwierigkeiten zu berücksichtigen, auf die wir in der Folge genau eingehen werden.

Schlüsselwörter: Epilepsie, Kinder, prächirurgische Abklärung

Presurgical Evaluation for Epilepsy Surgery : Specificities and Difficulties in Children

Numerous studies have demonstrated the impact of chronic treatment-resistant epilepsy on children, including an increased risk of cognitive and behavioural disorders. Surgical treatment of epilepsies in children may – depending on the case – lead to a full recovery from epilepsy, an improvement in cognitive performance and the associated behavioural disorders that are sometimes to be observed in parallel. The studies published on the subject stress the importance of the earliest possible access to a proposed intervention and hence the necessity of planning a presurgical evaluation early if there is drug-resistant epilepsy in this age category. This type of evaluation is to be performed differently with children than with adults as it involves certain considerations and specific difficulties, which we will examine in more detail below.

Key words: Epilepsy, children, presurgical evaluation

Introduction

Selon l'OMS, jusqu'à 1% de la population souffrira d'une épilepsie active au cours de sa vie [WHO, 2017. World Health Organization: epilepsy: epidemiology, aetiology and prognosis. WHO factsheet]. Sur l'ensemble des épilepsies, environ 30% des malades résistent aux médicaments antiépileptiques [1]. Dans ces cas, l'option chirurgicale peut être envisagée. Lorsqu'elle est possible, le bénéfice de la chirurgie est largement admis [2], démontrant non seulement son efficacité par rapport au traitement médicamenteux, mais aussi l'amélioration de la qualité de vie des patients concernés [3]. Le délai moyen entre la présentation clinique initiale de l'épilepsie et l'évaluation préchirurgicale se situe à 12.6 ans chez l'adulte et à 5.7 ans chez l'enfant, même si, chez ces derniers, la maladie débute dans 60% des cas avant l'âge de 2 ans [4, 5, 6]. Il est facile d'imaginer l'impact qu'une telle pathologie mal traitée peut avoir sur le développement de l'enfant. En effet, de nombreuses études ont démontré les répercussions potentielles d'une épilepsie chronique sur la cognition et le comportement des enfants atteints par rapport aux enfants souffrant d'autres pathologies chroniques, la sévérité du retard étant corrélée à la durée d'exposition à l'épilepsie [7, 8]. Le traitement chirurgical des épilepsies de l'enfant aboutit, selon les études, à une guérison complète de l'épilepsie dans 70% des cas et à une diminution franche de la fréquence des crises dans 20% des cas supplémentaires [9, 10]. Les études montrent, en outre, que 93% des enfants se maintiennent dans leur catégorie de capacités cognitives pré-opératoires tout en progressant régulièrement suite à l'intervention chirurgicale [9, 10].

Ces considérations soulignent donc la nécessité de réaliser rapidement des bilans pré-chirurgicaux dans cette catégorie d'âge. Nous en relevons les spécificités et difficultés.

Cas cliniques illustratifs

Patiente 1

Notre patiente 1 débute son épilepsie à l'âge de 26 mois après une naissance et un développement précoce sans particularité. Ces crises se manifestent par des automatismes oro-alimentaires, des grimaces sous forme de moue évoluant vers une attitude tonique, puis des clonies des commissures labiales, une bradycardie et parfois une asystolie, suivi d'une dysarthrie post-ictale. Un premier bilan par vidéo-électroencéphalogramme (vidéo-EEG) réalisé à l'âge de 7 ans montre des crises à point de départ majoritairement central gauche, mais également central droit ou non latéralisées. Plusieurs imageries par résonance magnétique (IRM) sont rapportées comme normales, et retardent l'initiation d'un

bilan pré-chirurgical complet. Celui-ci est finalement effectué à 10 ans. La tomographie à émission de positrons (PET) et la tomographie à émission de photon unique (SPECT) interictales montrent des anomalies pariétales gauches. Un enregistrement par vidéo-EEG montre un début ictal compatible avec une origine fronto-centrale operculaire, et une propagation rapide vers les régions homologues controlatérales. Les examens de médecine nucléaire, PET et SPECT, concordent fortement avec une latéralisation à gauche et une localisation périsylvienne. Il existe dans cette région une zone suspecte sur la nouvelle IRM cérébrale réalisée, évoquant une dysplasie corticale focale. Une origine frontale droite n'ayant pu être complètement écartée, un bilan de phase II par vidéo-EEG intracrânien est réalisé. Celui-ci permet de localiser le foyer épileptique dans la région frontale postérieure et latérale gauche, qui est finalement réséqué. L'évolution clinique est favorable puisque, à 2 ans de l'exérèse, un sevrage complet de la médication antiépileptique a pu être réalisé, sans récurrence de crise. Le parcours scolaire de cette jeune fille se déroule par ailleurs de façon très harmonieuse, seules quelques adaptations en classe étant encore nécessaires.

Patiente 2

Cette jeune fille présente ses premières crises convulsives à l'âge de 15 mois, après une naissance et un développement précoce sans particularité. Ces crises se présentent initialement dans des contextes fébriles exclusivement, en cluster, se manifestent par une déviation de la tête et des yeux vers la droite, une hypertonie des 4 membres, puis une parésie post-ictale du membre supérieur gauche ; elles sont pharmaco-résistantes. La patiente souffre également d'une déficience intellectuelle légère. En raison de la persistance des crises à l'âge de 14 ans, un bilan pré-chirurgical de l'épilepsie est réalisé. Celui-ci inclut un EEG standard qui ne permet pas d'enregistrer de crise, mais montre une encéphalopathie légère diffuse, réactive, sans ralentissement focal. L'IRM cérébrale, initialement décrite comme normale, révèle une dysplasie corticale focale centrale inférieure gauche après analyse plus approfondie. Le PET CT cérébral montre un hypométabolisme fronto-temporo-pariétal gauche. En parallèle, vu le tableau clinique évocateur d'un syndrome épileptique débutant dans la petite enfance et connu sous l'appellation d'Epilepsie féminine avec retard mental, un bilan génétique est réalisé. L'array-CGH montre une délétion hétérozygote sur le gène *PCDH19* (protocadherin 19), confirmant cette hypothèse. La décision est prise de ne pas intervenir sur la lésion identifiée vu le bon pronostic de cette épilepsie, dont les crises s'amenuisent nettement avec le temps, voire disparaissent complètement. L'évolution clinique est favorable puisque la patiente est, à l'heure actuelle, libre de toute crise depuis 2 ans.

Les examens réalisés dans l'évaluation préchirurgicale

En 2014, la Ligue Internationale contre l'Épilepsie (ILAE) établit des recommandations concernant les examens à effectuer dans le bilan de « base » de l'évaluation pré-chirurgicale de l'épilepsie chez l'enfant. Comme chez l'adulte, ces derniers incluent au minimum la réalisation d'un vidéo-électroencéphalogramme (vidéo-EEG) de surface de longue durée, avec enregistrement ictal et interictal, comprenant du sommeil ; une imagerie par résonance magnétique (IRM) ; et une évaluation développementale ou neuropsychologique spécifique à l'âge. L'indication à utiliser des techniques d'investigations additionnelles, telles qu'une tomographie à émission de positron (PET) ou une tomographie à émission de photon unique (SPECT), une spectroscopie, une imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), un EEG à haute densité d'électrodes ou encore une évaluation par électroencéphalogramme (EEG) intracrânien, n'atteint pas de consensus au sein de la Commission en charge, étant donné le peu d'études cliniques à disposition dans ce domaine [11]. De manière générale, dans les centres spécialisés dans le domaine en Suisse, une combinaison de ces différentes techniques d'investigations est utilisée tant chez l'adulte que chez l'enfant [12].

Difficultés chez l'enfant

Le bilan pré-chirurgical de l'enfant se distingue tout d'abord de celui de l'adulte par ses difficultés de réalisation, liées à l'hospitalisation de longue durée nécessaire pour effectuer les examens pré-cités dans les meilleures conditions de confort et de sécurité. Ce séjour durant souvent plus d'une semaine, peut s'avérer pénible pour l'enfant et ses parents, vu la nécessité de rester dans un espace réduit sous surveillance et contraint à une mobilité limitée pendant toute la durée du séjour. Cet aspect, purement technique, nécessite une considération particulière de la part du médecin référent qui doit bien connaître cet aspect et en faire part aux familles en amont. Il est également utile d'organiser des visites pré-hospitalières des lieux par un membre de l'équipe en charge.

A cela s'ajoutent d'autres difficultés techniques propres à l'enfant dans la réalisation de certains examens radiologiques et de médecine nucléaire, en termes de sédation ou d'anesthésie. Ces mêmes difficultés s'appliquent aux examens plus invasifs parfois nécessaires pour mieux délimiter la lésion suspectée, comme l'implantation d'électrodes intracrâniennes [13, 14], parfois envisagée chez les patients dont l'enregistrement vidéo-EEG de surface ne permet pas de prendre une décision thérapeutique [15]. Aux Hôpitaux Universitaires de Genève, 8% des enfants évalués entre 2011 et 2016 ont bénéficié d'un monitoring EEG

intracrânien suite à l'évaluation initiale, ayant conduit à une intervention chirurgicale chez 100% d'entre eux. 57% d'entre eux ont dû être sédatisés 1 à 5 fois durant le bilan pour permettre le bon déroulement de la procédure.

Expérience spécifique et collaboration interdisciplinaire sont fondamentales

Souvent effectuées au sein d'équipes s'occupant en priorité d'adultes, les évaluations pré-chirurgicales pédiatriques doivent idéalement bénéficier d'une collaboration rapprochée avec une équipe médicale spécialisée en pédiatrie et en neuropédiatrie. En effet, une connaissance pédiatrique spécifique est requise dans ce type de problématique aussi complexe, dépassant souvent les simples considérations médicales. Il s'agit, en premier lieu, de bien connaître les différentes étiologies structurales des épilepsies réfractaires de l'enfant (incluant les dysplasies corticales, la sclérose tubéreuse de Bourneville, la polymicrogyrie, les hamartomes hypothalamiques, la maladie de Sturge-Weber, l'encéphalite de Rasmussen, etc.) [10, 11] avec l'idée d'apporter des éléments solides de pronostic aux familles. Il faut également évoquer les difficultés liées au diagnostic étiologique des épilepsies pharmaco-résistantes de l'enfant, dont les crises peuvent représenter l'une des manifestations de très nombreuses maladies rares, pouvant concerner, par exemple, le métabolisme ou la génétique. Par ailleurs, une expérience spécifique dans la reconnaissance, la description et l'interprétation des manifestations cliniques de l'épilepsie pédiatrique est importante, puisque chez l'enfant, surtout très jeune, une anomalie focale peut s'exprimer par une symptomatologie clinique d'allure généralisée (spasmes, crises atoniques, absences ou crises tonico-cloniques), ceci étant lié aux processus de maturation cérébrale, incluant la myélinisation et le développement des synapses, encore incomplets en début de vie [16].

Bénéfices potentiels de la chirurgie de l'épilepsie chez l'enfant

La décision thérapeutique doit être mûrement réfléchie, et discutée avec les familles des enfants concernés. Elle doit prendre en compte les bénéfices éventuels et les risques de complications liées à l'intervention chirurgicale, comme celui d'un éventuel déficit neurologique post-opératoire. Cet aspect a été étudié dans les cas de déficits neurologiques acquis durant l'enfance, notamment sur des lésions vasculaires ou lors d'encéphalite de Rasmussen. Les études ont montré un meilleur pronostic de récupération du déficit lors de lésions survenues à un jeune âge, en particulier si l'enfant est âgé de moins de 5 ans, ceci étant lié à la plasticité cérébrale du très jeune enfant, et à une ca-

pacité importante de réorganisation des réseaux fonctionnels et de relocalisation d'une fonction perdue [11, 17 - 19].

De façon similaire, les chances de guérison de l'épilepsie sont plus élevées chez l'enfant très jeune. Ce point tout aussi capital est bien démontré dans une étude récente, où l'absence complète de récurrence de crises en post-opératoire est atteinte chez 89.5% des enfants de moins de 3 ans, contre 72.9% des enfants plus âgés et des adolescents [12].

La plupart des enfants atteints d'épilepsie chronique souffrent, enfin, d'un retard du développement. Ce retard est souvent directement corrélé à la durée d'exposition à l'épilepsie pharmacorésistante [10, 20]. Le traitement chirurgical de l'épilepsie de l'enfant, aboutit, selon les études, à une guérison complète de l'épilepsie dans 48 à 70% des cas et à une diminution franche de la fréquence des crises dans 20% des cas supplémentaires [9, 10]. La plupart des études montrent une stabilisation de la courbe de développement en post-opératoire par rapport à l'évaluation pré-opératoire. Certains cas ont démontré un rattrapage du retard de développement chez les enfants libres de toute crise [20]. La rapidité de prise en charge chirurgicale est directement corrélée à une amélioration plus importante du quotient développemental (QD) [9, 20]. Des améliorations encore plus notables ont également été relevées suite à des interventions chirurgicales plus précoces, réalisées avant l'âge de 1 an [21].

Interprétation des examens complémentaires

L'interprétation des tracés électrocéphalographiques pédiatriques représente une spécificité supplémentaire. Une expérience propre est requise tout d'abord en raison de l'évolution de l'EEG en fonction de l'âge. Il existe, en outre, des particularités EEG ictales bénignes propres à l'enfant, d'allure irritative, liées à la maturation cérébrale, et qui peuvent donner une fausse impression de décharges épileptiques multifocales si le médecin interprétant le tracé n'y est pas habitué [22]. Comme mentionné plus haut, l'analyse du tracé ictal peut également évoquer une origine d'emblée généralisée à la crise alors que le début est focal, et inversement, des crises d'allure généralisée sont parfois corrélées à des anomalies focales à l'EEG, en particulier chez l'enfant de moins de 3 ans [16, 23].

L'identification à l'IRM cérébrale d'une anomalie corticale ou sous-corticale chez un enfant souffrant d'épilepsie réfractaire est essentielle puisque sa résection chirurgicale peut conduire à une guérison. Toutefois, certaines « fenêtres » du développement sont plus propices que d'autres à la visualisation de certains signaux d'imagerie. Une imagerie peut ne pas être normale à un certain âge alors qu'elle l'était plus tôt dans la vie de l'enfant. Cette « période radiologique » complexe étant observée avant l'âge de 2 ans, il peut être

recommandé de répéter l'IRM cérébrale dès cet âge en cas d'IRM initialement négative, si l'épilepsie reste réfractaire [22]. En effet, les processus de maturation du cerveau du nourrisson conduisent à une modification de l'imagerie cérébrale au cours du temps [24], pouvant révéler des lésions non visualisées initialement, ou, a contrario, voir disparaître des lésions décrites sur les premières analyses [25].

Il est enfin essentiel, qu'une évaluation neuropsychologique, adaptée à l'âge de l'enfant, soit réalisée dans le cadre du bilan pré-opératoire. Il s'agit, comme chez l'adulte, d'effectuer un bilan développemental et cognitif visant à déterminer le niveau cognitif, mais également de contribuer autant que possible à la localisation de certaines fonctions supérieures, de prédire le risque de déficit post-opératoire, et de planifier la réhabilitation qui devra être effectuée en période post-opératoire. Plus spécifiquement chez l'enfant, il s'agira d'évaluer son développement et de contribuer, le cas échéant, à la planification du timing idéal pour envisager l'intervention [26]. Il existe en outre, selon les études, une prévalence entre 26 et 40% de troubles psychiatriques chez les enfants épileptiques [27], dont font partie l'autisme et le THADA, qui doivent également être pris en considération et bénéficier d'une prise en charge dédiée [28, 9].

Conclusion

La réalisation du bilan pré-chirurgical de l'épilepsie chez l'enfant comprend des difficultés qui lui sont propres. Ce bilan se démarque de celui de l'adulte par des risques et des bénéfices spécifiques au jeune âge. L'impact d'une épilepsie chronique sur le développement de l'enfant et le bon pronostic post-opératoire attendu dans un nombre important de cas doivent encourager les médecins en charge de ces patients à envisager la réalisation du bilan pré-chirurgical le plus précocement possible, malgré ces difficultés.

Références

1. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51: 1069-1077
2. Engel J, McDermott MP, Wiebe S et al. Early surgical therapy for drug resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA* 2012; 307: 922-930
3. Baca CB, Vickrey BG, Vassa SD et al. Seizure recency and quality of life in adolescents with childhood-onset epilepsy. *Epilepsy Behav* 2012; 23: 47-51
4. Ryvlin P, Cross H, Rheims S. Epilepsy surgery in children and adults. *Lancet Neurol* 2014; 11: 1114-1126
5. Haneef Z, Stern J, Dewar S et al. Referral pattern for epilepsy surgery after evidence-based recommendations: a retrospective study. *Neurology* 2010; 75: 699-704

6. Harvey AS, Cross JH, Shinnar S et al. Defining the spectrum of international practice in pediatric epilepsy surgery patients. *Epilepsia* 2008; 49: 146-155
7. Hamiwka LD, Hamiwka LA, Sherman EM et al. Social skills in children with epilepsy: how do they compare to healthy and chronic disease controls? *Epilepsy Behav* 2011; 21: 238-241
8. Rathouz PG, Zhao Q, Jones JE et al. Cognitive development in children with new onset epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 2014; 56: 635-641
9. Ramantani G, Kadish NE, Strobl K et al. Seizure and cognitive outcomes of epilepsy surgery in infancy and early childhood. *Eur J Paediatr Neurol* 2013; 17: 498-506
10. Dunkley C, Kung J, Scott RC et al. Epilepsy surgery in children under 3 years. *Epilepsy Res* 2010; 93: 96-106
11. Cross JH, Jayakar P, Nordli D et al. Proposed criteria for referral and evaluation of children with epilepsy for surgery: recommendations of the Subcommission for Pediatric Epilepsy Surgery. *Epilepsia* 2006; 47: 952-959
12. Jenny B, Smoll N, El Hassani Y et al. Pediatric epilepsy surgery: could age be a predictor of outcomes? *J Neurosurg Pediatr* 2016; 18: 235-241
13. Kassiri J, Pugh J, Carline S et al. Depth electrodes in pediatric epilepsy surgery. *Can J Neurol Sci* 2013; 40: 48-55
14. Jayakar P, Gotman J, Harvey AS et al. Diagnostic utility of invasive eeg for epilepsy surgery, indications, modalities and techniques. *Epilepsia* 2016; 57: 1735-1747
15. Pondal-Sordo M, Diosy D, Tellez-Zenteno JF et al. Usefulness of intracranial EEG in the decision process for epilepsy surgery. *Epilepsy Res* 2007; 74: 176-182
16. Korff CM, Nordli D Jr. The clinical-electrographic expression of infantile seizures. *Epilepsy Res* 2006; 70(Suppl 1): S116-S131
17. Hertz-Pannier L, Chiron C, Jambaqué I et al. Late plasticity for language in a child's non-dominant hemisphere: a pre- and post-surgery fMRI study. *Brain* 2002; 125: 361-372
18. Boatmann D, Freeman J, Vining E et al. Language recovery after left hemispherectomy in children with late-onset seizures. *Ann Neurol* 1999; 46: 579-586
19. Chilosi AM, Cipriani P, Pecini C et al. Acquired focal brain lesions in childhood: effects on development and reorganization of language. *Brain Lang* 2008; 106: 211-225
20. Freitag H, Tuxhorn I. Cognitive function in preschool children after epilepsy surgery: rationale for early intervention. *Epilepsia* 2005; 46: 561-567
21. Loddenkemper T, Holland KD, Stanford LD et al. Developmental outcome after epilepsy surgery in infancy. *Pediatrics* 2007; 119: 930-935
22. Jayakar P, Gaillard WD, Tripathi M et al. Diagnostic test utilization in evaluation for resective epilepsy surgery in children. *Epilepsia* 2014; 55: 507-518
23. Hamer HM, Wyllie E, Lüders HO et al. Symptomatology of epileptic seizures in the first three years of life. *Epilepsia* 1999; 40: 837-844
24. Barkovich AJ. Concepts of myelin and myelination in neuroradiology. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1099-109
25. Eltze CM, Chong WK, Bhate S et al. Taylor-type focal cortical dysplasia in infants: some MRI lesions almost disappear with maturation of myelination. *Epilepsia* 2005; 46: 1988-1992
26. Vogt V, Äikiä M, Del Barrio A et al. Current standards of neuropsychological assessment in epilepsy surgery centers across Europe. *Epilepsia* 2017; 58: 343-355
27. Baca CB, Vickrey BG, Caplan R et al. Psychiatric and medical comorbidity and quality of life outcomes in childhood onset epilepsy. *Pediatrics* 2011; 128: e1532-1543
28. Arzimanoglou A, Cross JH, Gaillard WD et al. *Pediatric Epilepsy Surgery: Chapter 2: The Role and Limits of Surface EEG and Source Imaging, Chapter 4: The Role and Limitations of Cognitive Evaluation*. Cobham, Surrey UK: Editions John Libbey Eurotext, 2016

Adresse de correspondance :
PD Dr Christian Korff
Médecin Adjoint agrégé responsable
Unité de Neuropédiatrie
Service des spécialités pédiatriques
Département de l'enfant et de l'adolescent
Hôpitaux Universitaires de Genève
Rue Willy Donzé 6
CH 1205 Genève
Tel. 0041 22 372 45 72
Fax 0041 22 372 54 89
Christian.Korff@hcuge.ch