



Abir Abardazzou, Mehdi Laghmari, Youssef Fahde, Khalid Aniba, Mohamed Lmejjatti, Houcine Ghannane, Said Ait Benali
Service de neurochirurgie, CHU Mohammed VI, Marrakech; (Maroc)

E-mail : abir.abardazzou@gmail.com

Conflit d'intérêt : Aucun

Résumé

L'épilepsie est une maladie neurologique fréquente. L'épilepsie rebelle se définit par la persistance des crises d'épilepsie à une fréquence invalidante malgré un traitement médicamenteux bien conduit comportant l'usage des antiépileptiques classiques et des nouvelles molécules isolément ou en association. L'épilepsie réfractaire généralisée où un traitement chirurgical curatif n'est pas possible, seul un traitement palliatif à type de callosotomie microchirurgicale, de callosotomie radiochirurgicale et/ou de stimulation du nerf vague peut être proposé. Nous rapportons trois observations chez des patients porteurs du syndrome de Lennox Gastaut, et ayant bénéficié d'une callosotomie microchirurgicale réalisée dans notre service de neurochirurgien entre l'année 2003 et l'année 2011. Il s'agit de 3 garçons âgés en moyenne de 10 ans (extrêmes : 8 à 12 ans) souffrant tous d'un syndrome de Lennox qui se manifestait par des crises tonico-clinique avec une chute fréquente. L'examen somatique a retrouvé une hémiparésie droite chez un seul enfant. L'électro-encéphalogramme avait confirmé le diagnostic du syndrome de Lennox-Gastaut et l'imagerie cérébrale (IRM et TDM) était normale en dehors d'une atrophie cortico-sous corticale retrouvée chez un enfant. Après la callosotomie, une diminution du nombre des crises et des médicaments antiépileptiques prescrits a été observée avec une morbi mortalité nulle. Les techniques minimales invasives comme la stimulation du nerf vague et la radiochirurgie donnent des résultats similaire en terme d'efficacité avec moins de morbi mortalité, en revanche la callosotomie classique reste plus abordable dans les pays en voie de développement.

Mots clés : Epilepsie -Lennox Gastaut -Chirurgie palliative -Callosotomie.

Abstract

Epilepsy is a common neurological disease. The intractable epilepsy is defined by the persistence of disabling seizures despite a well-conducted medical treatment involving the use of antiepileptic drugs and new molecules alone or in combination. In the case of refractory generalized epilepsy curative surgery is not possible, only a palliative surgery like callosotomy, radio surgical callosotomy and / or vagus nerve stimulation can be proposed. We report 3 cases of four patients with Lennox-Gastaut syndrome, who underwent a callosotomy performed in our neurosurgical department between 2003 and 2011. They were three boys with a mean age of 10 years (range

8 – 12 years). They all display Lennox-Gastaut syndrome manifested by severe atonic seizures with falls. The physical examination has found a right hemiparesis in one case. The electroencephalogram (EEG) identified a Lennox-Gastaut syndrome. Brain imaging (MRI and CT) was normal except from cortico-subcortical atrophy found in 1 children. After callosotomy, seizures decreased and no morbid mortality observed. The minimally invasive techniques, such as vagus nerve stimulation and radiosurgery give similar results in terms of efficiency with less morbidity and mortality, but the classic callosotomy remains affordable in developing countries.

Keywords: Epilepsy -Lennox Gastaut -Palliative surgery -Callosotomy.

Introduction

L'épilepsie est une maladie neurologique fréquente dont le taux d'incidence et de prévalence dans les pays industrialisés, est respectivement évalué à 50 pour 100.000 habitants/an et 4-10/1000 habitants. Près de 374.000 personnes seraient épileptiques au Maroc d'après une étude faite à Casablanca [1]. Si dans les pays occidentaux la prévalence se situe entre 0,5 et 0,8%, dans les pays en développement, elle varie entre 1 et 5%. Au Maroc, la prévalence serait de 1,1% [2].

L'épilepsie est une maladie chronique, récidivante, définie par la répétition de crises spontanées, paroxystiques d'origine cérébrale chez un même sujet. Ces crises sont la traduction clinique d'une décharge hypersynchrone, excessive d'une population de neurones hyperexcitables plus ou moins étendue «quels que soient les symptômes cliniques et paracliniques éventuellement associés.»[O. M.S.] [3].

L'épilepsie, par sa prévalence et ses implications socioculturelles pose un réel problème de santé publique au Maroc. Les épilepsies rebelles se définissent par la persistance de crises de nature épileptique certaine, suffisamment fréquentes et/ou délétères, malgré la prise régulière, depuis au moins deux ans, d'une médication antiépileptique à priori correctement prescrite, chez un patient compliant [4,5]. Ce type d'épilepsie est l'objet d'un traitement chirurgical, soit à but curatif ou palliatif.

L'épilepsie réfractaire généralisée où un traitement chirurgical curatif n'est pas possible, seul un traitement palliatif à type de callosotomie microchirurgicale, de callosotomie radiochirurgicale et /ou de stimulation du nerf vague peut être proposé. Dans ce contexte nous rapportons une série de 4 cas de callosotomie chirurgicale avec revue de la littérature.

Patients et Méthode

Il s'agit de trois observations de callosotomies réalisées chez des patients présentant un syndrome de Lennox-Gastaut, colligés sur une période de 9 ans allant de janvier 2003 à décembre 2011, au service de neurochirurgie du CHU Mohamed VI de Marrakech.

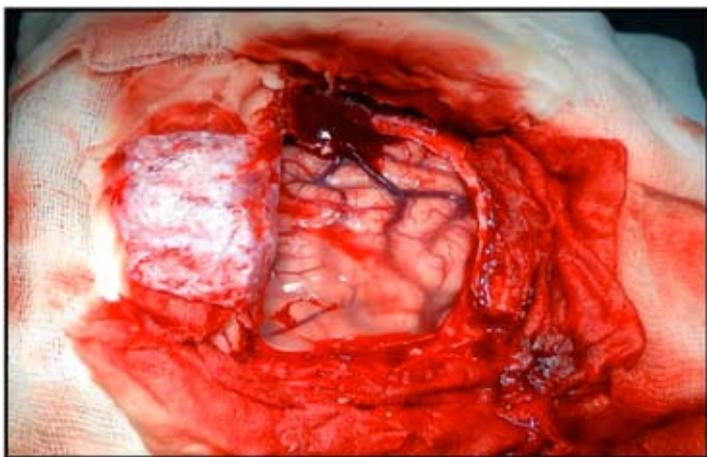
Cette analyse a été basée sur plusieurs variables : l'âge, le sexe, l'examen neuropsychologique, la sémiologie de l'épilepsie, la durée d'évolution de l'épilepsie, les résultats du traitement en terme d'efficacité et éventuelle morbidité.

Dans cette étude seule les patients, chez qui le diagnostic d'un syndrome de Lennox-Gastaut a été confirmé, ont été retenus.

Un électroencéphalogramme est réalisé afin d'étudier les anomalies inter-critiques (fréquence et localisation) et si possible les anomalies critiques. L'imagerie cérébrale repose sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui est l'examen morphologique de choix et permet une meilleure étude des différentes structures anatomiques de l'encéphale.

L'indication chirurgicale n'est retenue qu'au terme d'une enquête individuelle clinique et para clinique, à laquelle le patient et son entourage doivent pleinement coopérer. L'enquête débute par : un interrogatoire minutieux, un examen clinique complet et un examen neuropsychologique.

L'acte opératoire dans notre série est une callosotomie partielle, qui consiste en une section des 2/3 antérieurs du corps calleux de façon à déconnecter les deux hémisphères entre eux sans entraîner de syndrome de déconnexion calleuse tout en limitant la propagation des crises. Le patient est opéré en décubitus dorsal avec sa tête en position neutre. Un volet frontal unilatéral rasant la ligne médiane a été réalisé ouverture de la dure mère à charnière sur la ligne médiane. Ecartement du lobe frontal en regard de la faux du cerveau avec repérage des artères péricalleuses et du corps calleux. La réalisation de la callosotomie se fait par coagulation et aspiration finalement fermeture étanche de la dure mère et remise en place du volet avec fermeture des différents plans tissulaires (figure.1).



A-Volet fronto-pariétal paramédiane droit



Figure 1 : Figure 1 : la technique opératoire

En post opératoire, le patient est maintenu sous traitement antiépileptique qui sera progressivement diminué lors du suivi régulier à 1 mois, 3 mois, 6 mois et 1 an jusqu'à un seuil efficace.

Résultats

Cas 1 :

Il s'agit du patient M. âgé de 12 ans, ayant comme antécédents pathologiques une méningo-encéphalite à l'âge de 5 ans, qui s'est présenté pour des crises tonico-cloniques généralisées avec des myoclonies palpébrales, débutant à l'âge de 5ans, la crise se caractérisait par une durée estimée supérieure à 30 minutes, et un nombre 4 crises par jour, et sans déficit post critique. L'examen somatique avait objectivé une hémiparésie droite. L'électroencéphalogramme (EEG) avait objectivé un tracé très pathologique évoquant le diagnostic de Lennox-Gastaut, tandis que la tomodensitométrie (TDM) cérébrale était normale. Sur le plan thérapeutique, le traitement était instauré à partir de l'âge de 5 ans, par du valproate de sodium, lamotrigine, phénobarbital, carbamazépine, lévétracétam, et clonazépam, avec persistance des crises à raison de 4 crises/jour occasionnant chez lui des chutes fréquentes avec traumatismes ouverts de la face. La callosotomie était réalisée à l'âge de 12 ans. L'évolution a été marquée par une amélioration sur le nombre de crises qui a diminué en raison de 2 crises/jour avec une réduction des doses des médicaments anti-épileptiques prescrits et un passage de la trithérapie à la bithérapie. (Tableau. I)

Cas 2 :

Il s'agit du patient F. âgé de 9 ans, ayant comme ATCDs une amygdalectomie à l'âge de 7 ans, qui s'est présenté pour des crises tonico-cloniques généralisées avec des crises, débutant à l'âge de 3ans, la crise se caractérisait par une durée estimée entre 15 secondes à 30 minutes, et un nombre de 3 à 4 crises par jour, et sans déficit post critique. L'examen somatique était sans particularité. L'EEG avait objectivé un tracé très pathologique coïncidant notamment avec le diagnostic de Lennox-Gastaut, tandis que la TDM cérébrale était normale. Sur

le plan thérapeutique, le traitement était instauré depuis l'âge de 3 ans, par du valproate de sodium, phénobarbital, et lamotrigine, avec augmentation du nombre des crises à 5 crises par jour occasionnant chez lui des chutes à répétition avec traumatismes crâniens de degré variable. La callosotomie était réalisée à l'âge de 8 ans. L'évolution a été marquée par la réduction du nombre de crises et le passage de la trithérapie à la bithérapie. (Tableau. I)

Cas	Age	Sexe	Type de l'épilepsie	Caractéristiques de l'épilepsie	EEG	Imagerie	L'âge au moment de la chirurgie	Evolution post opératoire
Cas 1	8ans	M	Syndrome de lennox-gastaut	Age de début de la crise : 3ans Type de la crise : Tónico-clonique gauche avec une crise atonique Durée : 15 second – 30minutes Nombre de crise : 3-4 crises/j Examen clinique : normal	Pointe onde lente complexe, activité paroxystique rapide au cours du sommeil	TDM : normale IRM : non faite	8 ans	Diminution du nombres de crises en 3 crise /j Diminution des doses des anti-épileptiques
Cas 2	12 ans	M	Syndrome de lennox-gastaut	Age de début de la crise : Sans Type de crise : crise tonico-clonique généralisé avec myoclonie palpébrale Durée : supérieur à 30 minutes Nombre de crise : 4 crises/j Examen clinique : hémiparésie droite	Pointe onde lente complexe, activité paroxystique rapide au cours du sommeil	TDM : normale IRM : non faite	12 ans	Réduction du nombre de crises : Passage de la trithérapie à la bithérapie.
Cas 3	10 ans	M	Syndrome de lennox-gastaut	Age de début de la crise : 3ans et 6mois Type de crise : crises tonico-cloniques généralisé avec crise atonique, compliquées de chute fréquente myoclonie et absence atypique Nombre de crise : 1 crise/j Examen clinique : normal	Pointe onde lente complexe, activité paroxystique rapide au cours du sommeil	TDM : normale IRM : atrophie cortico-sous corticale	10 ans	

Cas 3 :

Il s'agit du patient H. âgé de 10 ans, ayant comme ATCDs un retard des acquisitions psychomotrices, qui s'est présenté pour des crises tonico-cloniques généralisées avec des crises atoniques responsables de chutes fréquentes, des myoclonies, des absences atypiques, débutant à l'âge de 3ans et 6 mois, se répétant une fois par jour, et sans déficit post critique. L'examen somatique était sans particularité. L'EEG avait objectivé un tracé très pathologique évoquant le syndrome de Lennox-Gastaut, tandis que la tomodensitométrie cérébrale était normale. Sur le plan thérapeutique, le traitement était instauré depuis l'âge de 3 ans, par du valproate de sodium, phénobarbital, et le diazépam, avec augmentation du nombre des crises à 2 crises/jour. La callosotomie était réalisée à l'âge de 10 ans. L'évolution a été marquée par une réduction du nombre des crises à raison d'une seule crise tous les deux jours avec diminution de la dose d'un des anti-épileptiques prescrits. (Tableau. II)

Discussion

Les épilepsies rebelles se définissent par la persistance des crises d'épilepsie à une fréquence invalidante malgré un traitement médicamenteux bien conduit comportant l'usage des anti-épileptiques classiques et de nouvelles molécules isolément ou en association [4]. La fréquence élevée des crises, leur caractère parfois traumatique, le retentissement des crises répétées sur le développement psychomoteur et le comportement des individus, et les effets secondaires majeurs des médicaments anti-épileptiques sont autant d'éléments qui peuvent conduire dans certains cas à envisager un traitement chirurgical [6,7,8,9].

Le traitement chirurgical pourrait être curatif ou palliatif. Ces deux approches chirurgicales sont proposées en fonction du type d'épilepsie. Les interventions curatives ont pour but de supprimer totalement les crises par

l'exérèse de la région cérébrale qui correspond à la zone épileptogène. Celle-ci peut être ou pas en relation avec une lésion visible en imagerie. Une exérèse n'est possible que si la zone épileptogène est unique, d'étendue limitée et à distance d'une région hautement fonctionnelle du cerveau comme la région motrice, visuelle ou les aires du langage, par exemple [8,9].

Les interventions palliatives ont pour but de diminuer la fréquence ou la gravité de certaines épilepsie généralisées ou secondairement généralisée ou localisées aux régions fonctionnelles [10]. Elles se répartissent en deux entités : les techniques invasives à type de callosotomie, transections sous-piales multiples et les techniques mini-invasives à type de stimulation du nerf vague (SNV) et radiochirurgie (gamma knife).

Dans le registre de la chirurgie palliative, la callosotomie est le meilleur traitement chirurgical reconnu. Elle a été réalisée pour la première fois chez l'homme par Van Wagenen et Heren en 1940 [11], mettant en évidence le rôle primordial du corps calleux dans le transfert d'information d'un hémisphère à l'autre. Cependant, plus de 50 ans après les premiers cas rapportés, la callosotomie reste une procédure chirurgicale controversée pour plusieurs raisons:

- La rigueur méthodologique d'évaluation préchirurgicale des patients n'a pas toujours été exemplaire et la classification des résultats varie d'une étude à une autre [12].

- La méthode s'adresse essentiellement à des crises caractérisées par la survenue de chutes brutales et traumatisantes qui ne répondent pas toutes à un mécanisme physiopathogénique univoque. De telles crises s'intègrent dans différents syndromes et sont le plus souvent associées à d'autres accès qui, eux, sont peu ou pas modifiés par la callosotomie [12].

Les conséquences neuropsychologiques et tout particulièrement le split-brain syndrome (syndrome de déconnexion interhémisphérique) sont loin d'être anodines, même si la tendance actuelle consiste à ne pratiquer, dans un premier temps, qu'une section des deux tiers antérieurs du corps calleux [12].

La callosotomie est actuellement indiquée dans les épilepsies multifocales ou généralisées tel le syndrome de Lennox-Gastaut ou les spasmes infantiles rebelles avec une efficacité ciblée sur les crises avec chutes [9,10]. Chez 75% de nos malades un syndrome de Lennox-Gastaut a été diagnostiqué, caractérisé par de multiples types de crises généralisées incluant des absences atypiques, atoniques et toniques avec un aspect typique à l'EEG. En revanche, le syndrome de Lennox Gastout est un exemple de l'épilepsie généralisée qui peut tirer bénéfice d'une chirurgie palliative telle que la callosotomie, la stimulation du nerf vague ou Gamma Knife [13].

Dans notre série, la callosotomie a été réalisée chez une population d'enfant dont l'âge était compris entre 8 et 12 ans avec une moyenne de 10 ans. Cette moyenne reste conforme aux données de la littérature. L'évolution post opératoire dans notre étude a permis une diminution des crises avec une réduction des doses des antiépileptiques

dans 75% des cas, permettant une amélioration de la qualité de vie. Ce qui rejoint les données de la littérature. (Tableau II)

Tableau II : l'évolution post opératoire selon quelques études.

Auteurs	N	Type de callosotomie	Age (ans)	Résultats
Lassonde 1991	20	Résection totale	6 - 16	Amélioration significative du niveau d'insertion sociale obtenue dans 35% des cas
Maehara 1996	12	2 résections des 2/3 ant 7 résections des 4/5 ant 3 résections totales	5 - 15	Disparition totale des crises épileptiques dans 41,6% des cas Amélioration des troubles du comportement dans 91,6%
Dong-Seok 2004	21	17 résections antérieures 4 Résections totales	7- 37	Diminution des crises dans 84,2% des cas Syndrome de déconnexion transitoire développé dans 19% Ostéomyélite du crâne (un cas) Méningite (un seul patient)
Lin JS 2011	18	Résection totale	3,5-18	Diminution des crises dans 50% des cas Aucun déficit neurologique
Notre série 2011	4	Résection antérieure	8 - 12	Diminution des crises avec réduction des doses des MAE dans 75% des cas. Aucune complication, ni décès.

La tolérance fonctionnelle est d'autant meilleure que l'intervention est réalisée précocement. Lassonde et al (1991) ont rapporté les résultats d'une étude neurocognitive d'enfants avant et après callosotomie, dont l'âge allait de 6 à 16 ans. L'étude portait principalement sur les modalités de transfert d'informations sensorielles et de leur intégration. Il ressortait de cette étude que les enfants les plus jeunes (avant l'âge de 10 ans) étaient beaucoup moins affectés par la callosotomie que ceux plus âgés [14]. On en déduit que cette intervention n'entraîne pas d'aggravation neuropsychologique ou du langage grave si elle est réalisée avant l'âge de 10 ans [15].

Le confort de vie et la situation psychosociale avant et après chirurgie ont été étudiés rétrospectivement dans une population de 20 patients opérés par section des deux tiers antérieurs du corps calleux. Une échelle adaptée d'un travail de Bladin (1992) a été utilisée [17]. Une amélioration significative du niveau d'insertion sociale a été obtenue chez 7 patients sur 20 (35 %) [14]. S'il est évident que l'éventualité d'un gain sur le niveau d'insertion est lié au résultat sur les crises, ce gain est également corrélé à l'âge au moment de l'intervention : plus précoce est l'intervention est réalisée, plus probable est l'éventualité d'une amélioration du niveau d'intégration psychosociale [16].

Au Maroc, pays en voie de développement, la callosotomie représente un meilleur rapport coût / efficacité, ce qui est démontré par l'étude de Fandino-franky J, et al (2000) dans un pays comparable [17].

Le traitement palliatif de l'épilepsie réfractaire a connu le développement récent de nombreuses techniques minimales invasives devenues séduisantes par leur innocuité et leur relative efficacité telle que la stimulation du nerf vague (SNV) et la radiochirurgie. La stimulation vagale [18] est une méthode thérapeutique récente indiquée dans les épilepsies rebelles, qui peut être proposée chez l'enfant au-dessus de 3 ans lorsque la chirurgie d'exérèse ou de déconnexion n'est pas

envisageable. Le principe est la stimulation intermittente du nerf vague à partir d'un stimulateur implanté dans la région sous-claviculaire gauche. Le mécanisme d'action est mal connu mais les résultats rapportés chez 2 000 patients (essentiellement des adultes) font état d'une diminution de la fréquence des crises de 30 à 40 % dans les épilepsies partielles et généralisées. La tolérance est bonne et les problèmes de complications thérapeutiques ne se posent pas du fait de la réversibilité de la procédure. Des études sont actuellement en cours chez l'enfant afin d'identifier les bons répondeurs dans le but de déterminer les syndromes épileptiques et les étiologies pouvant bénéficier de cette technique [19].

Depuis son introduction dans les années 1950, l'expérience accumulée en radiochirurgie a permis de démontrer ses avantages en terme d'efficacité, d'absence de mortalité et une morbidité très réduite pour le traitement de nombreuses petites lésions intracérébrales profondes. Le traitement radiochirurgical Gamma Knife (GK) des lésions cortico-sous-corticales associées à une épilepsie a conduit à l'arrêt des crises dans un pourcentage élevé de patients. Dans le cas des malformations artérioveineuses (MAV), ce but est souvent atteint avant l'occlusion de la MAV voire même chez les patients en échec. Le traitement GK, dans plusieurs types d'épilepsies avec ou sans lésions associées a démontré sa capacité à mener à une guérison ou du moins à la réduction de la fréquence et/ou de la sévérité des crises. Il a été rapporté de façon intéressante la dose-dépendance de l'effet « antiépileptique » des rayonnements ionisants dans des modèles expérimentaux traités par radiochirurgie avec une réduction de la fréquence, de la sévérité des crises et de la propagation des décharges [20].

Conclusion

Les callosotomies ont une efficacité réelle sur les crises toniques ou atoniques avec chute et sont remarquablement tolérées chez l'enfant avec un bénéfice psychosocial conséquent. Néanmoins il existe un risque potentiel de complications.

Les techniques minimales invasives comme la SNV et la GK donnent des résultats similaires en terme d'efficacité avec une moindre morbidité. En revanche, la callosotomie classique reste plus abordable dans les pays en développement.

Références

- 1-Sander JW, Shorvon SD. Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems : a review. J Neurol Neurosurg psychiatry 1987; 50: 829-39.
- 2-Dounia Z. Mseffer. Zoom sur l'épilepsie, « Santé Maghreb », Edition électronique, 13/11/2007.
- 3-OMS. Epilepsies: étiologie, épidémiologie, pronostic. <http://www.who.int>, consulté le
- 4-Jenssen S, Sperling MR, Tracy JI, Nei M, Joyce L, David G et al. Corpus callosotomy in refractory idiopathic generalized epilepsy. Seizure 2006;15 : 621-629.
- 5-Nei M, O'connor M, Liporace J, Sperling MR. Refractory generalized seizures: response to corpus callosotomy

- and vagal nerve stimulation. *Epilepsia* 2006;47: 115-122.
- 6-Navarro V, Clemenceau S, Habert M.O, Hasboun D, Masson V, Plaisant O et al. Chirurgie de l'épilepsie: quand y penser ? Quels sont les bons candidats ? *Presse Med.* 2011;40: 293-300.
- 7-Clemenceau S, Adam C, Carpentier A, Dupont S, Baulac M, Philippon J. Chirurgie de l'épilepsie. Etat actuel. *Presse Med* 2000;29: 619-24.
- 8-Devaux B, Chassoux F, Guenot M, Haegelen C, Bartolomei F, Rougier A et al. Epilepsy surgery in France. *J Neurochirurg* 2008;54: 453-65.
- 9-Rosenfeld WE, Roberts DW. Tonic and atonic seizures: what's next VNS or callosotomy ? *Epilepsia* 2009;50(suppl 8):25-30.
- 10-Novy J, Pollo C, Schaller K, Vulliemoz S. "Palliative" surgical procedures in refractory epilepsy. *Rev Med Suisse.* 2010 May 5;6 (247):916-20.
- 11-Mathews MS, Linskey ME, Binder DK, William P. Van Wagenen and the first corpus callosotomies for epilepsy. *J Neurosurg* 2008 Mar;108(3):608-13.
- 12- Laghmari.M, Aniba.K, Lmajjatti.M, Ghannane.H, Ait Benali.S. Epic history of epilepsy surgery. *Nameej* 2012, 1(6):25.
- 13-Kahane P, Bartolome F. Traitement neurochirurgical de l'épilepsie. Elsevier Masson SAS 2011 :1-9.
- 14-Rahimi SY, Park YD, Witcher MR, Lee KH, Marrufo M, Lee MR. Corpus callosotomy for treatment of pediatric epilepsy in modern era. *Pediatr Neurosurg*, 2007; 43: 202-8.
- 15-Delalande O, Pinard JM, Jalin CL, Fohlen M. Neurochirurgie et corps calleux : chirurgie et épilepsie. *J Neurochirurg* 44 (suppl. 1) 1998:127-32.
- 16-Bureau M, Kahane P, Munari C . Épilepsies partielles