



HAL
open science

Évolution des anomalies intercritiques dans les épilepsies focales non idiopathiques lors du passage de l'enfance à l'âge adulte

Eva Diab

► **To cite this version:**

Eva Diab. Évolution des anomalies intercritiques dans les épilepsies focales non idiopathiques lors du passage de l'enfance à l'âge adulte. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03463744

HAL Id: dumas-03463744

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03463744v1>

Submitted on 2 Dec 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Picardie – Jules Verne

UFR de Médecine d'Amiens

Année 2021

Thèse n°2021 -149

**EVOLUTION DES ANOMALIES INTERCRITIQUES DANS LES EPILEPSIES
FOCALES NON IDIOPATHIQUES LORS DU PASSAGE DE L'ENFANCE A L'AGE
ADULTE**

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur William SZURHAJ

Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine Spécialité Neurologie présentée et
soutenue publiquement le 1^{er} Octobre 2021

Par Mme Eva Diab

Membres du Jury :

Président du Jury : Monsieur le Professeur Godefroy

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Berquin

Madame le Docteur Bourel-Ponchel

Madame le Docteur Périn

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Szurhaj

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Professeur William SZURHAJ

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

(Physiologie)

Chef du Service de Neurophysiologie Clinique

Je vous remercie de m'avoir confiée ce travail, de m'avoir accompagnée avec disponibilité et bienveillance.

Je vous remercie de m'avoir transmis votre intérêt pour l'épileptologie et vos connaissances. J'espère continuer mon apprentissage à vos côtés.

Je vous témoigne ma profonde et respectueuse reconnaissance.

A mon Président de jury,

Monsieur le Professeur Olivier GODEFROY

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Neurologie)

Directeur du Laboratoire de Neurosciences Fonctionnelles et Pathologies (UR UPJV 4559).

Chef du Service de Neurologie

Pôle "Autonomie"

Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury, de m'avoir accompagnée durant ces trois dernières années, ainsi que pour toutes les connaissances que vous m'avez transmises.

Je vous témoigne ma profonde et respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Patrick BERQUIN

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Pédiatrie)

Responsable du centre d'activité "neurologie pédiatrique"

Chef du Pôle "Femme - Couple - enfant"

Chevalier dans l'Ordre de la Légion d'Honneur

Je vous remercie pour votre accueil en Neurologie Pédiatrique ainsi que pour toutes les connaissances que vous m'avez transmises.

Je vous remercie de me faire l'honneur de faire partie de ce jury.

Je vous témoigne ma profonde et respectueuse reconnaissance.

A Madame le Docteur Emilie BOUREL-PONCHEL

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Exploration fonctionnelle du système nerveux

Je te remercie pour ton aide afin de mener à bien ce travail, pour ta disponibilité et ta gentillesse.

Merci de me faire l'honneur de faire partie de ce jury. Je te témoigne ma profonde et respectueuse reconnaissance.

A Madame le Docteur Bertille PERIN

Service de Neurophysiologie Clinique,

Je te remercie de m'avoir transmis avec passion ton intérêt pour l'épileptologie, pour ton soutien et ton aide dans ce travail, ainsi que pour tous les moments d'apprentissage dans la bonne humeur.

Merci de me faire l'honneur de faire partie de ce jury. Je te témoigne ma profonde et respectueuse reconnaissance.

Au Docteur Balcaen,

Médecin de Santé Publique - Praticien Hospitalier

Service d'information médicale

Je vous remercie pour votre aide et votre disponibilité pour mener à bien ce travail.

A mes parents, à qui je dois tant, je suis arrivée jusqu'ici grâce à votre soutien sans faille, vous m'avez relevée de chaque chute, chaque épreuve personnelle, et il y en a eu de nombreuses durant cet internat... ! Mais chez les Diab on ne flanche pas ! Je vous dois tellement et j'espère vous rendre fiers. A mon père : médecin, politicien, papa poule, tant de casquettes que tu incarnes si bien, tu es mon exemple. A ma maman, tu es l'épaule sur laquelle je me repose un peu trop souvent mais que ferais-je sans toi. Je vous aime.

A Aurélien, mon amour, pour m'avoir appris à m'aimer et être aimée, pour ton soutien infailible, avec toi tout est possible, tout est simple et beau, j'ai hâte de vivre tout ce que la vie nous réserve.

A mes sœurs, mes doctoresses préférées, on est si différentes et si complémentaires, une chose est sûre on ne s'ennuie jamais toutes les trois ! Johanna merci pour ton amour inconditionnel je serai toujours ton petit frère et ton clown! Sarah merci pour ton soutien et tes coups de pied aux fesses quand j'en ai besoin !

Au meilleur beau-frère Maxime, je sais que tu m'adores autant que tu me vannes !

A mes neveux d'amour : Arthur déjà un si grand garçon qui nous rend fier, Côme mon petit clown et notre Mila nationale !

A mon tonton marc ! A ma mamie qui me manque tant je sais que tu veilles de là-haut.

A ma marraine Dany pour m'avoir transmis l'amour de l'Angleterre et m'avoir appris si bien l'anglais !

A mon tonton (enfin c'est tout comme) Antoine, à Vala, Pierre & Camille.

A ma belle-famille, qui m'a si bien accueillie, Bruno merci pour les nombreux coups de mains informatiques.. !

A ma famille libanaise, mes oncles, tantes, cousins, cousines, mes grands-parents qui me manquent, à Rose, Michel, Dana bref les Sader ! Cette double culture est ma plus grande fierté.

Au Liban, pays de rêve qui a bercé tous mes étés , mais également pays de tourments... j'emprunterais ces mots : « Liban, demain tu te relèveras comme tu l'as toujours fait. La musique résonnera à nouveau depuis tes fenêtres, les corps danseront sur tes terrasses, les parfums s'échapperont de tes cuisines. Je serai là. »

A Pia, la rencontre de cet internat, que te dire que tu ne saurais pas déjà... mon double, si différentes et pourtant la vie nous a rendu si semblables, merci de m'avoir appris à changer l'eau

des fleurs ,merci de m'avoir appris à danser sous la pluie, merci d'avoir tenu ma main quand la route était trop esquinée. Pour tout ça et pour tout le reste merci.

A Alexia, voilà plus de 15 ans que nous sommes amies... quelle chance j'ai de t'avoir comme pilier à toutes épreuves ! Tu es un exemple pour moi, bisous mon pap et vivement le prochain tour des châteaux à vélo

A mes frères, que vous dire...on a commencé médecine ensemble, le quatuor amiénois de choc qui résiste aux années, A nos conversations quotidiennes, nos fous rires, nos coups de mous qu'on traverse ensemble, les années passent et passeront toujours ensemble de près ou de loin j'en suis certaine ! A Louise qui défie les règles pour m'amener des sous vêtements & un livre de Stéphane Bern quand je suis hospitalisée, à Caro qui sait me secouer quand je flanche, à Elise qui croit en moi depuis le j1 des bancs de la fac. Je vous aime

A mes cointernes chéris, mention spéciale pour mes 4 chouchous qui m'ont accompagnée depuis le début: à Papa Fredo merci pour ta bonne humeur sans pareille, à Carole tu es devenue plus qu'une collègue une amie si précieuse merci pour tout, à Clara merci pour tous ces bons moments partagés, et pour finir à Jeanne qui me manque ! Mention spéciale pour Mika meilleur partenaire du bip et de potins merci mon coco ! Et à tous les autres pour les fous rires, les bons moments, les galères :la promo 2018 Alexis, Julia, Lydia, Elisa, VS, Cherifa, Pa, Bryan, Isamel. A ma cointerne MPR (bientôt neuro ?haha) Emilie pour m'avoir supportée pendant ce semestre !

A mes cointernes de neuroped que j'aime tant, mes amis : a Julie tu es le soleil de la pédiatrie et même le soleil de la Picardie merci pour tout ! A Antoine mon petit poulet qui est devenu un grand chef !

Aux copains Amiénois : Tristan (bff), Cassandre, Quentin, Marie, Lolo, Manon , Renan, Solenne, Laure, Nour, Sara !

A Florian , Amandine et leur petit Arthur pour tous les bons moments ensemble, il y en aura encore pleins d'autres. Et Amandine merci d'être toujours derrière moi pour me soutenir !

A mes amis d'enfance : Mathilde, Alexis ,Gauthier, Guillaume & Hugo !

A tous mes chefs de neurologie merci pour tout ce que vous m'avez appris, pour votre soutien et pour tous les bons moments partagés: A Wiwi meilleur workcouple ,les capuccinos –Dark Eva me manquent déjà ! A Manu pour les fous rires innombrables ! A Inès pour ta présence dans les bons & mauvais moments ! A Mélanie pour les moments partagés & pour ton soutien ! A Audrey pour ta bonne humeur , pour les debriefs de commandes sézane et les petits cafés en

visite ! A Alexandre pour ta bonne humeur et pour toujours penser à moi pour une petite part de gâteau ! A Claire ,au Dr Lamy, au Dr Canaple, à Daniela, au Dr Tir, Dr Pottecher , Dr Al Khedr merci pour tout ce que vous m'avez appris humainement et dans mes connaissances !

A tous mes chefs de Neurophysiologie : au Pr Szurhaj, à Bertille, à Philippe, à Simone & à Mélodie quel plaisir d'apprendre à vos côtés dans la bonne humeur et la bienveillance j'espère poursuivre cet apprentissage et je me languis de reprendre les réunions du vendredi soir ...!

Au Dr Basille et au Dr Flamand pour leur accueil dans le service !

A mes chefs de Compiègne pour ce semestre pour toujours dans mon cœur !

A mes chefs de neuropédiatrie pour votre accueil , votre apprentissage, ce semestre restera pour moi inoubliable , merci au Pr Berquin, merci à Loïc, merci Anne-Gaëlle et Micheline !

Aux infirmières, infirmiers, aides-soignantes, aux techniciennes de neurophysiologie qui ont croisé ma route pendant ces années, merci pour tout ce que vous m'avez appris et tout ce que vous continuez de m'apprendre!

Enfin, merci au Dr Roos-Weil, Richard, je me souviens encore de cette journée de découverte au lycée ou je t'avais suivi en consultation, c'est à cet instant précis que j'ai su que je voulais devenir neurologue ... nous voilà 11 ans plus tard ! Tu es pour moi un modèle. Je t'admire aussi car nous partageons l'amour des mots , de la poésie , du théâtre , des mots sur les maux. Merci de me faire l'honneur d'être présent aujourd'hui.

Et enfin, dédicace imprévue mais nécessaire au vu de cette année difficile, à Caroline ma kiné pour avoir supporté mes horaires parfois très très tardifs d'interne, mes retards, et m'avoir redonnée du souffle je ne serais pas dans cet état aujourd'hui sans toi!

Résumé

Objectifs: Notre étude est une étude longitudinale rétrospective ayant pour objectif d'analyser l'évolution des anomalies intercritiques paroxystiques lors du passage de l'enfance à l'âge adulte dans les épilepsies focales non idiopathiques. Les objectifs secondaires reposaient sur l'analyse de l'évolution des anomalies lentes lors de cette transition, l'évolution du type d'anomalies paroxystiques et de la réponse aux manœuvres de sensibilisation.

Matériel & Méthode : A partir du système informatique hospitalier du CHU d'Amiens, nous avons cherché à identifier, dans la période donnée de 2004 à 2021, les patients ayant réalisé au moins un EEG dans le service des Explorations fonctionnelle du Système Nerveux pédiatriques après l'âge de 6 ans et un EEG dans le service de neurophysiologie clinique adulte à un intervalle supérieur ou égal à 5 ans. Ces patients devaient avoir comme diagnostic actuel une épilepsie focale non idiopathique active. Chaque tracé électroencéphalographique a été analysé en utilisant la classification standardisée internationale SCORE en recueillant le type d'anomalie paroxystique, sa distribution temporelle et spatiale. Le critère de jugement principal portait sur le nombre d'électrodes enregistrant les anomalies paroxystiques chez l'enfant et à l'âge adulte. Les critères secondaires principaux reposaient sur l'évolution de la localisation des anomalies paroxystiques, l'évolution des anomalies lentes, du type d'anomalies et de la sensibilité aux différentes manœuvres.

Résultats : Trente-trois patients ont été identifiés. La diffusion spatiale des anomalies paroxystiques n'était pas statistiquement différente entre l'enfant et l'âge adulte. En revanche, dans la moitié des cas, leur localisation différait entre l'enfant et l'adulte. Les anomalies paroxystiques restaient majoritairement stables dans leur aspect. Elles étaient significativement plus activées à la manœuvre d'hyperpnée chez les adultes.

Conclusion : Ce travail est le premier à s'intéresser à l'évolution des anomalies intercritiques chez un même patient enfant puis adulte. Nous avons montré ici une stabilité de la diffusion spatiale des anomalies intercritiques dans une population pédiatrique de plus de 6 ans. En revanche, la localisation des anomalies paroxystiques évoluait avec l'âge chez un patient sur deux. Ces données nous incitent à savoir remettre en question la localisation de la zone épileptogène lorsque celle-ci a été localisée à partir des anomalies intercritiques d'un EEG standard.

Mots-clés : Epilepsie, Epilepsie focale, Electroencéphalographie, Anomalies intercritiques, Transition.

Abstract

Objectives :Our study is a retrospective longitudinal study aimed at analyzing the course of paroxysmal interictal abnormalities during the passage from childhood to adulthood in focal non-idiopathic epilepsies. The secondary objectives were based on the analysis of the evolution of slow-waved abnormalities during this transition, the evolution of the type of paroxysmal abnormalities and the response to sensitization maneuvers.

Material & Method: From the hospital computer system of the University Hospital of Amiens, we sought to identify, in the given period from 2004 to 2021, the patients having carried out at least one EEG in the Pediatric Neurophysiology Unit after the age of 6 years and an EEG in the adult Clinical Neurophysiology department at an interval greater than or equal to 5 years. These patients had to have active non-idiopathic focal epilepsy as their current diagnosis. Each electroencephalogram was analyzed using the international standardized classification SCORE by collecting the type of paroxysmal abnormality, its temporal and spatial distribution. The primary outcome measure was the number of electrodes recording paroxysmal abnormalities in children and adults. The main secondary endpoints were based on the evolution of the location of paroxysmal abnormalities, the evolution of slow-waved abnormalities, the type of abnormalities and the sensitivity to different maneuvers.

Results: Thirty-three patients were identified. The spatial diffusion of paroxysmal abnormalities was not statistically different between children and adulthood; however, in half of the cases, their location differed between children and adults. They were significantly more activated in the hyperpnea maneuver in adults.

Conclusion: This work is the first to focus on the evolution of interictal abnormalities in the same child and then adult patient. We have shown here a stability of the spatial diffusion of interictal abnormalities in a pediatric population over 6 years old. However, the localization of paroxysmal abnormalities changed with age for one in two patients. These data encourage us to question the localization of the epileptogenic zone when it was localized from the interictal abnormalities of a standard EEG.

Keywords : Epilepsy, Focal Epilepsy ,Electroencephalography, Intercritical abnormalities, Transition.

1	Introduction	11
1.1	<i>Généralités.....</i>	11
1.2	<i>Hypothèses physiopathologiques et corrélation anatomique</i>	14
1.3	<i>Hypothèse de la recherche.....</i>	14
1.4	<i>Objectif principal.....</i>	15
1.5	<i>Objectifs secondaires.....</i>	15
2	Méthodologie.....	15
2.1	<i>Conception de l'étude</i>	15
2.2	<i>Modalités de recrutement</i>	16
2.3	<i>Données recueillies.....</i>	16
2.4	<i>Modalités d'analyses des tracés électroencéphalographiques</i>	17
2.5	<i>Critères de jugements</i>	18
3	Analyses statistiques	19
3.1	<i>Analyse statistique du critère de jugement principal.....</i>	19
3.2	<i>Analyse statistique des critères de jugements secondaires.....</i>	20
4	Résultats	21
4.1	<i>Population.....</i>	21
4.2	<i>Caractéristiques et données de la population étudiée</i>	22
4.3	<i>Nombre d'électrodes impliquées dans les anomalies paroxystiques entre l'enfance et l'âge adulte</i>	25
4.4	<i>Evolution de la localisation des anomalies paroxystiques entre l'enfance et l'âge adulte</i> 25	
4.5	<i>Nombre d'électrodes impliquées dans les anomalies lentes entre l'enfance et l'âge adulte</i> 26	
4.6	<i>Evolution des anomalies paroxystiques</i>	27
4.7	<i>Description de l'évolution des anomalies multifocales</i>	27
4.8	<i>Effets des manœuvres de sensibilisation.....</i>	28
5	Discussion	28
	Conclusion :.....	32
	BIBLIOGRAPHIE	33
	ANNEXES	35

1 Introduction

1.1 Généralités

L'épilepsie représente la deuxième maladie neurologique mondiale avec :

- environ 50 millions de patients épileptiques dans le monde selon l'organisation mondiale de la santé
- entre 3 à 6 millions de patients en Europe¹
- 650 000 patients en France²

L'incidence spécifique varie de façon significative en fonction de l'âge avec deux pics d'incidence : avant l'âge d'un an et après 65 ans³. L'incidence varie également en fonction du type de crises qui peuvent être focales ou généralisées avec une surreprésentation des épilepsies focales après 50 ans. Le niveau de développement socio-économique du pays joue également un rôle important avec une incidence plus élevée dans les pays en développement de par les causes infectieuses et la prise en charge de la périnatalité.⁴

Une crise d'épilepsie résulte d'une synchronisation transitoire anormale des neurones perturbant les réseaux de communication habituels de ces neurones. La maladie épileptique est une maladie chronique caractérisée par la prédisposition à générer les crises mais également par ses conséquences : **psychologiques, sociales et biologiques.**

Le syndrome épileptique quant à lui est défini par l'association constante et non fortuite de caractéristiques cliniques et paracliniques telles que le type de crises, l'EEG et l'imagerie. Il comprend souvent des caractéristiques dépendantes de l'âge telles que l'âge de début, les facteurs favorisant les crises, et parfois le pronostic.

Un syndrome épileptique peut également avoir des comorbidités qui le caractérisent, telles que la déficience intellectuelle ou une comorbidité psychiatrique. Il peut avoir des implications étiologiques, pronostiques et thérapeutiques.

La classification des épilepsies et syndromes épileptiques *a évolué au cours de ces dernières décennies afin de clarifier le cheminement étiologique et la démarche thérapeutique au praticien.*

En 1989, la *Ligue Internationale contre l'Epilepsie (ILAE)* ⁵proposait une classification basée sur une double distinction :

-épilepsie focale versus épilepsie généralisée

-épilepsie idiopathique (base génétique) versus épilepsie non idiopathique regroupant les épilepsies symptomatiques (causes retrouvées) et cryptogéniques (causes inconnues mais non idiopathiques)

En 2000, l'ILAE a proposé une nouvelle classification ⁶, au sein de laquelle les termes ***génétique, structurel-métabolique et de cause inconnue*** remplaçaient les termes idiopathique, symptomatique et cryptogénique.

La différence majeure de cette première révision portait sur la définition des syndromes électrocliniques. Lors de cette seconde révision, toutes les épilepsies ne sont plus reconnues en tant que syndrome électroclinique. Certaines formes d'épilepsies "non syndromiques" sont définies par leurs causes (structurelles-métaboliques ou de causes non connues), d'autres sont qualifiées sur des constellations (c'est à dire les conditions reconnues sur les bases de leur caractéristique cliniques), et on distingue enfin des conditions associées à des crises d'épilepsie mais qui ne sont pas diagnostiquées comme une forme d'épilepsie (par exemple les crises sur sevrage alcoolique).

En 2017, l'ILAE propose une nouvelle classification à trois niveaux⁷.

- **Le type de crise est le premier niveau** : crise focale, crise généralisée et crise à point de départ inconnu.
- **Le type d'épilepsie est le deuxième niveau** : focale, généralisée, focale et généralisée, inconnue.
- **La définition du syndrome épileptique** constitue le troisième niveau

Dès la première crise d'épilepsie, le clinicien doit essayer de déterminer l'étiologie de celle-ci. Dans les trois niveaux de cette classification l'étiologie intervient, elle est classée comme suit:

- Génétique
- Structurelle
- Infectieuse
- Métabolique
- Immune
- Inconnue

Les comorbidités (troubles des apprentissages, problèmes psychologiques, troubles comportementaux, etc) interviennent également à chaque niveau de cette nouvelle classification.

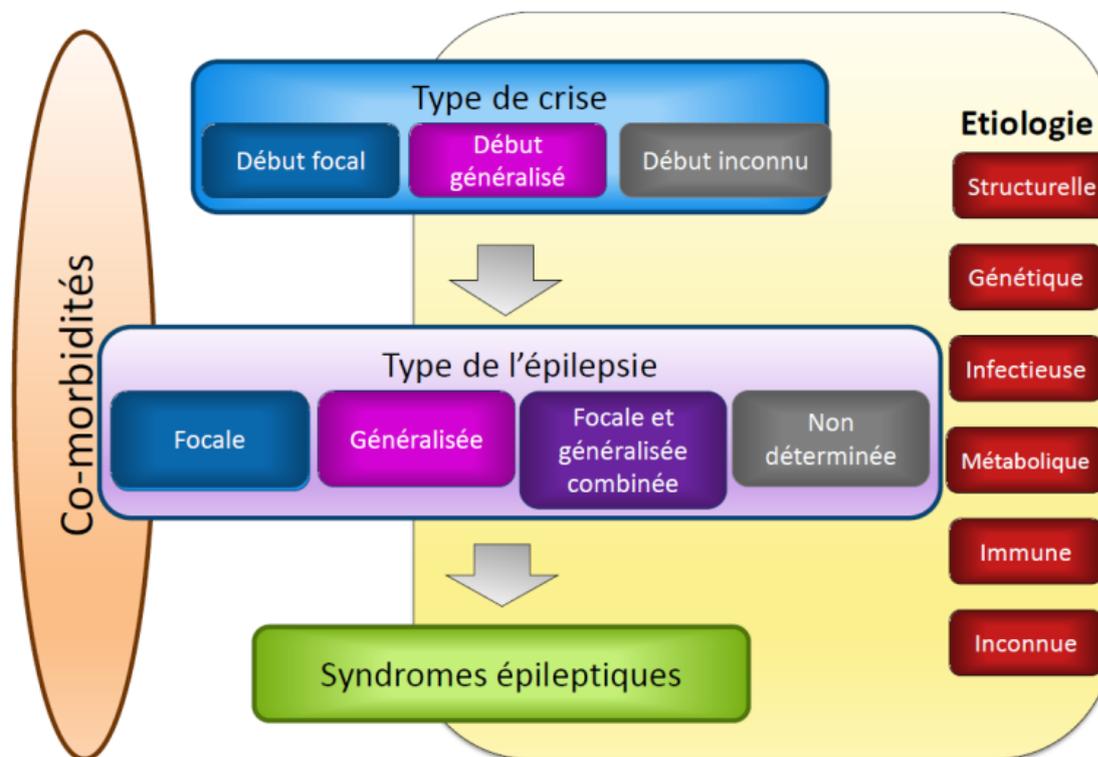


Figure 1 : Classification des épilepsies en 3 niveaux selon l'ILAE 2017

Chez un même patient, le type d'épilepsie ainsi que le syndrome épileptique peuvent évoluer.

En effet, si on prend le spectre des épilepsies généralisées, un patient présentant un syndrome de West associant chez un nourrisson, des spasmes épileptiques en salves avec une régression psychomotrice, un tracé EEG intercritique désorganisé avec des pointes et des ondes lentes peut évoluer dans plus d'un tiers des cas vers un syndrome de Lennox-Gastaut. Il y a un net enjeu à connaître cette évolution, le syndrome de Lennox-Gastaut étant une encéphalopathie épileptique sévère représentant jusqu'à 10% des épilepsies pharmaco-résistantes. Cette évolution syndromique est également classique au sein des épilepsies généralisées idiopathiques (par exemple, plus d'absences dans les épilepsies généralisées idiopathiques survenant dans l'enfance et plus d'épilepsies généralisées idiopathiques avec crises convulsives chez l'adulte jeune).

Au sein du spectre des épilepsies focales, il existe également une évolution électro-clinique des crises et de l'épilepsie elle-même. Ainsi, il n'est pas rare en clinique que les patients décrivent une évolution de leurs crises avec un enrichissement des symptômes critiques, ou alors parfois une disparition des symptômes précurseurs des crises, qui étaient ressentis dans l'enfance. Il est

également plus difficile chez les enfants d'exprimer les manifestations ressenties ainsi que la marche des symptômes.

Outre le diagnostic, l'implication thérapeutique est essentielle, ces épilepsies focales pouvant relever d'une prise en charge chirurgicale, cette dernière est parfois retardée de part la difficulté à localiser la zone épileptogène aussi bien par les manifestations cliniques peu localisatrices que par le tracé électroencéphalographique.

1.2 Hypothèses physiopathologiques et corrélation anatomique

L'hypothèse des modifications critiques et électroencéphalographiques reposent évidemment sur la maturation du système nerveux central et plus particulièrement du système limbique.

Des études expérimentales comme celle de Holmes⁸ ont étudié la maturation du système limbique chez des rats en cours de développement via l'administration d'acide kainique. L'administration chez les rats les plus jeunes provoquait une hyperactivité, une extension des quatre membres, des myoclonies, des automatismes de grattage. Cependant la même administration chez des rats plus âgés provoquait des mouvements de mâchonnement, une akinésie, un redressement brusque, mais pas de manifestations motrices.

Holmes met en évidence également que, chez les rats les plus jeunes, les récepteurs NMDA sont plus sensibles à la dépolarisation via l'entrée de calcium confortant l'hypothèse d'une plus grande susceptibilité du cerveau immature à générer les crises chez les rats les plus jeunes.

De plus l'administration du GABA chez les rats les plus jeunes, a une action à la fois inhibitrice de la crise ou excitatrice⁹, ce qui démontre que pendant le développement les neurotransmetteurs peuvent changer totalement voire radicalement de fonction.

La maturation du cortex, le développement dendritique, la formation de la myéline et la modification des rôles de neurotransmetteurs principaux ont donc un rôle dans ces transitions enfant-adulte et sont corrélables aux modifications cliniques et électroencéphalographies qui s'observent.

1.3 Hypothèse de la recherche

L'immaturité du cerveau de l'enfant, le développement des connexions synaptiques, la modification de l'expression des récepteurs sont les substrats de l'hypothèse d'une possible

modification de l'expression EEG des anomalies critiques ou intercritiques avec l'âge, avec peut-être une plus grande diffusion des anomalies chez l'enfant, pouvant rendre compte d'une plus grande difficulté à localiser la zone épileptogène chez l'enfant.

De rares études que nous détaillerons par la suite, ont porté sur la transition de l'enfance à l'âge adulte dans les épilepsies focales, en s'intéressant majoritairement à l'évolution clinique et en comparant un groupe enfant à des données adultes de référence.

Nous avons donc souhaité étudier l'évolution avec l'âge des anomalies épileptiques intercritiques lors du passage de l'enfance à l'âge adulte dans les épilepsies focales non idiopathiques au sein d'une même cohorte, pédiatrique puis devenant adulte.-

1.4 Objectif principal

L'objectif principal est d'étudier les modifications de la distribution spatiale des anomalies épileptiques intercritiques lors du passage de l'enfance à l'âge adulte.

1.5 Objectifs secondaires

- ✓ Evaluer l'évolution de la localisation des anomalies paroxystiques entre l'enfance et l'âge adulte
- ✓ Evaluer les modifications de la distribution spatiale des anomalies intercritiques lentes lors du passage de l'enfance à l'âge adulte
- ✓ Evaluer le type de modifications des anomalies paroxystiques lors du passage de l'enfance à l'âge adulte
- ✓ Evaluer la sensibilité des anomalies intercritiques aux manœuvres de sensibilisation

2 Méthodologie

2.1 Conception de l'étude

Il s'agit d'une étude longitudinale rétrospective réalisée au sein du CHU d'Amiens.

Pour comparer l'évolution chez un patient de son propre tracé intercritique lors de son passage de l'enfance à l'âge adulte nous avons consulté les bases de données des patients suivis dans le

service des explorations fonctionnelles du système nerveux pédiatrique (EFSN) puis de neurophysiologie clinique adulte (NPC) (numéro de déclaration CNIL : PI2021_843_0015)

2.2 Modalités de recrutement

Nous avons appliqué les critères d'inclusion suivants :

- Patients dont le dernier diagnostic en date retenu est celui d'une épilepsie focale non idiopathique
- Épilepsie considérée comme non guérie (active) à l'âge adulte
- Patient suivi dans le service des explorations fonctionnelles du système nerveux pédiatrique puis dans le service de neurophysiologie clinique du CHU d'Amiens sur la période de 2004 à 2021
- Patient ayant bénéficié d'au moins un EEG dans le service des explorations fonctionnelles du système nerveux pédiatrique (EFSN) après l'âge de 6 ans et un EEG dans le service de Neurophysiologie clinique (NPC) adulte à un intervalle supérieur ou égal à 5 ans

Les critères de non-inclusion étaient les suivants :

- EEG sans anomalie intercritique
- EEG de qualité insuffisante
- Maladie évolutive sous- jacente

2.3 Données recueillies

Lors de la sélection de la population les données recueillies étaient :

- L'âge de début
- L'âge actuel du patient
- Les antécédents personnels : prématurité, malformation cérébrale, crise convulsive hyperthermique, autres
- Les antécédents familiaux : malformation cérébrale, épilepsie, autres
- L'étiologie retenue actuellement si elle est diagnostiquée
- La lésion s'il s'agit d'une épilepsie lésionnelle
- La localisation actuelle retenue sur l'ensemble des données du bilan de l'épilepsie
- Le caractère multifocal ou non de l'épilepsie actuelle
- Le caractère pharmacorésistant ou non de l'épilepsie actuelle

2.4 Modalités d'analyses des tracées électroencéphalographiques

Lors de l'étude des électroencéphalogrammes, nous nous sommes basés sur le Standardized computer-based organized reporting of EEG – SCORE¹⁰ dans sa seconde version permettant une analyse standardisée et reproductible des anomalies EEG. Nous avons quantifié les anomalies en fonction de cet outil standardisé, leur type, leur incidence, leur prévalence (cf annexe).

L'EEG était lu selon un montage référentiel 11 électrodes dans les deux groupes, les enregistrements pédiatriques se faisant à l'époque en 11 électrodes.

Les données recueillies sur chaque électroencéphalogramme étaient :

- L'âge lors de l'EEG pédiatrique étudié
- L'âge lors de l'EEG adulte étudié
- Les anomalies paroxystiques : pointes, pointes-ondes, polypointes, polypointes ondes, ondes aiguës
- Les anomalies lentes
- Le caractère focal/ diffus/ généralisé des anomalies
- Les localisations (divisées en : frontal, temporal, central, occipital, vertex)
- Le type de décharge : décharge seule, bouffées, train
- L'incidence pour les décharges seules selon le SCORE :
 - ✓ Unique
 - ✓ Rare (moins d'une par heure)
 - ✓ Peu commune une par cinq minutes à une par heure
 - ✓ Occasionnel une par minute à une par cinq minutes
 - ✓ Fréquente une par dix secondes à une par minute
 - ✓ Abondante présente plus d'une fois toutes les dix secondes
- La prévalence pour les bouffées/les trains d'anomalies selon le SCORE :
 - ✓ Rare < 1% du temps
 - ✓ Occasionnel 1 à 9% du temps
 - ✓ Fréquent 10 à 49% du temps
 - ✓ Abondant 50 à 89% du temps
 - ✓ Continu > 90% du temps
- La diffusion controlatérale des anomalies
- Le nombre d'électrodes impliquées
- La présence d'anomalies intercritiques dans deux localisations
- La présence d'anomalies intercritiques dans trois localisations ou plus

- L'activation des anomalies par respectivement les manœuvres d'hyperpnée et la stimulation lumineuse intermittente (SLI)
- Le nombre de traitements reçus lors du 1^{er} EEG analysé et lors du 2nd EEG analysé

Les anomalies étaient considérées significatives lorsque leur amplitude était au moins le double de l'amplitude moyenne de l'activité de fond

La focalisation maximale était déterminée par l'électrode enregistrant la plus grande amplitude

2.5 Critères de jugements

- Le critère de jugement principal reposait sur **la comparaison du nombre d'électrodes impliquées dans les anomalies paroxystiques intercritiques entre le 1^{er} EEG (enfance) et le 2^{ème} EEG (adulte)**

Ce critère était analysé dans un second temps :

- En fonction de la focalisation temporelle/frontale/autres
- En fonction du nombre de traitements en cours lors de chaque EEG
- En fonction du délai entre les deux EEG
- Le premier critère de jugement secondaire portait sur **l'évolution de la localisation des anomalies paroxystiques entre le groupe enfant et le groupe adulte**
- Le deuxième critère de jugement secondaire étudié était la **comparaison du nombre d'électrodes impliquées dans les anomalies intercritiques lentes entre le 1^{er} EEG et le 2^{ème} EEG.**
- Nous avons ensuite étudié **l'évolution des anomalies multifocales lors de cette transition enfant-adulte.**
- **L'évolution du type d'anomalies paroxystiques a été évaluée en 3 sous groupes avec:**

↳ Un groupe qualifié de « **croissance** » lorsque les anomalies sur l'EEG pédiatrique étaient majoritairement des ondes aiguës puis des pointes/polypointes à l'âge adulte

↳ Un groupe **stable** lorsqu'il n'y avait pas de modification du type d'anomalie paroxystique entre l'EEG pédiatrique et l'EEG à l'âge adulte

↳ Un groupe qualifié de « **décroissance** » lorsque les anomalies intercritiques étaient de type de pointe /polypointe/pointe onde sur l'EEG pédiatrique puis majoritairement à type d'ondes aigües sur le tracé EEG adulte.

Enfin nous nous sommes intéressés à **la sensibilité aux manœuvres de sensibilisation des anomalies intercritiques qu'elles soient lentes ou paroxystiques lors de l'hyperpnée et de la stimulation lumineuse** intermittente en comparant entre l'enfance et l'âge adulte. Il était considéré une activation à l'hyperpnée ou à la SLI lorsque la fréquence des anomalies paroxystiques ou lentes doublait par rapport au reste du tracé intercritique. Les manœuvres de stimulation étaient effectuées en moyenne sur 3 minutes avec une durée de tracé d'EEG standard de 20 minutes. Les EEG ont été étudiés par époque de 20 secondes.

3 Analyses statistiques

3.1 Analyse statistique du critère de jugement principal

Nous avons émis l'hypothèse d'un nombre plus faible d'électrodes impliquées dans les anomalies paroxystiques intercritiques à l'âge adulte.

L'hypothèse est donc celle d'un delta strictement supérieur à 0 lors de la différence entre le nombre d'électrodes impliquées dans les anomalies paroxystiques sur l'EEG à l'âge pédiatrique et à l'âge adulte.

Un test non paramétrique de Wilcoxon a été utilisé.

Ce critère a ensuite été analysé selon des analyses bivariées avec la méthode du coefficient de corrélation de Spearman sur deux variables quantitatives, en cherchant une corrélation en fonction :

- du nombre de traitements que ce soit à l'enfance ou à l'âge adulte
- du délai entre les deux EEG.

Concernant le nombre de traitements, nous voulions voir une éventuelle corrélation entre le nombre de traitements et le nombre d'électrode impliquées, en émettant l'hypothèse d'un nombre d'électrodes impliquées plus faible parallèlement à un nombre de traitements croissant.

Concernant le délai entre les deux EEG, nous voulions voir s'il existait une corrélation entre le delta séparant les deux EEG et le nombre d'électrodes impliquées, en émettant l'hypothèse d'un nombre d'électrodes impliquées décroissant parallèlement à un delta augmentant.

Il était étudié également selon une analyse bivariée de type analyse de variances (ANOVA) d'une variable qualitative avec une variable quantitative, les résultats en fonction de 3 sous-groupes : focalisation temporelle, focalisation frontale ou autres (centrale, occipitale, vertex).

3.2 Analyse statistique des critères de jugements secondaires

1. Comparaison du nombre d'électrodes impliquées dans les anomalies lentes intercritiques

Nous avons émis l'hypothèse d'un nombre plus faible d'électrodes impliquées dans les anomalies lentes intercritiques à l'âge adulte.

L'hypothèse est donc celle d'un delta strictement supérieur à 0 lors de la différence entre le nombre d'électrodes impliquées dans les anomalies lentes sur l'EEG à l'âge pédiatrique et à l'âge adulte.

Un test non paramétrique de Wilcoxon a été utilisé.

Ce critère a ensuite été analysé selon des analyses bivariées avec la méthode du coefficient de corrélation de Spearman sur deux variables quantitatives, en cherchant une corrélation en fonction :

- du nombre de traitements que ce soit à l'enfance ou à l'âge adulte
- du délai entre les deux EEG.

Il était étudié également selon une analyse bivariée de type analyse de variances (ANOVA) d'une variable qualitative avec une variable quantitative, les résultats en fonction de 3 sous-groupes : focalisation temporelle, focalisation frontale ou autres (centrale, occipitale, vertex)

2. Evolution du type d'anomalies paroxystiques

L'évolution des anomalies paroxystiques en 3 sous- groupes a été décrite chez les patients concernés par le critère de jugement principal.

3. Effets des manœuvres de sensibilisation (hyperpnée, stimulation lumineuse intermittente) sur les anomalies lentes et paroxystiques : comparaison enfant- adulte

Nous avons étudié, la sensibilité des anomalies qu'elles soient paroxystiques ou lentes lors de l'hyperpnée et de la stimulation lumineuse intermittente l'enfance et l'âge adulte.

Il s'agissait d'une analyse bivariée avec un test de Fisher sur deux variables qualitatives (présence ou absence de modification aux manœuvres sensibilisatrices).

4 Résultats

4.1 Population

Le croisement via le codage du logiciel du CHU d'Amiens dans la période donnée de 2004 à 2021 a permis de sélectionner **199 patients** répondant aux critères d'inclusion. Après étude un à un des dossiers par lecture des courriers de consultation, et des comptes rendus d'électroencéphalogrammes, 166 patients furent exclus. Au total 33 patients ont été sélectionnés.

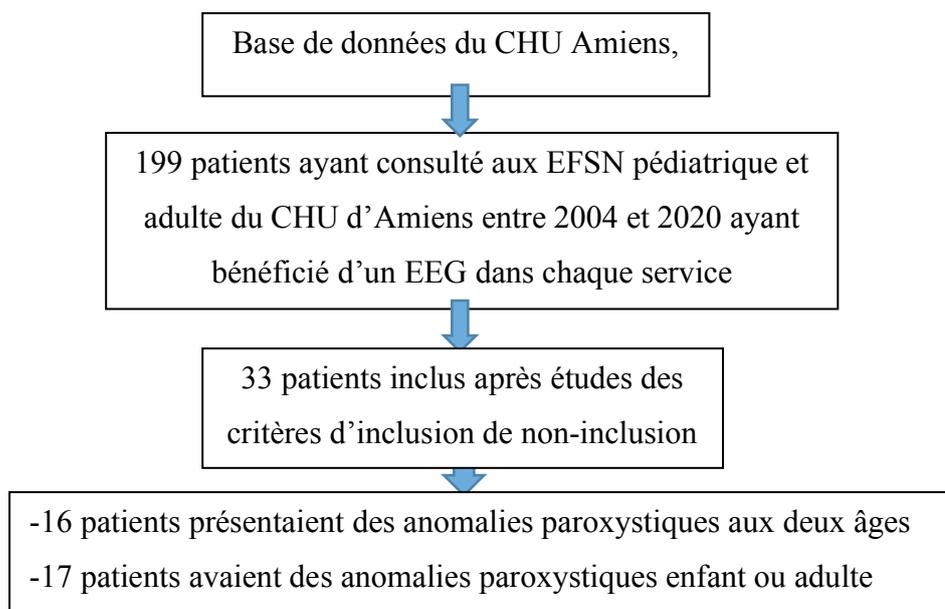


Figure 2 : Diagramme de flux

4.2 Caractéristiques et données de la population étudiée

Caractéristiques de la population

		Fréquence (/33)	Pourcentage	
Sexe	Homme/Femme	20/13	60.6%/39.4%	
Antécédents familiaux	Malformation cérébrale	0		
	Epilepsie	4	12.1%	
Antécédents personnels	Prématurité	2	6.1%	
	Crise convulsive hyperthermique	2	6.1%	
	Ischémie néonatale	4	12.1%	
	Méningoencéphalite	5	15.2%	
	Embryofetopathie	1	3%	
	Traumatisme crânien	2	6.1%	
	Neurofibromatose de type 1	1	3%	
	Sclérose tubéreuse de Bourneville	2	6.1%	
	Etiologie retenue	Ischémie	4	12.1%
		Méningoencéphalite	5	15.2%
Embryofetopathie		1	3%	

	Traumatisme crânien	2	6.1%
	Sclérose hippocampique	1	3%
	Dysplasie	1	3%
	DNET	3	9.1%
	Neurofibromatose	1	3%
	Sclérose tubéreuse de Bourneville	2	6.1%
	Indéterminée	13	39%
Type de lésion	Sclérose hippocampique	1	3%
	Dysplasie	1	3%
	DNET	3	9.1%
Focalisation retenue	Frontale	5	15%
	Fronto-centrale	1	3%
	Temporale	9	27%
	Temporo-pariétale	1	3%
	Fronto-temporale	2	6%
	Centro-pariétale	1	3%
	Pariéto-Occipitale	2	6%
	Indéterminée	5	15%

Epilepsie multifocale		7	21.2%
Epilepsie pharmaco-résistante		15	45.4%

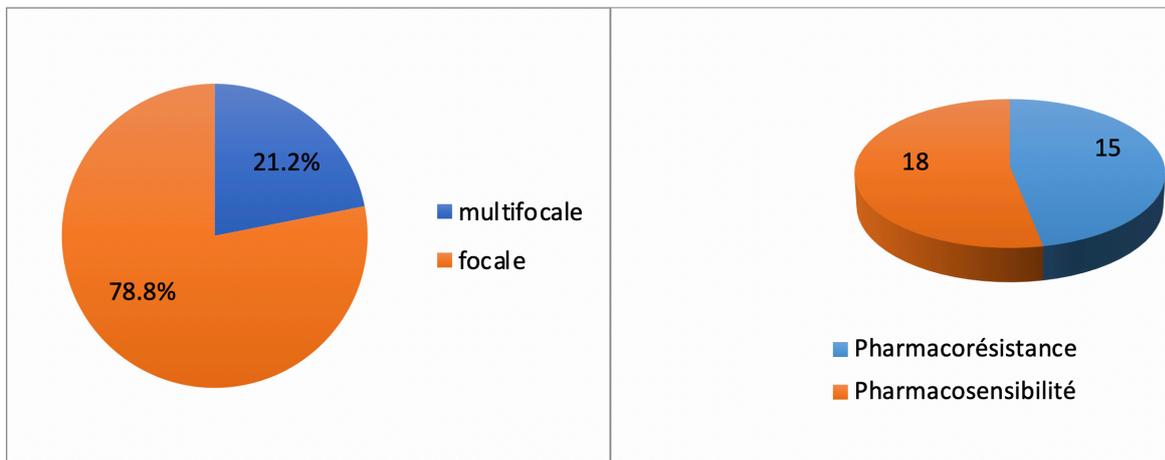


Figure 3 : Répartition du caractère multifocal de l'épilepsie et de la pharmacorésistance dans notre population

Répartition des principales données EEG

	Groupe Pédiatrique	Groupe Adulte
Age EEG (années)		
Minimum	6	17
Maximum	15	28
Médiane	10	21
Moyenne	10,4	21,4
Type d'anomalies paroxystiques (fréquence)		
Pointes	70%	45%
Pointes ondes	33%	18%

Polypointes	6%	1%
Polypointes ondes	3%	1%
Ondes aiguës	24%	39%
Présence d'anomalies lentes (fréquence)	70%	72%
Diffusion contralatérale des anomalies (fréquence)	39%	27%
Anomalies généralisées (fréquence)	9%	3%
Activation des anomalies à l'HPN	18%	56%
Activation des anomalies à la SLI	12%	12%

4.3 Nombre d'électrodes impliquées dans les anomalies paroxystiques entre l'enfance et l'âge adulte

Il y avait en moyenne 5,1 +/- 3,7 électrodes impliquées dans les anomalies paroxystiques dans le groupe enfant et 3,8 +/-2,7 électrodes impliquées dans les anomalies paroxystiques dans le groupe adulte. Cette différence n'était pas significative (**p=0,025**).

Chez les enfants comme chez les adultes il n'y avait pas de corrélation entre le nombre de traitements en cours et le nombre d'électrodes impliquées dans les anomalies paroxystiques.

Il n'y avait également pas de corrélation entre le délai séparant les deux EEG et le nombre d'électrodes impliquées dans les anomalies paroxystiques.

Le critère de jugement principal ne montrait pas de significativité étudiée en sous-groupe de focalisation retenue que ce soit : temporelle, frontale ou autres régions.

(Cf annexes)

4.4 Evolution de la localisation des anomalies paroxystiques entre l'enfance et l'âge adulte

Dans 50% des cas, la localisation des anomalies paroxystiques restait stable entre le groupe enfant et le groupe adulte. En revanche, pour 50% des patients (soit 8 patients), la localisation évoluait.

Pour 5 d'entre eux (soit 31%), la focalisation centrale ou frontale chez l'enfant devenait temporale à l'âge adulte avec un diagnostic d'épilepsie temporale posé sur l'ensemble du bilan réalisé.

Les 3 derniers patients avaient :

- Une focalisation centrale enfant puis frontale adulte avec un diagnostic d'épilepsie temporale à l'âge adulte
- Une focalisation occipitale puis frontale adulte avec un diagnostic d'épilepsie temporale à l'âge adulte
- Une focalisation centrale puis frontale adulte avec un diagnostic d'épilepsie focale de localisation indéterminée à l'âge adulte

4.5 Nombre d'électrodes impliquées dans les anomalies lentes entre l'enfance et l'âge adulte

Il y avait en moyenne 6,6 +/- 4,4 électrodes impliquées dans les anomalies paroxystiques dans le groupe enfant et 6,5 +/- 4,6 électrodes impliquées dans les anomalies paroxystiques dans le groupe adulte, dans différence significative mise en évidence (**p=0,7224**).

L'analyse dans les sous-groupes de localisation ne montrait pas de différence significative non plus.

Il n'y avait pas de corrélation entre le nombre d'électrodes impliquées dans les anomalies lentes et le nombre de traitements ou le délai entre les deux EEG.

(Cf annexe)

4.6 Evolution des anomalies paroxystiques

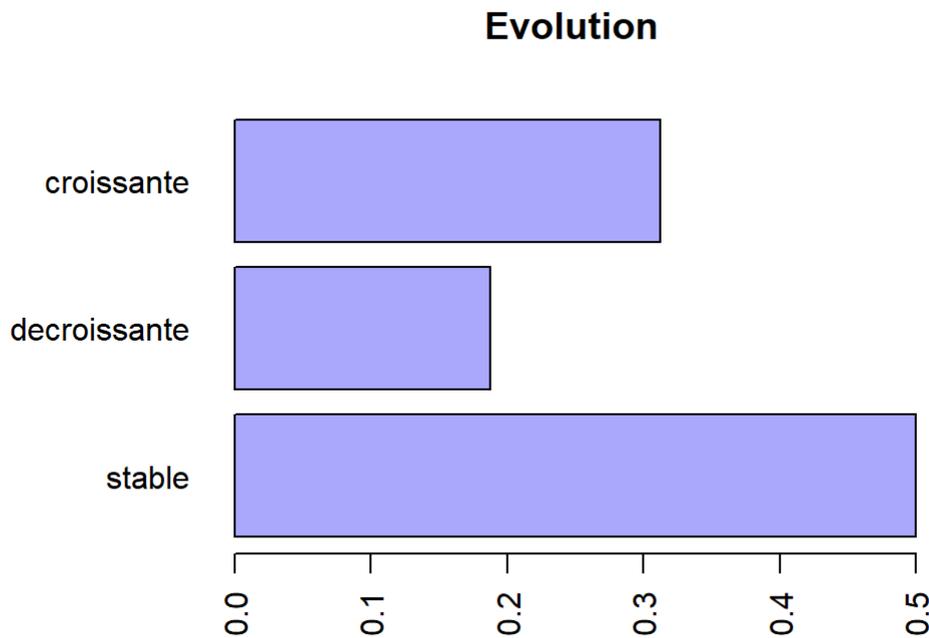


Figure 4 : Evolution du type d'anomalies paroxystiques

L'étude de l'évolution du type d'anomalies paroxystiques retrouvait une stabilité dans la majorité des cas à 50%, une croissance c'est à dire des anomalies devenant encore plus paroxystiques dans 31,25% des cas et une décroissance dans 18,75% des cas.

4.7 Description de l'évolution des anomalies multifocales

Au vu du faible nombre nous resterons descriptifs sur l'évolution des anomalies multifocales. Quatre patients dans le groupe pédiatrique sont concernés par des anomalies multifocales paroxystiques sur le tracé et quatre dans le groupe adulte. Ce qui équivaut à 7 patients car un patient commun aux deux groupes présentait des anomalies multifocales enfant puis adulte.

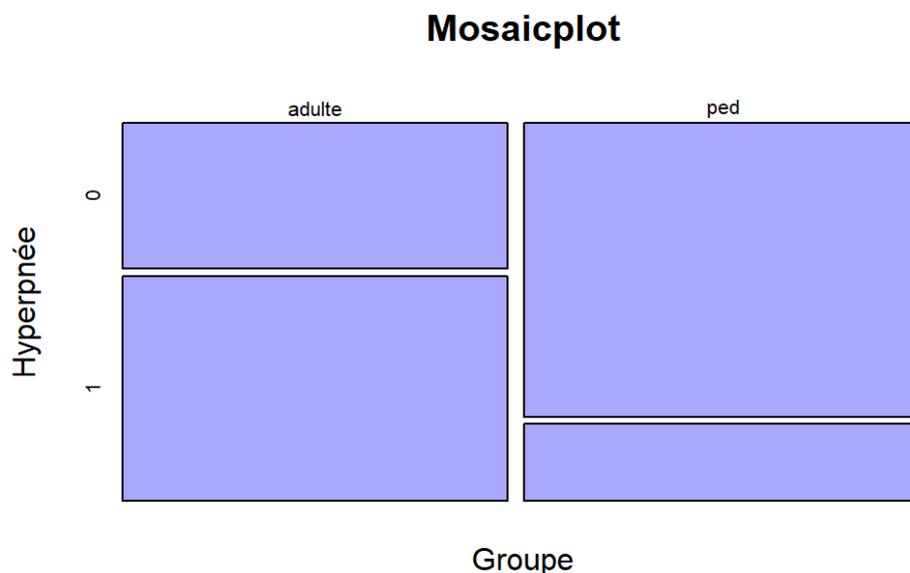
Sur les 4 enfants qui présentaient des anomalies multifocales, un patient avait le diagnostic d'épilepsie multifocale à l'âge adulte. Mais il est à noter que les zones épileptogènes s'étaient modifiées entre l'enfance et l'âge adulte.

Les 3 autres enfants présentant des anomalies multifocales avaient le diagnostic d'épilepsie focale à l'âge adulte, après étude des dossiers aucun de ces patients n'a été pris en charge chirurgicalement, mais une patiente est en cours de bilan pré-chirurgical.

Trois adultes présentant des anomalies multifocales présentaient des anomalies focales enfant. Pour un de ces patients les anomalies temporales unilatérales dans l'enfance s'étaient bilatéralisées à l'âge adulte, et pour les deux autres patients la zone épileptogène s'était modifiée. (cf annexe)

4.8 Effets des manœuvres de sensibilisation

La manœuvre d'hyperventilation était significativement plus activante dans le groupe adulte que dans le groupe pédiatrique $p=0,003$).



Mosaicplot : répartition dans les groupes pédiatrique et adulte de l'activation à l'hyperpnée 0=non , 1=oui

Il n'y a en revanche pas de différence significative lors de l'étude entre les deux groupes de la sensibilité à la stimulation lumineuse intermittente.

5 Discussion

Notre étude n'a pas montré de différence significative concernant le nombre d'électrodes impliquées dans les anomalies paroxystiques entre l'enfance et l'âge adulte. En revanche, pour la moitié des patients, il existait une modification de la localisation des anomalies paroxystiques

avec une évolution dans un tiers des cas vers la localisation temporelle, chez des patients dont l'ensemble du bilan (clinique et paraclinique) était en faveur d'une épilepsie effectivement temporelle.

Les anomalies lentes restaient stables dans le temps, de même que le type d'anomalies paroxystiques dans la plupart des cas. Enfin, la manœuvre d'hyperpnée apparaissait plus activante chez l'adulte..

Très peu d'études se sont intéressées à l'évolution du tracé critique et intercritique dans les épilepsies focales. La plupart des travaux se sont intéressés aux évolutions cliniques. En 1995, Anke Brockhaus et Christian E. Elger¹¹ mettaient en évidence dans une étude longitudinale rétrospective sur une cohorte de 29 enfants opérés chirurgicalement pour une épilepsie temporelle symptomatique qu'il existe une modification des manifestations cliniques des crises entre l'âge préscolaire c'est-à-dire avant six ans et les enfants plus âgés. Effectivement, après 6 ans, les manifestations cliniques devenaient moins motrices pures, avec une latéralisation et également des automatismes qui se complexifient. Il est décrit également plus d'auras précédant les crises et plus d'arrêt des activités au moment de la crise à partir de 6 ans. La généralisation secondaire des crises est également plus fréquente après l'âge de 6 ans. Cette généralisation plus fréquente aurait pu évoquer une diffusion plus importante des anomalies intercritiques. Nos résultats ne vont pas dans ce sens.

En 2002 Fogarasi et al¹², dans une étude longitudinale rétrospective ont étudié 15 enfants ayant été suivis avant l'âge de six ans pour une épilepsie temporelle symptomatique d'une dysplasie, d'une sclérose hippocampique, d'une lésion tumorale bénigne monitorées par vidéo EEG ayant subi une lobectomie et étant devenus libres de crises. Il s'agissait d'évaluer les composants des crises selon le caractère moteur ou non moteur puis de calculer le ratio des manifestations motrices sur l'ensemble des manifestations critiques. Il était retrouvé chez les enfants des manifestations motrices plus fréquentes. Cette inversion de ratio semblait se situer également autour de 4 à 6 ans ce qui rejoint l'étude précédente.

En 2007 Fogarasi et al¹³ ont confirmé leurs données dans une étude longitudinale rétrospective sur une cohorte plus large de 155 patients enfants et adultes présentant une épilepsie temporelle symptomatique opérés par lobectomie. Cette étude confirmait à nouveau que l'âge pivot de la transition clinique et de la latéralisation des signes se situent toujours entre 4 et 6 ans.

Une étude de Fogarasi et al en 2001¹⁴, s'est intéressée également aux crises frontales en étudiant 14 enfants de moins de 7 ans présentant une épilepsie frontale ayant été opérés d'une

corticectomie frontale avec par la suite une amélioration voire un amendement des crises significatifs. Les principaux résultats étaient l'absence de généralisation des crises chez les enfants, et l'absence d'automatismes complexes en comparaison avec les manifestations présentes chez les adultes rejoignant ainsi les résultats similaires des épilepsies temporales.

Si les modifications cliniques se situent entre 4 et 6 ans avec des signes latéralisateurs, l'évolution des anomalies électriques critiques et intercritiques n'a été que peu étudiée.

Anke Brockhaus et Christian E Elger s'intéressaient dans leur étude aux modifications électroencéphalographiques dans le groupe préscolaire (avant 6 ans), en comparaison aux groupes plus âgés. Même s'il ne s'agit que d'une sous partie de cette étude, les données descriptives des anomalies critiques dans les sous-groupes d'âges mettaient en évidence une tendance à la focalisation des anomalies critiques après l'âge de 6 ans contre des anomalies nettement plus diffuses avant 6 ans. Mais les anomalies intercritiques dans cette étude n'ont pas été abordées.

Ainsi notre étude est la première étude longitudinale portant sur le même patient d'abord enfant puis adulte et non comparé à un groupe standard.

Notre résultat principal montre une stabilité du nombre d'électrodes impliquées dans les anomalies paroxystiques et donc potentiellement dans la zone épileptogène entre l'enfance et l'âge adulte. Ce résultat n'est donc pas en faveur d'une diffusion des anomalies intercritiques.

En revanche, un résultat important est l'évolution de la localisation des anomalies paroxystiques avec l'âge dans 50% des cas, même si cette localisation restait stable dans l'autre moitié.

Ainsi, il convient de rester vigilant dans l'enfance devant des anomalies intercritiques qui ne sont peut-être pas toujours issues de la zone épileptogène. Il est bien connu que des activités paroxystiques sont moins spécifiques chez l'enfant, pouvant être observées chez environ 3-4 % des enfants non épileptiques¹⁵. L'observation de telles activités chez des enfants épileptiques peut donc orienter à tort vers une région particulière. Il est donc important de ré-évaluer la localisation de la zone épileptogène par la réalisation d'examen électroencéphalographiques itératifs et surtout l'enregistrement vidéo-EEG des crises en cas de pharmaco-résistance.

L'analyse descriptive des tracés porteurs d'anomalies multifocales, a montré chez trois patients enfants porteurs d'anomalies intercritiques multifocales l'évolution du tracé vers des anomalies focales, ce qui rejoint également l'intérêt de réaliser des examens itératifs afin de suivre cette évolution.

Dans notre étude nous avons choisi d'utiliser une méthode standardisée d'analyse des anomalies électroencéphalographiques via la grille d'évaluation SCORE. Cet outil standardisé développé en 2013 et révisé en 2017 est une réelle aide pour le neurophysiologiste, car il génère un rapport précis de l'EEG en guidant l'observateur étape par étape d'abord avec l'activité de fond puis les anomalies critiques ou intercritiques qui sont quantifiés précisément en sous-types, en pourcentage de temps et en amplitude. Cet outil permet de faciliter l'analyse du tracé EEG, et assure également une meilleure reproductibilité inter-observateur.

Enfin un critère de jugement secondaire significatif est l'activation des anomalies qu'elles soient paroxystiques ou lentes lors de la manœuvre d'hyperpnée qui était significativement plus fréquente chez les adultes. Cette activation se caractérisait par un nombre d'anomalies deux fois plus important en fréquence sur la période d'hyperpnée que sur le tracé hors manœuvres de sensibilisation. Les hypothèses pouvant expliquer cette significativité peuvent être tout simplement la meilleure réalisation de cette manœuvre à l'âge adulte qui nécessite une bonne compliance. Il est estimé que la compliance à cette manœuvre se situe autour de l'âge de cinq ans. L'hypothèse physiopathologique d'une plus grande sensibilité neuronale à l'hypocapnie à l'âge adulte peut se poser à l'échelle intra-individuelle dans ces épilepsies focales mais n'a pas été rapportée dans la littérature.

Les limites de cette étude comportent évidemment la taille de la cohorte. Il s'agit de la première cohorte de ce type, il sera licite de la poursuivre afin de confirmer ces résultats sur un nombre plus important de patients.

Une autre limite est l'âge d'étude des EEG pédiatriques, à partir de 6 ans, que nous avons choisi pour une meilleure reproductibilité de la comparaison des tracés enfants adultes, car le tracé à cet âge est continu, avec un montage de 11 électrodes minimum, sans de trop longues phases de sommeil et avec un enfant pouvant coopérer aux manœuvres de sensibilisation à cet âge.

S'intéresser aux enfants de moins de 6 ans dans un second temps notamment à la classe d'âge de 4 à 6 ans serait un travail intéressant pour rejoindre les données de la littérature mais plus complexe en termes de reproductibilité.

Enfin au sein de notre cohorte, l'évolution des anomalies critiques ainsi que l'évolution des manifestations cliniques des crises pourront être le fruit de prochains travaux pertinents pour poursuivre l'étude de cette transition de l'enfance à l'âge adulte.

Conclusion :

Ce travail est le premier à s'intéresser à l'évolution des anomalies intercritiques chez un même patient enfant puis adulte. Nous avons montré ici une stabilité de la diffusion spatiale des anomalies intercritiques dans une population pédiatrique de plus de 6 ans. En revanche, la localisation des anomalies paroxystiques évoluait avec l'âge chez un patient sur deux. Ces données nous incitent à savoir remettre en question la localisation de la zone épileptogène lorsque celle-ci a été localisée à partir des anomalies intercritiques d'un EEG standard. Cette cohorte sera à poursuivre afin de renforcer ces résultats sur un plus grand nombre. Il sera également intéressant d'extraire d'autres données pertinentes de la transition de l'enfance à l'âge adulte comme l'évolution des anomalies critiques et l'évolution des manifestations cliniques des crises.

BIBLIOGRAPHIE

1

Behr C, Goltzene MA, Kosmalski G, Hirsch E, Ryvlin P. Epidemiology of epilepsy. *Rev Neurol (Paris)*. 2016 Jan;172(1):27–36.

2

Dantoine F, Nguyen the Tich S, Picot M-C, Bartolomei F, Derambure P, Gabach P. Parcours de soins des personnes avec épilepsie au travers des données nationales de l'Assurance maladie. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2018 Mar;66:S39–40.

3

Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia*. 1991 Aug;32(4):429–45.

4

Ngugi AK, Kariuki SM, Bottomley C, Kleinschmidt I, Sander JW, Newton CR. Incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2011 Sep;77(10):1005–12.

5

Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1989 Aug;30(4):389–99.

6

Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010 Apr;51(4):676–85.

7

Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017 Apr;58(4):512–21.

8

Holmes GL. Epilepsy in the developing brain: lessons from the laboratory and clinic. *Epilepsia*. 1997 Jan;38(1):12–30.

1 Leinekugel X, Khalilov I, McLean H, Caillard O, Gaiarsa JL, Ben-Ari Y, et al. GABA is the principal fast-acting excitatory transmitter in the neonatal brain. *Adv Neurol.* 1999;79:189–201.

10

Beniczky S, Aurlien H, Brøgger JC, Hirsch LJ, Schomer DL, Trinka E, et al. Standardized computer-based organized reporting of EEG: SCORE - Second version. *Clin Neurophysiol.* 2017 Nov;128(11):2334

11

Brockhaus A, Elger CE. Complex partial seizures of temporal lobe origin in children of different age groups. *Epilepsia.* 1995 Dec;36(12):1173–81.

12

Fogarasi A, Jokeit H, Faveret E, Janszky J, Tuxhorn I. The effect of age on seizure semiology in childhood temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.* 2002 Jun;43(6):638–43.

13

Fogarasi A, Tuxhorn I, Janszky J, Janszky I, Rásonyi G, Kelemen A, et al. Age-dependent seizure semiology in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.* 2007 Sep;48(9):1697–702.

14

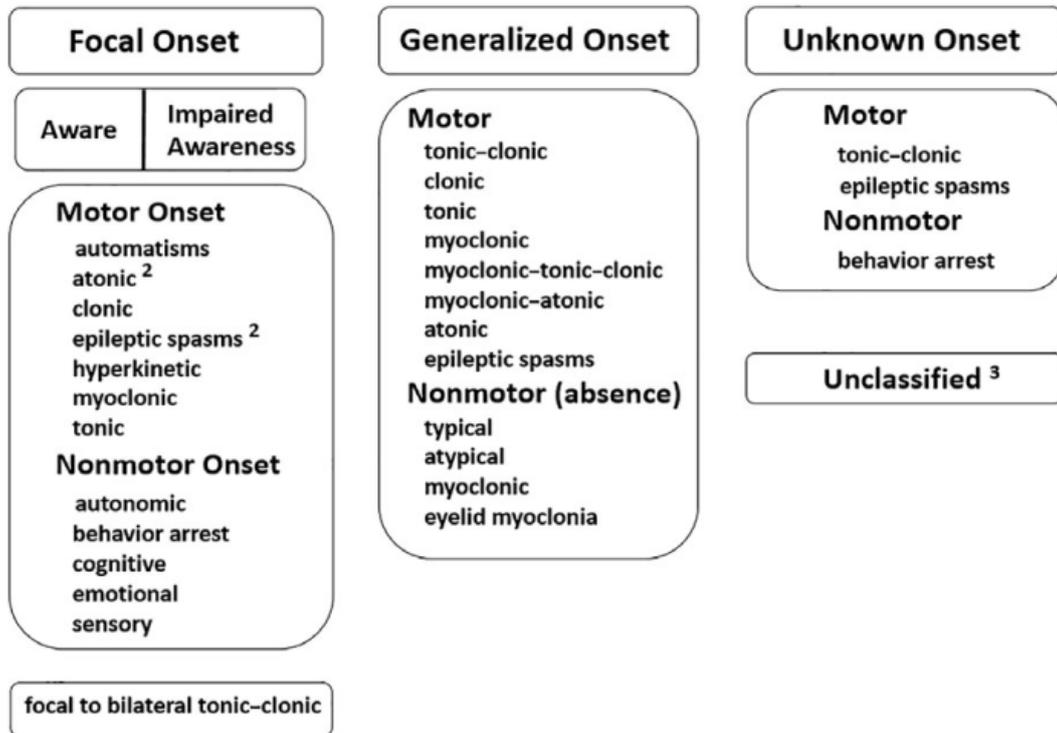
Fogarasi A, Janszky J, Faveret E, Pieper T, Tuxhorn I. A detailed analysis of frontal lobe seizure semiology in children younger than 7 years. *Epilepsia.* 2001 Jan;42(1):80–5.

15

1 Cavazzuti GB, Cappella L, Nalin A. Longitudinal study of epileptiform EEG patterns in normal children. *Epilepsia.* 1980 Feb;21(1):43–55.

ANNEXES

ILAE 2017 Classification of Seizure Types Expanded Version ¹



Annexe Classification du type de crises d'épilepsie selon la classification ILAE 2017

Tableau 3 : Syndromes électrocliniques et autres épilepsies

Syndromes électrocliniques organisés par âge de début.

Période Néonatale

- Epilepsie néonatale familiale bénigne (BFNE)
- Encéphalopathie myoclonique précoce (EME)
- Syndrome d'Ohtahara

Nourrisson

- Epilepsie du nourrisson à crises focales migrantes
- Syndrome de West
- Epilepsie myoclonique du nourrisson (MEI)
- Epilepsie bénigne du nourrisson
- Epilepsie familiale bénigne du nourrisson
- Syndrome de Dravet
- Encéphalopathie myoclonique des affections non progressives

Enfant

- Crises fébriles plus (FS+) (peut débuter chez un nourrisson)
- Syndrome de Panayiotopoulos
- Epilepsie à crises myocloniques atoniques (précédemment astatiques)
- Epilepsie bénigne avec pointes centrotemporales (BECTS)
- Epilepsie autosomique dominante à crises frontales nocturnes (ADNFLE)
- Epilepsie à crises occipitales de début tardif (Type Gastaut)
- Epilepsie avec absences myocloniques
- Syndrome de Lennox-Gastaut
- Encéphalopathie épileptique avec pointes-ondes continues au cours du sommeil (CSWS) b
- Syndrome de Landau-Kleffner (LKS)
- Epilepsie-absences de l'enfant (CAE)

Adolescence – Adulte

- Epilepsie-absences de l'adolescent (JAE)
- Epilepsie myoclonique juvénile (JME)
- Epilepsie à crises généralisées tonico-cloniques prédominantes
- Epilepsie myoclonique progressive (PME)
- Epilepsie autosomique dominante avec crises à symptomatologie auditive (ADEAF)
- Autres formes d'épilepsie temporale familiale

Epilepsies dont l'âge de début est moins spécifique

- Epilepsie focale familiale à foyer variable (enfant et adulte)
- Epilepsies réflexes

Constellations

- Epilepsie temporale mésiale avec sclérose hippocampique (MTLE with HS)
- Syndrome de Rasmussen
- Epilepsie à crises gélastiques et hamartome hypothalamique
- Hémiconvulsion-hémiplégie-épilepsie
- Epilepsies qui ne peuvent pas être classées dans une des catégories sus-citées et qui peuvent être reconnues par la présence ou l'absence d'une anomalie structurale ou métabolique (préssumé causale) et sur la base du mode de début de la crise (généralisées vs. focales)

Epilepsies en relation avec une anomalie structurale-métabolique

- Malformations du développement cortical (hémimégalencephalie, hétérotopies, etc.)
- Syndrome Neurocutané (Sclérose tubéreuse, Sturge-Weber, etc.)
- Tumeur
- Infection
- Traumatisme

Angiome

- Souffrance périnatale
- Accident vasculaire
- Etc...

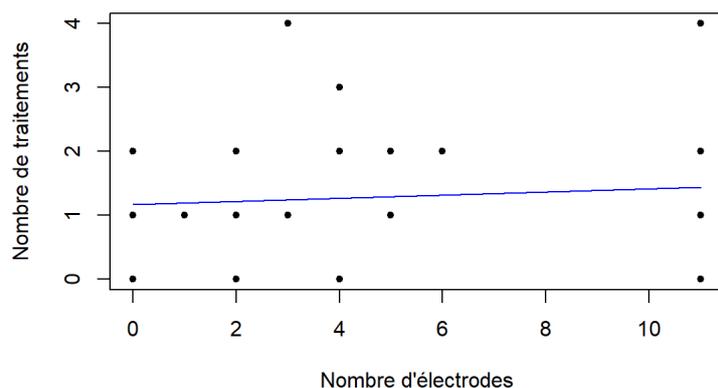
Epilepsies de causes inconnues

Conditions associées à des crises épileptiques et qui ne sont pas diagnostiquées comme une forme d'épilepsie

- Crises néonatales bénignes (BNS)
- Crises fébriles (FS)

^a Les syndromes électrocliniques sont définis indépendamment de l'étiologie.

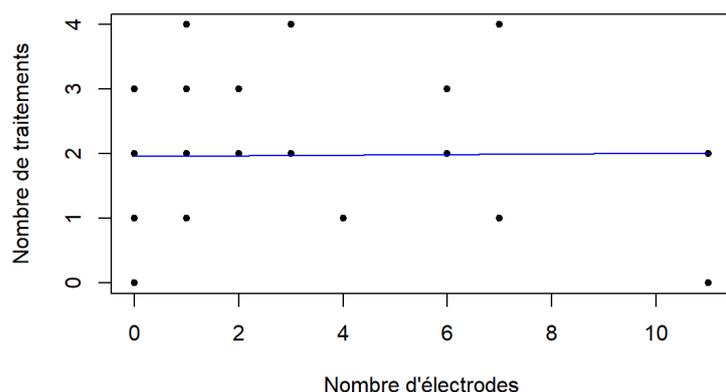
^b Appelé également Etat de mal électrique au cours du sommeil lent(ESES).



Equation droite : $y = 0.024013 * x + 1.171582$

Annexe : Analyse bivariée : Méthode du coefficient de corrélation de spearman sur deux variables quantitatives le nombre d'électrodes impliquées dans les anomalies paroxystiques en fonction du nombre de traitements dans le groupe pédiatrique

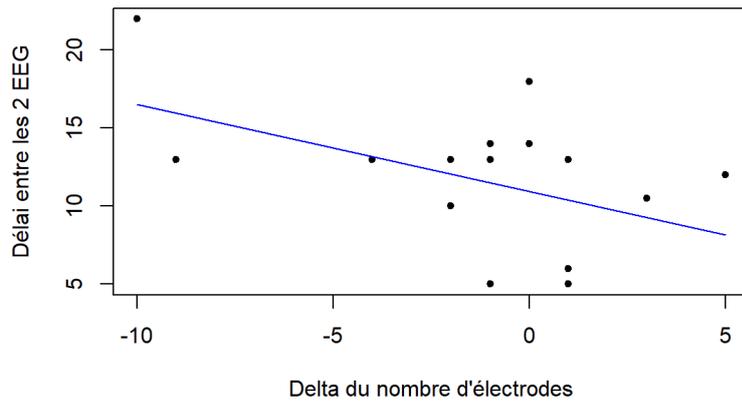
Coefficient de corrélation de spearman : $r = 0.1149183$, avec $r^2 = 0.01320621$ ($p = 0.5242447$)



Equation droite : $y = 0.004612546 * x + 1.958795$

Annexe : Analyse bivariée : Méthode du coefficient de corrélation de spearman sur deux variables quantitatives le nombre d'électrodes impliquées dans les anomalies paroxystiques en fonction du nombre de traitements dans le groupe adulte

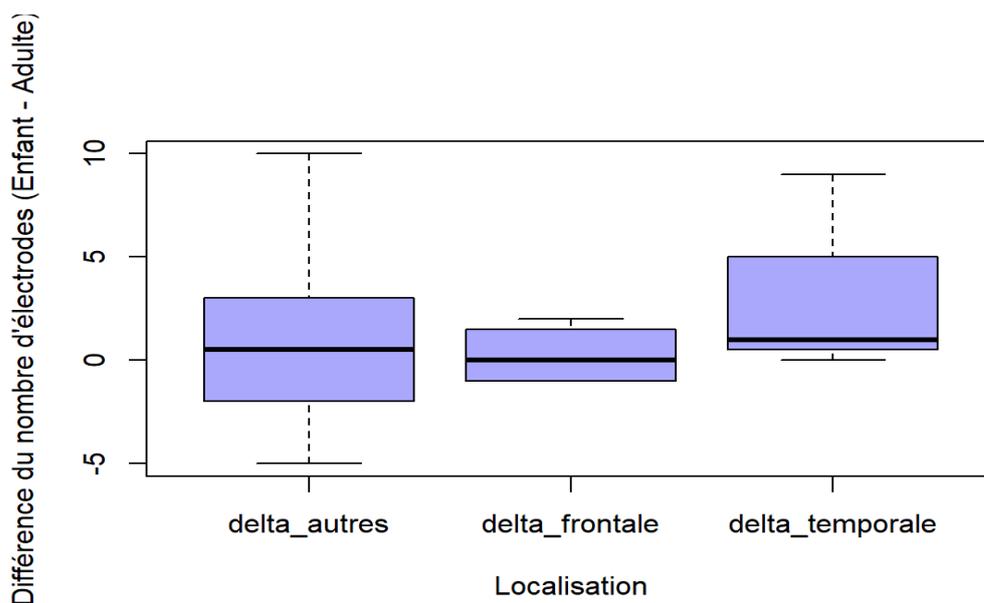
Coefficient de corrélation de spearman : $r = 0.2414768$, avec $r^2 = 0.05831103$ ($p = 0.175792$)



Equation droite : $y = -0.5582579 * x + 10.95843$

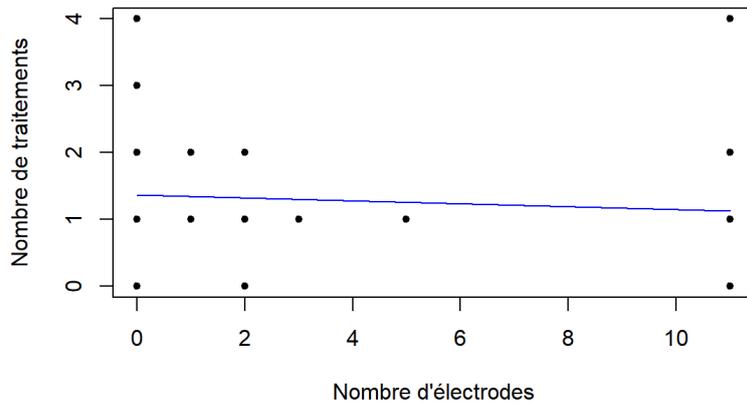
Annexe : Analyse bivariée : Méthode du coefficient de corrélation de spearman sur deux variables quantitatives le nombre d'électrodes impliquées dans les anomalies paroxystiques en fonction du délai entre les deux EEG

Coefficient de corrélation de spearman : $r = -0.3244958$, avec $r^2 = 0.1052975$ ($p = 0.2201173$)



Annexe : Différence du nombre d'électrodes (Enfant - Adulte) en fonction de Localisation.

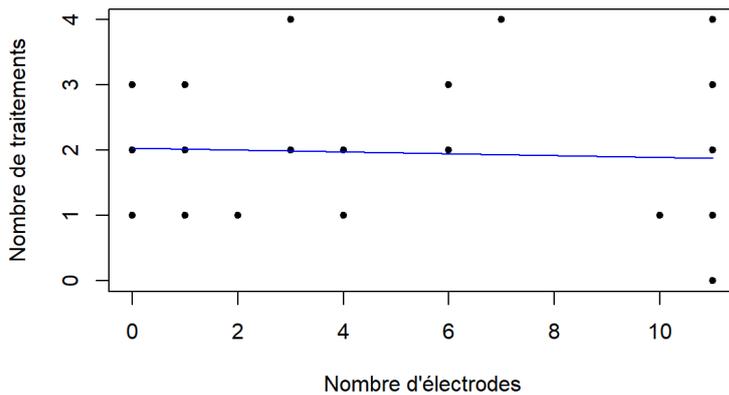
Analyse bivariée : Test d'analyse de variances (ANOVA) d'une variable qualitative avec une variable quantitative ($p = 0.6638468$).



Equation droite : $y = -0.02189695 * x + 1.369605$

Annexe : Analyse bivariée : Méthode du coefficient de corrélation de spearman sur deux variables quantitatives le nombre d'électrodes impliquées dans les anomalies lentes en fonction du nombre de traitements dans le groupe pédiatrique

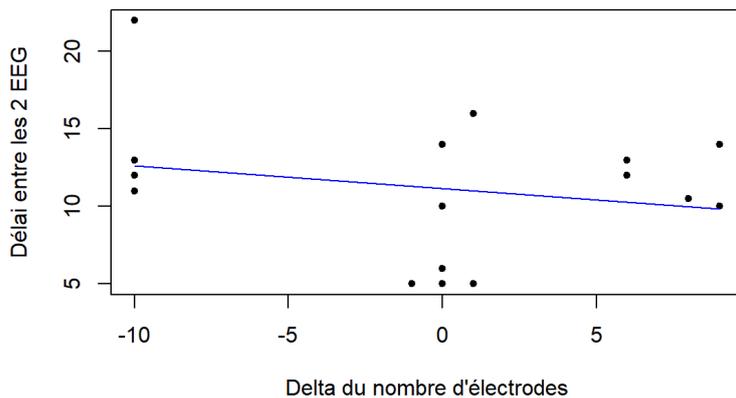
Coefficient de corrélation de spearman : $r = -0.1775553$, avec $r^2 = 0.03152588$ ($p = 0.322892$)



Equation droite : $y = -0.01373844 * x + 2.032144$

Annexe : Analyse bivariée : Méthode du coefficient de corrélation de spearman sur deux variables quantitatives le nombre d'électrodes impliquées dans les anomalies lentes en fonction du nombre de traitements dans le groupe adulte

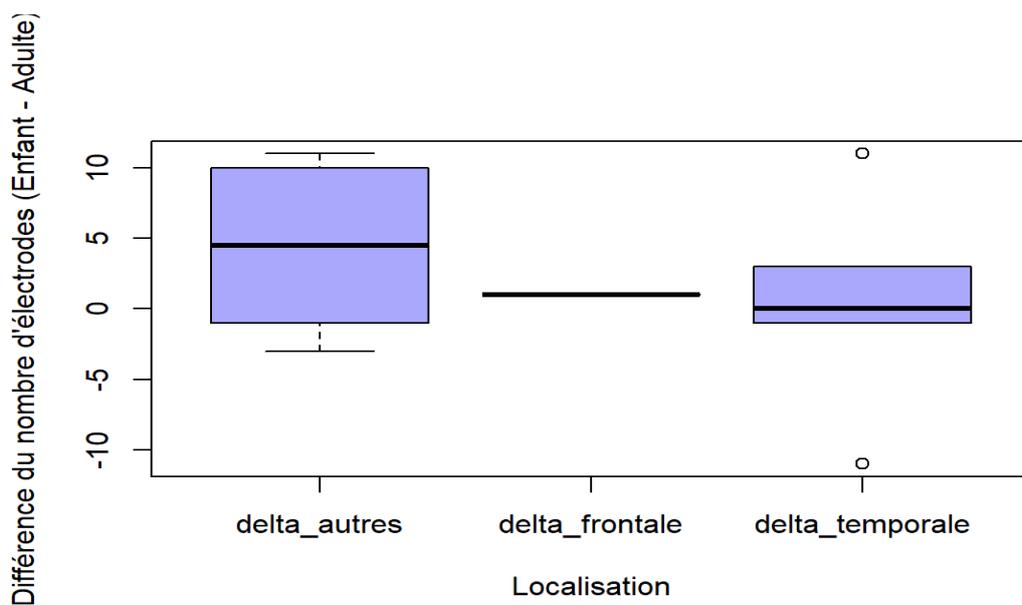
Coefficient de corrélation de spearman : $r = -0.06378048$, avec $r^2 = 0.00406795$ ($p = 0.7243712$)



Equation droite : $y = -0.1467231 * x + 11.14708$

Annexe : Analyse bivariée : Méthode du coefficient de corrélation de spearman sur deux variables quantitatives le nombre d'électrodes impliquées dans les anomalies lentes en fonction du délai entre les deux EEG

Coefficient de corrélation de spearman : $r = -0.03762467$, avec $r^2 = 0.001415616$ ($p = 0.889973$)



Annexe : Différence du nombre d'électrodes (Enfant - Adulte) en fonction de Localisation.

Analyse bivariée : Test d'analyse de variances (ANOVA) d'une variable qualitative avec une variable quantitative ($p = 0.6575145$)

Anomalies intercritiques tracé pédiatrique	Anomalies intercritiques tracé adulte	Type d'épilepsie retenue à l'âge adulte
Le patient n°9 présentait sur l'EEG des anomalies paroxystiques à type de pointes ,pointes ondes aigues en temporal gauche et central droit	A l'âge adulte présence d'ondes aigues occipitales droite et gauche sur le tracé	Epilepsie multifocale temporale gauche occipitale gauche pariétale gauche d'étiologie indéterminée
Le patient n°10 présentait des anomalies à type de pointes et ondes aigues en temporal gauche et central droit	Sur le tracé adulte on notait la présence d'ondes lentes prédominant dans la région occipitale droite	Epilepsie pariéto-occipitale droite sur séquelle ischémique néonatale
Le patient n°11 présentait des pointes et ondes aigues frontal droit, frontal gauche avec un foyer frontal gauche plus actif	Sur le tracé à l'âge adulte, présence de pointes frontales gauches et d'ondes lentes diffuses	Epilepsie fronto-temporale gauche sur séquelle de méningoencéphalite
Le patient n°21 présentait des anomalies multifocales sur son tracé avec des pointes frontales droite et gauche sans prédominance	Sur le tracé adulte présence de pointes et ondes lentes frontales droites	Epilepsie indéterminée étiologie indéterminée En cours de bilan pré chirurgical
Le patient n°2 présentait des pointes et des ondes lentes centrales droites	Sur le tracé adulte, présence de pointes temporales droites et gauches	Epilepsie indéterminée sur séquelle de méningoencéphalite
Le patient n°5 présentait des pointes et ondes aigues diffuses ainsi qu'un foyer lent temporal droit	Sur le tracé adulte, on notait des anomalies paroxystiques à type de pointes bi-frontales et bi-temporales sans prédominance	Epilepsie multifocale frontale droite, frontale gauche, temporale droite, temporale gauche d'étiologie indéterminée

Le patient n°32, présentait des pointes centrales droites	Sur le tracé adulte, on notait des pointes, pointes ondes dans les régions frontale gauche et temporale droite	Epilepsie multifocale fronto-centrale gauche, fronto-temporale droite sur sclérose tubéreuse de Bourneville
---	--	---

Tableau détaillé des tracés porteurs d'anomalies multifocales

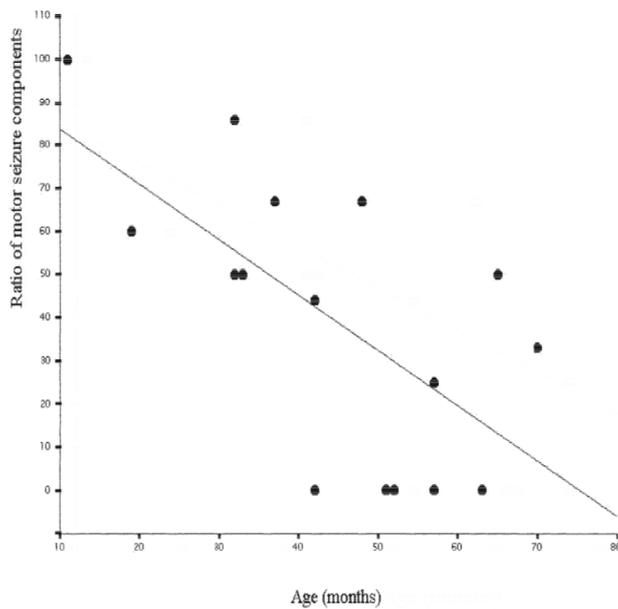
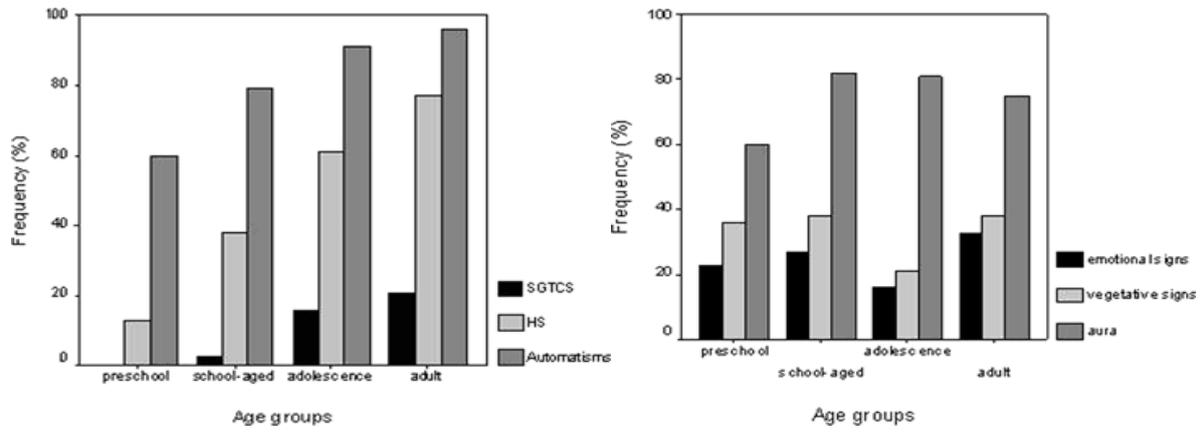
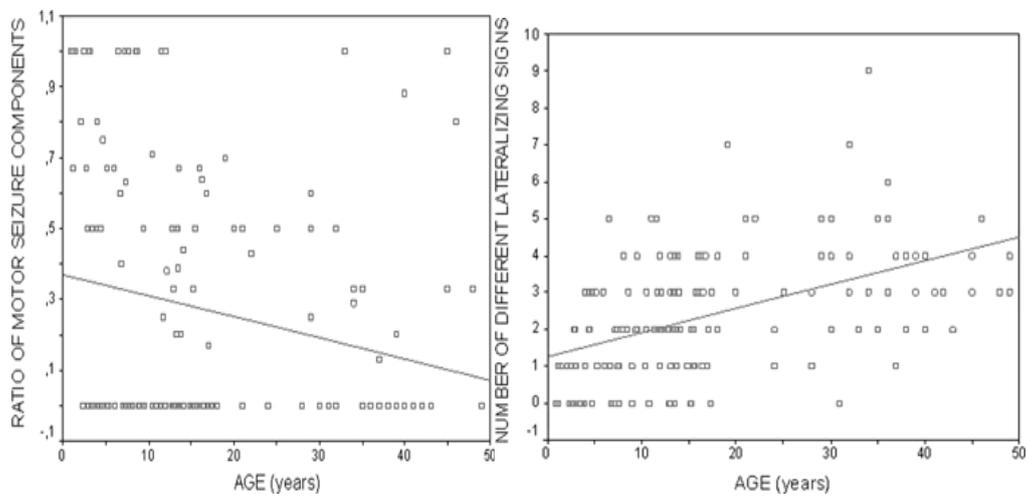


FIG. 1. Ratio of motor seizure components in 15 patients younger than 6 years with temporal lobe epilepsy.

Annexe :Ratio des composants moteurs des crises épileptiques en fonction de l'âge (Fogarasi et al, 2002)



Annexe : Répartition des composants des crises en fonction des groupes d'âge (Fogarasi et al, 2007)



Annexe : Ratio des manifestations motrices en fonction de l'âge (gauche), Nombre de signes latéralisateurs en fonction de l'âge (droite) (Fogarasi et al, 2007)

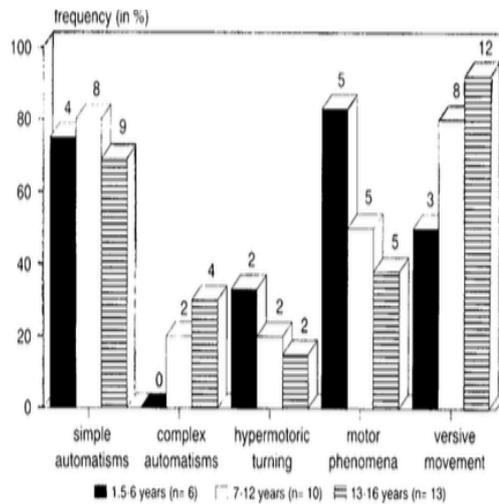


FIG. 2. Frequency of the main clinical features of temporal lobe seizures (TLS) in relation to age. Numbers on top of bars refer to absolute numbers of patients in each group.

Annexe : Fréquence des principales manifestations critiques dans les épilepsies temporales en fonction de l'âge (Brochkaus et Elger, 1995)

Table 6
Time-related features.

Name of time-related feature	Choices for scoring
Mode of appearance	Random Periodic Variable
Discharge pattern	Single discharges Rhythmic trains or bursts Arrhythmic trains or bursts Fragmented
Incidence (<i>for single discharges</i>)	Only once Rare (less than 1/h) Uncommon (1/5 min to 1/h) Occasional (1/min to 1/5min) Frequent (1/10 s to 1/min) Abundant (>1/10 s)
Prevalence (<i>for trains/bursts</i>)	Rare (<1%) Occasional (1-9%) Frequent (10-49%) Abundant (50-89%) Continuous (>90%)

Annexe : Analyse temporelle des anomalies intercritiques selon le SCORE

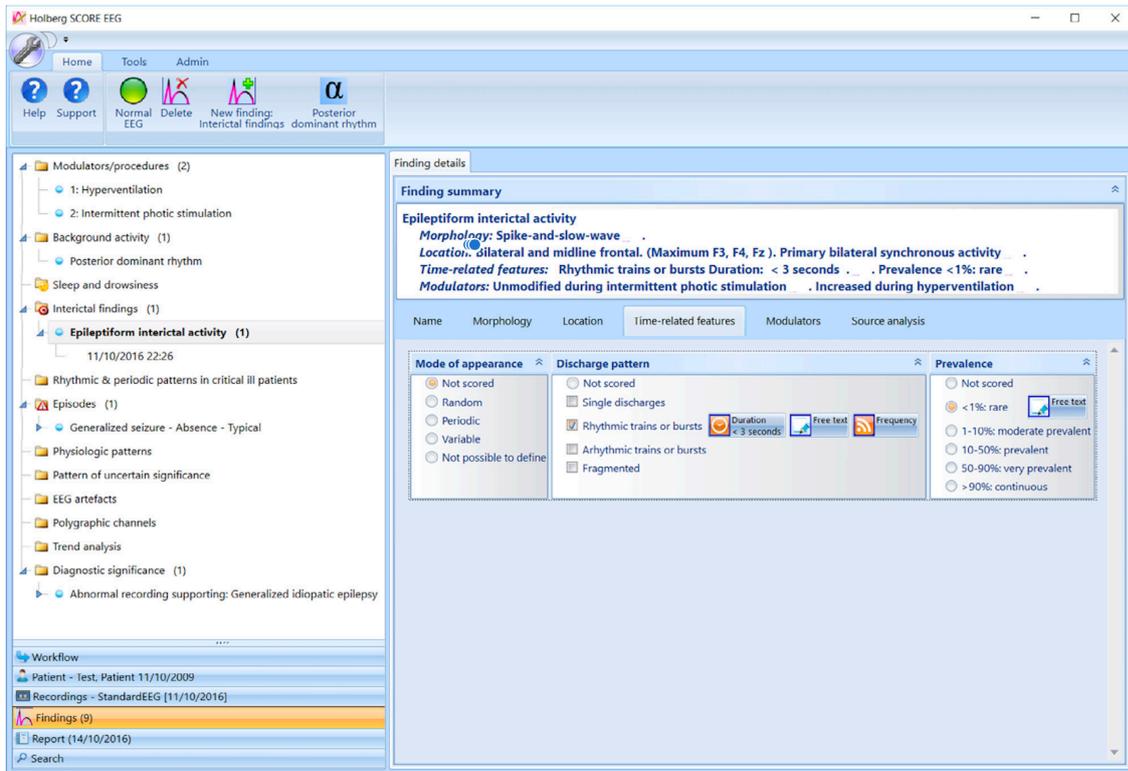


Fig. 2. Graphical user interface showing scoring the time-related features of an epileptiform discharge. The properties are grouped for this type of EEG abnormality, as follows: morphology, location, time-related features, modulators, source analysis.

Annexe : exemple d'interface d'analyse du SCORE pour les anomalies intercritiques

Résumé

Objectifs: Notre étude est une étude longitudinale rétrospective ayant pour objectif d'analyser l'évolution des anomalies intercritiques paroxystiques lors du passage de l'enfance à l'âge adulte dans les épilepsies focales non idiopathiques. Les objectifs secondaires reposaient sur l'analyse de l'évolution des anomalies lentes lors de cette transition, l'évolution du type d'anomalies paroxystiques et de la réponse aux manœuvres de sensibilisation.

Matériel & Méthode :

A partir du système informatique hospitalier du CHU d'Amiens, nous avons cherché à identifier, dans la période donnée de 2004 à 2021, les patients ayant réalisé au moins un EEG dans le service des Explorations fonctionnelles du Système Nerveux pédiatriques après l'âge de 6 ans et un EEG dans le service de neurophysiologie clinique adulte à un intervalle supérieur ou égal à 5 ans. Ces patients devaient avoir comme diagnostic actuel une épilepsie focale non idiopathique active. Chaque tracé électroencéphalographique a été analysé en utilisant la classification standardisée internationale SCORE en recueillant le type d'anomalie paroxystique, sa distribution temporelle et spatiale. Le critère de jugement principal portait sur le nombre d'électrodes enregistrant les anomalies paroxystiques chez l'enfant et à l'âge adulte. Les critères secondaires principaux reposaient sur l'évolution de la localisation des anomalies paroxystiques, l'évolution des anomalies lentes, du type d'anomalies et de la sensibilité aux différentes manœuvres.

Résultats : Trente-trois patients ont été identifiés. La diffusion spatiale des anomalies paroxystiques n'était pas statistiquement différente entre l'enfant et l'âge adulte. En revanche, dans la moitié des cas, leur localisation différait entre l'enfant et l'adulte. Les anomalies paroxystiques restaient majoritairement stables dans leur aspect. Elles étaient significativement plus activées à la manœuvre d'hyperpnée chez les adultes.

Conclusion : Ce travail est le premier à s'intéresser à l'évolution des anomalies intercritiques chez un même patient enfant puis adulte. Nous avons montré ici une stabilité de la diffusion spatiale des anomalies intercritiques dans une population pédiatrique de plus de 6 ans. En revanche, la localisation des anomalies paroxystiques évoluait avec l'âge chez un patient sur 2. Ces données nous incitent à savoir remettre en question la localisation de la zone épileptogène lorsque celle-ci a été localisée à partir des anomalies intercritiques d'un EEG standard.

Mots-clés : Epilepsie, Epilepsie focale, Electroencéphalographie, Anomalies intercritiques, Transition.

Abstract

Objectives : Our study is a retrospective longitudinal study aimed at analyzing the course of paroxysmal interictal abnormalities during the passage from childhood to adulthood in focal non-idiopathic epilepsies. The secondary objectives were based on the analysis of the evolution of slow-waved abnormalities during this transition, the evolution of the type of paroxysmal abnormalities and the response to sensitization maneuvers.

Material & Method: From the hospital computer system of the University Hospital of Amiens, we sought to identify, in the given period from 2004 to 2021, the patients having carried out at least one EEG in the Pediatric Neurophysiology Unit after the age of 6 years and an EEG in the adult Clinical Neurophysiology department at an interval greater than or equal to 5 years. These patients had to have active non-idiopathic focal epilepsy as their current diagnosis. Each electroencephalogram was analyzed using the international standardized classification SCORE by collecting the type of paroxysmal abnormality, its temporal and spatial distribution. The primary outcome measure was the number of electrodes recording paroxysmal abnormalities in children and adults. The main secondary endpoints were based on the evolution of the location of paroxysmal abnormalities, the evolution of slow-waved abnormalities, the type of abnormalities and the sensitivity to different maneuvers.

Results: Thirty-three patients were identified. The spatial diffusion of paroxysmal abnormalities was not statistically different between children and adulthood; however, in half of the cases, their location differed between children and adults. They were significantly more activated in the hyperpnea maneuver in adults.

Conclusion: This work is the first to focus on the evolution of interictal abnormalities in the same child and then adult patient. We have shown here a stability of the spatial diffusion of interictal abnormalities in a pediatric population over 6 years old. However, the localization of paroxysmal abnormalities changed with age for one in two patients. These data encourage us to question the localization of the epileptogenic zone when it was localized from the interictal abnormalities of a standard EEG.

Keywords : Epilepsy, Focal Epilepsy, Electroencephalography, Intercritical abnormalities, Transition.