

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Les épilepsies amygdaliennes : présentation clinique,
morphologique et métabolique**

Présentée et soutenue publiquement le 27 octobre 2021 à 18h
au Pôle Formation
par **Nicolas DOCHEZ**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Philippe DERAMBURE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Franck SEMAH

Monsieur le Professeur Nicolas REYNS

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Maxime CHOCHOI

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à l'auteurs.

Table des matières

Liste des abréviations	7
Résumé	8
1. Introduction	10
a. Généralités	10
i. Epidémiologie de l'épilepsie et de l'épilepsie temporale méssiale	10
ii. La classification électro-clinique des épilepsies temporales.....	11
iii. Anatomie du lobe temporal	11
b. Présentation clinique et paraclinique des épilepsies temporales méssiales en rapport avec une sclérose hippocampique	15
i. Sémiologie des crises.....	16
ii. Aspect neuropsychologique des épilepsies temporales méssiales	17
iii. Aspect EEG des crises temporales méssiales.....	18
iv. Aspect IRM des épilepsies temporales méssiales.....	19
v. Imagerie fonctionnelle des épilepsies temporales méssiales.....	20
c. La chirurgie dans la prise en charge de l'épilepsie temporale méssiale	21
i. Historique	21
ii. Facteurs de succès sur le contrôle de l'épilepsie	21
iii. Conséquences neuropsychologiques de l'exérèse temporale interne.	23
d. L'amygdale : rôle physiologique et participation physiopathologique dans l'épilepsie temporale méssiale.....	25
i. Fonctions physiologiques de l'amygdale.....	25
ii. L'amygdale dans les modèles animaux d'épilepsie.....	26
iii. Implication de l'amygdale dans les épilepsies temporelles méssiales	26
e. Objectifs.....	28
2. Matériel et méthode	29
a. Population.....	29

b.	Données recueillies	30
c.	Analyse sémiologique des crises focales enregistrées en vidéo-EEG.....	31
i.	L'aura épileptique.....	31
ii.	Les manifestations non motrices et motrices objectives.....	31
iii.	Les manifestations végétatives	32
iv.	Les manifestations post critiques.....	32
d.	Analyse de l'IRM cérébrale	33
e.	Analyse de la Tomographie par Emission de Positons.....	34
f.	Analyses statistiques	34
3.	Résultats	36
a.	Données démographiques.....	36
b.	Aspect clinique des crises amygdaliennes.	38
c.	Imagerie morphologique des épilepsies amygdaliennes.	41
d.	Imagerie fonctionnelle des épilepsies amygdaliennes	43
e.	Anatomopathologie des exérèses amygdaliennes.....	44
f.	Éléments sémiologiques, neuropsychologiques et d'imagerie distinctifs des épilepsies amygdaliennes.....	45
4.	Discussion.....	50
5.	Conclusion	61
6.	Références bibliographiques.....	61
7.	Annexes	85
a.	Classification de Engel selon l'évolution des crises post opératoires	85
b.	Comparaison de la sémiologie critique entre les crises amygdaliennes et	

hippocampiques 85

Liste des abréviations

¹⁸F FDG : ¹⁸F Fluorodesoxyglucose

DICOM : Digital imaging and communications in medicine

EEG : électroencéphalogramme

IRM : Imagerie par résonance magnétique

SEEG : Stéréoélectroencéphalographie

TEP : Tomographie par émission de positrons

Résumé

Contexte : L'épilepsie temporale mésiale est l'épilepsie focale la plus fréquente, nécessitant un recours à la chirurgie du fait de son caractère pharmacorésistant. Pour certains patients, une chirurgie limitée du pôle et de l'amygdale permet un bon contrôle de l'épilepsie et réduit le risque de séquelles cognitives lié à l'exérèse étendue de l'hippocampe. L'objectif de ce travail est de décrire la présentation clinique, morphologique et métabolique de ces épilepsies amygdaliennes.

Méthode : Ce travail monocentrique rétrospectif s'est intéressé aux patients pris en charge en épiléptologie au CHRU de Lille et qui ont bénéficié d'une exérèse limitée du pôle temporal et de l'amygdale. Un groupe comparatif de patients présentant une épilepsie à point de départ hippocampique identifié lors d'une exploration par SEEG a été constitué. Nous avons analysé la sémiologie des crises de l'ensemble des patients. Une analyse volumétrique des structures temporales mésiales a été réalisée sur les IRM cérébrales des patients à l'aide du logiciel Volbrain. Enfin nous avons comparé les TEP cérébrales intercritiques à l'aide du logiciel SPM.

Résultats : Nous avons identifié 13 patients avec épilepsie amygdalienne et 23 patients souffrant d'une épilepsie temporale mésiale à point de départ hippocampique. La sémiologie critique des épilepsies amygdaliennes est semblable aux crises à point de départ hippocampique. On note la survenue d'un arrêt comportemental précoce dans 50% des crises hippocampiques contre 7,7% des crises amygdaliennes ($p < 0,05$). Les mouvements faciaux à composante émotionnelle sont plus fréquents lors des crises amygdaliennes (61,5% vs 27,3% ; $p < 0,05$). 69,2% des patients avec épilepsie amygdalienne présentent un trouble anxiodépressif contre 34,7% des épilepsies hippocampiques ($p < 0,05$). Le volume moyen amygdalien est de $1,2436 \pm$

0,3 cm³ dans le groupe épilepsie amygdalienne contre 1,056±0,208 cm³ dans les épilepsies hippocampiques (p=0,051). 63,6% des patients avec épilepsie amygdalienne présentent une hypertrophie de l'amygdale contre 25% des patients avec épilepsie hippocampique. Il n'y a pas de différence concernant le volume hippocampique. En TEP, le pôle temporal, le précuneus, l'insula et le thalamus dorsolatéral controlatéral au foyer épileptogène étaient plus hypométaboliques dans le groupe des épilepsies amygdaliennes.

Conclusion : L'évaluation clinique, morphologique et métabolique peut aider à distinguer un foyer épileptogène amygdalien.

1. Introduction

a. Généralités

i. Epidémiologie de l'épilepsie et de l'épilepsie temporale mésiale

L'épilepsie est une maladie neurologique fréquente dont l'incidence globale est estimée à 61,4 pour 100 000 habitants/an, et la prévalence d'environ 7,60 pour 1000 habitants (Beghi 2020).

Cette pathologie a un impact économique et social significatif, on estime que l'espérance de vie corrigée de l'incapacité (disability-adjusted life years DALY) est de 182,6 pour 100 000 habitants (Beghi et al. 2019).

La classification actuelle de l'épilepsie, de l'International league against epilepsy, mise à jour en 2017, distingue les épilepsies focales des épilepsies généralisées, dont les étiologies sont variées : structurelle, génétique, infectieuse, métabolique, immune ou idiopathique (Scheffer et al. 2017).

Les données épidémiologiques disponibles dans la littérature mettent en avant une plus grande fréquence des crises focales, qui représenteraient 55 à 88% des crises chez les adultes et 42 à 60% des crises chez les enfants (Behr et al. 2016)

Parmi les formes d'épilepsies focales rencontrées en pratique clinique, l'épilepsie temporale mésiale est la plus fréquente (Semah et al. 1998; Téllez-Zenteno et Hernández-Ronquillo 2011). Cette forme d'épilepsie focale est caractérisée par une pharmacorésistance fréquente, notamment lorsqu'elle est associée à une sclérose hippocampique (Engel 2001).

La sclérose hippocampique est l'anomalie la plus fréquente chez les patients pris en charge pour une épilepsie temporale mésiale, retrouvée dans environ 70 % des cas.

ii. La classification électro-clinique des épilepsies temporales

La première description clinique de l'épilepsie temporale fut réalisée par Jackson au XIX^{ème} siècle, chez un patient qui présentait des manifestations subjectives à type d'état de rêverie, associées à une lésion de l'uncus (JACKSON et STEWART 1899). La notion d'épilepsie temporale mésiale est née au cours du XX^{ème} siècle, grâce aux travaux de Penfield et Jasper permettant de décrire cette forme particulière d'épilepsie temporale accessible à un traitement chirurgical.

Les travaux de corrélation anatomo-électro-cliniques les plus récents ont permis de distinguer 3 groupes d'épilepsies temporales, qui sont distinctes tant sur le plan de la zone épileptogène, des voies de propagation et des manifestations critiques. Nous pouvons ainsi distinguer l'épilepsie temporale mésiale, l'épilepsie temporale latérale et l'épilepsie mésio-latérale (Maillard et al. 2004).

Par la suite seront développées les données cliniques et paracliniques des épilepsies temporales mésiales.

iii. Anatomie du lobe temporal

1. Généralités

Le lobe temporal est délimité à sa partie supérieure par la fissure sylvienne. A sa surface latérale, on peut identifier les sillons supérieurs et inférieurs qui délimitent les gyri temporaux supérieurs, moyens et inférieurs. A sa partie inférieure, le sillon occipito-temporal délimite la partie médiale du gyrus temporal inférieur du gyrus fusiforme. En dedans du gyrus fusiforme, le sillon collatéral le sépare du gyrus parahippocampique. Le sillon collatéral s'incurve à sa partie antérieure pour délimiter l'uncus.

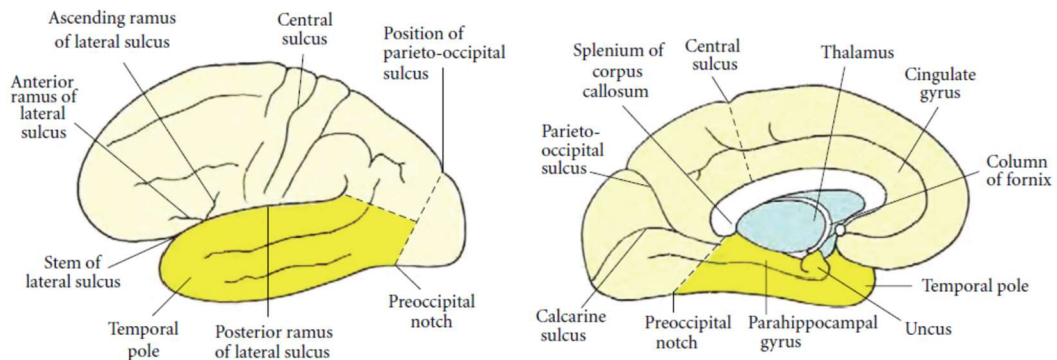


FIGURE 1: Boundaries of the temporal lobe and positions of major sulci and gyri and other anatomical landmarks of the lateral and medial surfaces of the left cerebral hemisphere.

Figure 1 Anatomie de surface du lobe temporal, d'après Kiernan 2012

La formation hippocampique, située à la partie inféromésiale du lobe temporal, comprend l'hippocampe, le gyrus denté, et trois structures de substance blanche : l'alveus, la fimbria et le fornix.

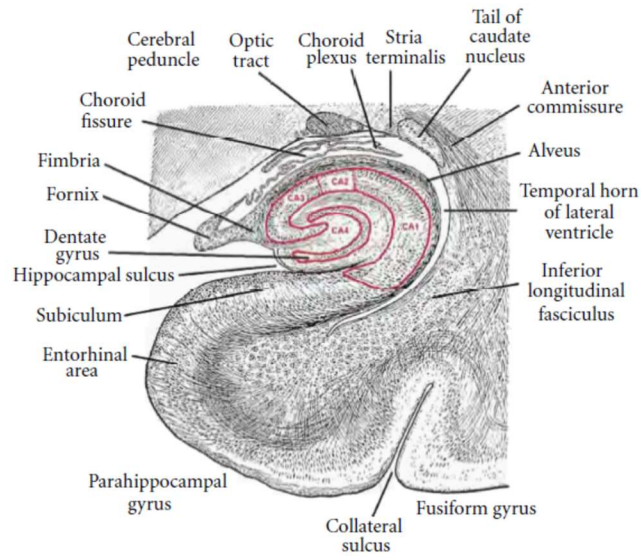


FIGURE 4: A transverse section through the body of the hippocampus and dentate gyrus, choroid fissure, and inferior horn of the lateral ventricle. The dentate gyrus and CA sectors of the hippocampus are outlined in red (modified from Edinger, 1899 [33]).

Figure 2 Anatomie du lobe temporal mésial d'après Kiernan 2012

Le cortex entorhinal est le cortex adjacent à l'hippocampe, développé sur l'ensemble du gyrus parahippocampique. Le subiculum est la zone de transition entre les cortex entorhinaux et hippocampiques.

L'amygdale, située en avant de l'hippocampe, est constituée par un groupe de 12 noyaux, dont la partie médiale reçoit les efférences du tractus olfactif à travers les gyrus semilunaire et ambient.

La partie la plus latérale reçoit des afférences de l'ensemble des régions corticales, et se projette via la stria terminalis.

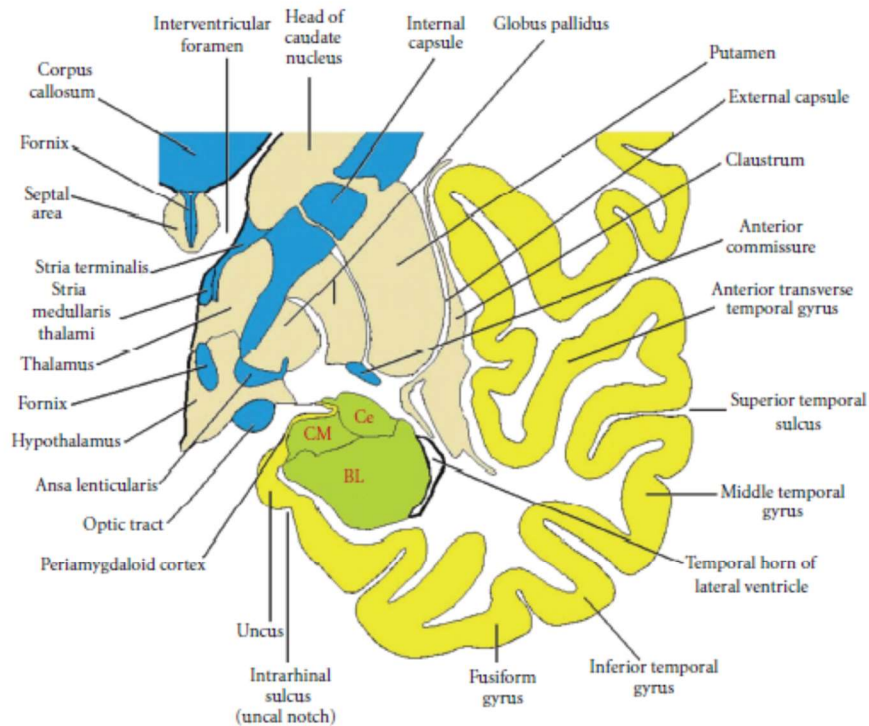


FIGURE 5: Drawing of a coronal section through the temporal lobe and adjacent structures, at a level anterior to the hippocampal head. The amygdala is coloured green, with the positions of its three nuclear groups indicated: corticomédial (CM), basolatérale (BL), and centrale (Ce). Selected bodies of white matter are coloured blue.

Figure 3 Anatomie des noyaux amygdaliens, d'après Kiernan 2012

2. Structure et connectivité de l'amygdale

L'amygdale est une structure arrondie située à l'extrémité de l'uncus, constituée de 13 noyaux. A sa partie supérieure, elle est limitée par le globus pallidus. Sa limite inférieure forme le toit de la corne temporale du ventricule latéral, et se projette en arrière vers la tête de l'hippocampe avec laquelle elle se confond le plus souvent. Médialement, elle est en regard de l'uncus et du gyrus semi-lunaire (DeFelipe et al. 2007).

Ses treize noyaux sont regroupés en trois groupes : le complexe basolatéral, central et corticomédial.

Il s'agit d'une structure phylogénétiquement conservée chez les vertébrés, appartenant au système olfactif. Ces trois complexes peuvent être distingués selon

leur fonction et leur connectivité. Le complexe basolatéral constitue le groupe fronto-temporal, le complexe centromédial le groupe végétatif et le complexe cortico-médial le groupe olfactif.(Sah et al. 2003; Pabba 2013)

L'amygdale reçoit des afférences sensorielles de toutes les modalités : visuelles, auditives, olfactives, somatosensitives, gustatives et viscérales. Elle reçoit également des afférences polymodales en provenance du cortex préfrontal, périrhinal et de l'hippocampe.

Les efférences de l'amygdale sont diffuses vers les régions corticales, hypothalamiques et le tronc cérébral.

Le complexe basolatéral se projette principalement vers l'hippocampe, le cortex périrhinal et noyau accumbens. Sa portion plus latérale a également des projections thalamiques et vers le cortex préfrontal.

Le complexe central a des efférences vers le tronc cérébral, en particulier la substance grise périaqueducale, le noyau parabrachial et le noyau du tractus solitaire. Il a également des projections hypothalamiques, vers les régions dorsolatérales et caudolatérales, modulatrices du système nerveux autonome, et les régions neuroendocrines, en particulier le noyau paraventriculaire antérieur.

Le complexe cortical médial, quant à lui, a des efférences vers le noyau de la stria terminalis.

b. Présentation clinique et paraclinique des épilepsies temporales méiales en rapport avec une sclérose hippocampique

i. Sémiologie des crises

Les manifestations cliniques au cours des épilepsies temporales internes ont été étudiées lors des travaux de Penfield et Jasper (Penfield, Jasper, et Penfield 1954; JASPER et HAWKE 1938). De nombreuses manifestations cliniques décrites au cours des crises temporales internes sont déclenchées par stimulations des structures limbiques temporales internes (l'amygdale, l'hippocampe, le gyrus parahippocampique et le pôle temporal) (Gloor et al. 1982; F. Bartolomei et al. 2004; Guedj et al. 2010; Maillard et al. 2004).

La description sémiologique des crises temporales mésoiales peut être divisée selon leur chronologie en trois phases : l'aura épileptique, la phase de rupture de contact et des automatismes, et la phase post critique (Blair 2012; Querol Pascual 2007; Mayanagi, Watanabe, et Kaneko 1996; Bertti et al. 2014; Landazuri 2014; Gil-Nagel 1997; Gloor 1990).

Au cours du déroulement d'une crise temporale mésoiale, les premières manifestations sont le plus souvent subjectives. L'aura viscérosensitive à type de sensation abdominale épigastrique ascendante est l'une des manifestations les plus fréquentes dans le cadre de l'épilepsie temporale interne (Blair 2012). Les états de rêveries avec sensation de déjà-vu et déjà-vécu sont associées aux décharges temporales internes, et peuvent être déclenchées lors des stimulations électriques de l'amygdale, de l'hippocampe et du subiculum (Gloor 1990; Bancaud et al. 1994). Une sensation de peur, des hallucinations visuelles ou auditives sont également rapportées. Des cas d'auras orgasmiques ont pu être décrits (Chaton et al. 2018; Janszky et al. 2004).

A ses manifestations subjectives s'associent des signes d'activation du système nerveux autonome comme une tachycardie ou une bradycardie, une rubéfaction, une hypersalivation ou encore une piloérection (Devinsky 2004).

Secondairement, une rupture de contact peut survenir, associée à des automatismes moteurs. Des automatismes oro-alimentaires à type de purlèchage, de déglutition et de mâchonnement peuvent survenir de façon précoce au cours de la crise (Maillard et al. 2004; Querol Pascual 2007).

Les automatismes gestuels manuels rapportés correspondent à des mouvements non dirigés, à type d'émission. Une orientation du chef et des yeux ipsilatérale à la crise est également classiquement décrite. Des vocalisations sont possibles lorsque la crise implique l'hémisphère majeur (Blair 2012).

En cas de propagation aux régions périsylviennes et suprasylviennes, des manifestations motrices élémentaires toniques, cloniques ou dystoniques controlatérales peuvent survenir (Maillard et al. 2004).

Lors de la phase post critique, des signes d'activation végétative sont fréquents, comme une toux, une tendance à se frotter le nez (qui peut avoir une valeur latéralisatrice). Lorsque la crise implique l'hémisphère majeur, des troubles phasiques peuvent persister quelques minutes après la fin de l'épisode critique. De même, une confusion transitoire peut survenir, notamment lorsque la décharge épileptique implique les deux hippocampes (Dupont et al. 2015).

ii. Aspect neuropsychologique des épilepsies temporales mésiales

La forme classique d'épilepsie temporale mésiale en rapport avec une sclérose hippocampique est associée à des troubles de mémorisation, portant sur le matériel

verbal ou non verbal selon la latéralisation de l'épilepsie. La mémoire épisodique verbale est particulièrement atteinte chez les patients présentant une épilepsie impliquant l'hippocampe gauche (Bell et al. 2011).

Plusieurs facteurs déterminants la sévérité des troubles mnésiques ont pu être retrouvés dans la littérature :

- Le caractère pharmacorésistant de l'épilepsie temporale mésiale est associé à une atteinte plus marquée des fonctions mnésiques (Voltzenlogel et al. 2015; Uslu et al. 2019). La fréquence des crises semblant être un facteur déterminant sur la détérioration des fonctions cognitives (Voltzenlogel et al. 2014).
- Une corrélation entre la perte neuronale au sein de la corne d'Ammon 1 et 4 et les performances aux tests de mémoire (Witt et al. 2014)

En dehors des troubles mnésiques hippocampiques, des troubles dysexécutifs sont fréquemment rapportés chez les patients suivis pour une épilepsie temporale mésiale, à type de troubles attentionnels, de difficultés de récupération en mémoire épisodique, traduisant des altérations plus diffuses du fonctionnement des réseaux sous cortico-frontaux (Bell et al. 2011).

iii. Aspect EEG des crises temporales mésiales

En électroencéphalographie de surface, la crise temporale mésiale se traduit à sa phase initiale par un aplatissement de l'activité de fond avec disparition des anomalies paroxystiques intercritiques en regard des dérivations temporales antérieures et moyennes ipsilatérales.(Dericioglu et Saygi 2008; Sakai et al. 2002).

Secondairement, une activité temporale delta-thêta rythmique s'installe sur les régions temporales. La fréquence de cette décharge initiale serait d'autant plus rapide que la durée d'évolution de l'épilepsie est longue (Malter et al. 2016). Une corrélation existerait entre la fréquence de décharge et la perte neuronale au sein de la corne d'Ammon hippocampique.

La fin de la crise peut se présenter sous la forme d'un arrêt brutal de la décharge temporale, d'un arrêt brutal généralisé ou d'un ralentissement progressif.

iv. Aspect IRM des épilepsies temporales mésiales.

Dans la forme classique d'épilepsie temporale mésiale avec sclérose hippocampique, l'aspect habituel en imagerie par résonance magnétique est celle d'une perte de volume de l'hippocampe (dans la grande majorité des cas de la tête et du corps hippocampique), associée à un hypersignal en séquence T2 (Bernasconi et al. 2000; Jardim et al. 2016).

En l'absence d'anomalie de signal T2, les analyses volumétriques des structures temporo-mésiales, notamment de l'hippocampe, permettent de latéraliser le foyer épileptogène au sein des cohortes de patients ayant bénéficié d'une prise en charge chirurgicale de leur épilepsie temporale (A. C. Coan et al. 2014).

Il existe une corrélation entre le degré d'atrophie des structures mésiales et la durée d'évolution de l'épilepsie (à la fois hippocampe et amygdale). L'atrophie est d'autant plus marquée qu'il existe une perte neuronale dans les secteurs 1, 3 et 4 de la corne d'Ammon (Jardim et al. 2016).

Les anomalies de développement hippocampiques sont décrites de façon plus fréquente chez les patients suivis pour une épilepsie temporale mésiale, à type de verticalisation du sillon collatéral, une surface globuleuse de l'hippocampe ou encore un positionnement médial de l'hippocampe. Ces anomalies pourraient favoriser le développement d'une épilepsie (Labate et al. 2020).

Des anomalies extra-temporales ont pu être décrites dans cette forme d'épilepsie, notamment une atrophie thalamique, corrélée au degré d'atrophie hippocampique et à la durée d'évolution de l'épilepsie (Wu et al. 2020).

v. Imagerie fonctionnelle des épilepsies temporales mésiales.

L'utilisation de la tomographie par émission de positron intercritique est une méthode non invasive permettant de visualiser, au cours d'une évaluation préchirurgicale d'une épilepsie temporale pharmacorésistante, la zone épileptogène et les voies de propagation des crises.

Dès les années 1980, ont été décrits différents patterns d'hypométabolisme intercritique selon les formes d'épilepsies temporales (Shimizu et Ishijima 1985).

Plus spécifiquement dans le cadre des épilepsies temporales mésiales, le pattern d'hypométabolisme caractéristique implique l'hippocampe ipsilatérale, le pôle temporal et l'insula (Chassoux et al. 2004).

Il est maintenant connu que le degré d'hypométabolisme des structures extra-temporales est corrélé au succès de la prise en charge chirurgicale de ces patients (Chassoux et al. 2017).

Sur le plan physiopathologique, l'hypométabolisme refléterait le réseau épileptogène impliqué dans la genèse et la propagation de la crise épileptique.

Des facteurs influençant le degré d'hypométabolisme ont pu être décrits, notamment le degré de perte neuronale, la réduction de la densité synaptique et de l'activité synaptique, la survenue d'une dépression post-ictale prolongée et la mise en jeu de processus inhibiteurs interictaux. L'hypothèse d'une perte fonctionnelle en interneurons inhibiteurs gabaergiques a également été soulevée dans la littérature (Chassoux et al. 2016).

c. La chirurgie dans la prise en charge de l'épilepsie temporale mésiale

i. Historique

Les premiers travaux s'intéressant à la prise en charge chirurgicale de l'épilepsie temporale ont débuté en 1928 à Montréal, où Wilder Penfield a réalisé la première lobectomie temporale dans le cadre de la prise en charge d'une épilepsie temporale post traumatique. Les travaux menés au Montréal Neurological Institute par l'équipe de Penfield et Jasper, mais également à Chicago, ont démontré que la résection de la portion antéromésiale du lobe temporal, incluant l'amygdale et l'hippocampe, était une méthode permettant d'obtenir un contrôle significatif de l'épilepsie temporale mésiale (Feindel, Leblanc, et de Almeida 2009). Elle fait partie intégrante de la prise en charge standard des épilepsies temporales mésiales pharmacorésistantes.

Trois grandes voies d'abord chirurgicales ont été décrites dans l'exérèse des structures temporo-mésiales : la voie transsylvienne (H. Gregor Wieser 1988), la voie sous temporale (Hori et al. 1993) et transcorticale (A. Olivier 2000).

ii. Facteurs de succès sur le contrôle de l'épilepsie

Les méta-analyses les plus récentes révèlent que 65 à 70% des patients sont libres de crises dans les 2 ans suivant l'intervention chirurgicale (Thom et al. 2010).

L'efficacité de la chirurgie repose sur l'exérèse d'un volume suffisant des structures temporales mésiales, emportant ainsi le foyer épileptogène (André Olivier 1991).

Il a été démontré que dans le cadre des épilepsies temporales mésiales, le générateur des crises est dans la grande majorité l'hippocampe (Fabrice Bartolomei et al. 2001; Thom et al. 2010). Une exérèse trop limitée de l'hippocampe serait associée selon certains auteurs à un moindre contrôle post opératoire de l'épilepsie (Thom et al. 2010; Wyler, Hermann, et Somes 1995).

De façon indépendante au volume hippocampique résiduel, l'exérèse des structures juxtahippocampiques, notamment le cortex entorhinal, semble être un facteur prédictif fort du bon contrôle post chirurgical de l'épilepsie temporale mésiale (Bonilha et al. 2007).

Deux approches chirurgicales ont été développées dans la prise en charge chirurgicale de l'épilepsie temporale mésiale : la lobectomie temporale interne emportant une partie du néocortex temporal et le pôle temporal, et l'exérèse amygdalo-hippocampique sélective où seuls l'amygdale, le cortex entorhinal, l'hippocampe et le gyrus parahippocampique sont retirés.

L'infériorité des approches sélectives n'a pas été démontrée dans les séries de cas rétrospectives (H. Gregor Wieser 1988; André Olivier 1991; Paglioli et al. 2006). Elles permettent d'obtenir un contrôle similaire de l'épilepsie, mais sont associées à de moindre conséquence cognitive à moyen et long terme (Pauli et al. 1999; Malikova et al. 2014).

iii. Conséquences neuropsychologiques de l'exérèse temporale interne.

Les travaux historiques de suivi des patients au décours des exérèses temporales méiales sur sclérose hippocampique mettaient en évidence une amélioration des troubles mnésiques chez ces patients (McMillan et al. 1987). Il s'agit principalement d'une amélioration des fonctions indépendantes des structures temporales méiales, notamment des fonctions exécutives et attentionnelles (Tang et al. 2014). Ces améliorations sont corrélées aux modifications post opératoires du métabolisme glucidique au sein des régions frontales et pariétales (Takaya et al. 2009).

Cependant, un nombre croissant de travaux révèle une dégradation des fonctions mnésiques chez un certain nombre de patients au décours de la prise en charge chirurgicale de leur épilepsie temporo-mésiale (Christoph Helmstaedter 2013). Ce risque est d'autant plus important qu'il s'agit d'une chirurgie de l'hémisphère majeur. On estime que 25 à 50% des patients opérés présenteront une dégradation mnésique en post opératoire.

Les principales altérations cognitives post-opératoires sont celles dépendantes de l'hippocampe, à savoir des altérations de la mémoire épisodique verbale dans le cadre d'une chirurgie de l'hémisphère dominant, et des altérations de la mémoire épisodique visuelle et de l'attention dans les chirurgies de l'hémisphère non dominant. L'altération la plus notable dans les chirurgies de l'hémisphère majeur est le déficit dans les tâches de dénomination (Hermann et Wyler 1988; Davies et al. 1998; Ives-Deliperi et Butler 2012). On estime qu'un pourcent des patients peuvent présenter un déficit mnésique global post opératoire (Oxbury 1997).

Les facteurs prédictifs d'un déficit cognitif post chirurgical ont pu être mis en évidence, à savoir :

- Le volume d'exérèse, les chirurgies plus sélectives d'amygdalo-hippocampectomie sont à moindre risque de séquelles cognitives (Paglioli et al. 2006; Pauli et al. 1999; Tanriverdi et Olivier 2007). D'après Helmstaedter et collaborateurs, plus le volume hippocampique réséqué est important, plus les séquelles mnésiques sont marquées. Il n'y a pas de corrélation retrouvée entre le volume réséqué et le meilleur contrôle de l'épilepsie dans ce travail.
- L'absence de sclérose hippocampique sur les données de l'IRM pré-opératoire (McMillan et al. 1987). Le déficit en mémoire épisodique verbal est d'autant plus important que la densité neuronale au sein de l'hippocampe gauche réséquée est élevée (Witt et al. 2015).
- La chirurgie de l'hémisphère majeur, d'autant plus si l'épilepsie débute tardivement, et que les fonctions mnésiques pré-opératoires sont préservées (Dulay et Busch 2012).
- Le mauvais contrôle de l'épilepsie au décours de la chirurgie (Christoph Helmstaedter 2013; Rausch et al. 2003).

Cependant, les approches les plus sélectives sont tout de même à risque de séquelles cognitives (Hill et al. 2012; Gleissner et al. 2002). L'objectif de la prise en charge chirurgicale de l'épilepsie temporo-mésiale doit donc être l'obtention du meilleur contrôle de l'épilepsie, tout en limitant l'impact cognitif de la résection des structures temporales internes.

Chez les patients souffrant d'une épilepsie temporelle mésiale, en l'absence de sclérose hippocampique, le bilan pré-chirurgical doit viser à épargner l'exérèse d'un hippocampe sain lorsqu'elle est possible. Un certain nombre de travaux ont prouvé qu'une chirurgie emportant l'amygdale seule pouvait permettre un bon contrôle de l'épilepsie (H. G. Wieser 2000; H. I. Kim et al. 1992).

d. L'amygdale : rôle physiologique et participation physiopathologique dans l'épilepsie temporale mé�iale

i. Fonctions physiologiques de l'amygdale

Par ses afférences et efférences diffuses au sein du système nerveux central, l'amygdale est impliquée dans de nombreuses fonctions comme la régulation autonome, la régulation émotionnelle et comportementale, mais également la mémorisation (LeDoux 2007).

La réaction de peur est la fonction amygdalienne la plus décrite dans la littérature, étudiée par le biais du conditionnement Pavlovien (Keifer et al. 2015).

En dehors des manifestations de peur, l'amygdale est impliquée dans les réactions aversives, la sensibilité à la récompense et les comportements addictifs, l'agressivité, le comportement sexuel et ingestif (Sah et al. 2003).

L'amygdale a un rôle dans l'intégration émotionnelle des afférences nociceptives, par ses afférences corticales sensorielles mais également les projections directes du noyau parabrachial sur le complexe centromédial (Neugebauer 2020).

Le complexe amygdalien participe à la réponse végétative associée aux émotions, par ses projections diffuses aux noyaux hypothalamiques, aux noyaux noradrénergiques de la substance grise périaqueducale et le noyau du tractus solitaire (LeDoux 2007; Rainnie et Ressler 2009). Les expériences de stimulations électriques amygdaliennes chez l'homme induisent une augmentation de l'activité électrodermique associée à une chute de la fréquence cardiaque (Inman et al. 2020).

Sur le plan cognitif, l'amygdale est impliquée dans les processus attentionnels, la mémoire explicite et la perception. L'amygdale a une fonction de détecteur de valence

émotionnelle d'un stimulus, et ce de façon non consciente (Alexandre Schaefer et Jeremy R. Gray 2007).

ii. L'amygdale dans les modèles animaux d'épilepsie

Les études chez les modèles animaux d'épilepsie ont prouvé que l'amygdale est l'un des principaux générateurs de crises épileptiques. L'amygdale est plus sensible au kindling électrique et chimique. C'est également le générateur principal d'activités paroxystiques, quel que soit le site de kindling (Aroniadou-Anderjaska et al. 2008a).

Au sein de l'amygdale, c'est le noyau basolatéral qui semble jouer un rôle primordial dans la genèse et la diffusion des activités critiques (Benini et Avoli 2006). La stimulation électrique du noyau basolatéral chez l'animal induit plus rapidement un état de mal épileptique que la stimulation du noyau central ou médial.

Des altérations des synapses inhibitrices gabaergiques, ainsi qu'une augmentation de l'expression des récepteurs glutamatergiques au sein de ce noyau basolatéral seraient le substratum de la genèse d'activités critiques. (Smith et Dudek 1996; Neugebauer, Keele, et Shinnick-Gallagher 1997).

L'amygdale apparaît donc être une structure clé dans la genèse des épilepsies temporales mésoles chez l'animal (Kullmann 2011).

iii. Implication de l'amygdale dans les épilepsies temporo-mésiales

Les travaux s'intéressant aux données d'IRM chez les patients avec une épilepsie temporale mésole ont pu mettre en évidence une association fréquente entre atrophie hippocampique et atrophie amygdalienne (van Elst et al. 2000; Cendes et al. 1993). Cette atrophie pourrait être d'autant plus marquée que la fréquence des crises est élevée (Kälviäinen et al. 1997).

Des anomalies de signal T2 amygdaliennes sont également fréquentes chez les patients avec sclérose hippocampique (Van Paesschen et al. 1996)

Les analyses anatomopathologiques des pièces d'exérèses temporales des patients pris en charge pour une épilepsie temporale mésiale mettent en évidence une fréquence élevée des anomalies amygdaliennes associées à une sclérose hippocampique. Les plus fréquentes sont la présence d'une atrophie et d'une gliose (Zentner et al. 1999).

Le noyau latéral de l'amygdale semble être le plus fréquemment touché, avec une perte neuronale significative, une gliose fibrillaire. Des cas de sclérose amygdalienne sans lésion hippocampique ont également été rapportés (Wolf et al. 1997; Yilmazer-Hanke et al. 2000).

Les stimulations cérébrales amygdaliennes réalisées lors des explorations en stéréoelectroencéphalographie chez les patients épileptiques ont pu déclencher des manifestations décrites lors des crises temporales mésiales, comme une sensation de déjà-vu déjà-vécu, une sensation de rêverie ou encore une sensation de peur ou d'anxiété (Gloor et al. 1982).

Lors de l'analyse de cohérence de phase au cours des explorations SEEG du lobe temporal mésial, certains auteurs ont pu mettre en avant le rôle de l'amygdale en tant que structure responsable de l'initiation des crises temporales mésiales et mésio-latérale (Gotman et Levtova 1996).

Au cours des travaux s'intéressant à la prise en charge chirurgicale des épilepsies temporales, certains patients pouvaient tirer bénéfice d'une amygdalectomie sélective (H. G. Wieser 2000; André Olivier 1991; H. I. Kim et al. 1992), y compris en l'absence de lésion amygdalienne (Vivas et al. 2020; Albisua et al. 2015).

Un nombre croissant de données d'imagerie amènent à décrire une forme particulière d'épilepsie temporale mésiale sans lésion hippocampique mais avec hypertrophie amygdalienne (Kimura et al. 2015; Ana Carolina Coan et al. 2013). Cette anomalie pourrait correspondre à un mécanisme physiopathologique impliquant l'amygdale au premier plan, ainsi que le pôle temporal. Lors du suivi de ces patients, la réduction de volume de l'amygdale est corrélée au bon contrôle de l'épilepsie (Jardim et al. 2016; Na et al. 2020).

Ainsi, la pathologie de l'amygdale peut exister de façon indépendante de la pathologie hippocampique chez les patients souffrant d'une épilepsie temporale mésiale, et peut bénéficier d'une prise en charge chirurgicale spécifique.

e. Objectifs

L'objectif de ce travail est de décrire la présentation clinique des épilepsies amygdaliennes, les données de l'IRM cérébrale et de la TEP cérébrale chez les patients ayant bénéficié d'une prise en charge chirurgicale d'une épilepsie de l'amygdale. L'objectif secondaire est de déterminer quels sont les éléments sémiologiques, morphologiques et métaboliques permettant de distinguer les épilepsies amygdaliennes des épilepsies à point de départ hippocampique.

2. Matériel et méthode

Ce travail a été mené au sein de la cohorte des patients épileptiques suivis au sein du service de neurophysiologie clinique du CHRU de Lille, de façon rétrospective, entre le 1^{er} janvier 2010 et le 1^{er} juin 2021.

a. Population

Parmi l'ensemble des patients suivis ayant bénéficié d'une exploration pré-chirurgicale et ceux qui ont pu bénéficier d'une chirurgie de l'épilepsie, un groupe de patient défini comme souffrant d'une épilepsie amygdalienne a été constitué. Il s'agit de sujets chez qui le bilan pré-chirurgical (comportant un enregistrement vidéo-électroencéphalographique de longue durée, une scintigraphie ou une tomographie par émission de positon et une IRM cérébrale) était en faveur d'un foyer épileptogène temporo-mésial. Ces patients ont pu bénéficier d'une prise en charge chirurgicale de leur épilepsie par exérèse du pôle temporal et de l'amygdale au décours du bilan pré chirurgical, soit après réalisation d'un enregistrement intracrânien par stéréoelectroencéphalographie. Ces patients sont libres de crise au décours de l'intervention (classés Engel IA ou IB) (H. G. Wieser et al. 2001).

Un second groupe de sujet comparatif a été établi, le groupe d'épilepsie hippocampique, chez qui le bilan pré-chirurgical était en faveur d'un foyer épileptogène temporo-mésial. Tous les patients de ce groupe ont eu un enregistrement stéréoelectroencéphalographique, qui identifiait l'hippocampe comme générateur de leur épilepsie.

Les critères d'exclusions pour ce travail ont été un âge inférieur à 16 ans, et la récurrence de crises épileptiques au décours de la chirurgie (au sein du groupe épilepsie amygdalienne et hippocampique).

b. Données recueillies

Pour chaque patient inclus dans cette étude, un certain nombre de données ont été recueillies, à partir des comptes-rendus des bilans pré-chirurgicaux et de l'exploration par SEEG :

- L'âge de début de l'épilepsie, étant défini comme l'âge de survenue de la première manifestation épileptique pour chaque patient,
- La latéralisation de l'épilepsie définie à partir des enregistrements électroencéphalographiques per-critiques,
- La latéralité du sujet
- La notion d'antécédent de convulsion fébrile simple ou complexe dans l'enfance, définie d'après la ligue internationale de lutte contre l'épilepsie comme la survenue d'une ou plusieurs crises tonico-cloniques généralisées dans un contexte d'hyperthermie chez un enfant âgé de 6 mois à 5 ans dans un contexte d'hyperthermie (Capovilla et al. 2009).
- La présence d'un trouble anxio-dépressif à l'anamnèse, le Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) était appliqué chez tous les sujets pour dépister un trouble dépressif (Montgomery et Åsberg 1979).

Nous avons également noté le résultat anatomopathologique de la pièce d'exérèse du pôle temporal et de l'amygdale.

c. Analyse sémiologique des crises focales enregistrées en vidéo-EEG

Pour chaque patient inclus dans cette étude, les enregistrements des crises en vidéo-EEG ou SEEG ont été relus. Les crises les plus représentatives des crises habituellement présentées par le patient ont été analysées selon la grille de lecture suivante :

i. L'aura épileptique

Dès la signalisation du début de crise par le patient, un interrogatoire était mené par les équipes soignantes du service d'exploration de l'épilepsie, visant à faire préciser les sensations subjectives ressenties. En l'absence d'interrogatoire ou de signalement du début de crise par le patient, nous avons repris les descriptions des auras habituelles pour chaque patient.

Nous avons ainsi noté la survenue d'une sensation viscérale épigastrique ou ascendante, d'une sensation de déjà-vu ou déjà-vécu, d'une sensation de peur ou de joie, d'une hallucination visuelle ou auditive.

ii. Les manifestations non motrices et motrices objectives

A la suite de l'aura, nous avons noté à partir de l'analyse de l'enregistrement vidéo la survenue de manifestations non motrices et motrices, ainsi que leur chronologie au cours du déroulement de la crise. Nous avons distingué les manifestations survenues en première moitié de crise, et durant la seconde moitié de la crise :

- Un arrêt comportemental, une interruption brutale de l'activité en cours par le patient

- Une rupture de contact : définie par l'absence de réponse du patient aux ordres moteurs simples (tendre les bras, serrer la main)
- Les automatismes oro-alimentaires : à type de purlèchage, de mouvements de mastication ou de déglutition
- Les automatismes vocaux et les verbalisations
- Les automatismes gestuels ipsi et controlatéraux au foyer épileptogène, à type de mouvements d'émiettement, de mouvements des membres supérieurs et inférieurs sans finalité
- Les mouvements faciaux à composante émotionnelle
- Une orientation latéralisée du chef et des yeux
- Une contraction tonique, une posture dystonique des membres supérieurs et inférieurs
- Des clignements palpébraux soutenus

iii. Les manifestations végétatives

Un enregistrement électrocardiographique de surface était systématiquement mis en place pour l'ensemble des patients enregistrés en vidéo-EEG. Nous avons noté la fréquence cardiaque 30 secondes avant le début de la crise, au début de la crise et la fréquence cardiaque maximale en cas de tachycardie et minimale en cas de bradycardie per critique. Un index de variation de la fréquence cardiaque a été calculé, en rapportant la fréquence cardiaque maximale ou minimale à la fréquence cardiaque de base mesurée 30 secondes avant la crise.

La survenue d'une rubéfaction au cours de la crise était également notée.

iv. Les manifestations post critiques

Au décours de la crise, nous avons noté la survenue d'une confusion, d'une aphasie, d'une toux, d'un frottement de nez, d'une amnésie ou d'un déficit focal (déficit moteur, sensitif, hémianopsie latérale homonyme).

d. Analyse de l'IRM cérébrale

Pour chaque patient, une IRM cérébrale était réalisée à la recherche d'une lésion parenchymateuse au cours du bilan pré chirurgical, en l'absence de contre-indication (matériel ferromagnétique, pace maker ou défibrillateur non IRM compatible).

Pour chaque sujet ayant bénéficié d'une acquisition IRM en séquence 3D T1, les données ont été extraites au format DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine), format de stockage standard des données d'imagerie.

Les données DICOM ont été transformées en format NIfTI (Neuroimaging Informatics Technology Initiative), permettant la réorientation des voxels dans les trois plans de l'espace.

Les données NIfTI de chaque IRM ont été analysées à l'aide du programme VolBrain, permettant une segmentation automatisée des structures intracrâniennes, ainsi qu'une analyse automatisée du volume des structures lobaires, corticales et sous corticales (Manjón et Coupé 2016). Pour chaque sujet, les volumes de chaque structure sont comparés aux normes déterminées selon l'âge et le sexe. Un index d'asymétrie droite/gauche est également rendu. Dans le cadre de ce travail, nous avons recueilli les volumes des amygdales, des hippocampes, des pôles temporaux, l'existence d'une asymétrie pour chacune de ces structures, et l'existence d'une atrophie ou hypertrophie de ces structures.

e. Analyse de la Tomographie par Emission de Positons

Les données des TEP au 18 FDG intercritiques acquises pour chacun des patients ont été incluses, à condition d'une part qu'une IRM avec séquence 3D T1 était disponible pour chaque patient, et d'autre part que le patient présentait un foyer épileptogène bien latéralisé. Les patients chez qui une origine bi-hippocampique était mise en évidence n'ont pas été analysés.

Les résultats des TEP des patients avec épilepsie amygdalienne ont été repris, en notant la présence d'un hypométabolisme temporo-polaire, amygdalien et hippocampique, thalamique, et extratemporal.

Les données acquises en tomographie par émission de positon ont été réalignées sur les séquences T1 anatomiques à l'aide du logiciel FSL 604 (Jenkinson et al. 2012), fonction du logiciel FLIRT (version 6.0) (Greve et Fischl 2009).

Les images anatomiques 3DT1 ont été normalisées selon l'atlas développé par Fonov et al. 2011, reposant sur les atlas établis par Talairach. Cette normalisation a été réalisée à l'aide du logiciel ANTS (version 2.2) (Tustison et Avants 2013), et les déformations ont été appliquées aux images TEP.

L'intensité des voxels des TEP ont été normalisées, sur la base de la moyenne du cerveau entier, à l'aide du logiciel MatLab. Puis un flip horizontal des hémisphères a été réalisé, permettant de projeter les épilepsies latéralisées à droite sur les structures hémisphériques gauches.

f. Analyses statistiques

Les résultats sont présentés sous la forme de moyenne et d'écart type pour les variables quantitatives suivant une distribution normale, ou de médiane et premier-

troisième quartile en cas de distribution non normale. Les variables qualitatives sont présentées en effectifs et pourcentages.

La vérification de la distribution normale des variables quantitative a été réalisée à l'aide des tests de Shapiro-Wilk et de Kolmogorov-Smirnov.

Les comparaisons entre les deux groupes ont été réalisées à l'aide d'un test t de Student pour les variables quantitatives normales, d'un test non paramétrique de Mann-Whitney pour les variables ne suivant pas une distribution normale. Pour les variables qualitatives, un test du Chi² (ou test exact de Fisher) a été utilisé. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative.

L'ensemble des statistiques des comparaisons des données cliniques et morphologiques a été réalisé à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.

Les comparaisons des données de tomographie par émission de position ont été réalisées à l'aide du logiciel SPM 12 (« Statistical Parametric Mapping: The Analysis of Functional Brain Images - 1st Edition » s. d.). Un test t de Student a été utilisé pour comparer les deux groupes, en prenant en compte les co-variables âge, sexe et durée d'évolution de l'épilepsie. Les résultats sont présentés non corrigés, avec un $p < 0,001$ et un cluster de taille minimale de 50 voxels.

3. Résultats

Sur la période du 1^{er} janvier 2010 au 1^{er} juin 2021, 143 patients ont été opérés d'une chirurgie de l'épilepsie au CHRU de Lille, et 126 patients ont été explorés par stéréoelectroencéphalographie.

Parmi les patients opérés, 15 ont bénéficié d'une ablation du pôle et de l'amygdale temporale, dont 13 ont eu un résultat satisfaisant de leur chirurgie (Engel IA ou IB).

Parmi les patients explorés en stéréoelectroencéphalographie, 23 présentaient un point de départ purement hippocampique de leurs crises.

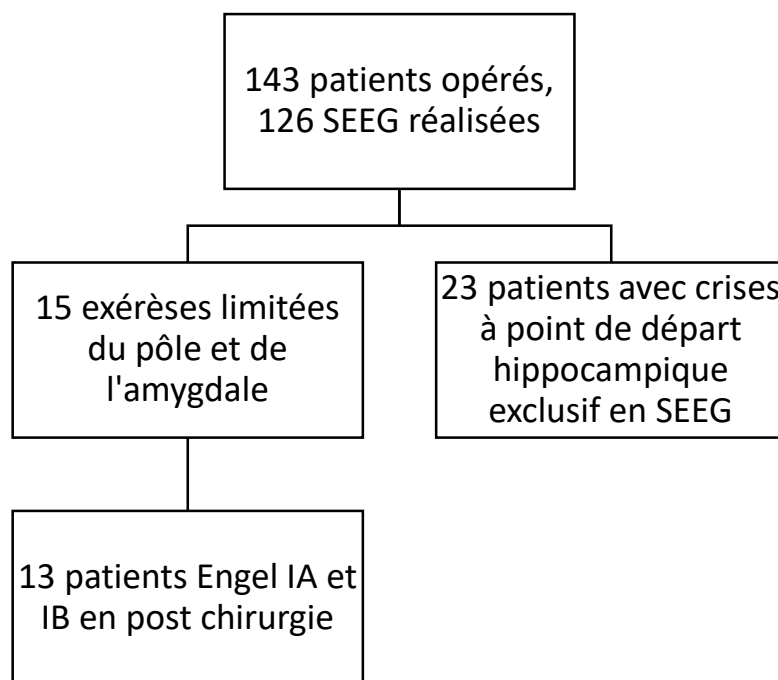


Figure 4 Diagramme de flux

a. Données démographiques

Au sein du groupe de patients avec épilepsie amygdalienne, l'épilepsie a débuté en moyenne à l'âge de 17 ans. Elle implique l'hémisphère droit chez 6 patients,

l'hémisphère gauche chez les 7 autres patients. Il n'y avait aucun antécédent de convulsion fébrile dans l'enfance pour l'ensemble de ces patients.

Parmi les patients avec épilepsie temporo-mésiale d'origine hippocampique, l'âge moyen de début de l'épilepsie est de 18,9 ans, 5 patients ont une épilepsie latéralisée à droite, 14 à gauche et 4 patients ont une implication hippocampique bilatérale dans la genèse des crises. Il existe un antécédent de convulsion fébrile chez 2 patients. Il n'y a pas de différence significative pour l'ensemble des données démographiques entre ces deux groupes (tableau 1).

	Epilepsie amygdalienne (n= 13)	Epilepsie hippocampique (n= 23)	P value
Sexe			
<i>Homme</i>	5 (38,5)	9 (39,1)	Ns
<i>Femme</i>	8 (61,5)	14 (60,9)	Ns
Age de début (écart type)	17,91 (10,25)	18,92 (13,17)	Ns
Latéralité			
<i>Droitier (%)</i>	12 (92,3)	20 (87)	Ns
<i>Gaucher (%)</i>	1 (7,7)	3 (13)	Ns
Latéralisation de l'épilepsie			
<i>Droite (%)</i>	6 (46,2)	5 (21,7)	Ns
<i>Gauche (%)</i>	7 (53,8)	14 (60,9)	Ns
<i>Bilatérale (%)</i>	0	4 (17,4)	Ns
Survenue de crises convulsives fébriles (%)	0	2 (8,7)	Ns

Tableau 1 Données démographiques. Les variables numériques sont exprimées en moyenne (écart type), et les données qualitatives en fréquence.

b. Aspect clinique des crises amygdaliennes.

A partir des données des enregistrements vidéo-électroencéphalographiques et anamnestiques, 61,5% des patients présentent une aura au cours de leur crise habituelle. 7 patients décrivent une sensation abdominale ou épigastrique ascendante, et 3 une sensation émotionnelle de peur ou de joie. A noter qu'une des patientes décrit une sensation orgasmique au début de chaque crise. Trois patients ont rapporté une sensation de déjà-vu, déjà-vécu. Il n'y avait pas d'hallucination visuelle ou auditive rapportée.

Les automatismes oro-alimentaires ont pu être observés chez 8 patients, et étaient précoces pour 7 d'entre eux. Ils étaient associés à des manifestations motrices faciales émotionnelles pour les 8 patients. 3 patients ont présenté des automatismes verbaux ou des vocalisations.

Les automatismes gestuels élémentaires ipsilatéraux ont été observés chez 7 patients, et étaient précoces pour 6 d'entre eux. 6 patients présentaient des automatismes gestuels controlatéraux, précoces dans 5 cas. Chez un patient nous avons observé une contraction tonique d'un membre. Un patient présentait également une posture dystonique survenant dans la première moitié de sa crise. Le phénomène d'orientation latéralisée du chef et des yeux a été observé dans 46,2% des crises, et dans la grande majorité survenait précocement.

La manifestation initiale d'arrêt comportementale était rare, observée uniquement chez un patient.

Au cours du déroulement de la crise, on notait la survenue d'une rupture de contact précoce chez 53,8% des patients. Un clignement palpébral soutenu est rapporté chez 4 patients, et survenait précocement pour 2 d'entre eux.

Concernant les manifestations végétatives, 4 patients présentaient une rubéfaction précoce au cours de leur crise. On note une augmentation médiane de la fréquence cardiaque de 38,5%. Une patiente souffrant d'une épilepsie amygdalienne latéralisée à droite a présenté une bradycardie ictale avec chute de 40% de sa fréquence cardiaque.

Les manifestations post critiques les plus fréquemment observées étaient le frottement de nez post critique chez 9 patients, l'aphasie et l'amnésie post critique pour quatre patients. 2 patients présentaient une confusion post critique, et une patiente avait un déficit focal post critique à type d'hémi-parésie gauche.

Enfin sur le plan neuropsychologique, un trouble anxiodépressif était noté chez 69,2% des patients. Un des patients décrivait une irritabilité et une anxiété majorée les jours précédant la survenue d'une crise focale.

Manifestation clinique	Epilepsie amygdalienne (n=13)
Aura	8 (61,5)
<i>Aura viscérale</i>	7 (53,8)
<i>Sensation déjà-vu, déjà vécu</i>	3 (23,1)
<i>Hallucinations visuelles ou auditives</i>	0
<i>Peur ou joie</i>	3 (23,1)
Automatismes oro-alimentaires	8 (61,5)
<i>Précoces</i>	7 (53,8)
<i>Tardifs</i>	1 (7,7)
Mimique (précoce)	8 (61,5)
Automatismes verbaux (précoces)	3 (23,1)
Automatismes gestuels ipsilatéraux	7 (53,8)

<i>Précoces</i>	6 (46,2)
<i>Tardifs</i>	1 (7,7)
Automatismes gestuels controlatéraux	6 (46,2)
<i>Précoces</i>	5 (38,5)
<i>Tardifs</i>	1 (7,7)
Arrêt comportemental (précoce)	1 (7,7)
Rubéfaction (précoce)	4 (30,8)
Rupture de contact (précoce)	7 (53,8)
Posture dystonique (précoce)	1 (7,7)
Clignement palpébral	4 (30,8)
<i>Précoce</i>	2 (15,4)
<i>Tardif</i>	2 (15,4)
Contraction tonique d'un membre (précoce)	1 (7,7)
Déviation du chef et des yeux	6 (46,2)
<i>Précoce</i>	5 (38,5)
<i>Tardive</i>	1 (7,7)
Variation de fréquence cardiaque	38,59% (17,23-57,97)
Confusion post critique	2 (15,4)
Aphasie post critique	4 (30,8)
Toux post critique	0
Frottement de nez post critique	9 (69,2)
Déficit focal post critique	1 (7,7)
Amnésie post critique	4 (30,8)
Trouble anxio-dépressif	9 (69,2)

Tableau 2 Manifestations cliniques recensées au cours des crises amygdaliennes. Les données qualitatives sont exprimées en pourcentage, les données quantitatives en médiane (1er et 3ème quartile)

c. Imagerie morphologique des épilepsies amygdaliennes.

Les données de volumétrie sont disponibles chez 11 patients (un patient était contre indiqué pour la réalisation d'une IRM, et pour le second nous ne disposions pas de séquence 3DT1 analysable).

Le volume moyen de l'amygdale ipsilatérale au foyer épileptogène est de $1,24 \pm 0,3$ cm^3 , alors que le volume amygdalien controlatéral est de $0,97 \pm 0,15$ cm^3 . Il existe une asymétrie statistiquement significative chez 54,5% des patients. En corrigeant le volume selon le sexe et l'âge, il existe une hypertrophie amygdalienne anormale chez 63,6% des patients.

L'analyse de l'hippocampe retrouve un volume moyen à $4,01 \pm 0,56$ cm^3 du côté du foyer épileptogène, contre un volume controlatéral moyen de $3,83 \pm 0,29$ cm^3 . Il existe une asymétrie statistique significative pour un patient uniquement. Pour l'un d'entre eux, l'hippocampe ipsilatérale au foyer épileptogène est hypertrophique, et un patient présente une atrophie hippocampique significative.

L'analyse volumétrique du pôle temporal retrouve un volume ipsilatéral au foyer épileptogène moyen de $8,4 \pm 1,27$ cm^3 , et un volume controlatéral de $8,73 \pm 1,57$ cm^3 . Il n'y a pas d'asymétrie significative décelable pour l'ensemble des patients.

Epilepsie amygdalienne (n=11)	
Amygdale ipsilatérale cm3 (SD)	1,2436 (0,303)
Amygdale controlatérale cm3 (SD)	0,975 (0,156)
Hippocampe ipsilatérale cm3 (SD)	4,0118 (0,565)
Hippocampe controlatérale cm3 (SD)	3,8373 (0,294)
Pôle temporal ipsilatéral cm3 (SD)	8,4009 (1,272)
Pôle temporal controlatéral cm3 (SD)	8,7318 (1,570)
Asymétrie amygdale n (%)	6 (54,5)
Atrophie amygdale n (%)	0
Hypertrophie amygdale n (%)	7 (63,6)
Asymétrie hippocampe n (%)	1 (9,1)
Atrophie hippocampe n (%)	1 (9,1)
Hypertrophie hippocampe n (%)	1 (9,1)

Tableau 3 Données volumétriques des structures temporales internes

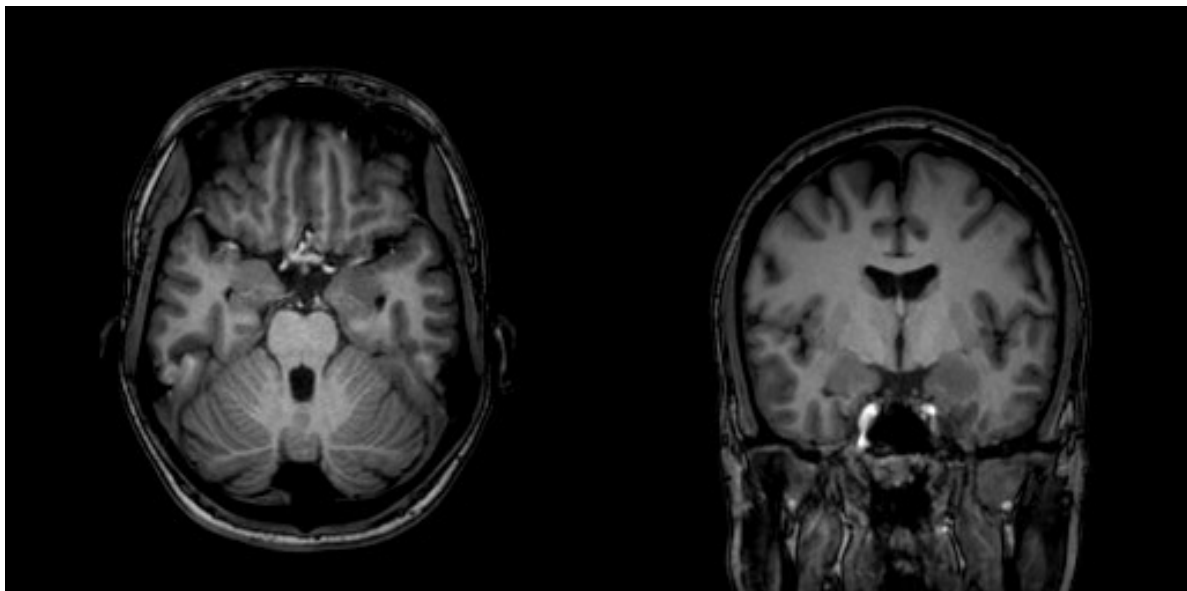


Figure 5 IRM en séquence T1 coupe axiale et coronale mettant en évidence une hypertrophie amygdalienne gauche

d. Imagerie fonctionnelle des épilepsies amygdaliennes

Les données des tomographies par émission de positrons ont été recensées pour 10 des 13 patients. Un patient avait déjà bénéficié d'une exérèse d'une lésion temporale latéral, un patient présentait une contre-indication à la réalisation d'une IRM cérébrale et une patiente n'a pas bénéficié de TEP dans le cadre de son bilan pré-opératoire mais d'une scintigraphie inter et per-critique.

Tous les patients présentaient un hypométabolisme amygdalien, associé dans 90% des cas à un hypométabolisme temporo-polaire et hippocampique. On notait un hypométabolisme thalamique ipsilatéral pour 4 patients. Un patient présentait des foyers hypométaboliques extra-temporaux modérés (orbitofrontal, périsylvien et pariétal supérieur ipsilatéral).

Foyer hypométabolique	Epilepsie amygdalienne (n=10)
Pôle temporal	9
Amygdale	10
Hippocampe	9
Thalamus ipsilatéral	4
Extra-temporal	1

Tableau 4 Foyers hypométaboliques chez les patients avec épilepsie amygdalienne

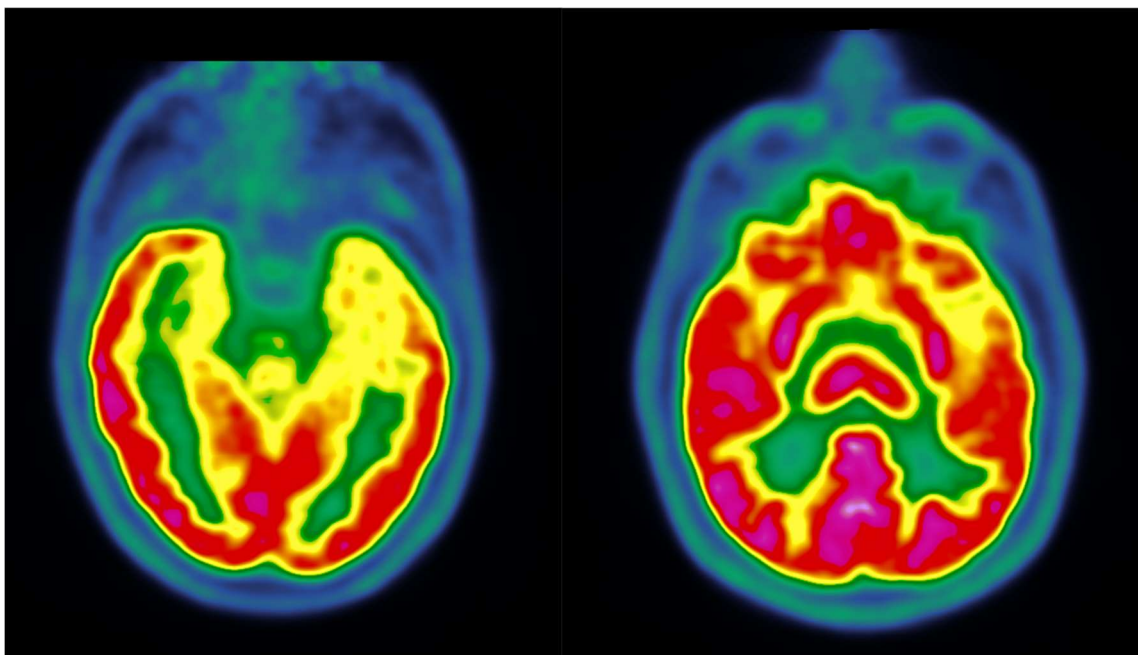


Figure 6 TEP au 18 FDG chez un patient souffrant d'une épilepsie amygdalienne gauche. A noter l'hypométabolisme temporopolaire et temporal interne gauche, ainsi que l'hypométabolisme thalamique gauche

e. Anatomopathologie des exérèses amygdaliennes

Les treize patients ont bénéficié d'une résection limitée du pôle et de l'amygdale temporale. Pour deux d'entre eux, aucune anomalie anatomopathologique n'a pu être mise en évidence. Pour l'une des patientes, l'amygdale était le siège de lésions vasculaires à type d'infarctus. Une gliose amygdalienne était décrite pour trois patients, et six pièces d'exérèses comportaient une dysplasie amygdalienne. Une patiente présentait une tumeur neuro-épithéliale de bas grade polymorphe du sujet jeune.

Anatomopathologie	Epilepsies amygdaliennes (n=13)
Absence de lésion	1
Dysplasie focale	6
Gliose amygdalienne	3
Infarctus amygdalien	1
Tumeur neuro-épithéliale de bas grade polymorphe	1

Tableau 5 Résultats de l'analyse anatomopathologique des pièces d'exérèse amygdaliennes

f. Eléments sémiologiques, neuropsychologiques et d'imagerie distinctifs des épilepsies amygdaliennes

L'analyse sémiologique des crises hippocampiques a pu être réalisée chez 22 des 23 patients avec épilepsie hippocampique (l'un d'entre eux n'a présenté qu'une crise après stimulation en choc de l'hippocampe au cours d'un enregistrement par SEEG). L'ensemble des comparaisons statistiques est disponible en annexe.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative concernant les manifestations décrites lors des auras.

On note une survenue plus précoce et ce de façon significative des mouvements faciaux à caractère émotionnel chez les patients présentant une épilepsie amygdalienne (61,5% vs 27,3% ; $p < 0,05$).

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative concernant la proportion et la temporalité des automatismes élémentaires moteurs ou oro-alimentaires.

Au cours des crises hippocampiques, on observe la survenue d'un arrêt comportemental plus fréquent et plus précoce qu'au cours des crises amygdaliennes, et ce de façon significative (50% vs 7,7%, $p < 0,05$).

Il n'y a pas de différence significative concernant la survenue des manifestations motrices, des manifestations végétatives ou des phénomènes post critiques entre les deux groupes.

On note une proportion plus élevée de troubles anxiodépressifs au sein du groupe des patients avec épilepsie amygdalienne (69,2% vs 34,7%), cette différence est statistiquement significative. Les données cliniques distinctives sont reprises dans le tableau 6.

	Epilepsie amygdalienne (n=13)	Epilepsie hippocampique (n=22)	P value
Mimique	8 (61,5)	8 (36,4)	0,149
<i>Précoce</i>	8 (61,5)	6 (27,3)	p < 0,05
<i>Tardive</i>	0	2 (9,1)	NS
Automatismes verbaux (précoces)	3 (23,1)	1 (4,5)	0,134
Arrêt comportemental	1 (7,7)	12 (54,5)	P < 0,05
<i>Précoce</i>	1 (7,7)	11 (50)	P < 0,05
<i>Tardif</i>	0	1 (4,5)	NS
Trouble anxio-dépressif	9 (69,2)	8 (34,7)	P < 0,05

Tableau 6 Données cliniques discriminatives entre les deux groupes. Valeur de P données pour le test du Khi-deux ou le test exact de Fisher

Les données d'IRM morphologique ont été obtenues pour 20 patients avec épilepsie hippocampique (pour trois patients les données des séquences T1 n'ont pu être analysées).

Le volume moyen de l'amygdale ipsilatéral tend à être supérieur dans le groupe avec épilepsie amygdalienne ($1,24 \pm 0,3$ vs $1,056 \pm 0,2$; $p=0,051$). Il n'y a pas de différence

significative des volumes des amygdales controlatérales, des hippocampes ou des pôles temporaux.

La proportion de patients présentant une hypertrophie amygdalienne ipsilatérale est significativement plus grande au sein du groupe des patients avec épilepsie amygdalienne (63,6% vs 25% ; $p < 0,05$). Il n'y a aucune différence notable entre les deux groupes concernant la proportion de patients présentant une asymétrie amygdalienne ou hippocampique.

	Epilepsie amygdalienne (n=11)	Epilepsie hippocampique (n = 20)	P value
Amygdale ipsilatérale cm3 (SD)	1,2436 (0,303)	1,056 (0,208)	P = 0,051
Amygdale controlatérale cm3 (SD)	0,975 (0,156)	1,027 (0,132)	NS
Hippocampe ipsilatérale cm3 (SD)	4,0118 (0,565)	3,694 (0,631)	NS
Hippocampe controlatérale cm3 (SD)	3,8373 (0,294)	3,909 (0,449)	NS
Pôle temporal ipsilatéral cm3 (SD)	8,4009 (1,272)	8,1025 (1,673)	NS
Pôle temporal controlatéral cm3 (SD)	8,7318 (1,570)	8,8825 (1,758)	NS
Asymétrie amygdale n (%)	6 (54,5)	8 (40)	NS
Atrophie amygdale n (%)	0	2 (10)	NS
Hypertrophie amygdale n (%)	7 (63,6)	5 (25)	P < 0,05
Asymétrie hippocampe n (%)	1 (9,1)	7 (35)	NS
Atrophie hippocampe n (%)	1 (9,1)	3 (15)	NS
Hypertrophie hippocampe n (%)	1 (9,1)	2 (10)	NS

Tableau 7 Comparaison des données de volumétrie en IRM.

Sur le plan métabolique, les comparaisons des tomographies par émission de positrons entre le groupe des épilepsies amygdaliennes et des épilepsies hippocampiques ont permis de mettre en évidence quatre clusters significativement hypométaboliques : le précunéus controlatéral, le thalamus dorsolatéral controlatéral, l'insula et le pôle temporal controlatéral. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative en ce qui concerne le métabolisme du pôle temporal, de l'amygdale et de l'hippocampe ipsilatérales au foyer épileptogène.

Localisation cluster	Taille cluster (voxels)	Coordonnées x ;y ;z (mm)	P value (non corrigée)
Pré-cunéus controlatéral	582	19 ;-51 ;16	<0,001
Thalamus dorsolatéral controlatéral	308	22 ;-27 ;6	<0,001
Pôle temporal controlatéral	116	47 ;9 ;-43	<0,001
Insula controlatéral	342	66 ;2 ;11	<0,001

Tableau 8 Localisation des clusters hypométaboliques au sein du groupe épilepsie amygdalienne comparée au groupe avec épilepsie hippocampique. La localisation est donnée selon les coordonnées de l'atlas de Talairach

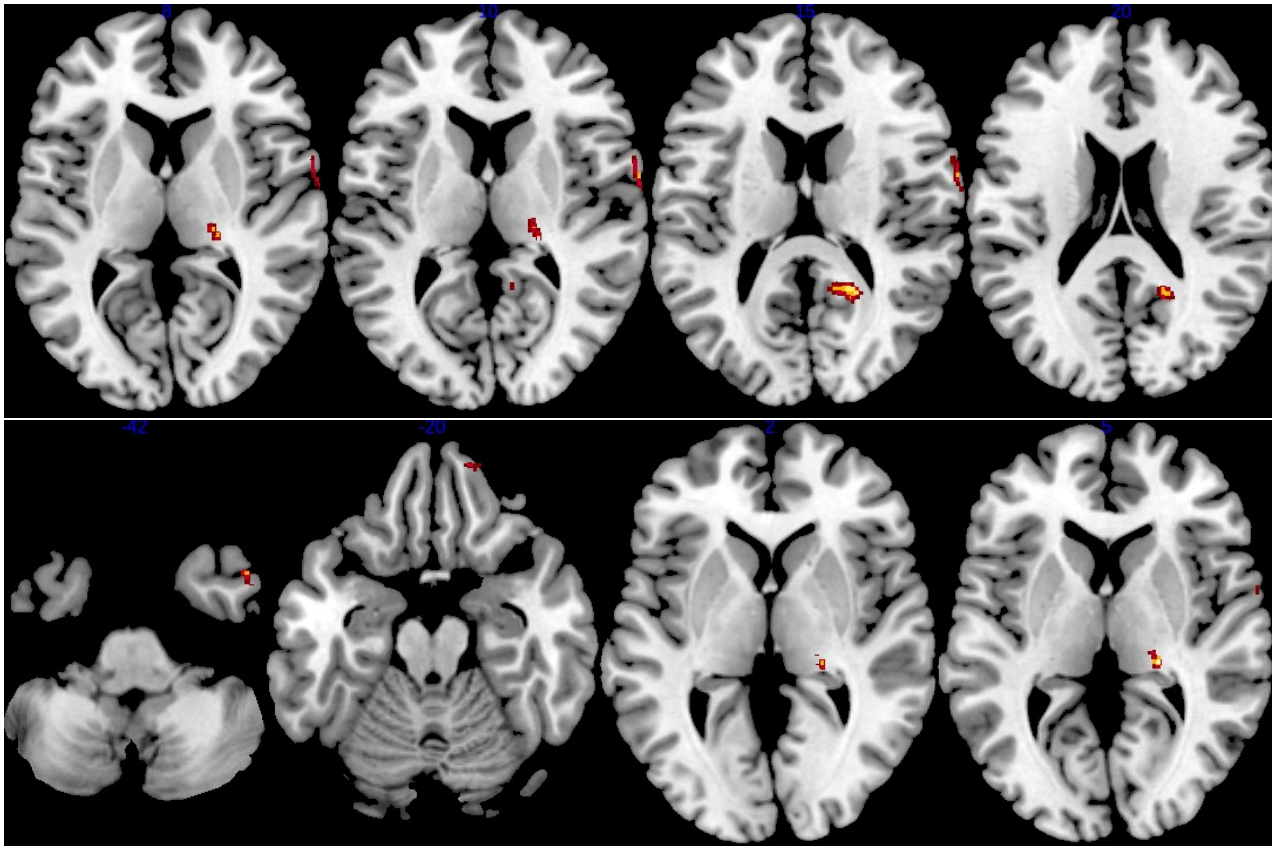


Figure 7 Représentation des foyers hypométaboliques chez les patients avec épilepsie amygdalienne comparés aux épilepsies hippocampiques (NB : l'hémisphère gauche est représenté sur la gauche de l'image)

4. Discussion

Grâce à ce travail, nous avons pu mettre en évidence une proportion élevée de troubles anxiodépressifs chez les patients avec épilepsie amygdalienne. L'âge d'installation de la maladie épileptique n'est pas différent de celui des épilepsies hippocampiques, et ces patients n'ont pas été plus sujets aux convulsions fébriles dans l'enfance.

Sur le plan sémiologique, les crises amygdaliennes sont semblables aux crises temporales mésiales, à savoir la présence d'une aura chez 61,5% des patients, la manifestation la plus commune étant la sensation épigastrique ascendante. Les automatismes oro-alimentaires sont observés chez 8 patients, et surviennent précocement. Les automatismes gestuels ipsi et controlatéraux sont décrits pour 53,8% et 46,2% des patients respectivement. Les autres manifestations motrices élémentaires surviennent avec la même fréquence lors des crises amygdaliennes et hippocampiques. Une tachycardie per critique est fréquemment observée, avec une augmentation médiane de 38,59% de la fréquence cardiaque. Les manifestations post critiques les plus fréquentes sont le frottement de nez pour 69,2% des patients, l'amnésie et l'aphasie post critique pour 30,8% des patients. La survenue d'un arrêt comportemental précoce était significativement plus fréquente chez les patients présentant une épilepsie à point de départ hippocampique. Au cours des crises amygdaliennes, la survenue de mouvements faciaux à composante émotionnelle était observée précocement chez 61,5% des patients contre 27,3% au cours des crises hippocampiques.

Sur le plan morphologique, les épilepsies amygdaliennes ont un volume amygdalien

ipsilatéral moyen de 1,24 cm³, un volume amygdalien controlatéral moyen de 0,975 cm³, avec une hypertrophie pathologique authentifiée pour 63,6% des patients. Un patient présentait une atrophie hippocampique et un patient présentait une hypertrophie hippocampique. Le volume de l'amygdale ipsilatéral au foyer épileptogène tendait à être supérieur dans le groupe épilepsie amygdalienne comparé au groupe de patients avec épilepsie hippocampique, avec une proportion statistiquement différente de patients avec hyperplasie amygdalienne.

L'analyse des TEP intercritiques a permis de mettre en évidence un hypométabolisme temporal mésial chez les patients avec épilepsie amygdalienne, impliquant très fréquemment le pôle temporal et l'hippocampe. En comparaison avec les épilepsies hippocampiques, on note un hypométabolisme plus marqué du pôle temporal controlatéral, du thalamus controlatéral, de l'insula et du précunéus controlatéral.

L'analyse anatomopathologique des foyers épileptogènes amygdaliens retrouve en majorité des lésions à type de dysplasie focale, et des lésions cicatricielles à type de gliose amygdalienne.

Nos deux groupes étaient comparables en termes d'âge de début de la maladie épileptique et d'antécédent de convulsion fébrile dans l'enfance. Les données scientifiques s'intéressant aux épilepsies avec hypertrophie amygdalienne mettent en avant un âge de début un peu plus tardif par rapport aux patients présentant une épilepsie temporale mésiale sur sclérose hippocampique, et une faible proportion de convulsion fébrile dans l'enfance (Chakravarty et al. 2021). Cette différence peut être expliquée par la méthodologie dans le choix du groupe comparatif. Il s'agit ici de patients explorés en stéréoelectroencéphalographie pour une épilepsie temporale mésiale pharmacorésistante, et aucun patient ne présente de sclérose hippocampique

décrite sur l'IRM pré-implantatoire. L'âge de début des épilepsies temporales sur sclérose hippocampique est plus précoce, et survient fréquemment au décours de crises convulsives fébriles dans l'enfance (Özkara et Aronica 2012; Chakravarty et al. 2021). Dans notre centre, ces patients ne bénéficient que très rarement d'une exploration électrophysiologique intracrânienne.

La présentation clinique des épilepsies amygdaliennes diffère peu des crises à point de départ hippocampique, ce qui est concordant aux données de la littérature (Chakravarty et al. 2021; Beh, Cook, et D'Souza 2016). La connectivité entre ces deux structures étant forte, la propagation d'une crise amygdalienne aux structures hippocampiques est rapide (Enatsu et al. 2015; Buser et Bancaud 1983; Wilson et al. 1991), la symptomatologie est commune en grande partie.

Nous avons pu mettre en évidence, grâce à une analyse sémiologique systématique, que la présence d'un arrêt comportemental précoce était en faveur d'une épilepsie à point de départ hippocampique. Cette manifestation clinique est précoce dans l'épilepsie temporo-mésiale, notamment lorsqu'elle implique le lobe temporal gauche (Hoffmann, Elger, et Kleefuss-Lie 2008). Il s'agit de la manifestation initiale de la modification du niveau de conscience du patient durant la crise temporo-mésiale. La physiopathologie de cette manifestation critique n'est pas univoque. L'une des hypothèses soulevées par Bloomfield et collaborateurs en 2009 est l'hypothèse du réseau inhibiteur. Les structures clés impliquées dans la conscience sont sous corticales (les thalamus, l'hypothalamus, le mésencéphale et la partie postérieure du pont) et corticales (les cortex associatifs temporo-pariétaux, le cortex préfrontal dorsolatéral, les structures frontomésiales, le cingulum antérieur et le précunéus).

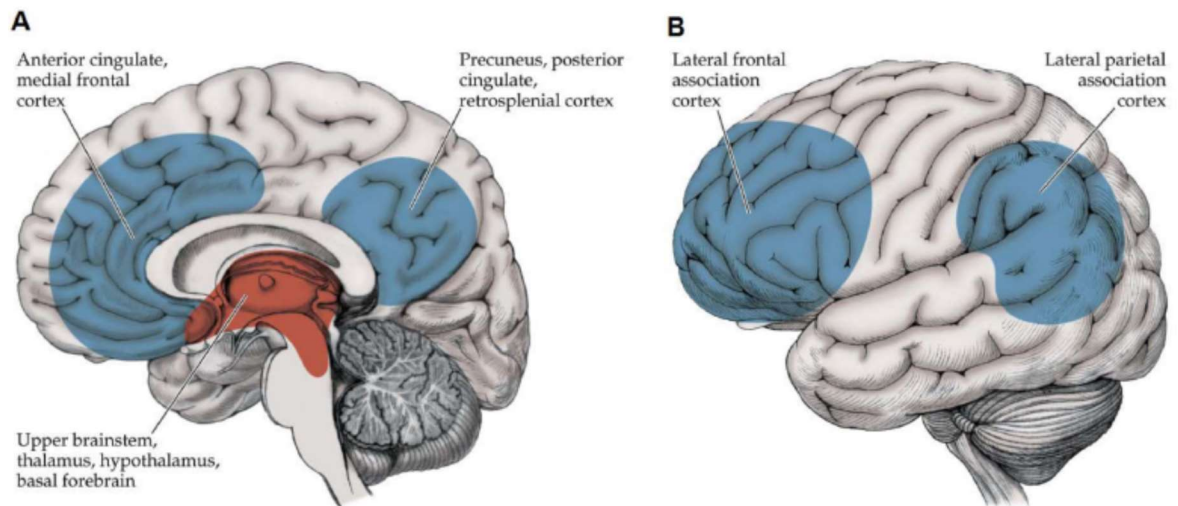


Figure 8 Les structures de la conscience, d'après Blumenfeld 2012. En bleu sont représentées les structures corticales, en rouge les structures sous corticales

Lorsqu'une décharge critique implique le lobe temporal mésial, cette dernière peut être transmise aux structures sous corticales inhibitrices gabaergiques hypothalamiques et aux noyaux réticulaires thalamiques notamment. Cette activation des réseaux inhibiteurs gabaergiques diminuerait l'activité des structures impliquées dans l'attention et la conscience, expliquant l'arrêt comportemental et la rupture de contact. De façon concordante à cette rupture de contact, on peut observer une activité lente delta dans les cortex associatifs frontolatéraux et temporopariétaux (Blumenfeld 2012; Englot et Blumenfeld 2009).

Dans les modèles animaux explorant ce mécanisme du réseau inhibiteur, la survenue d'un arrêt comportemental est plus précoce lorsque l'activité critique naît de l'hippocampe, et plus tardive lorsqu'elle naît de l'amygdale (Mohamed et al. 2018).

Nous avons également montré que les patients avec épilepsie amygdalienne présentent de façon plus fréquente des mouvements faciaux à composante émotionnelle. Les modifications de l'expression faciale ont été décrites dans le cadre

des épilepsies temporales mésoles (Dal-Cól et al. 2006; Dupont et al. 2015; Hays et al. 2011). Le contrôle des expressions émotionnelles faciales est un mécanisme central complexe qui fait intervenir les structures limbiques et motrices. Le cortex cingulaire antérieur est une des structures clés dans l'intégration et l'expression émotionnelle (Rolls 2019), et l'amygdale a de multiples projections vers le cortex cingulaire antérieur (Morecraft et al. 2007). Des travaux réalisés au cours de stimulations électriques corticales ont pu produire des expressions faciales notamment de rire par stimulation du cingulum antérieur et du pôle temporal (Caruana et al. 2020). La propagation de la décharge épileptique à ces structures pourrait expliquer la survenue fréquente de ce symptôme lors des crises amygdaliennes.

Sur le plan anatomopathologique, les patients avec épilepsie amygdalienne présentaient en majorité des lésions à type de dysplasie focale et de gliose. Ces résultats sont concordants avec les données issues des travaux publiés sur les chirurgies d'épilepsie temporal mésole avec hypertrophie amygdalienne (Chakravarty et al. 2021). A noter qu'il n'y a pas eu de recherche d'anticorps anti GAD 65, LGI 1 ou anti CASPR-2 chez nos patients, ces anticorps pouvant être associés aux épilepsies temporales sur hypertrophie amygdalienne.

Dans ce travail, les patients souffrant d'une épilepsie amygdalienne présentaient plus fréquemment un trouble anxiodépressif en comparaison avec les patients souffrant d'une épilepsie d'origine hippocampique. Ce résultat est concordant avec les données de la littérature (Beh, Cook, et D'Souza 2016; Chakravarty et al. 2021), qui retrouvent une proportion élevée de troubles anxiodépressifs chez les patients présentant une épilepsie temporelle mésole avec hypertrophie amygdalienne. L'amygdale a un rôle

clé dans la régulation émotionnelle, notamment dans l'expression de la peur (LeDoux 2007). Son interaction avec les structures hypothalamiques et les noyaux sérotoninergiques et noradrénergiques du tronc cérébral participe à la réponse hormonale accompagnant une réaction de peur (Keifer et al. 2015; Sah et al. 2003; Rainnie et Ressler 2009). Des troubles de l'humeur et du comportement transitoires ont pu être décrits chez certains patients avec une épilepsie temporale mésiale associée à une hypertrophie amygdalienne (Lee et al. 2019). Gloor et collaborateurs, en 1980, ont montré que la stimulation électrique amygdalienne en stéréoelectroencéphalographie pouvait déclencher des manifestations à type de peur. Les travaux portant sur l'imagerie morphologique et fonctionnelle des troubles anxiodépressifs mettent en avant une implication importante de l'amygdale dans la genèse de ces troubles (Anand et Shekhar 2003). Certaines études ont pu montrer qu'il existait une hypertrophie amygdalienne chez les patients souffrant d'une dysthymie (Tebartz van Elst et al. 1999). Les données d'IRM fonctionnelle ont pu mettre en évidence une altération de la connectivité fonctionnelle de l'amygdale chez les patients présentant une épilepsie temporo-mésiale (Broicher et al. 2012). Nous pouvons donc supposer que la dysfonction amygdalienne intercritique chez les patients suivis pour une épilepsie amygdalienne peut induire une dysrégulation des voies de régulation de la peur et de l'anxiété, expliquant cette association de comorbidités.

Sur le plan morphologique, les résultats de ce travail montrent que le volume amygdalien est supérieur dans le groupe de patients avec une épilepsie amygdalienne par rapport aux patients avec une épilepsie hippocampique. Cependant, toutes les épilepsies amygdaliennes n'ont pas une amygdale hypertrophique (63,6% des patients

ont une hypertrophie pathologique corrigée selon l'âge et le sexe). Ce marqueur morphologique, à lui seul, ne semble pas suffisant pour distinguer les épilepsies amygdaliennes des épilepsies hippocampiques, car 25% des patients avec une épilepsie à point de départ hippocampique ont également une hypertrophie amygdalienne. Les travaux portant sur l'étude des formes d'épilepsie temporale mésiale avec hypertrophie amygdalienne montrent en effet que le générateur de l'épilepsie peut être à la fois hippocampique et amygdalien (Suzuki et al. 2019). L'hypertrophie de l'amygdale peut être retrouvée chez les patients présentant une sclérose hippocampique (Reyes et al. 2017). Na et collaborateurs se sont intéressés au volume amygdalien chez les patients présentant une épilepsie temporomésiale, et ont montré que le volume de l'amygdale pouvait décroître avec le bon contrôle de l'épilepsie, et cette décroissance est d'autant plus rapide que la fréquence des crises au diagnostic est élevée. Ainsi l'augmentation de volume de l'amygdale pourrait être un marqueur de l'activité de la maladie épileptique, et le reflet d'un processus épileptique au sein des structures temporomésiales. Mais les études d'anatomopathologie chez les patients opérés d'une résection temporale mésiale dans le cadre d'une chirurgie de l'épilepsie ont montré des anomalies amygdaliennes à type de gliose, sclérose ou encore des lésions dysplasiques (Aroniadou-Anderjaska et al. 2008b; Yilmazer-Hanke et al. 2000; D. W. Kim et al. 2012). A ce jour, l'augmentation de volume de l'amygdale en IRM ne peut être utilisé comme seul marqueur d'une épilepsie à point de départ amygdalien.

Les résultats des analyses de tomographie par émission de positrons dans cette étude retrouvent un foyer hypométabolique temporal interne ipsilatéral au foyer épileptogène et à l'amygdale hypertrophique, ce qui était déjà rapporté dans la littérature (Beh,

Cook, et D'Souza 2016; Chakravarty et al. 2021; Wong et al. 2010; Takaya et al. 2014). En comparant les données des TEP amygdaliennes aux données des TEP hippocampiques, nous avons pu mettre en évidence 4 clusters distinctifs d'intérêt : le thalamus postéro-latéral controlatéral, le précunéus controlatéral, l'insula controlatéral et le pôle temporal controlatéral, qui sont plus hypométaboliques dans le groupe des épilepsies amygdaliennes. Des anomalies métaboliques controlatérales au foyer épileptogène ont déjà été mises en évidence dans les travaux s'intéressant aux épilepsies temporales mébiales pharmacorésistantes (Wong et al. 2010). Le thalamus est un relai important dans le développement des crises temporales mébiales, notamment la région dorso-médiane (Bertram et Scott 2000; Bertram 2009). Les études portant sur la description du pattern métaboliques des épilepsies temporales mébiales avec hypertrophie amygdalienne démontraient un hypométabolisme temporo-polaire et amygdalien plus marqué (Takaya et al. 2014). Les clusters significativement différents entre nos deux groupes sont tous situés au sein de l'hémisphère controlatéral au foyer épileptogène. Il existe une connectivité structurelle entre les deux lobes temporaux qui empreinte la commissure antérieure, le splénium du corps calleux et la commissure hippocampique postérieure (Wei et al. 2017). Roy et collaborateurs ont montré en 2009 que l'amygdale présente une connectivité fonctionnelle avec les cortex insulaires, pariétaux, les précuneus et les lobes temporaux bilatéraux.

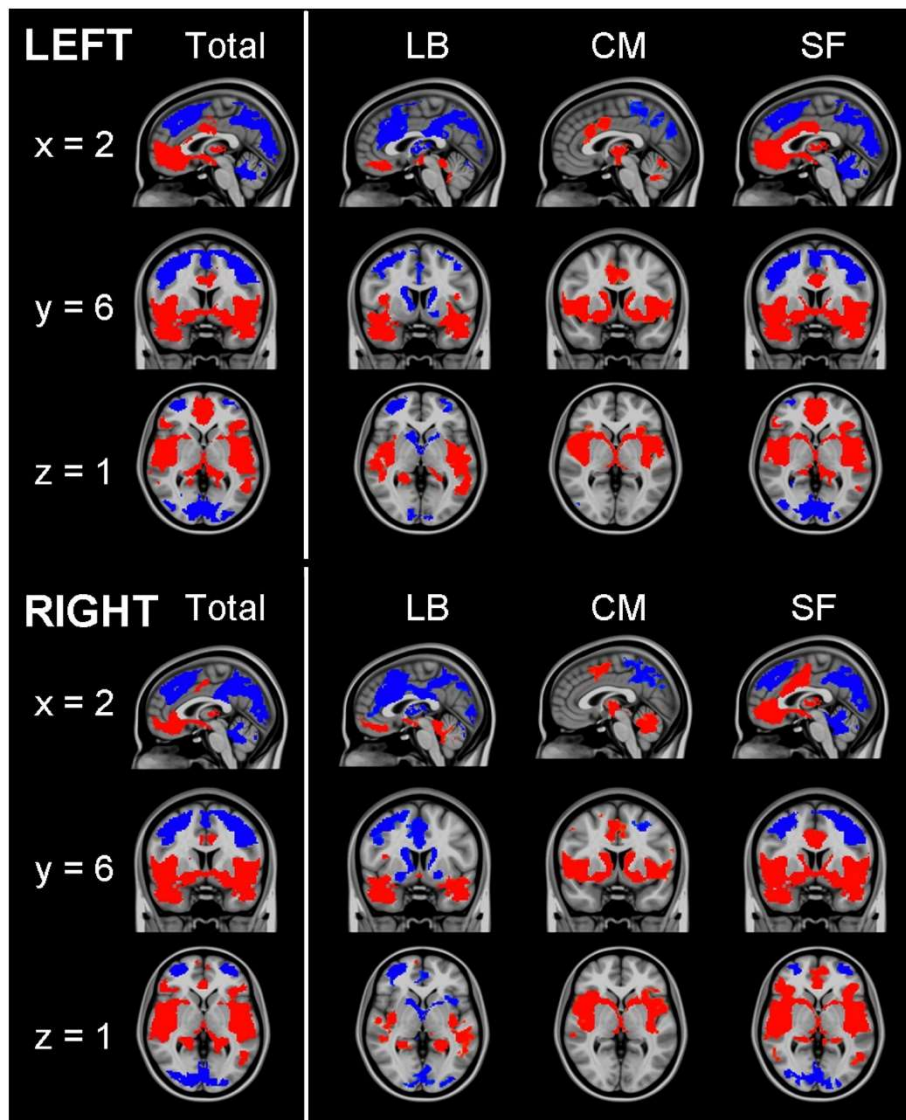


Figure 9 Connectivité fonctionnelle de l'amygdale au repos, d'après Roy et al. 2009. En rouge sont représentées les régions corrélées positivement à l'activité de l'amygdale et en bleu les régions corrélées négativement à l'amygdale. LB : Latérobasal, CM : centromédial, SF : superficiel ou corticomédiale

A ce jour, aucun travail ne s'est intéressé aux données de la TEP intercritique chez les patients présentant une épilepsie purement amygdalienne. Les résultats obtenus au cours de ce travail sont exploratoires, et d'interprétation plus délicate en raison du faible effectif. En effet, les anomalies métaboliques observées dans les épilepsies temporales mésales sont plus diffuses que le foyer de propagation des crises, et sont corrélées à des altérations des faisceaux de la substance blanche (Aparicio et al.

2016). L'amygdale fait partie intégrante du default mode network, décrit en IRM fonctionnelle (Harrison et al. 2021; Horn et al. 2014), et des altérations du réseau par défaut ont été mises en évidence chez les patients présentant une épilepsie temporale mésiale (Cook et al. 2019; Liao et al. 2011). Ces altérations en TEP pourraient être le reflet des modifications de la connectivité fonctionnelle au sein des structures associatives, conséquence de l'évolution de la maladie épileptique (Watabe et Hatazawa 2019).

Nous n'avons pu mettre en évidence de gradient de différence significative entre le métabolisme amygdalien et hippocampique au sein des deux groupes du fait de la résolution spatiale limitée des données de la TEP. Cette différence était bien décrite dans la littérature (Beh, Cook, et D'Souza 2016; Chakravarty et al. 2021). Du fait d'un changement de machine d'acquisition des tomographies par émission de positron en 2015, nous avons diminué la résolution des images acquises afin d'homogénéiser l'ensemble des données en termes de résolution spatiale. Cela a pu affecter la qualité de nos résultats.

Une des limites de ce travail est son caractère monocentrique et rétrospectif, ainsi que le faible effectif de patients avec épilepsie amygdalienne. Certains résultats négatifs pourraient être en rapport avec un manque de puissance statistique.

L'analyse des tomographies par émission de positrons est limitée du fait, d'une part, du manque d'homogénéité dans la qualité des acquisitions du fait du changement de matériel. D'autre part, le faible effectif de patients avec épilepsie amygdalienne n'a pas permis la réalisation d'analyse corrigée du fait des comparaisons multiples, ce qui augmente le risque de faux positif. Nous avons de ce fait utilisé un seuil de $p < 0,001$ afin de limiter ce risque.

Le mode de constitution du groupe comparatif des patients avec épilepsie hippocampique est également un facteur limitant. En effet, la définition hippocampique du point de départ de l'épilepsie a été établie d'après l'enregistrement intra-cérébrale de crises spontanées. Le contrôle de l'épilepsie après exérèse hippocampique serait plus robuste dans la définition du foyer épileptogène. Notre cohorte est constituée essentiellement de patients droitiers, souffrant d'une épilepsie impliquant dans la plupart des cas l'hémisphère majeur. Au terme de l'exploration intracrânienne, la balance bénéfice-risque d'une chirurgie de l'épilepsie était en défaveur d'une prise en charge chirurgicale pour un grand nombre de patients, du fait du haut risque de séquelles cognitives et mnésiques.

L'originalité de ce travail repose sur l'analyse d'un groupe de patients avec une épilepsie amygdalienne avérée car les patients sont tous libres de crise au décours d'une exérèse limitée de l'amygdale. A ce jour, il s'agit du premier travail s'intéressant aux caractéristiques cliniques, métaboliques et morphologiques de ce sous type d'épilepsie temporale mésiale. Tous les travaux rapportés dans la littérature s'intéressent aux épilepsies avec hypertrophie amygdalienne, indépendamment du foyer épileptogène identifié.

Les résultats de ce travail rétrospectif devront être confirmés au cours d'une étude prospective portant sur un plus grand nombre de sujets. L'application d'une grille standardisée d'anamnèse et d'analyse sémiologique reprenant la description des manifestations motrices, végétatives et des automatismes serait un outil clinique utile dans l'évaluation préchirurgicale des patients souffrant d'une épilepsie temporomésiale. L'utilisation en pratique courante des analyses volumétriques

automatisées permettrait de repérer les hypertrophies amygdaliennes non détectées par l'analyse visuelle seule.

5. Conclusion

Les épilepsies amygdaliennes ont une présentation clinique superposable aux épilepsies à point de départ hippocampique. Deux signes critiques peuvent orienter le clinicien sur l'origine amygdalienne d'une crise temporelle mésiale : la survenue précoce de mouvements faciaux à caractère émotionnel, et la constatation rare et tardive d'un arrêt comportemental. Les comorbidités psychiatriques sont plus fréquentes en cas d'épilepsie amygdalienne. Les données de l'IRM et de la TEP cérébrale intercritique mettent en évidence de discrètes différences entre les épilepsies à point de départ amygdalien des épilepsies impliquant l'hippocampe. L'analyse clinique, métabolique et morphologique des épilepsies temporelles mésiales peut aider à identifier un foyer épileptogène amygdalien, et permettre ainsi une chirurgie épargnant l'hippocampe.

6. Références bibliographiques

- Albisua, Julio, Anna Lo Presti-Vega, Beatriz G. Giráldez, Delia Viñas, et José María Serratos. 2015. « [The importance of amygdala removal in the surgical treatment of mesial temporal lobe epilepsy] ». *Neurocirugia (Asturias, Spain)* 26 (6): 296-301. <https://doi.org/10.1016/j.neucir.2015.04.002>.
- Alexandre Schaefer, et Jeremy R. Gray. 2007. « A Role for the Human Amygdala in Higher Cognition ». *Reviews in the Neurosciences* 18 (5): 355-64.

<https://doi.org/10.1515/REVNEURO.2007.18.5.355>.

Anand, Amit, et Anantha Shekhar. 2003. « Brain Imaging Studies in Mood and Anxiety Disorders ». *Annals of the New York Academy of Sciences* 985 (1): 370-88. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2003.tb07095.x>.

Aparicio, Javier, Mar Carreño, Núria Bargalló, Xavier Setoain, Sebastià Rubí, Jordi Rumià, Carles Falcón, et al. 2016. « Combined 18F-FDG-PET and Diffusion Tensor Imaging in Mesial Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis ». *NeuroImage. Clinical* 12: 976-89.
<https://doi.org/10.1016/j.nicl.2016.05.002>.

Aroniadou-Anderjaska, Vassiliki, Brita Fritsch, Felicia Qashu, et Maria F. M. Braga. 2008a. « Pathology and Pathophysiology of the Amygdala in Epileptogenesis and Epilepsy ». *Epilepsy Research* 78 (2-3): 102-16.
<https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2007.11.011>.

Aroniadou-Anderjaska, Vassiliki, Brita Fritsch, Felicia Qashu, et Maria F.M. Braga. 2008b. « Pathology and Pathophysiology of the Amygdala in Epileptogenesis and Epilepsy ». *Epilepsy Research* 78 (2-3): 102-16.
<https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2007.11.011>.

Bancaud, J., F. Brunet-Bourgin, P. Chauvel, et E. Halgren. 1994. « Anatomical Origin of *Déjà vu* and Vivid 'Memories' in Human Temporal Lobe Epilepsy ». *Brain* 117 (1): 71-90. <https://doi.org/10.1093/brain/117.1.71>.

Bartolomei, F., E. Barbeau, M. Gavaret, M. Guye, A. McGonigal, J. Régis, et P. Chauvel. 2004. « Cortical Stimulation Study of the Role of Rhinal Cortex in *Deja vu* and Reminiscence of Memories ». *Neurology* 63 (5): 858-64.
<https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000137037.56916.3F>.

Bartolomei, Fabrice, Fabrice Wendling, Jean-Jacques Bellanger, Jean Régis, et

- Patrick Chauvel. 2001. « Neural Networks Involving the Medial Temporal Structures in Temporal Lobe Epilepsy ». *Clinical Neurophysiology* 112 (9): 1746-60. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(01\)00591-0](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(01)00591-0).
- Beghi, Ettore. 2020. « The Epidemiology of Epilepsy ». *Neuroepidemiology* 54 (2): 185-91. <https://doi.org/10.1159/000503831>.
- Beghi, Ettore, Giorgia Giussani, Emma Nichols, Foad Abd-Allah, Jemal Abdela, Ahmed Abdelalim, Haftom Niguse Abraha, et al. 2019. « Global, Regional, and National Burden of Epilepsy, 1990–2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 ». *The Lancet Neurology* 18 (4): 357-75. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30454-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30454-X).
- Beh, S.M. Jessica, Mark J. Cook, et Wendy J. D'Souza. 2016. « Isolated Amygdala Enlargement in Temporal Lobe Epilepsy: A Systematic Review ». *Epilepsy & Behavior* 60 (juillet): 33-41. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.04.015>.
- Behr, C., M.A. Goltzene, G. Kosmalski, E. Hirsch, et P. Ryvlin. 2016. « Epidemiology of Epilepsy ». *Revue Neurologique* 172 (1): 27-36. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2015.11.003>.
- Bell, Brian, Jack J. Lin, Michael Seidenberg, et Bruce Hermann. 2011. « The Neurobiology of Cognitive Disorders in Temporal Lobe Epilepsy ». *Nature Reviews Neurology* 7 (3): 154-64. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2011.3>.
- Benini, Ruba, et Massimo Avoli. 2006. « Altered Inhibition in Lateral Amygdala Networks in a Rat Model of Temporal Lobe Epilepsy ». *Journal of Neurophysiology* 95 (4): 2143-54. <https://doi.org/10.1152/jn.01217.2005>.
- Bernasconi, A., N. Bernasconi, Z. Caramanos, D. C. Reutens, F. Andermann, F. Dubeau, D. Tampieri, B. G. Pike, et D. L. Arnold. 2000. « T2 Relaxometry Can Lateralize Mesial Temporal Lobe Epilepsy in Patients with Normal MRI ».

- NeuroImage* 12 (6): 739-46. <https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0724>.
- Bertram, Edward H. 2009. « Temporal Lobe Epilepsy: Where Do the Seizures Really Begin? » *Epilepsy & behavior : E&B* 14 (Suppl 1): 32-37.
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2008.09.017>.
- Bertram, Edward H., et Carol Scott. 2000. « The Pathological Substrate of Limbic Epilepsy: Neuronal Loss in the Medial Dorsal Thalamic Nucleus as the Consistent Change ». *Epilepsia* 41 (s6): S3-8. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.2000.tb01548.x>.
- Berti, Poliana, Julian Tejada, Ana Paula Pinheiro Martins, Maria Luiza Cleto Dal-Cól, Vera Cristina Terra, José Antônio Cortes de Oliveira, Tonicarlo Rodrigues Velasco, Américo Ceiki Sakamoto, et Norberto Garcia-Cairasco. 2014.
« Looking for Complexity in Quantitative Semiology of Frontal and Temporal Lobe Seizures Using Neuroethology and Graph Theory ». *Epilepsy & Behavior* 38 (septembre): 81-93. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.07.025>.
- Blair, Robert D. G. 2012. « Temporal Lobe Epilepsy Semiology ». *Epilepsy Research and Treatment* 2012 (mars): 1-10. <https://doi.org/10.1155/2012/751510>.
- Blumenfeld, Hal. 2012. « Impaired Consciousness in Epilepsy ». *The Lancet Neurology* 11 (9): 814-26. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70188-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70188-6).
- Bonilha, Leonardo, Clarissa Lin Yasuda, Chris Rorden, Li M. Li, Helder Tedeschi, Evandro de Oliveira, et Fernando Cendes. 2007. « Does Resection of the Medial Temporal Lobe Improve the Outcome of Temporal Lobe Epilepsy Surgery? » *Epilepsia* 48 (3): 571-78. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00958.x>.
- Broicher, Sarah D., Lars Frings, Hans-Jürgen Huppertz, Thomas Grunwald, Martin Kurthen, Günter Krämer, et Hennric Jokeit. 2012. « Alterations in Functional

- Connectivity of the Amygdala in Unilateral Mesial Temporal Lobe Epilepsy ». *Journal of Neurology* 259 (12): 2546-54. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6533-3>.
- Buser, P, et J Bancaud. 1983. « Unilateral Connections between Amygdala and Hippocampus in Man. A Study of Epileptic Patients with Depth Electrodes ». *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 55 (1): 1-12. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(83\)90141-4](https://doi.org/10.1016/0013-4694(83)90141-4).
- Capovilla, Giuseppe, Massimo Mastrangelo, Antonino Romeo, et Federico Vigevano. 2009. « Recommendations for the Management of “Febrile Seizures” Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission ». *Epilepsia* 50 (s1): 2-6. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01963.x>.
- Caruana, Fausto, Pietro Avanzini, Veronica Pelliccia, Valeria Mariani, Flavia Zauli, Ivana Sartori, Maria Del Vecchio, Giorgio Lo Russo, et Giacomo Rizzolatti. 2020. « Mirroring Other’s Laughter. Cingulate, Opercular and Temporal Contributions to Laughter Expression and Observation ». *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior* 128 (juillet): 35-48. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2020.02.023>.
- Cendes, F., F. Andermann, P. Gloor, I. Lopes-Cendes, E. Andermann, D. Melanson, M. Jones-Gotman, Y. Robitaille, A. Evans, et T. Peters. 1993. « Atrophy of Mesial Structures in Patients with Temporal Lobe Epilepsy: Cause or Consequence of Repeated Seizures? » *Annals of Neurology* 34 (6): 795-801. <https://doi.org/10.1002/ana.410340607>.
- Chakravarty, Kamalesh, Sucharita Ray, Parampreet S. Kharbanda, Vivek Lal, et Jitupam Baishya. 2021. « Temporal Lobe Epilepsy with Amygdala Enlargement: A Systematic Review ». *Acta Neurologica Scandinavica* 144 (3):

236-50. <https://doi.org/10.1111/ane.13455>.

Chassoux, Francine, Eric Artiges, Franck Semah, Serge Desarnaud, Agathe Laurent, Elisabeth Landre, Philippe Gervais, Bertrand Devaux, et Ourkia Badia Helal. 2016. « Determinants of Brain Metabolism Changes in Mesial Temporal Lobe Epilepsy ». *Epilepsia* 57 (6): 907-19. <https://doi.org/10.1111/epi.13377>.

Chassoux, Francine, Eric Artiges, Franck Semah, Agathe Laurent, Elisabeth Landré, Baris Turak, Philippe Gervais, Badia-Ourkia Helal, et Bertrand Devaux. 2017. « 18F-FDG-PET Patterns of Surgical Success and Failure in Mesial Temporal Lobe Epilepsy ». *Neurology* 88 (11): 1045-53. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003714>.

Chassoux, Francine, Franck Semah, Viviane Bouilleret, Elisabeth Landre, Bertrand Devaux, Baris Turak, François Nataf, et François-Xavier Roux. 2004. « Metabolic Changes and Electro-Clinical Patterns in Mesio-Temporal Lobe Epilepsy: A Correlative Study ». *Brain: A Journal of Neurology* 127 (Pt 1): 164-74. <https://doi.org/10.1093/brain/awh014>.

Chaton, Laurence, Maxime Chochoi, Nicolas Reyns, Renaud Lopes, Philippe Derambure, et William Szurhaj. 2018. « Localization of an Epileptic Orgasmic Feeling to the Right Amygdala, Using Intracranial Electrodes ». *Cortex* 109 (décembre): 347-51. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.07.013>.

Coan, A. C., B. Kubota, F. P. G. Bergo, B. M. Campos, et F. Cendes. 2014. « 3T MRI Quantification of Hippocampal Volume and Signal in Mesial Temporal Lobe Epilepsy Improves Detection of Hippocampal Sclerosis ». *AJNR. American Journal of Neuroradiology* 35 (1): 77-83. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3640>.

Coan, Ana Carolina, Marcia Elisabete Morita, Brunno Machado de Campos, Clarissa Lin Yasuda, et Fernando Cendes. 2013. « Amygdala Enlargement in Patients

- with Mesial Temporal Lobe Epilepsy without Hippocampal Sclerosis ». *Frontiers in Neurology* 4: 166. <https://doi.org/10.3389/fneur.2013.00166>.
- Cook, Cole J., Gyujoon Hwang, Jedidiah Mathis, Veena A. Nair, Lisa L. Conant, Linda Allen, Dace N. Almane, et al. 2019. « Effective Connectivity Within the Default Mode Network in Left Temporal Lobe Epilepsy: Findings from the Epilepsy Connectome Project ». *Brain Connectivity* 9 (2): 174-83. <https://doi.org/10.1089/brain.2018.0600>.
- Dal-Cól, M.L.C., V.C. Terra-Bustamante, T.R. Velasco, J.A.C. Oliveira, A.C. Sakamoto, et N. Garcia-Cairasco. 2006. « Neuroethology Application for the Study of Human Temporal Lobe Epilepsy: From Basic to Applied Sciences ». *Epilepsy & Behavior* 8 (1): 149-60. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2005.08.010>.
- Davies, K. G., B. D. Bell, A. J. Bush, B. P. Hermann, F. C. Dohan, et A. S. Jaap. 1998. « Naming Decline after Left Anterior Temporal Lobectomy Correlates with Pathological Status of Resected Hippocampus ». *Epilepsia* 39 (4): 407-19. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1998.tb01393.x>.
- DeFelipe, Javier, M. Ángeles Fernández-Gil, Asta Kastanauskaite, Ramón Palacios Bote, Yolanda Gañán Presmanes, et Mario Trinidad Ruiz. 2007. « Macroanatomy and Microanatomy of the Temporal Lobe ». *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* 28 (6): 404-15. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2007.09.003>.
- Dericioglu, Nese, et Serap Saygi. 2008. « Ictal Scalp EEG Findings in Patients with Mesial Temporal Lobe Epilepsy ». *Clinical EEG and Neuroscience* 39 (1): 20-27. <https://doi.org/10.1177/155005940803900109>.
- Devinsky, Orrin. 2004. « Effects of Seizures on Autonomic and Cardiovascular

- Function ». *Epilepsy Currents* 4 (2): 43-46. <https://doi.org/10.1111/j.1535-7597.2004.42001.x>.
- Dulay, Mario F., et Robyn M. Busch. 2012. « Prediction of Neuropsychological Outcome after Resection of Temporal and Extratemporal Seizure Foci ». *Neurosurgical Focus* 32 (3): E4. <https://doi.org/10.3171/2012.1.FOCUS11340>.
- Dupont, S., Y. Samson, V.-H. Nguyen-Michel, C. Zavanone, V. Navarro, M. Baulac, et C. Adam. 2015. « Lateralizing Value of Semiology in Medial Temporal Lobe Epilepsy ». *Acta Neurologica Scandinavica* 132 (6): 401-9. <https://doi.org/10.1111/ane.12409>.
- Elst, L. T. van, F. G. Woermann, L. Lemieux, P. J. Thompson, et M. R. Trimble. 2000. « Affective Aggression in Patients with Temporal Lobe Epilepsy: A Quantitative MRI Study of the Amygdala ». *Brain* 123 (2): 234-43. <https://doi.org/10.1093/brain/123.2.234>.
- Enatsu, Rei, Jorge Gonzalez-Martinez, Juan Bulacio, Yuichi Kubota, John Mosher, Richard C. Burgess, Imad Najm, et Dileep R. Nair. 2015. « Connections of the Limbic Network: A Corticocortical Evoked Potentials Study ». *Cortex* 62 (janvier): 20-33. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2014.06.018>.
- Engel, Jerome. 2001. « Mesial Temporal Lobe Epilepsy: What Have We Learned? ». *The Neuroscientist* 7 (4): 340-52. <https://doi.org/10.1177/107385840100700410>.
- Englot, Dario J., et Hal Blumenfeld. 2009. « Consciousness and Epilepsy: Why Are Complex-Partial Seizures Complex? » In *Progress in Brain Research*, édité par Steven Laureys, Nicholas D. Schiff, et Adrian M. Owen, 177:147-70. Coma Science: Clinical and Ethical Implications. Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(09\)17711-7](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(09)17711-7).

- Feindel, William, Richard Leblanc, et Antonio Nogueira de Almeida. 2009. « Epilepsy Surgery: Historical Highlights 1909-2009 ». *Epilepsia* 50 (mars): 131-51.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02043.x>.
- Fonov, Vladimir, Alan C. Evans, Kelly Botteron, C. Robert Almlí, Robert C. McKinstry, D. Louis Collins, et Brain Development Cooperative Group. 2011. « Unbiased Average Age-Appropriate Atlases for Pediatric Studies ». *NeuroImage* 54 (1): 313-27. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.07.033>.
- Gil-Nagel, A. 1997. « Ictal Semiology in Hippocampal versus Extrahippocampal Temporal Lobe Epilepsy ». *Brain* 120 (1): 183-92.
<https://doi.org/10.1093/brain/120.1.183>.
- Gleissner, Ulrike, Christoph Helmstaedter, Johannes Schramm, et Christian E. Elger. 2002. « Memory Outcome after Selective Amygdalohippocampectomy: A Study in 140 Patients with Temporal Lobe Epilepsy ». *Epilepsia* 43 (1): 87-95.
<https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2002.24101.x>.
- Gloor, Pierre. 1990. « EXPERIENTIAL PHENOMENA OF TEMPORAL LOBE EPILEPSY: FACTS AND HYPOTHESES ». *Brain* 113 (6): 1673-94.
<https://doi.org/10.1093/brain/113.6.1673>.
- Gloor, Pierre, André Olivier, Luis F. Quesney, Frederick Andermann, et Sandra Horowitz. 1982. « The Role of the Limbic System in Experiential Phenomena of Temporal Lobe Epilepsy ». *Annals of Neurology* 12 (2): 129-44.
<https://doi.org/10.1002/ana.410120203>.
- Gotman, J., et V. Levtova. 1996. « Amygdala-Hippocampus Relationships in Temporal Lobe Seizures: A Phase-Coherence Study ». *Epilepsy Research* 25 (1): 51-57. [https://doi.org/10.1016/0920-1211\(96\)00021-6](https://doi.org/10.1016/0920-1211(96)00021-6).
- Greve, Douglas N., et Bruce Fischl. 2009. « Accurate and Robust Brain Image

- Alignment Using Boundary-Based Registration ». *NeuroImage* 48 (1): 63-72.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.06.060>.
- Guedj, Eric, Sandrine Aubert, Aileen McGonigal, Olivier Mundler, et Fabrice Bartolomei. 2010. « Déjà-vu in Temporal Lobe Epilepsy: Metabolic Pattern of Cortical Involvement in Patients with Normal Brain MRI ». *Neuropsychologia* 48 (7): 2174-81. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.04.009>.
- Harrison, Olivia K., Xavier Guell, Miriam C. Klein-Flügge, et Robert L. Barry. 2021. « Structural and Resting State Functional Connectivity beyond the Cortex ». *NeuroImage* 240 (octobre): 118379.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118379>.
- Hays, Ryan S., Neeta Lal, Joshua Rosenow, Michael P. Macken, et Stephan U. Schuele. 2011. « Mimetic Automatisms Expressing a Negative Affect in Two Patients with Temporal Lobe Epilepsy ». *Epilepsy & Behavior: E&B* 20 (3): 572-78. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2011.01.001>.
- Helmstaedter, C., S. Roeske, S. Kaaden, C. E. Elger, et J. Schramm. 2011. « Hippocampal Resection Length and Memory Outcome in Selective Epilepsy Surgery ». *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 82 (12): 1375-81.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.2010.240176>.
- Helmstaedter, Christoph. 2013. « Cognitive Outcomes of Different Surgical Approaches in Temporal Lobe Epilepsy ». *Epileptic Disorders* 15 (3): 221-39.
<https://doi.org/10.1684/epd.2013.0587>.
- Hermann, B. P., et A. R. Wyler. 1988. « Effects of Anterior Temporal Lobectomy on Language Function: A Controlled Study ». *Annals of Neurology* 23 (6): 585-88.
<https://doi.org/10.1002/ana.410230610>.
- Hill, Stacy W., Shawn D. Gale, Caleb Pearson, et Kris Smith. 2012.

- « Neuropsychological Outcome Following Minimal Access Subtemporal Selective Amygdalohippocampectomy ». *Seizure* 21 (5): 353-60.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2012.03.002>.
- Hoffmann, Judith M., Christian E. Elger, et Ailing A. Kleefuss-Lie. 2008. « Lateralizing Value of Behavioral Arrest in Patients with Temporal Lobe Epilepsy ». *Epilepsy & Behavior* 13 (4): 634-36.
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2008.07.006>.
- Hori, T., S. Tabuchi, M. Kurosaki, S. Kondo, A. Takenobu, et T. Watanabe. 1993. « Subtemporal Amygdalohippocampectomy for Treating Medically Intractable Temporal Lobe Epilepsy ». *Neurosurgery* 33 (1): 50-56; discussion 56-57.
- Horn, Andreas, Dirk Ostwald, Marco Reisert, et Felix Blankenburg. 2014. « The Structural–Functional Connectome and the Default Mode Network of the Human Brain ». *NeuroImage, Multimodal Data Fusion*, 102 (novembre): 142-51. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.09.069>.
- Inman, Cory S., Kelly R. Bijanki, David I. Bass, Robert E. Gross, Stephan Hamann, et Jon T. Willie. 2020. « Human Amygdala Stimulation Effects on Emotion Physiology and Emotional Experience ». *Neuropsychologia, The Neural Basis of Emotion*, 145 (août): 106722.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2018.03.019>.
- Ives-Deliperi, Victoria Lyn, et James Thomas Butler. 2012. « Naming Outcomes of Anterior Temporal Lobectomy in Epilepsy Patients: A Systematic Review of the Literature ». *Epilepsy & Behavior: E&B* 24 (2): 194-98.
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.04.115>.
- JACKSON, J. HUGHLINGS, et PURVES STEWART. 1899. « Epileptic attacks with a warning of a crude sensation of smell and with the intellectual aura (dreamy

state) in a patient who had symptoms pointing to gross organic disease of the right temporo-sphenoidal lobe ». *Brain* 22 (4): 534-49.

<https://doi.org/10.1093/brain/22.4.534>.

Janszky, J, A Ebner, Z Szupera, R Schulz, A Hollo, A Szücs, et B Clemens. 2004.

« Orgasmic Aura—a Report of Seven Cases ». *Seizure* 13 (6): 441-44.

<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2003.09.005>.

Jardim, Anaclara Prada, Jeana Torres Corso, Maria Teresa Fernandes Castilho

Garcia, Larissa Botelho Gaça, Sandra Mara Comper, Carmen Lúcia Penteado

Lancellotti, Ricardo Silva Centeno, et al. 2016. « Hippocampal Atrophy on MRI

Is Predictive of Histopathological Patterns and Surgical Prognosis in Mesial

Temporal Lobe Epilepsy with Hippocampal Sclerosis ». *Epilepsy Research*

128 (décembre): 169-75. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2016.10.014>.

JASPER, HERBERT H., et WILLIAM A. HAWKE. 1938. « Electro-encephalography:

iv. localization of seizure waves in epilepsy ». *Archives of Neurology &*

Psychiatry 39 (5): 885-901.

<https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1938.02270050011001>.

Jenkinson, Mark, Christian F. Beckmann, Timothy E. J. Behrens, Mark W. Woolrich,

et Stephen M. Smith. 2012. « FSL ». *NeuroImage*, 20 YEARS OF fMRI, 62 (2):

782-90. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.09.015>.

Kälviäinen, Reetta, Tuuli Salmenperä, Kaarina Partanen, Pauli Vainio, Paavo

Riekkinen Sr, et Asla Pitkänen. 1997. « MRI Volumetry and T2 Relaxometry of the Amygdala in Newly Diagnosed and Chronic Temporal Lobe Epilepsy ».

Epilepsy Research 28 (1): 39-50. <https://doi.org/10.1016/S0920->

1211(97)00029-6.

Keifer, Orion P., Robert C. Hurt, Kerry J. Ressler, et Paul J. Marvar. 2015. « The

- Physiology of Fear: Reconceptualizing the Role of the Central Amygdala in Fear Learning ». *Physiology* 30 (5): 389-401.
<https://doi.org/10.1152/physiol.00058.2014>.
- Kiernan, J. A. 2012. « Anatomy of the Temporal Lobe ». *Epilepsy Research and Treatment* 2012 (mars): 1-12. <https://doi.org/10.1155/2012/176157>.
- Kim, Dong Wook, Sang Kun Lee, Chun Kee Chung, Young-Cho Koh, Geeyoung Choe, et So Dug Lim. 2012. « Clinical Features and Pathological Characteristics of Amygdala Enlargement in Mesial Temporal Lobe Epilepsy ». *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 19 (4): 509-12. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2011.05.042>.
- Kim, H. I., A. Olivier, M. Jones-Gotman, D. Primrose, et F. Andermann. 1992. « Corticoamygdectomy in Memory-Impaired Patients ». *Stereotactic and Functional Neurosurgery* 58 (1-4): 162-67. <https://doi.org/10.1159/000098990>.
- Kimura, Yukio, Noriko Sato, Yuko Saito, Kimiteru Ito, Kouhei Kamiya, Yasuhiro Nakata, Masako Watanabe, Norihide Maikusa, Hiroshi Matsuda, et Hideharu Sugimoto. 2015. « Temporal Lobe Epilepsy with Unilateral Amygdala Enlargement: Morphometric MR Analysis with Clinical and Pathological Study ». *Journal of Neuroimaging: Official Journal of the American Society of Neuroimaging* 25 (2): 175-83. <https://doi.org/10.1111/jon.12106>.
- Kullmann, Dimitri M. 2011. « What's Wrong with the Amygdala in Temporal Lobe Epilepsy? » *Brain: A Journal of Neurology* 134 (Pt 10): 2800-2801.
<https://doi.org/10.1093/brain/awr246>.
- Labate, Angelo, Ilaria Sammarra, Michele Trimboli, Maria Eugenia Caligiuri, et Antonio Gambardella. 2020. « Looking for Indicative Magnetic Resonance Imaging Signs of Hippocampal Developmental Abnormalities in Patients with

- Mesial Temporal Lobe Epilepsy and Healthy Controls ». *Epilepsia* 61 (8): 1714-22. <https://doi.org/10.1111/epi.16608>.
- Landazuri, Patrick. 2014. « Mesial Temporal Lobe Epilepsy: A Distinct Electroclinical Subtype of Temporal Lobe Epilepsy ». *The Neurodiagnostic Journal* 54 (3): 274-88. <https://doi.org/10.1080/21646821.2014.11106809>.
- LeDoux, Joseph. 2007. « The Amygdala ». *Current Biology: CB* 17 (20): R868-874. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.08.005>.
- Lee, Jung-Ju, Kyusik Kang, Jong-Moo Park, Woong-Woo Lee, Ohyun Kwon, et Byeong-Kun Kim. 2019. « Epilepsy Mimicking Affective Disorder in a Patient with Amygdala Enlargement ». *Journal of Epilepsy Research* 9 (1): 83-86. <https://doi.org/10.14581/jer.19009>.
- Liao, Wei, Zhiqiang Zhang, Zhengyong Pan, Dante Mantini, Jurong Ding, Xujun Duan, Cheng Luo, et al. 2011. « Default Mode Network Abnormalities in Mesial Temporal Lobe Epilepsy: A Study Combining FMRI and DTI ». *Human Brain Mapping* 32 (6): 883-95. <https://doi.org/10.1002/hbm.21076>.
- Maillard, Louis, Jean-Pierre Vignal, Martine Gavaret, Maxime Guye, Arnaud Biraben, Aileen McGonigal, Patrick Chauvel, et Fabrice Bartolomei. 2004. « Semiologic and Electrophysiologic Correlations in Temporal Lobe Seizure Subtypes ». *Epilepsia* 45 (12): 1590-99. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.09704.x>.
- Malikova, Hana, Lenka Kramská, Zdenek Vojtech, Roman Liscak, Jan Sroubek, Jiri Lukavsky, et Rastislav Druga. 2014. « Different Surgical Approaches for Mesial Temporal Epilepsy: Resection Extent, Seizure, and Neuropsychological Outcomes ». *Stereotactic and Functional Neurosurgery* 92 (6): 372-80. <https://doi.org/10.1159/000366003>.
- Manjón, José V., et Pierrick Coupé. 2016. « volBrain: An Online MRI Brain Volumetry

- System ». *Frontiers in Neuroinformatics* 10: 30.
<https://doi.org/10.3389/fninf.2016.00030>.
- Mayanagi, Y., E. Watanabe, et Y. Kaneko. 1996. « Mesial Temporal Lobe Epilepsy: Clinical Features and Seizure Mechanism ». *Epilepsia* 37 (s3): 57-60.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1996.tb01823.x>.
- McMillan, T M, G E Powell, I Janota, et C E Polkey. 1987. « Relationships between Neuropathology and Cognitive Functioning in Temporal Lobectomy Patients. » *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 50 (2): 167-76.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.50.2.167>.
- Mohamed, Jabir, Brian W Scott, Olivier David, et W. McIntyre Burnham. 2018. « Development of Propagated Discharge and Behavioral Arrest in Hippocampal and Amygdala-Kindled Animals ». *Epilepsy Research* 148 (décembre): 78-89. <https://doi.org/10.1016/j.eplesyres.2018.10.010>.
- Montgomery, Stuart A., et Marie Åsberg. 1979. « A New Depression Scale Designed to Be Sensitive to Change ». *The British Journal of Psychiatry* 134 (4): 382-89.
<https://doi.org/10.1192/bjp.134.4.382>.
- Morecraft, Robert J., David W. McNeal, Kimberly S. Stilwell-Morecraft, Matthew Gedney, Jizhi Ge, Clinton M. Schroeder, et Gary W. van Hoesen. 2007. « Amygdala Interconnections with the Cingulate Motor Cortex in the Rhesus Monkey ». *The Journal of Comparative Neurology* 500 (1): 134-65.
<https://doi.org/10.1002/cne.21165>.
- Na, Han Kyu, Ho-Joon Lee, Seok-Jun Hong, Dong Hyun Lee, Kyung Min Kim, Hyung Woo Lee, Kyoung Heo, et Kyoo Ho Cho. 2020. « Volume Change in Amygdala Enlargement as a Prognostic Factor in Patients with Temporal Lobe Epilepsy: A Longitudinal Study ». *Epilepsia* 61 (1): 70-80.

<https://doi.org/10.1111/epi.16400>.

Neugebauer, Volker. 2020. « Chapter 4 - Amygdala Physiology in Pain ». In *Handbook of Behavioral Neuroscience*, édité par Janice H. Urban et J. Amiel Rosenkranz, 26:101-13. Handbook of Amygdala Structure and Function. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815134-1.00004-0>.

Neugebauer, Volker, N. Bradley Keele, et Patricia Shinnick-Gallagher. 1997. « Epileptogenesis *In Vivo* Enhances the Sensitivity of Inhibitory Presynaptic Metabotropic Glutamate Receptors in Basolateral Amygdala Neurons *In Vitro* ». *The Journal of Neuroscience* 17 (3): 983-95. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.17-03-00983.1997>.

Olivier, A. 2000. « Transcortical Selective Amygdalohippocampectomy in Temporal Lobe Epilepsy ». *The Canadian Journal of Neurological Sciences. Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques* 27 Suppl 1 (mai): S68-76; discussion S92-96. <https://doi.org/10.1017/s031716710000069x>.

Olivier, André. 1991. « Relevance of Removal of Limbic Structures in Surgery for Temporal Lobe Epilepsy ». *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien Des Sciences Neurologiques* 18 (S4): 628-35. <https://doi.org/10.1017/S0317167100032844>.

Oxbury, S. 1997. « Severe Amnesia: An Unusual Late Complication after Temporal Lobectomy ». *Neuropsychologia* 35 (7): 975-88. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(97\)00025-0](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(97)00025-0).

Özkara, Çiğdem, et Eleonora Aronica. 2012. « Hippocampal Sclerosis ». In *Handbook of Clinical Neurology*, 108:621-39. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52899-5.00019-8>.

Pabba, Mohan. 2013. « Evolutionary Development of the Amygdaloid Complex ».

- Frontiers in Neuroanatomy* 0. <https://doi.org/10.3389/fnana.2013.00027>.
- Paglioli, Eliseu, André Palmirini, Mirna Portuguez, Eduardo Paglioli, Ney Azambuja, Jaderson Costa da Costa, Hélio Fernandes da Silva Filho, José Victor Martinez, et João Rubião Hoeffel. 2006. « Seizure and Memory Outcome Following Temporal Lobe Surgery: Selective Compared with Nonselective Approaches for Hippocampal Sclerosis ». *Journal of Neurosurgery* 104 (1): 70-78. <https://doi.org/10.3171/jns.2006.104.1.70>.
- Pauli, E., S. Pickel, H. Schulemann, M. Buchfelder, et H. Stefan. 1999. « Neuropsychologic Findings Depending on the Type of the Resection in Temporal Lobe Epilepsy ». *Advances in Neurology* 81: 371-77.
- Penfield, Wilder, Herbert H Jasper, et Wilder Penfield. 1954. *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain*. Boston: Little, Brown.
- Querol Pascual, María Rosa. 2007. « Temporal Lobe Epilepsy: Clinical Semiology and Neurophysiological Studies ». *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* 28 (6): 416-23. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2007.09.004>.
- Rainnie, Donald G., et Kerry J. Ressler. 2009. « Physiology of the Amygdala: Implications for PTSD ». In *Post-Traumatic Stress Disorder: Basic Science and Clinical Practice*, édité par Joseph E. LeDoux, Terrence Keane, et Peter Shiromani, 39-78. Totowa, NJ: Humana Press. https://doi.org/10.1007/978-1-60327-329-9_3.
- Rausch, R., S. Kraemer, C. J. Pietras, M. Le, B. G. Vickrey, et E. A. Passaro. 2003. « Early and Late Cognitive Changes Following Temporal Lobe Surgery for Epilepsy ». *Neurology* 60 (6): 951-59. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000048203.23766.a1>.
- Reyes, Anny, Thomas Thesen, Ruben Kuzniecky, Orrin Devinsky, Carrie R.

- McDonald, Graeme D. Jackson, David N. Vaughan, et Karen Blackmon. 2017. « Amygdala Enlargement: Temporal Lobe Epilepsy Subtype or Nonspecific Finding? » *Epilepsy Research* 132 (mai): 34-40.
<https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2017.02.019>.
- Rolls, Edmund T. 2019. « The Cingulate Cortex and Limbic Systems for Emotion, Action, and Memory ». *Brain Structure and Function* 224 (9): 3001-18.
<https://doi.org/10.1007/s00429-019-01945-2>.
- Sah, P., E. S. L. Faber, M. Lopez De Armentia, et J. Power. 2003. « The Amygdaloid Complex: Anatomy and Physiology ». *Physiological Reviews* 83 (3): 803-34.
<https://doi.org/10.1152/physrev.00002.2003>.
- Sakai, Yuzo, Hiromi Nagano, Ayumi Sakata, Sachiko Kinoshita, Naotaka Hamasaki, Fumio Shima, et Takato Morioka. 2002. « Localization of Epileptogenic Zone in Temporal Lobe Epilepsy by Ictal Scalp EEG ». *Seizure* 11 (3): 163-68.
<https://doi.org/10.1053/seiz.2001.0603>.
- Scheffer, Ingrid E., Samuel Berkovic, Giuseppe Capovilla, Mary B. Connolly, Jacqueline French, Laura Guilhoto, Edouard Hirsch, et al. 2017. « ILAE Classification of the Epilepsies: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology ». *Epilepsia* 58 (4): 512-21.
<https://doi.org/10.1111/epi.13709>.
- Semah, F., M. C. Picot, C. Adam, D. Broglin, A. Arzimanoglou, B. Bazin, D. Cavalcanti, et M. Baulac. 1998. « Is the Underlying Cause of Epilepsy a Major Prognostic Factor for Recurrence? » *Neurology* 51 (5): 1256-62.
<https://doi.org/10.1212/wnl.51.5.1256>.
- Shimizu, Hiroyuki, et Buichi Ishijima. 1985. « Diagnosis of Temporal Lobe Epilepsy by Positron Emission Tomography ». *Psychiatry and Clinical Neurosciences*

39 (3): 251-56. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.1985.tb01996.x>.

Smith, B. N., et F. E. Dudek. 1996. « Amino Acid-Mediated Regulation of Spontaneous Synaptic Activity Patterns in the Rat Basolateral Amygdala ».

Journal of Neurophysiology 76 (3): 1958-67.

<https://doi.org/10.1152/jn.1996.76.3.1958>.

« Statistical Parametric Mapping: The Analysis of Functional Brain Images - 1st Edition ». s. d. Consulté le 7 octobre 2021.

<https://www.elsevier.com/books/statistical-parametric-mapping-the-analysis-of-functional-brain-images/penny/978-0-12-372560-8>.

Suzuki, Hiroharu, Hidenori Sugano, Madoka Nakajima, Takuma Higo, Yasushi Iimura, Takumi Mitsuhashi, Keiko Fusegi, Akiyoshi Kakita, Hiroshi Otsubo, et Hajime Arai. 2019. « The Epileptogenic Zone in Pharmacoresistant Temporal Lobe Epilepsy with Amygdala Enlargement ». *Epileptic Disorders: International Epilepsy Journal with Videotape* 21 (3): 252-64.

<https://doi.org/10.1684/epd.2019.1075>.

Takaya, Shigetoshi, Akio Ikeda, Takahiro Mitsuueda-Ono, Riki Matsumoto, Morito Inouchi, Chihiro Namiki, Naoya Oishi, et al. 2014. « Temporal Lobe Epilepsy with Amygdala Enlargement: A Morphologic and Functional Study ». *Journal of Neuroimaging: Official Journal of the American Society of Neuroimaging* 24 (1): 54-62. <https://doi.org/10.1111/j.1552-6569.2011.00694.x>.

Takaya, Shigetoshi, Nobuhiro Mikuni, Takahiro Mitsuueda, Takeshi Satow, Junya Taki, Masako Kinoshita, Susumu Miyamoto, Nobuo Hashimoto, Akio Ikeda, et Hidenao Fukuyama. 2009. « Improved cerebral function in mesial temporal lobe epilepsy after subtemporal amygdalohippocampectomy ». *Brain* 132 (1): 185-94. <https://doi.org/10.1093/brain/awn218>.

- Tang, Yingying, Xiaofeng Yu, Bo Zhou, Ding Lei, Xiao Qi Huang, Hehan Tang, Qi Yong Gong, Qin Chen, et Dong Zhou. 2014. « Short-Term Cognitive Changes after Surgery in Patients with Unilateral Mesial Temporal Lobe Epilepsy Associated with Hippocampal Sclerosis ». *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 21 (8): 1413-18. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2013.12.018>.
- Tanriverdi, Taner, et Andre Olivier. 2007. « Cognitive Changes after Unilateral Cortico-Amygdalohippocampectomy Unilateral Selective-Amygdalohippocampectomy Mesial Temporal Lobe Epilepsy ». *Turkish Neurosurgery* 17 (2): 91-99.
- Tebartz van Elst, Ludger, Friedrich G Woermann, Louis Lemieux, et Michael R Trimble. 1999. « Amygdala Enlargement in Dysthymia—a Volumetric Study of Patients with Temporal Lobe Epilepsy ». *Biological Psychiatry* 46 (12): 1614-23. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(99\)00212-7](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00212-7).
- Téllez-Zenteno, Jose F., et Lizbeth Hernández-Ronquillo. 2011. « A Review of the Epidemiology of Temporal Lobe Epilepsy ». *Epilepsy Research and Treatment* 2012 (décembre): e630853. <https://doi.org/10.1155/2012/630853>.
- Thom, Maria, Gary W. Mathern, J. Helen Cross, et Edward H. Bertram. 2010. « Mesial Temporal Lobe Epilepsy: How Do We Improve Surgical Outcome? ». *Annals of Neurology* 68 (4): 424-34. <https://doi.org/10.1002/ana.22142>.
- Tustison, Nicholas, et Brian Avants. 2013. « Explicit B-spline regularization in diffeomorphic image registration ». *Frontiers in Neuroinformatics* 7: 39. <https://doi.org/10.3389/fninf.2013.00039>.
- Uslu, Sibel Celiker, Burcu Yuksel, Betul Tekin, Hande Sariahmetoglu, et Dilek Atakli. 2019. « Cognitive Impairment and Drug Responsiveness in Mesial Temporal

- Lobe Epilepsy ». *Epilepsy & Behavior* 90 (janvier): 162-67.
<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.10.034>.
- Van Paesschen, W., A. Connelly, C. L. Johnson, et J. S. Duncan. 1996. « The Amygdala and Intractable Temporal Lobe Epilepsy: A Quantitative Magnetic Resonance Imaging Study ». *Neurology* 47 (4): 1021-31.
<https://doi.org/10.1212/WNL.47.4.1021>.
- Vivas, Andrew C., Stephen Reintjes, Nir Shimony, et Fernando L. Vale. 2020. « Surgery of the Amygdala and Uncus: A Case Series of Glioneuronal Tumors ». *Acta Neurochirurgica* 162 (4): 795-801.
<https://doi.org/10.1007/s00701-020-04249-1>.
- Voltzenlogel, Virginie, Edouard Hirsch, Jean-Pierre Vignal, Luc Valton, et Liliann Manning. 2015. « Preserved Anterograde and Remote Memory in Drug-Responsive Temporal Lobe Epileptic Patients ». *Epilepsy Research* 115 (septembre): 126-32. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2015.06.006>.
- Voltzenlogel, Virginie, Jean-Pierre Vignal, Edouard Hirsch, et Liliann Manning. 2014. « The Influence of Seizure Frequency on Anterograde and Remote Memory in Mesial Temporal Lobe Epilepsy ». *Seizure* 23 (9): 792-98.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2014.06.013>.
- Watabe, Tadashi, et Jun Hatazawa. 2019. « Evaluation of Functional Connectivity in the Brain Using Positron Emission Tomography: A Mini-Review ». *Frontiers in Neuroscience* 13: 775. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00775>.
- Wei, Peng-Hu, Zhi-Qi Mao, Fei Cong, Bo Wang, Zhi-Pei Ling, Shu-Li Liang, et Xin-Guang Yu. 2017. « Connection between Bilateral Temporal Regions: Tractography Using Human Connectome Data and Diffusion Spectrum Imaging ». *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the*

Neurosurgical Society of Australasia 39 (mai): 103-8.

<https://doi.org/10.1016/j.jocn.2017.01.012>.

Wieser, H. G. 2000. « Mesial Temporal Lobe Epilepsy versus Amygdalar Epilepsy: Late Seizure Recurrence after Initially Successful Amygdalotomy and Regained Seizure Control Following Hippocampectomy ». *Epileptic Disorders: International Epilepsy Journal with Videotape* 2 (3): 141-52.

Wieser, H. G., W. T. Blume, D. Fish, E. Goldensohn, A. Hufnagel, D. King, M. R. Sperling, H. Lüders, T. A. Pedley, et Commission on Neurosurgery of the International League Against Epilepsy (ILAE). 2001. « ILAE Commission Report. Proposal for a New Classification of Outcome with Respect to Epileptic Seizures Following Epilepsy Surgery ». *Epilepsia* 42 (2): 282-86.

Wieser, H. Gregor. 1988. « Selective Amygdalo-Hippocampectomy for Temporal Lobe Epilepsy ». *Epilepsia* 29 (s2): S100-113. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1988.tb05793.x>.

Wilson, C L, M Isokawa, T L Babb, P H Crandall, M F Levesque, et J Engel. 1991. « Functional Connections in the Human Temporal Lobe », 14.

Witt, Juri-Alexander, Roland Coras, Johannes Schramm, Albert J. Becker, Christian E. Elger, Ingmar Blümcke, et Christoph Helmstaedter. 2014. « The Overall Pathological Status of the Left Hippocampus Determines Preoperative Verbal Memory Performance in Left Mesial Temporal Lobe Epilepsy ». *Hippocampus* 24 (4): 446-54. <https://doi.org/10.1002/hipo.22238>.

———. 2015. « Relevance of Hippocampal Integrity for Memory Outcome after Surgical Treatment of Mesial Temporal Lobe Epilepsy ». *Journal of Neurology* 262 (10): 2214-24. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7831-3>.

Wolf, Helmut K., Ales F. Aliashkevich, Ingmar Blümcke, Otmar D. Wiestler, et Josef

- Zentner. 1997. « Neuronal Loss and Gliosis of the Amygdaloid Nucleus in Temporal Lobe Epilepsy ». *Acta Neuropathologica* 93 (6): 606-10.
<https://doi.org/10.1007/s004010050658>.
- Wong, Chong H., Andrew Bleasel, Lingfeng Wen, Stefan Eberl, Karen Byth, Michael Fulham, Ernest Somerville, et Armin Mohamed. 2010. « The Topography and Significance of Extratemporal Hypometabolism in Refractory Mesial Temporal Lobe Epilepsy Examined by FDG-PET ». *Epilepsia* 51 (8): 1365-73.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02552.x>.
- Wu, Dongyan, Feiyan Chang, Dantao Peng, Sheng Xie, Xiaoxuan Li, et Wenjing Zheng. 2020. « The Morphological Characteristics of Hippocampus and Thalamus in Mesial Temporal Lobe Epilepsy ». *BMC Neurology* 20 (1): 235.
<https://doi.org/10.1186/s12883-020-01817-x>.
- Wyler, A. R., B. P. Hermann, et G. Somes. 1995. « Extent of Medial Temporal Resection on Outcome from Anterior Temporal Lobectomy: A Randomized Prospective Study ». *Neurosurgery* 37 (5): 982-90; discussion 990-991.
<https://doi.org/10.1227/00006123-199511000-00019>.
- Yilmazer-Hanke, D. M., H. K. Wolf, J. Schramm, C. E. Elger, O. D. Wiestler, et I. Blümcke. 2000. « Subregional Pathology of the Amygdala Complex and Entorhinal Region in Surgical Specimens from Patients with Pharmacoresistant Temporal Lobe Epilepsy ». *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology* 59 (10): 907-20.
<https://doi.org/10.1093/jnen/59.10.907>.
- Zentner, Josef, Helmut K. Wolf, Christof Helmstaedter, Thomas Grunwald, Ales F. Aliashkevich, Otmar D. Wiestler, Christian E. Elger, et Johannes Schramm. 1999. « Clinical Relevance of Amygdala Sclerosis in Temporal Lobe

Epilepsy ». *Journal of Neurosurgery* 91 (1): 59-67.

<https://doi.org/10.3171/jns.1999.91.1.0059>.

7. Annexes

a. Classification de Engel selon l'évolution des crises post opératoires

Classe de Engel	Contrôle de l'épilepsie
Ia	Aucune crise depuis la chirurgie
Ib	Persistance d'auras uniquement
Ic	Crises convulsives post-opératoires uniquement
Id	Récidive de crises épileptiques uniquement lors de la décroissance du traitement antiépileptique
IIa	Initialement libre de crise mais persistance de rares crises
IIb	Diminution d'au moins 90% de la fréquence des crises
III	Diminution de 50 à 90% de la fréquence des crises
IV	Diminution de moins de 50% de la fréquence des crises ou aggravation

b. Comparaison de la sémiologie critique entre les crises amygdaliennes et hippocampiques

	Epilepsie amygdalienne (n=13)	Epilepsie hippocampique (n=22)	P value
Aura	8 (61,5)	14 (63,6)	NS
<i>Aura viscérale</i>	7 (53,8)	11 (50)	NS
<i>Sensation déjà-vu, déjà vécu</i>	3 (23,1)	4 (18,2)	NS
<i>Hallucinations visuelles ou auditives</i>	0	1 (4,5)	NS
<i>Peur ou joie</i>	3 (23,1)	6 (27,3)	NS
Automatismes oro-alimentaires	8 (61,5)	15 (68,2)	NS
<i>Précoces</i>	7 (53,8)	8 (36,4)	NS
<i>Tardifs</i>	1 (7,7)	7 (31,8)	NS

Mimique	8 (61,5)	8 (36,4)	0,149
<i>Précoce</i>	8 (61,5)	6 (27,3)	p < 0,05
<i>Tardive</i>	0	2 (9,1)	NS
Automatismes verbaux (précoces)	3 (23,1)	1 (4,5)	0,134
Automatismes gestuels ipsilatéraux	7 (53,8)	12 (54,5)	NS
<i>Précoces</i>	6 (46,2)	9 (40,9)	NS
<i>Tardifs</i>	1 (7,7)	3 (13,6)	NS
Automatismes gestuels controlatéraux	6 (46,2)	6 (27,3)	NS
<i>Précoces</i>	5 (38,5)	4 (18,2)	NS
<i>Tardifs</i>	1 (7,7)	2 (9,1)	NS
Arrêt comportemental	1 (7,7)	12 (54,5)	P < 0,05
<i>Précoce</i>	1 (7,7)	11 (50)	P < 0,05
<i>Tardif</i>	0	1 (4,5)	NS
Rubéfaction (précoce)	4 (30,8)	10 (45,5)	NS
Rupture de contact (précoce)	7 (53,8)	9 (40,9)	NS
Posture dystonique	1 (7,7)	4 (18,2)	NS
<i>Précoce</i>	1 (7,7)	2 (9,1)	NS
<i>Tardive</i>	0	2 (9,1)	NS
Clignement palpébral	4 (30,8)	5 (22,7)	NS
<i>Précoce</i>	2 (15,4)	4 (18,2)	NS
<i>Tardif</i>	2 (15,4)	1 (4,5)	NS
Contraction tonique	1 (7,7)	4 (18,2)	NS
<i>Précoce</i>	1 (7,7)	2 (9,1)	NS
<i>Tardive</i>	0	2 (9,1)	NS
Déviations du chef et des yeux	6 (46,2)	11 (50)	NS
<i>Précoce</i>	5 (38,5)	9 (40,9)	NS
<i>Tardive</i>	1 (7,7)	2 (9,1)	NS
Variation de fréquence cardiaque	38,59% (17,23-57,97)	53,43% (28,82-82,41)	NS

Confusion post critique	2 (15,4)	7 (31,8)	NS
Aphasie post critique	4 (30,8)	13 (59,1)	NS
Toux post critique	0	2 (9,1)	NS
Frottement de nez post critique	9 (69,2)	9 (40,9)	NS
Déficit focal post critique	1 (7,7)	1 (4,5)	NS
Amnésie post critique	4 (30,8)	12 (54,5)	NS
Trouble anxio-dépressif	9 (69,2)	8 (34,7)	P <0,05

AUTEUR : Nom : DOCHEZ

Prénom : Nicolas

Date de soutenance : Le 27 octobre 2021

Titre de la thèse : Les épilepsies amygdaliennes : présentation clinique, morphologique et métabolique.

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Neurologie

DES + spécialité : Neurologie

Mots-clés : Epilepsie, amygdale, hippocampe, volumétrie, TEP, Sémiologie critique

Résumé :

Contexte : L'épilepsie temporale mésiale est l'épilepsie focale la plus fréquente, nécessitant un recours à la chirurgie du fait de son caractère pharmacorésistant. Pour certains patients, une chirurgie limitée du pôle et de l'amygdale permet un bon contrôle de l'épilepsie et réduit le risque de séquelles cognitives lié à l'exérèse étendue de l'hippocampe. L'objectif de ce travail est de décrire la présentation clinique, morphologique et métabolique de ces épilepsies amygdaliennes.

Méthode : Ce travail monocentrique rétrospectif s'est intéressé aux patients pris en charge en épileptologie au CHRU de Lille et qui ont bénéficié d'une exérèse limitée du pôle temporal et de l'amygdale. Un groupe comparatif de patients présentant une épilepsie à point de départ hippocampique identifié lors d'une exploration par SEEG a été constitué. Nous avons analysé la sémiologie des crises de l'ensemble des patients. Une analyse volumétrique des structures temporales mésiales a été réalisée sur les IRM cérébrales des patients à l'aide du logiciel Volbrain. Enfin nous avons comparé les TEP cérébrales intercritiques à l'aide du logiciel SPM.

Résultats : Nous avons identifié 13 patients avec épilepsie amygdalienne et 23 patients souffrant d'une épilepsie temporale mésiale à point de départ hippocampique. La sémiologie critique des épilepsies amygdaliennes est semblable aux crises à point de départ hippocampique. On note la survenue d'un arrêt comportemental précoce dans 50% des crises hippocampiques contre 7,7% des crises amygdaliennes ($p < 0,05$). Les mouvements faciaux à composante émotionnelle sont plus fréquents lors des crises amygdaliennes (61,5% vs 27,3% ; $p < 0,05$). 69,2% des patients avec épilepsie amygdalienne présentent un trouble anxiodépressif contre 34,7% des épilepsies hippocampiques ($p < 0,05$). Le volume moyen amygdalien est de $1,2436 \pm 0,3 \text{ cm}^3$ dans le groupe épilepsie amygdalienne contre $1,056 \pm 0,208 \text{ cm}^3$ dans les épilepsies hippocampiques ($p = 0,051$). 63,6% des patients avec épilepsie amygdalienne présentent une hypertrophie de l'amygdale contre 25% des patients avec épilepsie hippocampique. Il n'y a pas de différence concernant le volume hippocampique. En TEP, le pôle temporal, le précuneus, l'insula et le thalamus dorsolatéral controlatéral au foyer épileptogène étaient plus hypométaboliques dans le groupe des épilepsies amygdaliennes.

Conclusion : L'évaluation clinique, morphologique et métabolique peut aider à distinguer un foyer épileptogène amygdalien.

Composition du Jury :

Président : Professeur Philippe DERAMBURE

Asseseurs :

Professeur Franck SEMAH

Professeur Nicolas REYNS

Directeur de thèse :

Docteur Maxime CHOCHOI