

# Épilepsie stabilisée dans trois cas adultes de pachygyrie.

C. Gaultier (1), F. Verhaegen (2), C. Merzeau (2) & G. Angibaud (1)

(1).Service de neurologie du Centre hospitalier territorial de Nouvelle-Calédonie, Hôpital Gaston Bourret,Rue Paul Doumer, BP J5,98849 Nouméa cedex,Nouvelle-Calédonie.  
(2) Service de radiologie du Centre hospitalier territorial de Nouvelle-Calédonie, Hôpital Gaston Bourret,Rue Paul Doumer, BP J5,98849 Nouméa cedex,Nouvelle-Calédonie.  
Tél/fax :00 687 25-67-45.

Manuscrit n° 2123/NT 2.Communication affichée, 3ème congrès de neurologie tropicale, 30 novembre-2 décembre 1998 à Fort-de-France, Martinique.

## Summary: Stabilised epilepsy in three adult cases of pachygyria.

*In complex malformations of the neocortex due to neuronal migration disorders, epilepsy is usually intractable and is observed in childhood. The study of such malformations in adults is rare. Three adult cases are described with easily treated epilepsy controlled by one or two anti-epileptic drugs. A brain CAT-scan of these three patients showed pachygyria (macrogyria) sometimes associated with other malformations and disorders of neurone migration. These three 28, 40 and 53 year-old-patients (one woman and two men) were mentally disturbed with complex neurological disturbances and confined to a wheelchair. Their epilepsy had began in childhood and stabilised as these patients became adults. We raised the question as to whether this is in fact the long-term outcome for epileptic patients with pachygyria. The outcome of such epilepsy due to pachygyria could be better than initially supposed.*

## Résumé :

*Les malformations cérébrales complexes liées à des troubles de la migration neuronale donnent habituellement des épilepsies sévères chez des sujets jeunes. L'étude de ces malformations chez des sujets adultes est rare. Nous décrivons trois cas adultes, avec épilepsie faiblement active et stabilisée sous traitement simple associant deux médicaments, chez qui la tomographie cérébrale a révélé une pachygyrie parfois associée à d'autres malformations et anomalies de migration neuronale. S'agit-il de l'évolution habituelle des patients épileptiques avec pachygyrie? L'évolution des patients épileptiques avec pachygyrie peut être meilleure que celle qui était décrite jusqu'à présent.*

**pachygyria  
treatment  
epilepsy  
handicap  
cerebral tomography  
hospital  
Nouméa  
New Caledonia  
Melanesia**

**pachygyrie  
traitement  
épilepsie  
handicap  
tomographie cérébrale  
hôpital  
Nouméa  
Nouvelle Calédonie  
Mélanésie**

## Introduction

Les troubles de la migration neuronale donnent lieu, habituellement, à des épilepsies sévères dans l'enfance (1). L'évolution neuropsychologique, neurologique et épileptique à long terme de ces patients est mal connue. Nous rapportons 3 cas de malformations cérébrales étendues (pachygyrie ou macrogyrie) découverts à l'âge adulte au cours du bilan d'une épilepsie faiblement évolutive.

## Matériel et méthodes

Trois patients ont été suivis en consultation en 1997 et 1998. Nous décrivons pour chacun d'eux l'histoire clinique, les résultats de la tomographie cérébrale (imagerie par résonance magnétique non disponible localement), l'évolution et le traitement de leur épilepsie. Les malformations décrites se réfèrent à l'ouvrage de C. DIEBLER et O. DULAC (2). Nos patients étant en institution médicalisée et revus régulièrement, les données concernant l'épilepsie reposent sur une observation clinique de la part du personnel ayant en charge ces patients et qui nous transmet les données cliniques, ainsi que sur notre propre suivi médical. L'interrogatoire direct des patients à ce sujet est en effet sujet à caution.

## Observations

Madame A., 28 ans, est atteinte d'une "infirmité psychomotrice cérébrale" supposée être en rapport avec un traumatisme obstétrical. Elle présente une hémiplégié gauche infantile, un syndrome tétraparétal et dystonique généralisé. Les crises épileptiques ont toujours été rares, généralisées, tonico-cloniques. Elles seraient apparues à l'âge de 18 ans; il n'y a plus de crises depuis 7 ans sous phénobarbital (Gardéna<sup>®</sup>) 75 mg/j. L'EEG est normal. Le scanner cérébral (fig. 1) montre une macrogyrie insulaire et périsylvienne bilatérale avec incisure sylvienne profonde remontant jusqu'aux ventricules latéraux (aspect de schizencéphalie). La patiente est actuellement confinée au fauteuil roulant.

Monsieur M., 40 ans, à la suite d'une "encéphalopathie néonatale" supposée, présente de rares crises généralisées tonico-cloniques. Les antécédents en institution ne sont connus que depuis une dizaine d'années; les crises, peu fréquentes, ont cependant toujours nécessité une bi-thérapie et semblaient malgré tout persister. Ce patient est mutique avec une dystonie des membres inférieurs, des réflexes ostéo-tendineux très vifs. L'EEG est normal; la tomographie cérébrale (fig.2) montre une macrogyrie (aspect de pachygyrie) bilatérale, diffuse, à prédominance antérieure, avec dilatation ventriculaire (prise antérieurement pour une hydrocéphalie et valvée), des hypodensités de la substance blanche bifrontale et des hétérotopies de substance grise péri-ventriculaires. Absence de crise depuis plusieurs années sous carbamazépine (Tégréto<sup>®</sup>) LP 400: 2 comp/j, et phénobarbital (Gardéna<sup>®</sup>) 150 mg/j. Le patient est actuellement confiné au fauteuil roulant.

Figure 1.

Macrogyrie insulaire et périsylvienne bilatérale avec incisure sylvienne profonde remontant jusqu'aux ventricules latéraux (aspect de schizencéphalie).  
*Insular macrogyria and bilateral middle cerebral artery syndrome with deep incision reaching the lateral ventricles (schizencephalia aspect).*

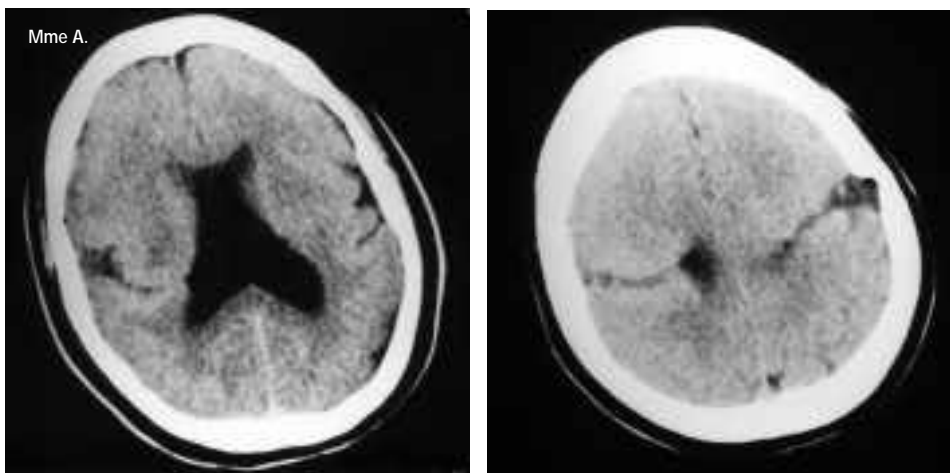


Figure 2.

Macrogyrie (aspect de pachygyrie) bilatérale, diffuse, à prédominance antérieure, dilatation ventriculaire, hypodensités de la substance blanche bifrontale, hétérotopies de substance grise périventriculaire.  
*Diffuse bilateral macrogyria (pachygyria aspect) with front hypertrophy ventricular dilatation hypodensities of the bifrontal white substance, heterotopies of the periventricular grey substance.*

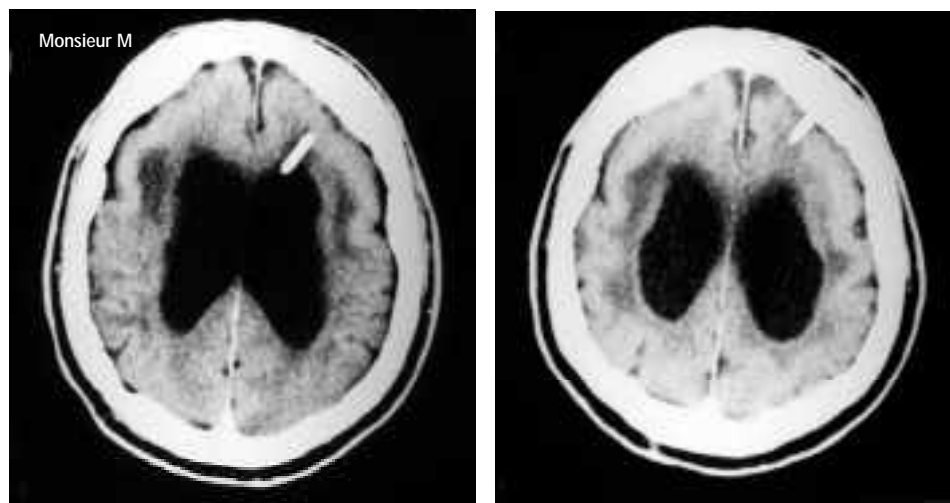
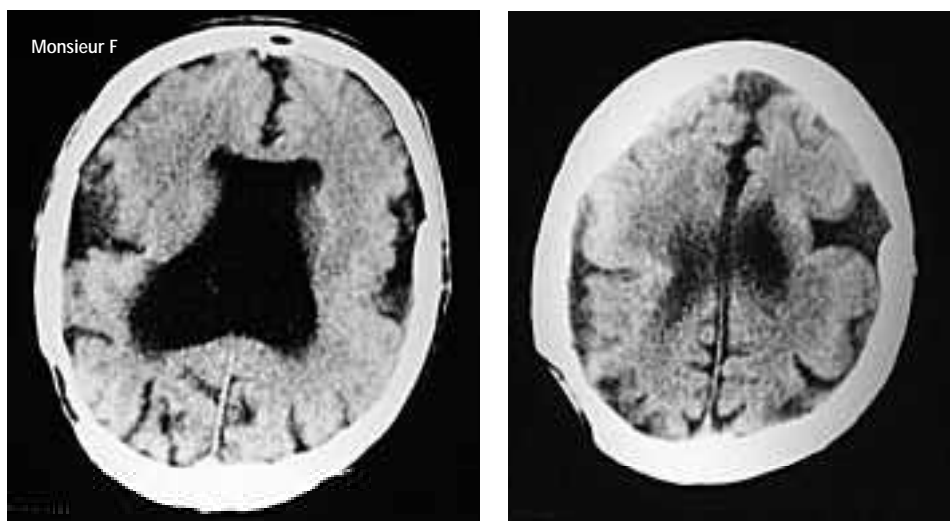


Figure 3.

Aspect de macrogyrie (pachygyrie) médiane, bilatérale, diffuse, avec aspect de pseudo schizencéphalie gauche et de ventricule unique pour les ventricules latéraux.  
*Diffuse, bilateral, median macrogyria aspect (pachygyria) with left pseudo schizencephalia aspect and single ventricle for lateral ventricles.*



Monsieur F., 53 ans, présente un retard psychomoteur, avec hémiplé-gie gauche infantile, de rares crises généralisées tonico-cloniques et des crises partielles complexes probables, des crises atoniques avec chutes, une jovialité, une discrète microcéphalie. Les antécédents en institution ne sont connus que depuis une ving-taine d'années. Des crises ont été notées, peu fréquentes mais ayant justifié la mise en route d'un traite-ment médicamenteux par bithérapie. Les électroencéphalogrammes étaient normaux, ou ont montré une fois des ondes lentes bifrontales. La tomodensitométrie cérébrale (fig. 3) montre un aspect de macrogyrie (pachygyrie) médiane, bilatérale, diffuse, avec aspect de pseudo-schizencéphalie gauche et de ventricule unique pour les ventricules latéraux. Le patient est confiné au fauteuil roulant. L'épilepsie est actuellement stabilisée sous lamotrigine (Lamictal®) 150 mg/j, acide valproïque (Dépakine chrono® 500) 3 gr/j et diazépam (Valium®) 5 mg/j.

## Discussion

Ces trois patients ont en com-mun un tableau clinique avec des déficits psychomoteurs (patients actuellement en fauteuil roulant et placés en institution) et une épilepsie active dans l'en-fance et stabilisée actuellement (aucune crise ou une crise par mois) avec un traitement simple en mono ou bithérapie, à doses modérées. Leur état clinique est en rapport avec des atteintes céré-brales complexes résultant de troubles de la migration neuro-nale (macrogyrie - pachygyrie). Ces anomalies cérébrales ont été diagnostiquées au scanner céré-bral. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale nous aurait certainement permis de pré-ciser l'atteinte morphologique mais elle n'était pas accessible. Elle reste l'examen le plus per-formant pour l'étude anatomique des pachygyries (6, 8). L'étude chromosomique n'a pas été pos-sible pour ces patients.

L'étude de cas adultes atteints de macrogyrie/pachygyrie focale ou diffuse est rare. RAYMOND *et al.* (8), en recensent 32 cas avec les caractéristiques suivantes: âge moyen 26 ans (extrêmes: 15 - 55 ans), bilatéralité de l'atteinte mor-phologique dans 50 % des cas, normalité de la tomodensitomé-trie cérébrale dans les 2/3 des cas (diagnostic par IRM), début des crises vers l'âge de 10 ans (mais

extrêmes de quelques semaines à 29 ans), retard mental rare (5 cas sur 32), déficits neurologiques peu fréquents (11 cas sur 32). L'EEG montrait un rythme de base normal dans 2 cas sur 3, mais présentait presque toujours (30 cas sur 32) des paroxysmes épileptiques intercritiques.

L'épilepsie était considérée dans tous les cas comme réfractaire au traitement médicamenteux (4 épilepsies généralisées pour 28 épilepsies focales).

GUERRINI *et al.* (6) recensent 10 patients atteints de pachygyrie. Ce sont essentiellement des enfants puisque seuls trois adultes sont répertoriés, dont l'âge varie de 23 à 28 ans; il s'agissait de deux épilepsies partielles et une épilepsie généralisée. L'épilepsie était sévère dans tous les cas.

PALMINI *et al.* (7), sur 30 patients atteints d'anomalies de la migration neuronale, trouvent 12 patients atteints de macrogyrie, dont 6 adultes âgés de 22 à 35 ans; ils présentaient tous une épilepsie partielle sévère. Ces auteurs soulignent la gravité habituelle des déficits neurologiques et de l'épilepsie.

Pour nos patients, les caractéristiques et l'évolution de l'épilepsie diffèrent notablement : patients un peu plus âgés, tableau clinique très déficitaire, normalité électro-encéphalographique, épilepsie soit peu active, soit avec crises plus difficiles à traiter (bithérapie) mais actuellement stabilisée avec un traitement simple, alors que le scanner montre à l'évidence des lésions morphologiques étendues.

Dans une population d'enfants et d'adultes avec retard mental, FORSGREN *et al.* (4) trouvent que l'épilepsie est généralisée dans 68 % des 299 sujets de l'étude. L'épilepsie était sévère dans 27 % des cas; 32 % des patients n'avaient plus de crises. Cette étude, faute d'imagerie cérébrale, ne permet pas cependant de préciser les patients avec anomalies de la gyration type macrogyrie/pachygyrie.

Quelles que soient les études portant sur les malades atteints de macrogyrie/pachygyrie, l'épilepsie reste sévère avec des anomalies importantes de l'électroencéphalogramme. Les anomalies rencontrées peuvent être généralisées avec rythmes rapides de grande amplitude intercritiques ou correspondre à des anomalies diverses, lentes ou paroxystiques, localisées sur les dérivations en regard des anomalies lésionnelles (3, 5).

Nos malades montrent que des malformations à type de pachygyrie/macrogyrie peuvent ne pas s'accompagner du tableau classique d'épilepsie réfractaire, en particulier pour la première patiente (Madame A.). Les deux derniers patients (Monsieur M. et Monsieur F.) ont développé une épilepsie un peu plus active mais stabilisée par la suite. L'évolution tardive, sur le plan épileptique, de patients atteints de macrogyrie/pachygyrie peut être en fait meilleure que les observations précédentes ne le laissent supposer.

#### Remerciements

Remerciements au Dr B. DUPARC pour sa précieuse collaboration.

#### Références bibliographiques

1. BARKOVITCH AJ, GRESENS P & EVRARD P - Formation, maturation and disorders of brain neocortex. *AJNR*, 1992, **13**, 423-446.
2. DIEBLER C & DULAC O - Malformations du cerveau et du crâne. in : *Neurologie et Neuroradiologie infantiles*, Springer Verlag, Paris, 1990, pp 1-91.
3. DULAC O, PLOVIN P, PERULLI L, DIEBLER C, ARTHUIS M & JALIN C - Aspects électroencéphalographiques de l'agyrie-pachygyrie classique. *Rev. EEG Neurophysiol*, 1983, **13**, 232-239.
4. FORSGREN L, EDVINSSON SO, BLOMQUIST HK, HEIJBEIL J & SIDENVALL R - Epilepsy in a population of mentally retarded children and adults. *Epilepsy Res*, 1990, **6**, 234-248.
5. GASTAUT H, PINSARD N, RAYBAUD C, AICARDI J & ZIFKIN B - Lissencephaly (agyria-pachygyria): clinical findings and serial EEG studies. *Dev Med Child Neurol*, 1987, **29**, 167-180.
6. GUERRINI R, DRAVET C, RAYNAUD C, ROGER J, BUREAU M *et al.* - Epilepsy and focal gyral anomalies detected by MRI: electro-clinico morphological correlations and follow-up. *Dev Med Child Neurol*, 1992, **34**, 706-718.
7. PALMINI A, ANDERMANN F, OLIVIER A, TAMPIERI D, ROBITAILLE Y *et al.* - Focal neuronal migration disorders and intractable partial epilepsy: a study of 30 patients. *Ann Neurol*, 1991, **30**, 741-749.
8. RAYMOND AA, FISH DR, SISODIYA SM, ALSANJARI J, STEVENS JM & SHORVON SD - Abnormalities of gyration, heterotopias, tuberous sclerosis, focal cortical dysplasia, microdysgenesis, dysembryoplastic neuroepithelial tumour and dysgenesis of the archicortex in epilepsy. Clinical, EEG and neuroimaging features in 100 adult patients. *Brain*, 1995, **118**, 629-660.