

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2020

2020 TOU3 1561

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Amaury DE BARROS

le 11 Septembre 2020

**L'insula dans l'épilepsie réfractaire : De la SEEG à la chirurgie.
Leçons issues de l'expérience grenobloise en vue d'une mise en
pratique toulousaine.**

Directeur de thèse : Professeur Stéphane CHABARDES

JURY

Monsieur le Professeur	Patrick CHAYNES	Président
Monsieur le Professeur	Jean-Christophe SOL	Assesseur
Monsieur le Professeur	Franck-Emmanuel ROUX	Assesseur
Monsieur le Docteur	Luc VALTON	Assesseur
Monsieur le Docteur	Jean-Albert LOTTERIE	Suppléant
Monsieur le Professeur	Stéphane CHABARDES	Membre invité

TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier

au 1^{er} septembre 2019

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ALBAREDE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
		Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur JOFFRE Francis
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BONEU Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Claude	Professeur MANELFE Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTÉ Jean	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur RISCHMANN Pascal
Professeur DABERNAT Henri	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVIALLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entéro
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAVAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépto-Gastro-Entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme RUYSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme TREMOLLIERS Florence	Biologie du développement
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre

M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

Professeur Associé Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves

M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Neurologie

Mme PAVY-LE TRAON Anne

Professeur Associé en Bactériologie - Virologie ; Hygiène Hospitalière

Mme MALAVAUD Sandra

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

P.U. - P.H.

Doyen : Elie SERRANO

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépat-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prév.
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme MAZEREUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. OTAL Philippe	Radiologie
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

2^{ème} classe

M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
Mme FARUCH-BILFELD Marie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Professeur Associé de Médecine Générale

M. BOYER Pierre

M. STILLMUNKES André

37, allées Jules Guesde – 31000 Toulouse

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE

M.C.U. - P.H.		M.C.U. - P.H	
M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile	Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire	M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie	Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
M. BIETH Eric	Génétique	Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophtalmologie	M. CHASSAING Nicolas	Génétique
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie	Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	Mme CORRE Jill	Hématologie
M. CONGY Nicolas	Immunologie	M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	M. DEDUIT Fabrice	Médecine Légale
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie	M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
Mme DE MAS Véronique	Hématologie	M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
M. GANTET Pierre	Biophysique	Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie	Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire	Mme GALINIER Anne	Nutrition
M. HAMDJ Safouane	Biochimie	Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme HITZEL Anne	Biophysique	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie	M. GASQ David	Physiologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie	M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie ; Addictologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie	M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie	M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
Mme PERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion	M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. PILLARD Fabien	Physiologie	M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
		Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie	M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène	M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie	Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie	Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. TAFANI Jean-André	Biophysique	M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. TREINER Emmanuel	Immunologie	M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie	Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique	M. VERGEZ François	Hématologie
		M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie
M.C.U. Médecine générale		M.C.U. Médecine générale	
M. BRILLAC Thierry		M. BISMUTH Michel	
Mme DUPOUY Julie		Mme ESCOURROU Brigitte	

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr CHICOULAA Bruno	Dr BIREBENT Jordan
Dr FREYENS Anne	Dr BOURGEOIS Odile
Dr PUECH Marielle	Dr LATROUS Leila
	Dr. BOUSSIER Nathalie

Remerciements

Au **Professeur Patrick Chaynes**, merci d'avoir accepté de présider mon jury de thèse. Votre enseignement au quotidien de la neuroanatomie et de votre pratique neurochirurgicale a été, pour moi, fort enrichissant pour ma pratique. Et ce n'est que le début, je l'espère, d'un compagnonnage anatomique qui nous promet de riches moments ensemble. J'appréhende déjà mes premiers dessins au tableau !

Au **Professeur Jean-Christophe Sol**, merci d'avoir accepté de juger cette thèse. Et merci de m'initier à la chirurgie de l'épilepsie. C'est un réel plaisir d'apprendre et de travailler à vos côtés. Votre technique et votre rigueur chirurgicale sont des exemples au quotidien. J'espère sincèrement continuer à progresser à vos côtés et ainsi perfectionner mes gestes. Et entre gauchers tout est plus simple !

Au **Professeur Franck-Emmanuel Roux**, merci d'avoir accepté de juger cette thèse. Apprendre et travailler à vos côtés est un réel plaisir. Votre sens de la pédagogie et votre patience vous honore. Vous êtes un exemple de dévotion pour vos patients. Vous excellez aussi bien dans votre pratique chirurgicale que dans vos activités de recherche clinique. J'espère encore longtemps pouvoir profiter de vos conseils.

Au **Professeur Stéphan Chabardès**, merci d'avoir accepté de juger cette thèse. Et surtout merci de m'avoir conseillé et permis d'utiliser votre cohorte de patients opérés pour élaborer cette thèse et de m'avoir guidé dans l'élaboration et la publication des articles. Merci également de m'avoir accueilli à Grenoble, dans votre unité de référence concernant la prise en charge de l'épilepsie et la stimulation cérébrale profonde. Ces 6 mois ont été particulièrement enrichissants pour moi, et j'ai vraiment apprécié de travailler avec vous, aussi bien sur le plan professionnel que personnel. Vos qualités chirurgicales resteront un exemple pour moi.

Au Docteur **Luc Valton**, merci d'avoir accepté de juger cette thèse. Votre expertise de l'épilepsie au sens large est un exemple. L'énergie que vous mettez pour développer la chirurgie de l'épilepsie est communicative et, je l'espère, que nous ne sommes qu'au début d'une collaboration riche entre les spécialités neurologiques et neurochirurgicales.

Au Docteur **Jean-Albert Lotterie**, merci d'avoir accepté de juger cette thèse. C'est un réel plaisir de travailler à vos côtés que ce soit pour les planifications de SEEG ou de stimulation cérébrale profonde. Vos multiples expertises technologiques et votre bienveillance sont indéniables et j'ai beaucoup appris à vos côtés que ce soit à l'hôpital ou lors de mon année recherche.

A tous les praticiens du service, les Drs **Sergio Boetto, Sylvain Fowo, Oumar Sacko, Eric Schmidt, Jean Sabatier, Manu Moyse, Pierre Antherieu** merci pour votre accueil et votre compagnonnage toujours bienveillant au cours de ces 6 années depuis mon arrivée dans le service. Merci également à ceux partis voguer vers d'autres cieux les **Drs David Brauge, Vincent Lubrano, Benjamin Plas, Martin Dupuy** pour tout ce que vous m'avez appris.

Un immense merci également et une pensée toute particulière aux **Dr Imène Djidjeli et au Dr Pierre Brandicourt**. Nous avons longtemps été co-internes et c'est vous qui m'avez montré les bases à mon arrivée. Vos premiers pas de chefs sont une nouvelle fois exemplaires et j'espère pouvoir faire aussi bien que vous.

A tous mes co-internes de Neurochirurgie, **Mahamadou, Julien, Romain, Lubin, Abdullah, (Remy ?)**. C'est vraiment top d'être avec vous au quotidien. Que ce soit pour le boulot, mais pas que... il faut qu'on garde cette ambiance pour évoluer ensemble !

Une pensée également à tous les internes passés en neurochirurgie au cours de ces 6 années. La liste est trop nombreuse désolée ! Tous vous avez été géniaux ! Merci. Mais tout de même une pensée particulière pour **Alice et Camille**. Mes co-internes de mes débuts ! Vous m'avez fait découvrir beaucoup de choses à Toulouse ! Je vous kiffe !

A toute l'équipe de CMF qui m'a accueilli avec bienveillance durant 6 mois. Un merci tout particulier aux **Professeurs Frederic Lauwers et Raphael Lopez** pour leur apprentissage que ce soit dans le service ou au laboratoire d'anatomie ! A tous les praticiens, les internes et les infirmières du service pour ces 6 mois formidables de bonne humeur.

A toute l'équipe de neuroradiologie et en particulier au professeur **Fabrice Bonneville** de m'avoir accueilli dans leur service. Là encore une super équipe et des co-internes au top ! Dommage que le confinement ne nous ai pas permis de finir ce semestre en beauté !

Un grand merci également au service d'Orthopédie du CH de Tarbes pour son accueil durant ces 6 mois.

Une pensée particulière pour **Zoé** qui a dû me supporter (et me couvrir) durant ces 6 mois et qui a dû rempiler 6 mois de plus en CMF ! Maintenant, on va être chefs ensemble, ça promet de belles aventures encore !

Une grosse pensée à tous les co-internes de Tarbes pour ces 6 mois de dingues ! De belles amitiés sont nées ! C'est toujours un plaisir de vous revoir.

Enfin un grand merci aux Grenoblois ! Au **Professeur Emmanuel Gay**, merci de m'avoir accueilli dans votre service. J'ai passé 6 mois hyper enrichissants sur le plan chirurgical mais pas que ! Merci au **Dr Ahmad Ashraf** pour votre science des anévrismes mais surtout pour les sorties en bateau ! Merci à tous les praticiens, le professeur **Olivier Palombi**, les **Dr Eric Seigneuret, Dominique Hoffman et Stéphanie Isnard** pour votre bienveillance.

Merci aux chefs **Lannie Liu, Francois Lechanoine et Emmanuel De Schlichting**. Vous êtes au top ! et bien sûr merci à **Arnaud, Clément, Mazen, Julien et Rivus** (ô monstro) pour ces 6 mois formidables ! J'espère qu'on se reverra pour de nouvelles soirées !

Et bien sûr merci à toutes les équipes paramédicales (infirmières, aides soignantes, secrétaires, cadres et j'en passe) pour leur joie de vivre et leur sympathie au quotidien. Que ce soit au bloc ou dans les services, je suis parfois un peu chiant mais je vous aime quand même !

A toute la bande de l'internat de Toulouse, toutes ces soirées, week-ends, sorties skis et j'en passe ! **Alia, Thomas, Gilles, Poupou, Camo, Mel, Oriane, Sophie, Stephanie, Toupì, Clémence, Guigui, Flo et tous les autres** ! C'est toujours un plaisir d'être avec vous les molkeurs !

Bon même si on risque d'être un peu moins dispo, ne nous oubliez pas pour les soiréessvp !!

A ceux qui ont prolongé ce bout d'internat à la coloc du Cap', merci de m'avoir supporté comme coloc imposteur ! **Clothilde, Camille Eych, Laurie, et Pierrot**. Vous aurez toujours une place particulière pour Eline et moi.

Au Coincheurs/Squacheurs, toutes ces soirées et week-ends ô combien intellectuels à base de liquides diverses et variés. Désolé pour toutes les branlées que vous prenez ! **Numa, Thibaut, Pierrot, Guigui, Thomas, Cedric, Pierre T.** J'espère que cela pourra durer encore longtemps ! **Numa** ne quitte jamais la rive gauche. Notre plan de devenir voisins prend forme à petit feu. Eline ne le sait pas mais c'est un plan machiavélique sur le long terme ! **Thib'**, tu nous as quitté ! Paix à ton âme !! Reviens nous vite du grand nord ! Les côtes de bœuf au barbecue me manquent.

Et à tous les autres toulousains que j'ai oublié !

A tous mes collègues de promo et co-externes poitevins ! Ce sont vraiment des années à part ! Tant de souvenirs de ces belles années !

Une pensée bien sûr toute particulière pour le noyau dur, la famille ! La team Marennes !

Agnès, Marania, Elsa, Léa, Laura, Salomé, Poupette, Olivier, Clément, Francois, Pierre-Marie, Alan, Théo, Jo. Je souhaite vraiment que toute notre vie nos retrouvailles puisse être aussi folles et joyeuses que celles que nous vivons chaque année.

Marania et Jo vous êtes heureux sur votre île ! J'espère vraiment qu'un jour on pourra venir vous voir !

Francois et Poupette vous êtes magnifiques changez rien !

Clément et Salomé, votre mariage était fantastique, on attend la suite...

PM et Léa, un jour si vous daignez vous éloigner de plus de 50 km de Poitiers, on vous accueille avec plaisir à Toulouse !

Agnès, tu es la seule à avoir compris qu'il fallait venir dans le sud avec moi ! Toujours au rendez-vous pour un bon moment entre copains. Reste comme tu es ! Et bienvenue à **Dorian** dans notre bande !

Elsa, ma co-chirurgienne du groupe ! Ensemble nous vaincrons cette bande de médecins (et psychiatres) snobs qui dédaigne notre boulot de beaux gosses !

Alan, mon frère de profil qui en a bien profité tout son externat pour arriver à ses fins amoureuses...

Théo le globe trotteur ! Pose- toi un peu qu'on arrive à se voir ! J'espère que tu te plais en Montagne ! Ne te laisse pas martyriser par Francois. Pour faire de la moto, il faut des genoux, des vrais et toi tu prouves que t'en as !

Laura, une source de joie permanente ! Reste comme tu es. C'est toujours un plaisir !

Enfin **Olivier** que dire !!! Je suis triste de ne plus être à tes côtés au quotidien. Un ami aussi dévoué que toi c'est rare. Chaque fois que l'on peut se revoir c'est que du bonheur ! Profites bien de ton nouveau chez toi avec **Emeline** !

A mes deux colocs, **Matthieu et Maxime** ! Vous me manquez beaucoup également. Maintenant on a chacun réussi à trouver quelqu'un qui nous supporte et à faire un petit nous ! J'espère vraiment qu'un jour on pourra tous se retrouver pour profiter ! Un gros bisous bien sûr à **Sophie** ma co-tutrice et à **Lulu** ainsi qu'aux petits bouts !

Une pensée aussi pour les poitevins ayant émigré avec moi vers Toulouse ! Que ce soit à Poitiers ou Toulouse, on a toujours passé de supers moments ! **Guillaume, Carole, Simon, Marie, Pierre Marek, Elise, Adeline**, (J'oublierai jamais l'Indonésie !) et j'en passe.

Et à tous les autres poitevins que je n'oublie pas et que j'aimerai revoir plus souvent ! **Aurélié, Mathieu, Gaby, JPette, Sylvain, Thomas, Marjolaine, Giovanni, Lancelot, Elise, Maelle** etc...Pardon aux oubliés !

Enfin bien sûr les amis de la première heure ! Ceux que je connais depuis ma jeunesse !

Il y a les Andillais bien sûr. **Mehdi**, on se connaît depuis si longtemps et on se revoit toujours avec autant de plaisir ! **Francois, Anthony, Jimmy Mickey etc..** C'est toujours un plaisir lorsqu'on se croise et qu'on se remémore notre enfance !

Et bien sûr les Marandais ! Vraiment que de belles années au Stade Marandais. Beaucoup trop nombreux pour tous vous citer... Evidemment parmi tous, **Hadrien « Doudou » Dumando, Mo-Mo-Moryba, Boubouch** vous êtes le noyau dur ! Ca fait plus de 15 ans qu'on se supporte tant bien que mal et pourtant on cherche toujours à se revoir quoi qu'il arrive ! Je vous kiffe ! **Max** t'as quitté la France pour faire rêver l'Europe entière... **Kevin, Teddy, Seb M, Massiou** et tous les autres, à bientôt pour de nouvelles aventures rochelaises !

Caro, une pensée pour toi évidemment !

Thomas Dup , toi aussi c'est toujours un bonheur de se revoir à LR ou sur Paris. Change pas !

Il faut aussi que je remercie tous mes cousins, cousines géniaux que j'ai. **Julie, Carl, Sylvain, Stéphane, Théo** mais aussi **Cynthia, Grégory Mickael**. Une pensée également pour **Marceau et Thomas** ! Vous avez une nouvelle petite cousine ! **Julie** c'est bon tu seras plus la seule fille chez mamie!

A mes oncles et tantes, Véro et Simon, Daniel, Marinette, Philippe. Vous avez toujours été là pour moi ! Je vous aime. Bien évidemment une pensée profonde pour **Sylvie et Isabelle** d'un côté et **Patrick et Jean-Luc** de l'autre...

A **Serge, Pascale, Linan et Béa (et...)**, la nouvelle famille. Merci beaucoup pour ce que vous faites pour Eline et moi !

A mes deux grands-mères que j'aime, **Simone et Marie-Louise**. Vous êtes des grands-mères merveilleuses ! Je vous aime tellement. Mamie Marie-Louise tu nous as quittés à quelques mois de rencontrer ton arrière petite fille. Tu l'aurais tellement aimée...

A mes parents, **Diane et Bruno**, bien sûr ! Merci pour tout évidemment ! Même si l'éloignement fait que nous ne nous voyons pas assez souvent, j'espère que vous êtes fiers de moi aujourd'hui. Même si depuis que vous avez pris du grade, je sais très bien que je passe au second plan ! Mais c'est bien sûr avec un grand plaisir !

Enfin à **Eline** qui à la lourde tâche de me supporter au quotidien ! Je te promets que malgré mes emplois du temps chargés, je trouverai toujours du temps pour nous deux ! Depuis plus de 5 ans tu me combles au quotidien. **Je t'aime** !

Et enfin ma p'tite **Lou**, tu ne le sais pas encore mais tu auras rendu la tâche de finir une thèse en bonne et due forme plus difficile que prévu. Mais j'espère qu'un jour tu seras en mesure de lire et de comprendre cette thèse et j'espère que tu seras un petit peu fière de ton Papa qui t'aime tellement !

Sommaire

Remerciements.....	4
Sommaire.....	10
Liste des abréviations.....	12
Liste des figures.....	13
Liste des tableaux.....	16
Introduction générale.....	17
Partie I : Anatomie de l'insula.....	20
1. Anatomie structurelle de l'insula	
1.1. Embryogénèse	
1.2. Anatomie morphologique	
1.3. Rapports	
1.3.1. Rapports corticaux	
1.3.2. Rapports profonds	
1.4. Cytoarchitecture	
1.5. Vascularisation	
1.5.1. Artères	
1.5.2. Veines	
1.6. Rapports anatomiques des faisceaux de substance blanche	
1.7. Connectivité insulaire	
1.7.1. Connectivité structurelle	
1.7.2. Connectivité fonctionnelle	
1.8. L'insula dans le « human connectome project »	
2. Anatomie fonctionnelle de l'insula	
2.1. Fonctions sensori-motrices	
2.1.1. Intéroception et viscérosensibilité	
2.1.2. Somesthésie	
2.1.3. Douleur et température	
2.1.4. Contrôle viscéromoteur	
2.1.5. Contrôle somatomoteur	
2.1.6. Audition	
2.1.7. Fonctions vestibulaires	
2.1.8. Système visuel	
2.2. Fonctions olfacto-gustatives	
2.3. Conscience affective et empathie	
2.4. Prise de décision et reconnaissance des erreurs	
2.5. Conscience de soi et négligence spatiale	
2.6. Fonctions cognitives	
2.6.1. Attention et contrôle cognitif. Implication pathologique	
2.6.2. Langage, parole et discours	

Partie II : Indications, techniques et résultats de la stéréoelectroencéphalographie (SEEG) robot-assistée dans l'insula. Revue compréhensive de la littérature.....65

1. Introduction

2. Indications des SEEG insulaires
3. Stratégie d'implantation des épilepsies insulaires
4. SEEG robotisée
 - 4.1. Perspective historique
 - 4.2. SEEG robotisée avec cadre
 - 4.3. SEEG robotisée sans cadre
5. Trajectoire des électrodes insulaires : Avantages et limites
 - 5.1. Approche orthogonale
 - 5.2. Approche oblique
 - 5.3. Approche para-sagittale postérieure
6. Précision de la SEEG insulaire
7. Planning vasculaire préopératoire et complications vasculaires
8. Résultats après SEEG insulaire
9. Thermocoagulation dans l'insula
10. Conclusion

Partie III : Chirurgie de résection des épilepsies non tumorales fronto-insulaires et temporo-insulaires explorées par SEEG. Expérience Grenobloise.....91

1. Introduction
2. Matériel et méthodes
 - 2.1. Patients
 - 2.2. Evaluation préchirurgicale et planification opératoire
 - 2.3. Chirurgie
 - 2.4. Suivi post-opératoire et à long terme
3. Résultats
 - 3.1. Caractéristiques des patients
 - 3.2. Résultats préopératoires
 - 3.3. SEEG
 - 3.4. Chirurgie
 - 3.5. Complications post-opératoires
 - 3.6. Résultats anatomopathologiques
 - 3.7. Résultats épileptiques
4. Discussion
 - 4.1. SEEG versus enregistrement intracrânien en ouvert.
 - 4.2. La morbidité des chirurgies insulaires « plus »
 - 4.3. Résultats épileptiques
 - 4.4. Limitations
 - 4.5. Conclusion
5. Tableaux supplémentaires

Conclusion générale.....119

Références.....121

Résumé.....133

Liste des abréviations :

CA-CP : Commissure antérieure - Commissure postérieure

DCF : Dysplasie corticale focale

DNET : Dysembryoplastic neuroepithelial tumors

DSA : Digital subtraction angiography

EEG : Electroencéphalographie

FDA : Food and drug administration

FLS/FA : Complexe Faisceau longitudinal supérieur / Faisceau arqué

FOFI : Faisceau fronto-occipital inférieur

FU : Faisceau unciné

ILAE : International League against Epilepsy

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IRMf : IRM fonctionnelle

MNI : Montreal Neurological Institute

SEEG : Stéréoelectroencéphalographie

SUDEP : Sudden unexpected death with epilepsy

SWI : Susceptibility Weighted Imaging

TEP-scan : Tomographie par émission de positrons

VCMP : Veine cérébrale moyenne profonde

VCMS : Veine cérébrale moyenne superficielle

VNS : Stimulation du nerf vague

ZE : Zone épileptogène

Liste des figures :

Figure 1 : La trépanation illustrée dans l'encyclopédie de Diderot.

Figure 2 : Embryogenèse de l'insula, des opercules et du sillon latéral

Figure 3 : Vue latérale gauche du cerveau

Figure 4 : Vue latérale d'un hémisphère droit. Mise en évidence du sillon péri-insulaire

Figure 5 : Le limen insulae. Vue d'un hémisphère droit

Figure 6 : Insula droite. Vue inféro-latérale

Figure 7 : Vue latérale des opercules péri-sylviennes

Figure 8 : Rapport des opercules frontales et temporales avec l'insula

Figure 9 : Vue supéro-latérale du lobe temporal.

Figure 10 : Obliquité des opercules. Vues coronales pondérées T1 IRM.

Figure 11 : Rapports profonds de l'insula au niveau du noyau central.

Figure 12 : Dissection selon la technique de Klingler d'un hémisphère gauche.

Figure 13 : Cytoarchitecture de l'insula.

Figure 14 : Rapport entre les artères striées latérales et l'insula.

Figure 15 : Vue latérale des rapports entre l'insula et l'artère cérébrale moyenne.

Figure 16 : Les artères perforantes insulaires.

Figure 17 : Territoires de vascularisation artérielle de l'insula.

Figure 18 : Drainage veineux superficiel du sillon latéral.

Figure 19 : Trajet de la veine cérébrale moyenne profonde.

Figure 20 : Les veines capsulo-insulaires révélées par micro-angiographie.

Figure 21 : Territoires de drainage veineux de l'insula.

Figure 22 : Rapports de l'insula avec les principaux faisceaux d'association et la commissure antérieure.

Figure 23 : Rapports du complexe FLS/FA avec l'insula.

Figure 24 : Rapports du faisceau longitudinal moyen (MdLF) avec l'insula.

Figure 25 : Rapports des faisceaux unciné et occipito-frontal inférieur (FOFI) avec l'insula.

Figure 26 : Rapports de la commissure antérieure et des radiations optiques avec l'insula.

Figure 27 : Connectivité structurelle de l'insula à partir de données tractographiques probabilistes.

Figure 28 : Cartes de probabilité de connexion au sein de l'insula.

Figure 29 : Connectivité structurelle de l'insula avec l'hippocampe et l'amygdale.

Figure 30 : Les différents réseaux cérébraux mis en évidence en IRM fonctionnelle.

Figure 31 : Rôle central du réseau de la saillance.

Figure 32 : Division tripartite de l'insula révélée en IRM fonctionnelle de repos.

Figure 33 : IRM fonctionnelle de tâche.

Figure 34 : Parcellisation de l'insula et corrélation aux tâches effectuées en IRM fonctionnelle dont les paradigmes ont été réunis en domaines et sous-domaines.

Figure 35 : Cartographie de la région insulo-operculaire disponible dans le « human connectome project » en mode « very inflated ».

Figure 36 : Connectivité de l'insula moyenne.

Figure 37 : Sensations viscérales mises en évidence lors d'électrostimulation au cours de SEEG.

Figure 38 : Manifestations somesthésiques, thermiques et douloureuses après stimulation électrique au cours de SEEG.

Figure 39 : Réponses motrices au cours de stimulations électriques dans l'insula.

Figure 40 : Activation de l'insula antéro-dorsale gauche lors de l'écoute de sons plaisants.

Figure 41 : Activation pariéto-insulaire lors d'épreuves caloriques au sein de l'oreille. Vert : Oreille gauche, Bleu : Oreille droite.

Figure 42 : Manifestations olfactives et gustatives après stimulation électrique au cours de SEEG. Jaune = Olfaction ; Rouge = Goût.

Figure 43 : IRM fonctionnelle montrant l'activation conjointe de l'insula antérieure et du cortex cingulaire antérieur lors de la prise de décision.

Figure 44 : Atteintes du langage lors de stimulations électriques au cours de SEEG

Figure 45 : Exemple de système ROSA au bloc opératoire de Grenoble.

Figure 46 : Robot Neuromate de Renishaw.

Figure 47 : Exemple de planning SEEG avec des trajectoires mixtes orthogonales et obliques.

Figure 48 : Représentation schématique d'une SEEG insulaire avec électrodes obliques et orthogonales

Figure 49 : Représentation schématique d'un hémisphère droit avec ouverture large du sillon latéral (fissure sylvienne) montrant l'insula et les opercules périssylviens. La face inférieure du lobe frontale est aussi visible.

Figure 50 : Patiente 13. Cortectomie pariéto-insulaire droite.

Figure 51 : Patiente 1. Cortectomie temporo-insulaire droite avec résection des opercules paracentraux.

Figure 52 : Patient 10. Cortectomie temporo-insulaire chez un patient aux antécédents de lobectomie temporale antérieure droite pour une DNET.

Liste des tableaux :

Tableau 1: Profondeur des opercules.

Tableau 2 : Position relative des faisceaux de substance blanche par rapport à l'insula.

Tableau 3 : Catégories et domaines tels que définis par Kurth et coll.

Tableau 4 : Principales études relatives à la précision SEEG robotisée dans l'insula.

Tableau 5 : Principales études relatives à la précision SEEG des trajectoires insulaires non robotisées.

Tableau 6 : Vue d'ensemble de la littérature disponible concernant l'imagerie vasculaire de référence employée ainsi que les complications vasculaires rapportées dans la SEEG insulaire.

Tableau 7 : Caractéristiques des patients, résultats préopératoires et hypothèse de zone épileptogène.

Tableau 8 : Approche chirurgicale, résultats et suivi.

Tableau 9 : Littérature servant de référence pour les résultats de la chirurgie de l'épilepsie non tumorale dans l'insula.

Tableaux supplémentaires :

Table S1: Patients epileptic semiology.

Table S2: Results from electrical stimulation. Refer to the figure 1 for electrode nomenclature.
Note: the apostrophe (X') means left side electrode.

Introduction générale:

La trépanation pourrait être la plus ancienne des techniques chirurgicales puisque des traces de trépanation sur crâne ont été retrouvés sur des crânes remontant à 12000 avant JC(1). Il semblerait que bon nombre de ces trépanations ait été réalisées afin de traiter des cas d'épilepsie ou manifestations apparentées. Cependant, les raisons qui ont poussé les hommes à réaliser des trépanations pour soigner les épileptiques ont été et restent sujet à débat entre les partisans de la cause mystique (Broca, Osler) « Il faut faire sortir le démon » et les partisans d'une raison plus pragmatique basées sur les observations (Prunières, Horsley). Hippocrate n'affirma-t-il pas en – 400 dans ses aphorismes concernant les traumatismes de la tête que : « les encoches osseuses causées par une arme [...] requièrent trépanation » ? Lorsque l'on connaît la fréquence de l'épilepsie associée aux fractures embarrées et aux plaies cranio-cérébrales, on peut légitimement supposer que le pragmatisme des premières observations anatomo-cliniques ait pu basculer vers une pratique volontiers plus mystique au fil des âges. Peu importe la raison, la trépanation resta une pratique courante au cours des siècles notamment illustrée dans l'encyclopédie de Diderot (Figure 1)(2).



Figure 1 : La trépanation illustrée dans l'encyclopédie de Diderot.

Il faut attendre le XIX^{ème} siècle pour que la trépanation tombe en désuétude avec le transfert des préoccupations médicales du crâne vers le cerveau. Peu à peu le concept d'épilepsie focale prenant origine au niveau du cortex vu le jour et les premières chirurgies de cortectomies furent réalisés aussi bien dans les îles britanniques, en Allemagne, en Amérique du Nord et en France. En France, l'un des pionniers fut Gabriel Mazars né à Decazeville dans

l'Aveyron qui avec Jean Marie Guillaume furent parmi les premiers dès 1949 à publier leurs résultats sur la chirurgie de l'épilepsie dans l'insula(3). En Amérique du Nord, la chirurgie de l'épilepsie a pris son essor durant les années 1930 principalement au Canada grâce au travail colossal de Wilder Graves Penfield. Ce dernier, en 1934, fonda ce qui allait devenir une référence mondiale des neurosciences au sein de laquelle la prise en charge de l'épilepsie garde encore aujourd'hui une place de choix : L'institut neurologique de Montréal ou *Montreal neurological institute* (MNI)(4). Au cours de ses nombreux travaux l'ayant vu faire de conséquentes avancées dans la compréhension du fonctionnement cérébral, telles que la mémoire dans les lobes temporaux ou la définition des fameux *homunculus* moteurs et sensitifs, Penfield utilisait des techniques de stimulation cérébrale « à cerveau ouvert » principalement au cours de chirurgies en condition éveillées. Il publia dès l'année 1955 ces observations concernant la stimulation électrique de l'insula recueillies lors de lobectomies temporales pour épilepsie réfractaire(5). Il décrit ainsi les fameuses sensations épigastriques ressenties lors des auras insulaires. Penfield définit les bases de l'investigation pré et per-chirurgicales essentiellement basées le recueil cortical de l'activité électrique par la suite agrémentées d'électrodes profondes. Technique principalement utilisée en Amérique du Nord. Malheureusement, les résultats de la chirurgie insulaire en contexte épileptique restèrent mitigés du fait d'une possible mauvaise sélection des patients, les difficultés à reconnaître la zone épileptogène (ZE) et l'extrême technicité requise pour ce type de chirurgie(6). La chirurgie insulaire connut donc une relative traversée du désert avant que les techniques microchirurgicales modernes remettent au goût du jour la chirurgie insulaire mais essentiellement en contexte tumoral avec notamment les travaux fondateurs de Yasargil dans les années 80-90(7).

En France, l'équipe de l'hôpital Saint Anne à Paris s'intéressa très tôt à la chirurgie stéréotaxique développée par Spiegel and Wycis et publiée en 1947. Jean Talairach développa donc un système de coordonnées stéréotaxiques basées sur un plan facilement repérable en ventriculographie : le plan des commissures antérieure et postérieure (CA-CP). De fait, tout point du cerveau pouvait être repéré par une coordonnée en x,y,z normalisée. Il publia ses travaux dans deux atlas l'un pour les ganglions de la base en 1957 et l'autre pour le télencéphale en 1967 qui furent une référence pendant des décennies. Jean Bancaud, un neurologue qui travaillait également à Saint Anne s'intéressait à l'électroencéphalographie (EEG) et ensemble avec Talairach commencèrent à insérer des électrodes en intracérébral selon une technique stéréotaxique pour étudier des patients épileptiques, posant les bases de la

stéréoélectroencéphalographie (SEEG) publiée en 1973(8). Par la suite, la SEEG s'imposa globalement en France puis en Italie dans le bilan pré-chirurgical des patients souffrant d'épilepsie focale réfractaire. De nos jours, la SEEG s'impose petit à petit à travers le monde. Le développement de la SEEG permit un regain d'intérêt dans la communauté des épéptologues pour l'épilepsie insulaire. L'équipe lyonnaise en la personne de Jean Isnard, neurologue, et de Marc Guénot, neurochirurgien, publièrent en 2000 les premières données anatomo-électro-cliniques recueillies lors d'enregistrements SEEG de l'insula(9). Ainsi revint en grâce l'intérêt porté pour l'insula permettant dorénavant de bien l'échantillonner avant d'envisager une potentiellement risquée chirurgie insulaire. Puis les techniques SEEG se modernisèrent grâce à l'avènement des bras robotisés, des progrès de l'imagerie et des progrès en matière de post-traitement d'images. La chirurgie robotisée permit des approches autres que les classiques approches orthogonales. L'équipe grenobloise portée par Alim-Louis Benabid fut la première dans le monde à insérer des électrodes SEEG par voie robotisée. Ils développèrent ainsi des approches en double obliquité permettant une cartographie de l'insula pré-opératoire plus étendue(10). Par la suite ils furent parmi les premiers à publier leurs résultats concernant la chirurgie insulaire de l'épilepsie explorée par SEEG(11).

A Toulouse, la chirurgie de l'épilepsie commença en 2000 grâce à l'impulsion de Luc Valton et Jean-Christophe Sol. Cependant l'étude SEEG de l'insula reste encore aujourd'hui une barrière incomplètement levée. L'objectif, donc, de ce projet est de développer la SEEG de l'insula afin, à terme, de pouvoir proposer aux patients toulousains éligibles, des résections chirurgicales pouvant inclure l'insula si nécessaire. Ce projet répond à une réelle demande de nos confrères épéptologues et s'inscrit dans le développement de l'activité de chirurgie de l'épilepsie à Toulouse. Pour atteindre cet objectif, mon exposé se porte d'abord, en première partie, sur une description synthétique de l'anatomie structurelle et fonctionnelle de l'insula ainsi que sur les données anatomo-électro-cliniques à la lumière des nouvelles technologies d'investigation. Puis, la deuxième partie présente une revue de la littérature concernant la SEEG robotisée dans l'insula pour enchaîner, en troisième partie, sur les résultats grenoblois de chirurgie de l'épilepsie concernant l'insula.

Anatomie de l'insula

Bien que ce qui allait devenir l'insula ait été décrite et illustrée par Felix Vicq d'Azyr avant lui(12), la première description détaillée de l'insula est attribuée à Johann Christian Reil, un psychiatre et anatomiste allemand, en 1796. C'est lui qui proposera le terme d'« insula » liée à la position isolée du cortex insulaire par rapport aux autres lobes cérébraux. Ainsi le terme d'insula de Reil s'est imposé parmi de multiples synonymes utilisés jusqu'alors.

1. Anatomie structurelle de l'insula

1.1. Embryogenèse

Le cortex insulaire est la première partie du cortex télencéphalique à se développer aux alentours de la 6^{ème} semaine de gestation. A la fin de la période embryonnaire, aux alentours de la 7^{ème} semaine de gestation, l'enroulement du télencéphale ou phénomène de temporalisation propre aux mammifères supérieurs commence. Le point d'inflexion se situe globalement au niveau de la futur insula postérieure. Cette temporalisation est à l'origine de la création du sillon latéral. Les opercules temporo-pariétales puis frontales viennent progressivement recouvrir complètement l'insula. Selon Afif et coll (13), ce phénomène prend globalement 15 semaines et peut s'individualiser en 5 stades distincts. De la 13^{ème} à la 17^{ème} semaine de gestation (stade 1), le sillon péri-insulaire postéro-inférieur apparaît. Entre la 18 et 19^{ème} semaine (stade 2), la croissance des opercules fait que l'ensemble du sillon péri-insulaire peut être mis en évidence. On individualise également le sillon central de l'insula dans la continuité du sillon central du cerveau. Au stade 3 (20-23 semaines), les opercules pariéto-temporales postérieures commencent à recouvrir l'insula. En avant, le sillon précentral de l'insula se dessine. Au stade 4 (24-26 semaines), on distingue le sillon postcentral de l'insula. L'insula postérieure est complètement recouverte. Entre la 27 et la 28^{ème} semaine (stade 5), le sillon latéral se referme totalement recouvrant l'insula. Afif et coll. notent avec une certaine constance la maturation plus précoce de l'insula droite par rapport à la gauche sur un panel de 21 cerveaux fœtaux. Ainsi la fermeture du sillon latéral se termine à la 27^{ème} semaine à droite et à 28 semaines de gestation à gauche. La **figure 2** résume l'embryogénèse de l'insula au point de vue macroscopique.

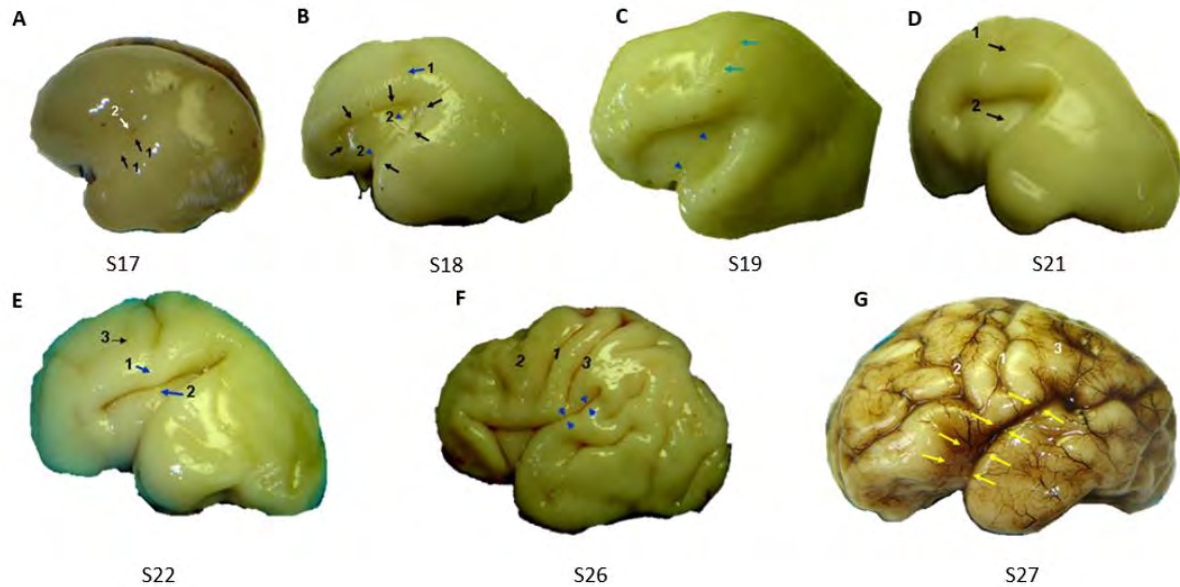


Figure 2 : Embryogenèse de l'insula, des opercules et du sillon latéral (Issue de Afif et coll., 2007 (13)).

- A : 17^{ème} semaine de gestation. Les flèches noires représentent le sillon péri-insulaire postéro-inférieur
 B : 18^{ème} semaine de gestation. Les flèches noires représentent le sillon péri-insulaire. 1 : Sillon central du cerveau, 2 : Sillon central de l'insula
 C : 19^{ème} semaine de gestation. Les flèches bleues représentent le sillon central du cerveau. Les têtes de flèches bleues représentent le sillon central de l'insula.
 D : 21^{ème} semaine de gestation. 1 : Sillon central du cerveau, 2 : Sillon central de l'insula.
 E : 22^{ème} semaine de gestation. 1 : Sillon central du cerveau, 2 : Sillon central de l'insula, 3 : Sillon précentral du cerveau
 F : 26^{ème} semaine de gestation. 1 : Sillon central du cerveau, 2 : Sillon précentral du cerveau, 3 : Sillon postcentral du cerveau. Têtes de flèches bleues : Opercules pariétales et temporales postérieures
 G : 27^{ème} semaine de gestation. Flèches jaunes : Sillon latéral

1.2. Anatomie morphologique

L'insula est située au fond du sillon latéral, cachée par les opercules frontales et pariétales à la partie supérieure du sillon latéral et par l'opercule temporale à sa partie inférieure (**Figure 3**). Le sillon latéral présente également une portion pré-insulaire à sa partie antéro-inférieure et une partie post-insulaire à sa partie postérieure.

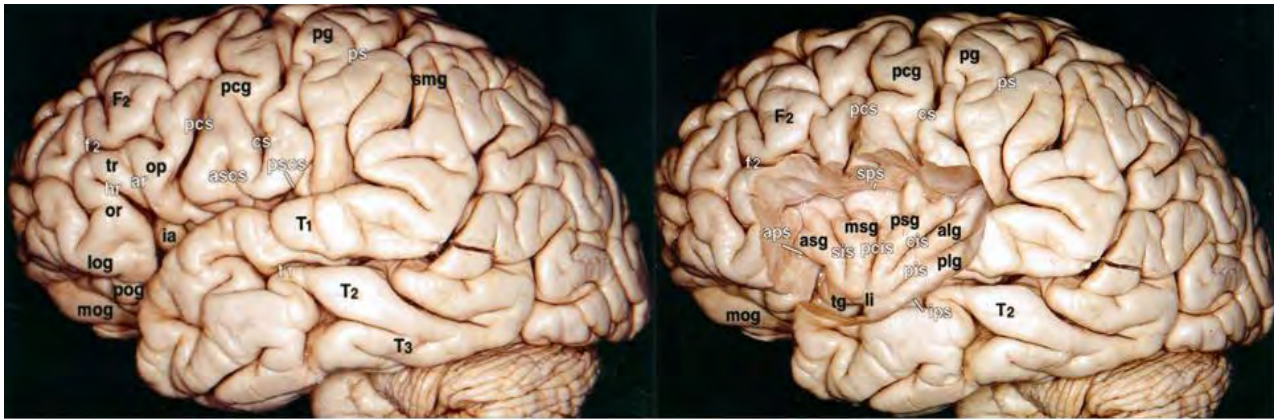


Figure 3 : Vue latérale gauche du cerveau (Issu de Türe et coll. 1999 (15))

Gauche : Avant résection des opercules. L'insula n'est pas visible.

Droite : Après résection operculaire.

Abréviations en blanc représentent les sillons. alg = anterior long insular gyrus; aps = anterior periinsular sulcus; ar = ascending ramus of sylvian fissure; ascs = anterior subcentral sulcus; asg = anterior short insular gyrus; cis = central insular sulcus; cs = central sulcus of Rolando; F2 = middle frontal gyrus; f2 = inferior frontal sulcus; hr = horizontal ramus of sylvian fissure; ia = insular apex; ips = inferior periinsular sulcus; li = limen insula; log = lateral orbital gyrus; mog = medial orbital gyrus; msg = middle short insular gyrus; op = pars opercularis of F3; or = pars orbitalis of F3; pcg = precentral gyrus; pcis = precentral, insular sulcus; pcs = precentral sulcus; pg = postcentral gyrus; pis = postcentral insular sulcus; plg = posterior long insular gyrus; pog = posterior orbital gyrus; ps = postcentral sulcus; pscs = posterior subcentral sulcus; psg = posterior short insular gyrus; sis = short insular sulcus; smg = supramarginal gyrus; sps = superior periinsular sulcus; tg = transverse insular gyrus; tr = pars triangularis of F3; T1 = superior temporal gyrus; T2 = middle temporal gyrus; T3 = inferior temporal gyrus; t1 = superior temporal sulcus.

Globalement l'insula présente une forme pyramidale asymétrique avec un apex latéral antéro-inférieur et une base médiale triangulaire(14). De fait on peut distinguer 3 arêtes à cette base triangulaire : une supérieure horizontale, une antérieure verticale et une inférieure oblique. Ces trois arêtes forment un sillon entourant l'insula et la séparant des opercules : le sillon circulaire de l'insula ou sillon péri-insulaire se décomposant en sillon péri-insulaire supérieure (51 +/- 6.5 mm), sillon péri-insulaire antérieure (26.3 +/- 4.3 mm) et sillon péri-insulaire inférieure (44 +/- 4.5mm)(15) (**Figure 4**).

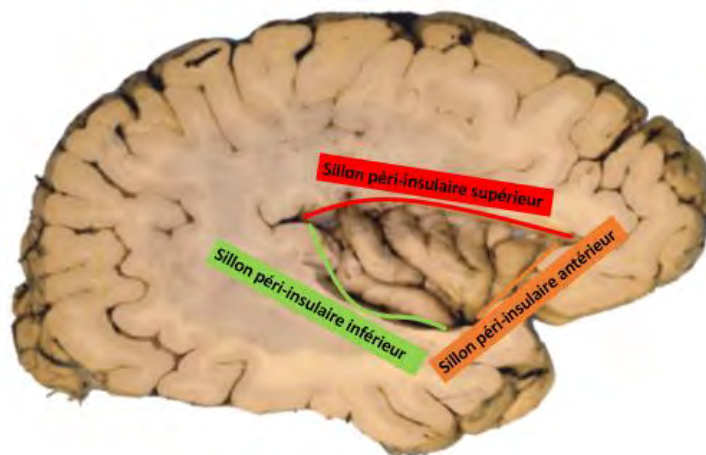


Figure 4 : Vue latérale d'un hémisphère droit. Mise en évidence du sillon péri-insulaire

A la partie antéro-inférieure, sous l'apex de l'insula, ce sillon est interrompu par le gyrus transverse et le limen insulae ou seuil de l'insula. Ce limen insulae est la partie superficielle d'une zone de passage entre l'uncus temporal et la partie orbitaire du lobe frontal (**Figure 5**).

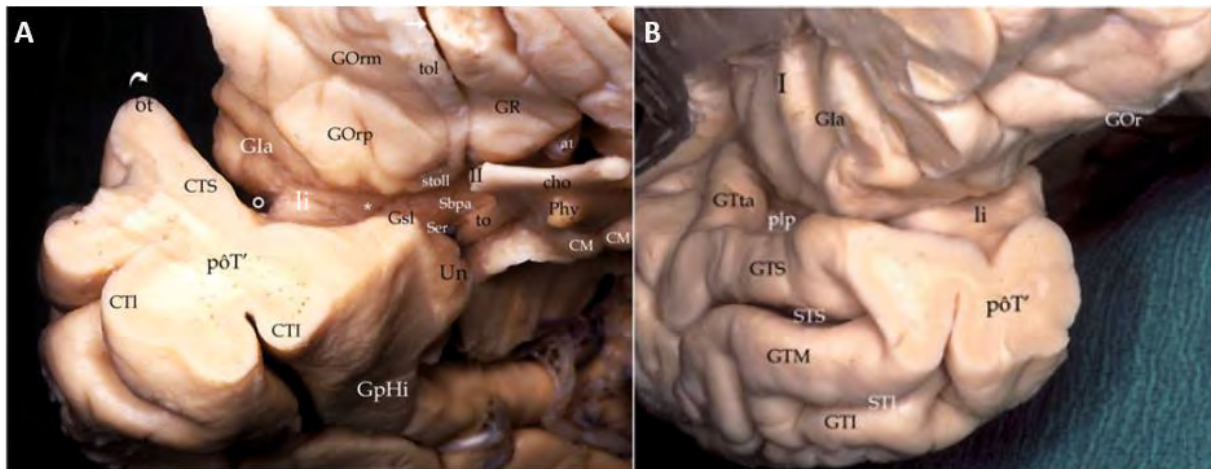


Figure 5 : Le limen insulae. Vue d'un hémisphère droit. (Issu de l'atlas photographique en couleur du SNC, Di Marino et coll. (16))

A : Vue antéro-inférieure. Pôle temporal réséqué

B : Vue ¾ antérieure droite. Pôle temporal réséqué

Abréviations : **cho** : chiasma optique ; **CM** : corps mamillaire ; **CT** : cortex temporal ; **I** : inférieur ; **l** : latéral ; **S** : supérieur ; **Gla** : gyri insulaires antérieurs ; **GOr** : gyri orbitaires ; **GOrm** : gyrus orbitaire médial ; **GOrp** : gyrus orbitaire postérieur ; **GpHi** : gyrus parahippocampique ; **Gsl** : gyrus semi-lunaire ; **GTM** : gyrus temporal moyen ; **GTS** : gyrus temporal supérieur ; **GTta** : gyrus temporal transverse antérieur ; **LOF** : lobe frontal ; **plp** : planum polaire ; **GTI** : gyrus temporal inférieur ; **li** : limen insulae ou seuil de l'insula (fond de la partie basale du sillon latéral) ; **Phy** : pédoncule hypophysaire ; **pôT'** : pôle temporal réséqué pour découvrir le limen insulae ; **Sbpa** : substance perforée antérieure ; **Ser** : sillon endorhinal ; **STI** : sillon temporal inférieur ; **STS** : sillon temporal supérieur ; **stoll** : strie olfactive latérale ; **to** : tractus optique ; **tol** : tractus olfactif ; **a1** : artère cérébrale antérieure ; **astérisque blanc** : cortex prépiriforme ; **flèche courbe blanche** : repérant le sillon latéral au-dessus de l'opercule temporal (ot).

L'apex de l'insula pointe au niveau du point sylvien antérieur (Cf **Figure 3**), cette zone adjacente à la partie triangulaire du gyrus frontal inférieur élargissant le sillon latéral. Il peut être plus ou moins proéminent. Le lobe de l'insula se décompose en un lobule antérieur séparé d'un lobule postérieur par le sillon central de l'insula. Ce sillon est constant. Le lobule antérieur présente trois gyrus courts (antérieur, moyen et postérieur) relativement constants. Il peut cependant en exister que 2 ou au contraire 4. Le gyrus court postérieur est situé directement en avant du sillon central de l'insula. Le gyrus court moyen est séparé du gyrus court postérieur par le sillon précentral de l'insula. Le gyrus court antérieur est séparé du gyrus court moyen par le sillon court de l'insula. A la partie antérieure, peuvent exister un ou deux gyrus accessoires de l'insula. Ils sont situés directement sous la partie orbitaire du gyrus frontal inférieur. Au moins un gyrus accessoire est présent dans environ 50% des cas(15).

Le lobule postérieur se situe en arrière du sillon central de l'insula. Il existe en son sein un sillon postcentral de l'insula séparant deux gyrus long. Ils représentent les parties postérieures et inférieures de l'insula suivant l'orientation du sillon péri-insulaire inférieur et du sillon central de l'insula. Exceptionnellement, un seul gyrus long peut être individualisé(15).

La pyramide insulaire présente donc trois faces. Une face latérale proéminente postéro-supérieure par rapport à l'apex. Une face antérieure représentée par les gyrus accessoires et une partie du gyrus court antérieur et une partie inférieure réduite représentée par le gyrus transverse, une partie des gyrus longs et le limen insulae (**Figure 6**).



Figure 6 : Insula droite. Vue inféro-latérale

1.3.Rapports

1.3.1. Rapports corticaux

L'insula est enfouie au fond du sillon latéral cachée par les opercules (Figure 7). Mesuré au niveau de l'apex insulaire, les opercules frontales recouvrent l'insula sur 22mm et l'opercule temporale sur 15mm(17).

La face antérieure de la pyramide insulaire est cachée par la partie orbitaire du gyrus frontal inférieur. La partie triangulaire se situe à l'aplomb du gyrus court antérieur et du sillon court de l'insula. La branche horizontale antérieure du sillon latéral sépare la partie orbitaire de la triangulaire. Son ouverture amène au point insulaire antérieur (point de réunification des sillon péri-insulaires supérieurs et antérieurs) et au gyrus court antérieur de l'insula. La partie operculaire du gyrus frontal inférieur recouvre le gyrus court moyen de l'insula. L'opercule précentrale recouvre le gyrus court postérieur de l'insula. L'opercule post-centrale recouvre le gyrus long antérieur de l'insula. Enfin le gyrus long postérieur dans sa portion verticale est

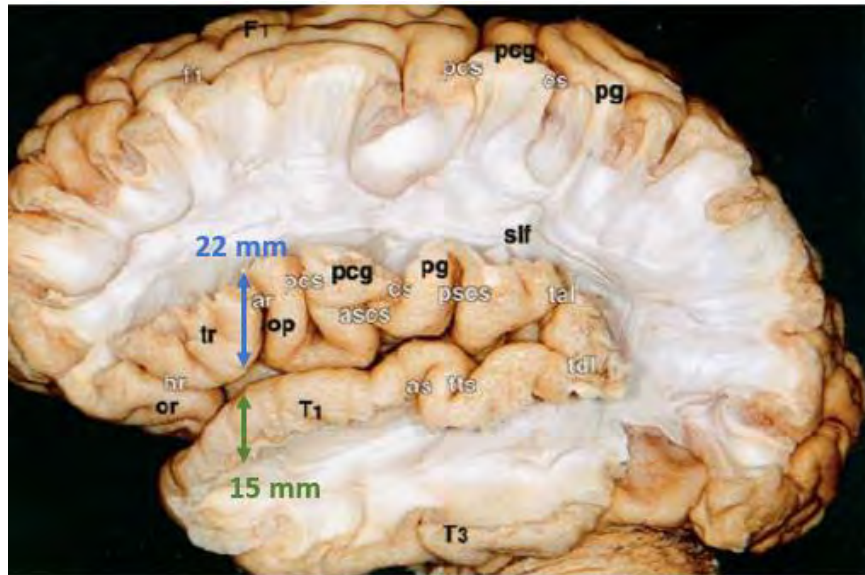


Figure 7 : Vue latérale des opercules péri-sylviennes (Adapté de Türe et coll. (15))

ar = ascending ramus of sylvian fissure; as = acoustic sulcus; ascs = anterior subcentral sulcus; cs = central sulcus; F1 = superior frontal gyrus; fl = superior frontal sulcus; hr = horizontal ramus of sylvian fissure; op = pars opercularis of F3; or = pars orbitalis of F3; p = putamen; pcg = precentral gyrus; pcs = precentral sulcus; pg = postcentral gyrus; pscs = posterior subcentral sulcus; tal = terminal ascending limb of sylvian fissure; tdl = terminal descending limb of sylvian fissure; tr = pars triangularis of F3; tts = transverse temporal sulcus; T1 = superior temporal gyrus; T3 = inferior temporal gyrus.

recouvert en arrière par l'opercule du gyrus supramarginal appartenant au lobule pariétal inférieur et les portions obliques inférieurs des gyrus longs et plus généralement toute la face inférieure de l'insula avec le limen insulae sont recouverts par l'opercule temporale du gyrus temporal supérieur, ainsi qu'une partie du gyrus temporal transverse antérieur (Gyrus de Heschl)(18) (**Figure 8**).

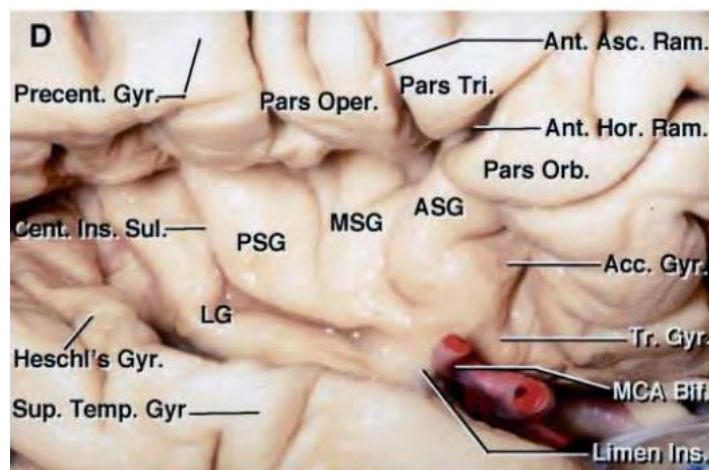


Figure 8 : Rapport des opercules frontales et temporales avec l'insula (Issu de Tanriover et coll. (18))

La profondeur des opercules augmente dans le sens antéro-postérieur. Ainsi la profondeur des opercules frontales et temporales antérieures oscillent autour de 20mm contre 30mm entre la superficie des opercules supramarginales et temporales postérieures et le point insulaire

postérieur (point de réunification des sillons inférieur et supérieur) (Table 1). Selon Türe et coll, l'apex insulaire se situe à 12,6 (9-16) mm de la surface corticale.

Tableau 4: Profondeur des opercules

Distances en mm	Türe et coll 1999	Tanriover et coll 2004	Bykanov et coll 2015
Point insulaire antérieure / Surface corticale	24.4 (23-27)	Orb : 18.8 (14-24) Triang : 18.4 (11-22)	22 (18-26)
Point insulaire postérieur / Surface corticale	33.4 (29-36)	25 (18-31)	Pariétal : 31 (28-35) Temporal : 32 (27-35)

Au niveau temporal, le planum polaire en avant répond à la portion pré-insulaire du sillon latéral. La distance entre le pôle temporal et le limen insulae est mesuré à 20mm chez Bykanov et coll et 23.5mm chez Türe et coll. Chez Tanriover et coll, la distance entre la petite aile du sphénoïde et le limen insulae mesure 11.7 (7-29) mm. Par la suite la portion operculaire de T1 en regard de la face inférieure de l'insula est très oblique vers le bas avant de s'horizontaliser de nouveau vers la partie postérieure au niveau des gyrus temporaux transverses. Ces gyrus temporaux transverses au niveau du planum temporal ont une direction oblique en dedans et en arrière. Leur taille varie entre 22 et 40mm. Le gyrus temporal transverse antérieur répond directement au gyrus long postérieur de l'insula simplement séparé par le sillon péri-insulaire inférieur (**Figure 9 et 10**).

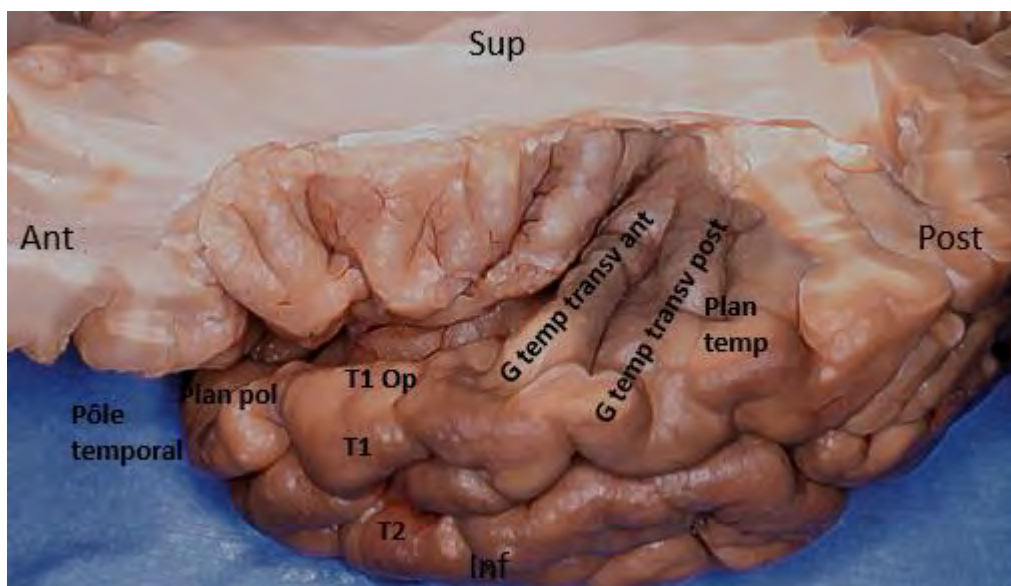


Figure 9 : Vue supéro-latérale du lobe temporal. (Adapté de Di Marino et coll (16))

Abréviations : G temp transv ant : Gyrus temporal transverse antérieur ; G temp transv post : Gyrus temporal transv postérieur ; Plan pol : Planum polaire ; Plan temp : Planum temporal.

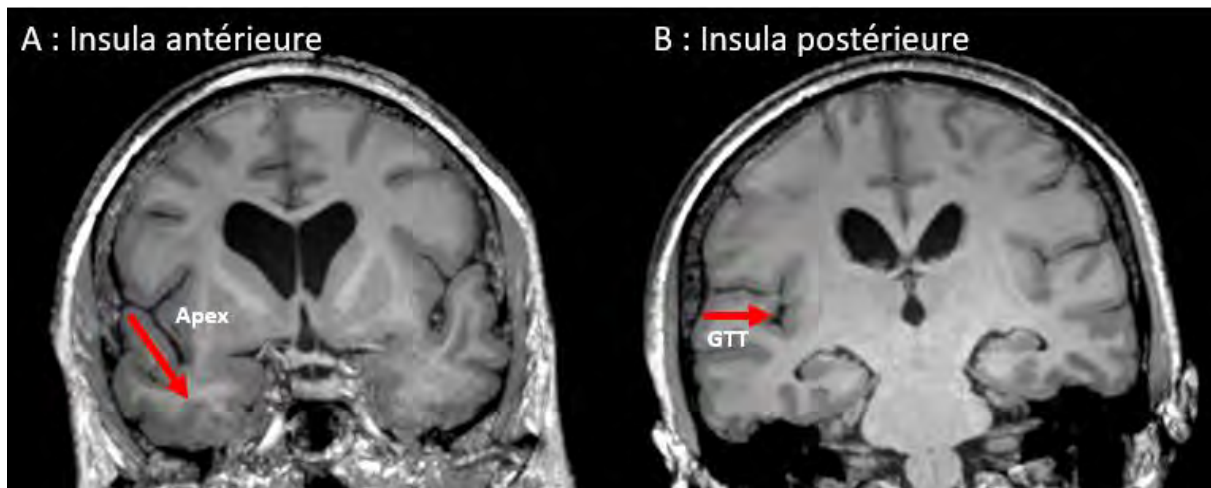


Figure 10 : Obliquité des opercules. Vues coronales pondérées T1 IRM.

A : Au niveau de l'insula antérieure. L'opercule temporale est oblique vers le bas et le dedans.

B : Au niveau de l'insula postérieure. Le Gyrus temporal transverse (GTT) est horizontal

1.3.2. Rapports profonds.

L'insula est décrite comme la partie la plus latérale du noyau central (« central core ») du cerveau(15). Ce noyau central comprend de la latéralité vers la médialité : l'insula, la capsule extrême, le claustrum, la capsule externe, le noyau lenticulaire, la capsule interne, le thalamus et le noyau caudé. Il inclut également la strie terminale, la région septale, la commissure antérieure, la substance perforée antérieure et la substance innominée (Figure 11).

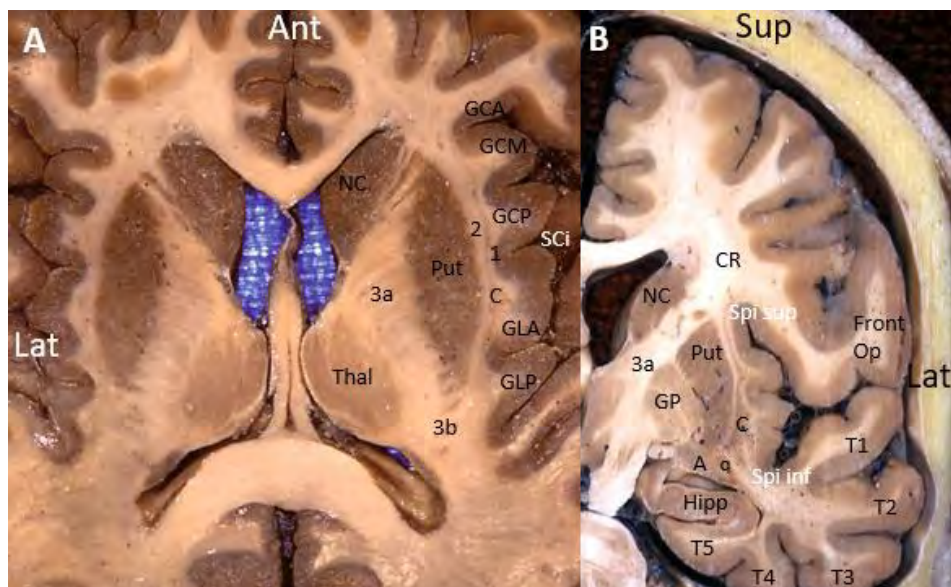


Figure 11 : Rapports profonds de l'insula au niveau du noyau central. Adapté de Di Marino et coll. (16) A : Coupe axiale ; B : Coupe frontale

Abréviations : A : Amygdale ; C : Claustrum ; CR : Corona radiata ; Front Op : Opercule frontale ; GCA : Gyrus court antérieur ; GCM : Gyrus court moyen ; GCP : Gyrus court postérieur ; GLA : Gyrus long antérieur ; GLP : Gyrus long postérieur ; GP : Globus pallidus, Hipp : Hippocampe ; Put : Putamen ; q : queue du noyau caudé ; Thal : Thalamus ; SCi : Sillon central de l'insula ; Spi sup : Sillon péri-insulaire supérieur ; Spi inf : Sillon péri-insulaire inférieur ; 1 : Capsule extrême ; 2 : Capsule externe ; 3a : Capsule interne (Genou) ; 3b : Partie rétro-lenticulaire de la capsule interne.

Après la capsule extrême, la première structure rencontrée est le claustrum. Il s'agit d'une fine couche de substance grise plus épaisse à la partie ventrale et antérieure. Elle sépare la capsule extrême de la capsule externe. Venant s'immiscer au sein des fibres elle subdivise le faisceau occipito-frontal inférieur et le faisceau unciné en fibres occupant soit la capsule externe soit la capsule extrême. Longtemps, le claustrum a été considéré comme une couche profonde de l'insula mais des études récentes ont confirmé son origine sous-corticale et non corticale. Le claustrum jouerait un rôle d'intégration multisensorielle et serait impliqué dans le réseau de l'attention partageant des connections bilatérales avec l'ensemble du cortex(19).

Passé la capsule externe, apparaît la face latérale du putamen mesurant 40 mm dans le sens antéro-postérieur pour 20-25 mm de hauteur. Le putamen possède un rôle sensori-moteur, associatif et limbique(20). Des lésions de la partie sensori-motrice située au niveau dorso-latéral directement en regard de l'insula sont à l'origine de dystonies et hypertonies. De fait les rapports entre l'insula et le putamen sont essentiels à connaître. La profondeur entre la surface du gyrus court postérieur et l'insula a été estimée à 11.5mm mais seulement 5.5mm environ séparent le putamen du fond du sillon central de l'insula. Le putamen est plus petit que la surface insulaire. La distance entre le point insulaire antérieur et le putamen est de 12mm environ. Cet espace laisse passage principalement aux faisceaux unciné et occipito-frontal inférieur (FOFI) au sein de l'isthme temporal en profondeur du limen insulae et de la face antérieure de l'insula. La distance entre le point insulaire postérieur et le putamen est de 10mm. A ce niveau l'insula postérieure répond à la corona radiata et à la partie rétro lenticulaire de la capsule interne(14). Sous le putamen, la partie inférieure de l'insula répond à la partie sous-lenticulaire de la capsule interne et à la commissure antérieure passant dans le tunnel de Gratiolet et se divisant en une partie antérieure allant aux noyaux olfactifs et une partie postérieure participant au stratum sagittal(21). Au niveau du limen insulae, outre les faisceaux unciné et FOFI, en profondeur se situe la substance perforée antérieure et en regard la partie sous lenticulaire des corps amygdaloïdes, la queue du noyau caudé ainsi que la substance innommée (**Figure 12**). Le fond du sillon péri-insulaire inférieur à sa partie antérieure répond directement à l'isthme temporal (**Figure 11**).

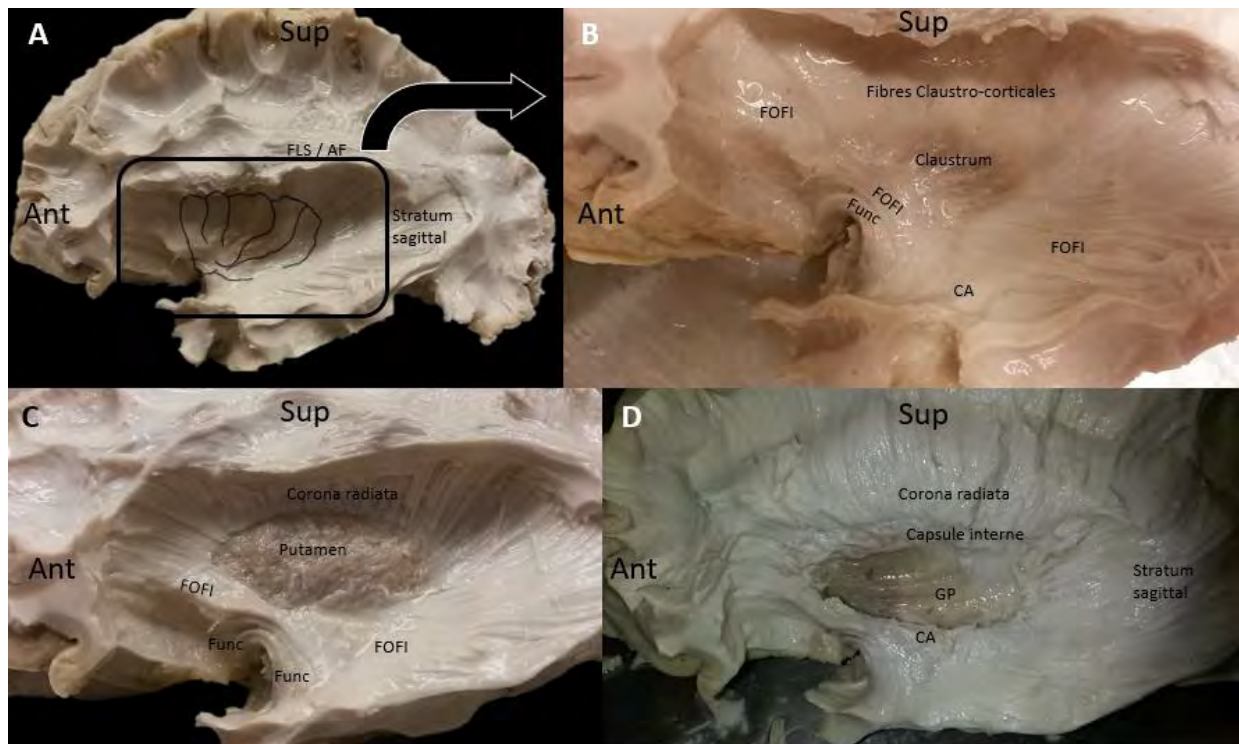


Figure 12 : Dissection selon la technique de Klingler d'un hémisphère gauche. Dissection personnelle

A : Vue latérale. Insula réséquée. L'insula est surimposée de manière schématique

B : Vue magnifiée de la figure A. Insula réséquée. Mise en évidence du claustrum par transparence de la capsule extrême

C : Dissection des capsules extrêmes et externes et du claustrum. Mise en évidence du putamen à sa face latérale.

D : Exérèse du putamen en bloc. Mise en évidence du globus pallidus.

Abréviations : CA : Commissure antérieure ; FLS/AF : Complexe faisceau longitudinal supérieur/ Faisceau arqué ; FOFI : Faisceau occipito-frontal inférieur ; Func : Faisceau unciné.

1.4.Cytoarchitecture

L'insula est une zone transitionnelle sur le plan cytoarchitectural. Il existe un gradient concentrique du limen insulae de la partie antéro-inférieure vers la partie postéro-supérieure. L'organisation cytoarchitecturale ne respecte pas les frontières anatomiques, en particulier le sillon central de l'insula tel que le pensait initialement Broadman ou Von Economo et Koskinas au début du 20^{ème} siècle. Ainsi, le cortex de la région du limen insulae, du gyrus transverse et du gyrus accessoire est agranulaire(22). Il s'agit de périllocortex composé de 3 couches (disparition des couches II et IV, fusion des couches V et VI). Au niveau neuronal, cette région est riche en neurones en fuseau ou neurones de Von Economo. Ce type de neurones serait impliqué dans la reconnaissance de soi et l'empathie(23). Ces neurones sont essentiellement retrouvés au niveau fronto-insulaire (partie orbitaire postérieure adjacente à l'insula antérieure mais aussi cortex préfrontal dorsolatéral) et au niveau du cortex cingulaire

antérieur. Ce type de neurones n'est retrouvé que chez les grands mammifères du babouin à l'homme en passant par l'éléphant ou les cétacés(24).

La majeure partie de l'insula est considérée comme dysgranulaire. Quelques focus de neurones granulaires se forment au niveau des couches II et IV sans franche organisation comme dans l'isocortex. La couche VI est fusionnée avec la V et présente des connections avec le claustrum sous-jacent. Cette couche dysgranulaire est appelée proisocortex(25). La couche dysgranulaire contient quelques neurones en fuseau mais moins que la couche agranulaire selon Morel et coll (22). Le périallocortex et le proisocortex peuvent être rassemblés sous le terme de mésocortex. Ce mésocortex est une zone de transition entre l'allocortex composé du archicortex (fornix, hippocampe) et du paléocortex (cortex olfactif) et l'isocortex (aussi appelé néocortex) qui représente 90% du cortex cérébral.

La partie postéro-supérieure de l'insula est composée d'isocortex présentant des similitudes avec les opercules pariéto-temporales adjacentes.

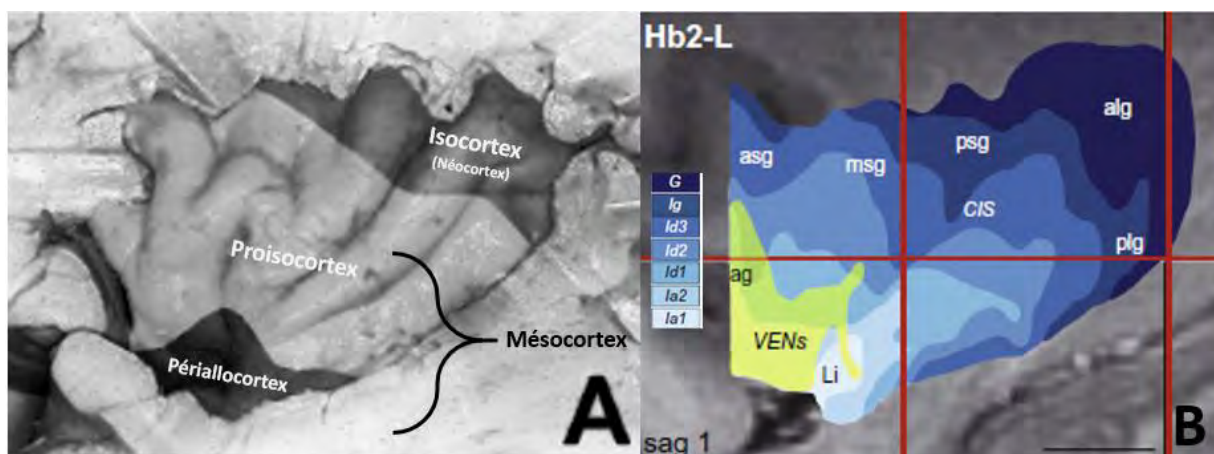


Figure 13 : Cytoarchitecture de l'insula. A : Trois couches distinctes de l'insula. Adapté de Bonthuis et coll (25). B : Reconstitution de la cartographie cytoarchitecturale mise en correspondance avec une image IRM sagittale. Issu de Morel et coll (22). G et Ig : Zone granulaire (Isocortex) ; Id 1 à 3 : Zone dysgranulaire (Proisocortex) ; Ia 1et 2 : Zone agranulaire. En jaune est représenté la zone de répartition des neurones en fuseau (Von Economo neuron's (VENs)). En vert la zone de présence des neurones en fuseau au niveau de la zone dysgranulaire.

La myéloarchitecture de l'insula suit une progression inverse allant de la partie postéro-supérieure à la partie antéro-inférieure. La bande de Baillarger clairement distincte dans l'isocortex et la partie supérieure du proisocortex disparaît en se rapprochant de la zone

agranulaire(22). Flechsig décrivait déjà la zone agranulaire comme la dernière des zones de l'insula à être myélinisée(24).

1.5.Vascularisation

1.5.1. Vascularisation artérielle

L'insula est vascularisée seulement par l'artère cérébrale moyenne. En effet celle-ci, après son trajet horizontal M1 bifurque au niveau du limen insulae pour devenir verticale et donner ses premières branches de division (M2). Le segment M1 donne des artères perforantes à destination des noyaux gris centraux au niveau de l'espace perforé antérieur. Les dernières à émerger avant le limen insulae sont les artères striées latérales à destinée du putamen latéral et de la capsule interne. La distance entre l'émergence des artères striées latérales et le limen insulae a été estimé à 15-16mm (17,18) (**Figure 14**). Les artères striées sont particulièrement à risque lors d'une résection de l'insula antéro-inférieure.

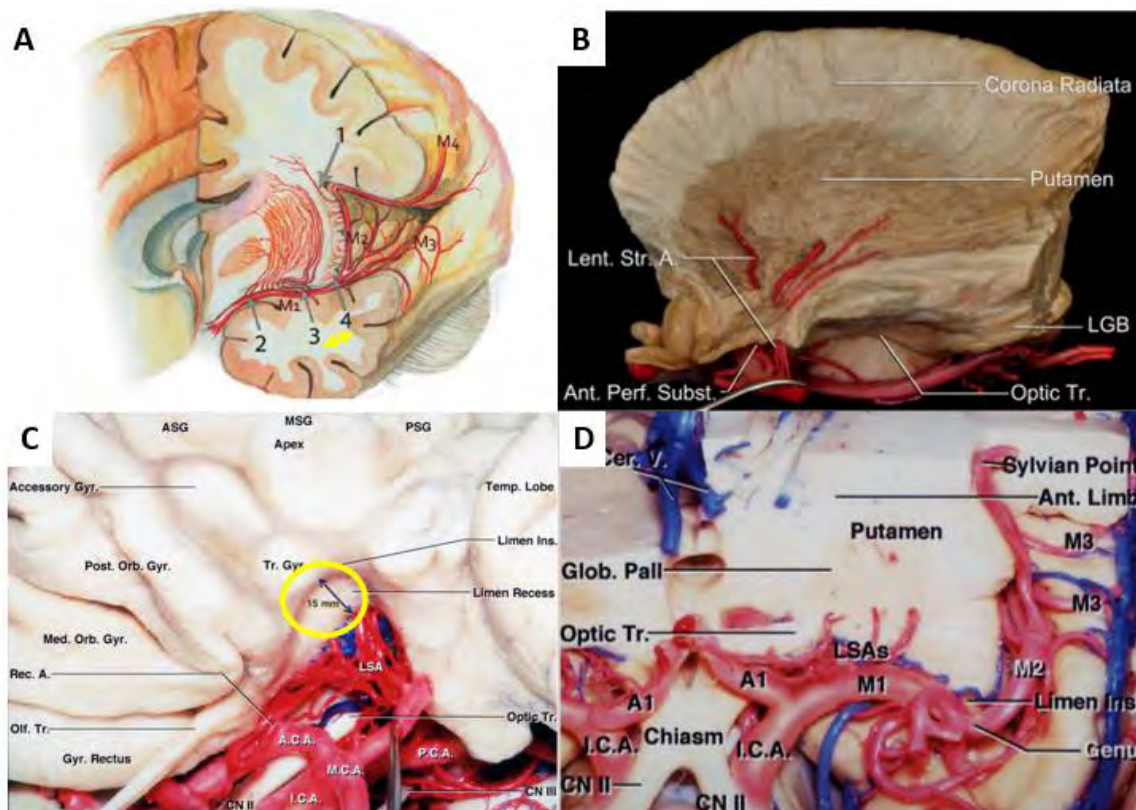


Figure 14 : Rapport entre les artères striées latérales et l'insula.

A : Schéma artistique des portions de l'artères cérébrales moyennes. Mise en évidence des artères profondes centrales ainsi que des artères perforantes insulaires. Issu de Bykanov et coll. (17).

B : Mise en évidence après dissection de l'insula, des artères striées latérales. Leur atteinte pouvant conduire à des lésions capsulaires et putaminales. Issu de Ribas et coll. (15).

C : Vue inféro-latérale gauche de l'espace perforé antérieur. Rapport au limen insulae (Cercle jaune = 15mm). Correspond à la distance 3-4 sur la figure A. Issu de Tanriover et coll. (18).

D : Vue frontale antérieure du segment M1 et des branches striées au sein de la substance perforée antérieure. Mise en évidence du changement de direction à 90° entre M1 et M2 avec comme point d'inflexion, le limen insulae. Issu de Tanriover et coll. (18).

Le segment M2 correspond au segment insulaire. Il va donner un tronc supérieur et un tronc inférieur qui vont à leur tour se diviser (**Figure 15**). Ainsi les branches de division de l'artère cérébrale moyenne courent sur l'insula au sein des leptoméninges pour donner de multiples branches (12 branches corticales classiquement) traversant le sillon latéral pour vasculariser les opercules supra- et infra-sylviennes et la majeure partie de la face latérale des lobes cérébraux correspondants. Ce rideau artériel au sein du sillon latéral est en partie responsable de sa difficulté d'abord par voie trans-sylvienne.

Les artères parcourant la surface de l'insula donnent des branches perforantes pour l'insula et les structures situées dans sa profondeur. Selon Türe et coll(26), il existe 3 types de branches perforantes. Des branches perforantes courtes (85% des branches) vascularisant l'insula et la capsule extrême, des branches perforantes moyennes (10%) vascularisant jusqu'au claustrum et la capsule externe et des branches perforantes longues (5%) pouvant aller jusqu'à l'épendyme du ventricule latéral en passant par la corona radiata ou la capsule interne (**Figure 16**). Environ 1/3 des artères perforantes longues traversent la corona radiata, 1/3 l'atteignent sans la dépasser et 1/3 s'arrêtent entre le plan du claustrum et la partie latérale de la corona radiata au niveau du faisceau arqué. Ces artères perforantes longues mesurent pour la plupart entre 0,3 et 0,5mm de diamètre. Les artères perforantes longues naissent préférentiellement de la partie supérieure du gyrus court postérieur, et de la partie supérieure des deux gyrus longs (**Figure 16**). La partie supérieure du gyrus court postérieur se projette au niveau du genou de la capsule interne. Une lésion d'une artère perforante longue à ce niveau peut donc créer une lacune au sein des fibres cortico-nucléaires de la corona radiata juste au-dessus du genou de la capsule interne. De même, les artères perforantes longues provenant des gyrus longs vascularisent la corona radiata correspondant au bras postérieur de la capsule interne. Cependant, l'équipe de Montréal a estimé que 60% des patients ayant une insulectomie avaient des lésions ischémiques des artères perforantes longues à l'IRM post-opératoire. 45% d'entre eux étaient symptomatiques de manière transitoire mais aucun ne gardait de déficit post-opératoire permanent(27). Selon ces auteurs, l'ischémie peut aussi bien survenir à la partie antérieure, inférieure ou supérieure de l'insula remettant en cause le fait que les artères perforantes longues étaient essentiellement présentes à la partie postéro-supérieure de l'insula. Il faut noter que les artères perforantes insulaires et les artères perforantes striées n'échangent jamais d'anastomoses. Il serait intéressant de savoir si lorsque les artères striées sont très développées, les artères perforantes insulaires le sont de manière inversement proportionnelle. L'étude pré-chirurgicale des deux groupes d'artères perforantes pourrait donc être judicieux.

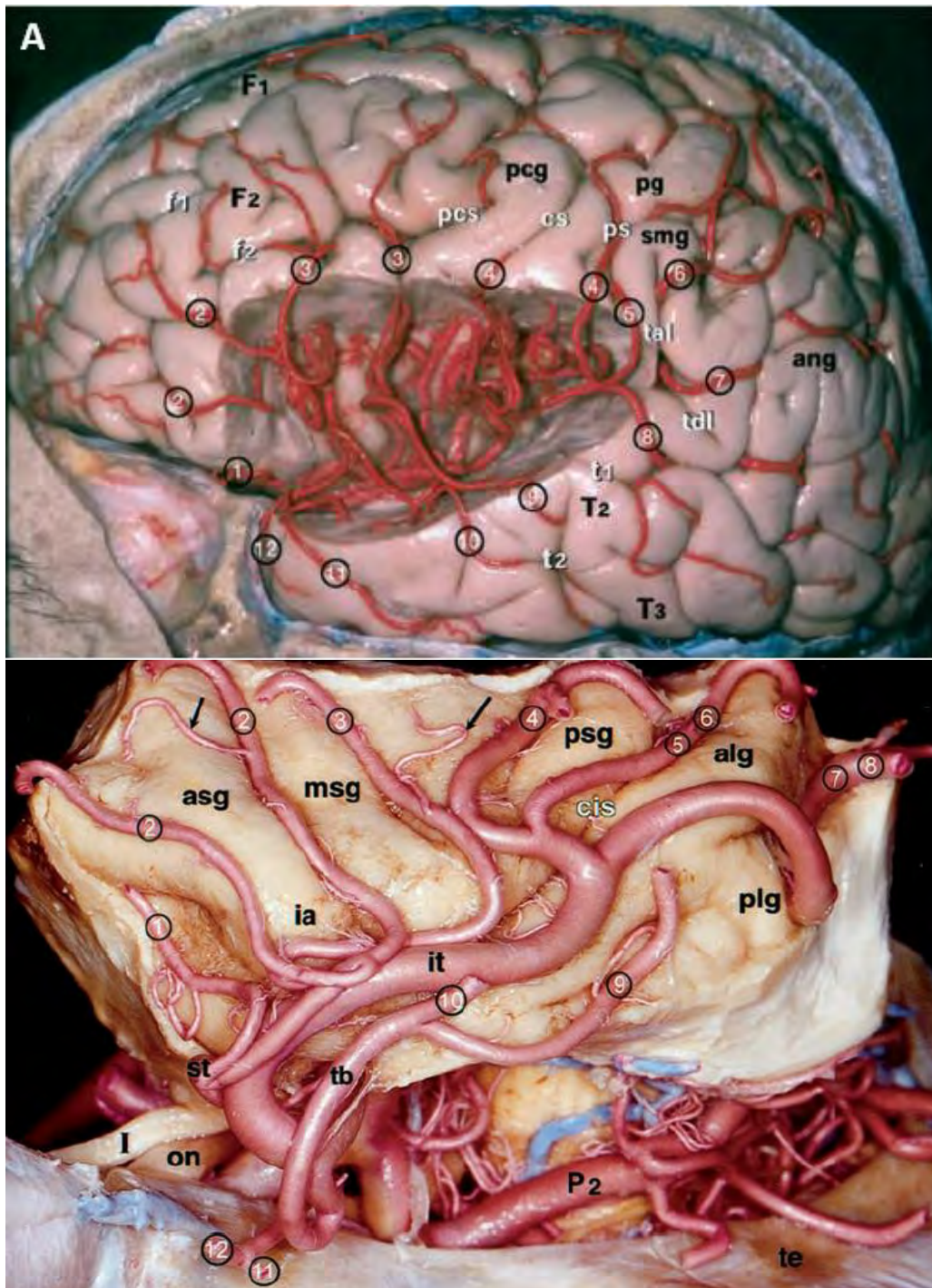


Figure 15 : Vue latérale des rapports entre l'insula et l'artère cérébrale moyenne. Issu de Türe et coll.(26).

Abréviations : it : Tronc inférieur ; st : Tronc supérieur ; tb : Branche temporale.

1 = artère orbito-frontale latérale; 2 = artère préfrontale; 3 = artère précentrale; 4 = artère centrale; 5 = artère pariétale antérieure; 6 = artère pariétale postérieure; 7 = artère angulaire; 8 = artère temporo-occipitale; 9 = artère temporale postérieure; 10 = artère temporale moyenne; 11 = artère temporale antérieure; 12 = artère temporo-polaire.

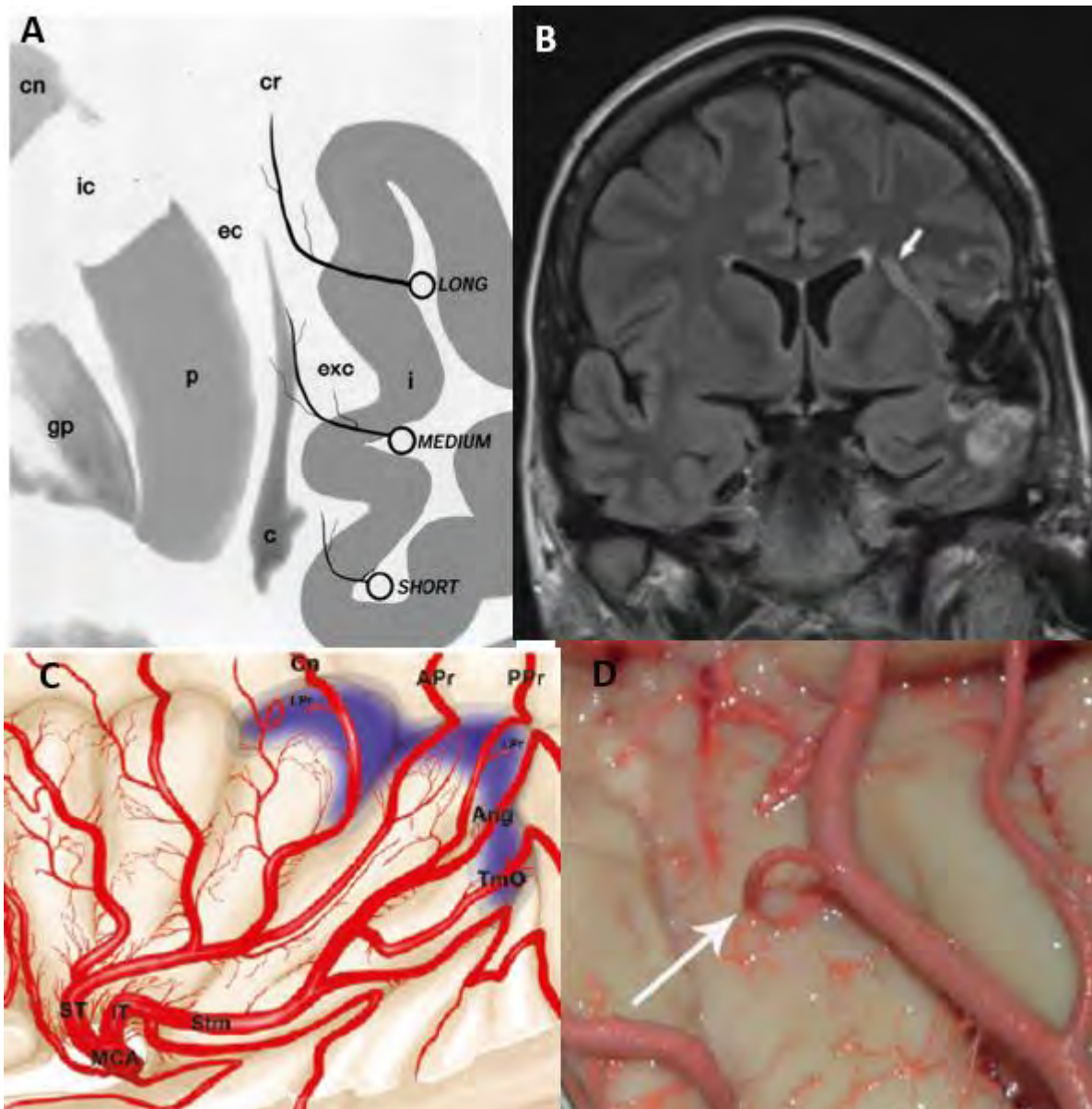


Figure 16 : Les artères perforantes insulaires.

A : Schéma des trois types d'artères perforantes insulaires et de leur zone de vascularisation terminale. Issu de Türe et coll. (26).

B : IRM post-opératoire pondérée FLAIR présentant une ischémie sur le trajet d'une artère perforante insulaire après insulectomie. Issu de Finet et coll. (27).

C : Schéma présentant les zones de prédilection de départ des artères perforantes longues situées à la partie postéro-supérieure de l'insula. Issu de Turgut et coll. (28).

D : Point de pénétration d'une artère perforante longue au sein du cortex insulaire. Issu de Bykanov et coll. (17).

Les territoires insulaires de vascularisation respectent sans surprise les territoires de passage des branches de M2. Globalement, l'insula antérieure est vascularisée par les branches du tronc supérieur et le gyrus long postérieur est vascularisé par les branches du tronc inférieur. Seul le gyrus long antérieur peut recevoir une vascularisation provenant du tronc supérieur ou du tronc inférieur (**Figure 17**).

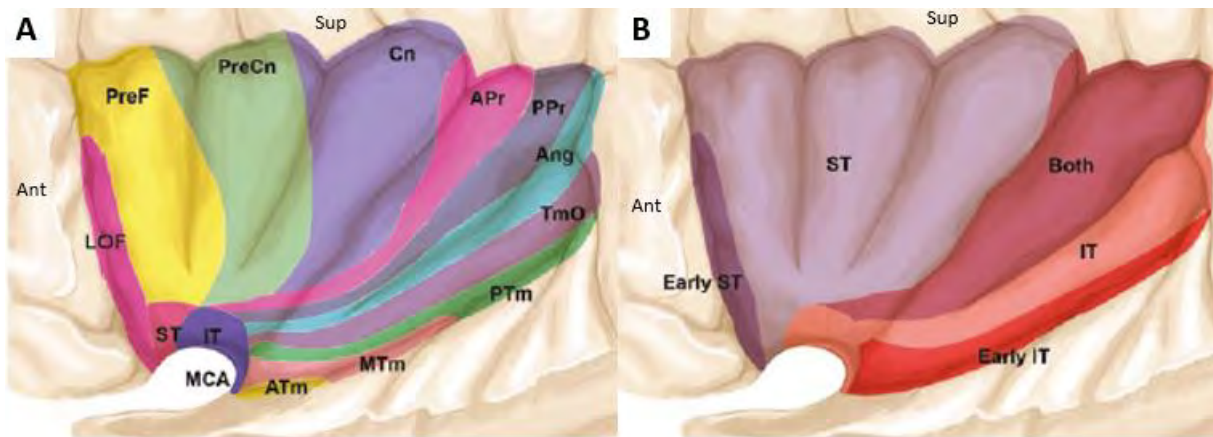


Figure 17 : Territoires de vascularisation artérielle de l'insula. Issu de Turgut et coll (28).

A : Détail selon les branches corticales de l'artère cérébrale moyenne.

B : Territoires respectifs des troncs inférieur et supérieur.

1.5.2. Vascularisation veineuse

Le drainage veineux de l'insula est, comme le reste du cerveau, tributaire d'un système superficiel et d'un système profond. Le système veineux superficiel du cerveau se décompose en 4 groupes : le groupe sagittal supérieur ; le groupe tentoriel, le groupe falcique et le groupe sphénoïdal selon le sinus dans lequel viennent se jeter les veines corticales. Le groupe superficiel qui va nous intéresser pour l'insula et le sillon latéral de manière plus général est le groupe sphénoïdal se jetant dans le sinus sphéno-pariétal ou directement dans le sinus caverneux.

Le drainage veineux superficiel du sillon latéral est assuré par la veine cérébrale moyenne superficielle (VCMS) autrefois appelée veine sylvienne superficielle. Cette veine s'anastomose avec la veine anastomotique supérieure (ancienne veine de Trolard) et la veine anastomotique inférieure (ancienne veine de Labbé). Il existe de nombreuses variations quant à leur conformation et l'analyse de leur diamètre donne une idée de leur prépondérance quant au drainage veineux de la région sylvienne (**Figure 18**). Donnée à considérer avant abord du sillon latéral pour apprécier l'impact d'un éventuel sacrifice veineux. De plus, la VCMS présente des variations quant à son drainage final. Dans 40% des cas elle se draine dans le sinus sphéno-pariétal, 30% des cas dans le sinus caverneux, et dans 8-10% des cas elle se draine dans le sinus pétreux supérieur ou directement dans le sinus transverse longeant alors la face inférieure du lobe temporal. Cette donnée est à prendre en compte en cas de lobectomie temporale antérieure et à confronter avec le degré d'anastomose exposé ci-dessus(29).

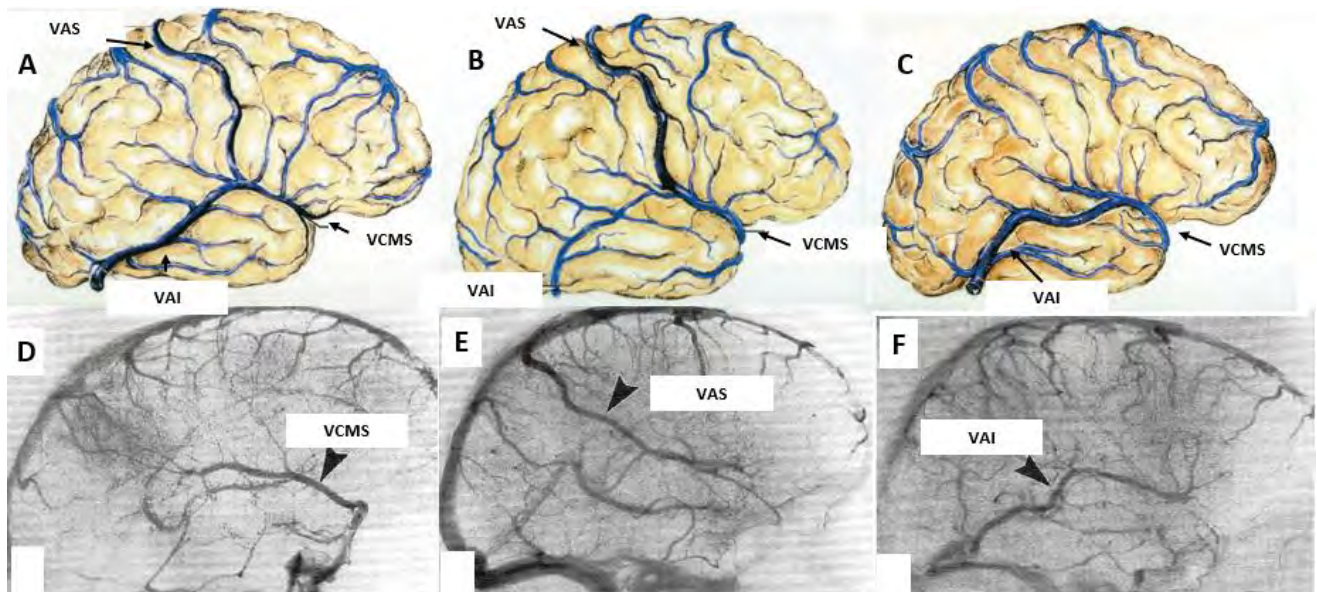


Figure 18 : Drainage veineux superficiel du sillon latéral. (A,B,C sont issus de Rhoton et coll (30), D,E,F sont issus de Sindou et coll (31)).

A : Configuration classique. Le drainage est assuré par la veine cérébrale moyenne superficielle (VCMS), la veine anastomotique supérieure (VAS) et la veine anastomotique inférieure (VAI).

B : Variante. VAI hypoplasique. Sacrifice potentiellement avec de moindres conséquences.

C : Variante. Absence de VAS. Abord opératoire suprasylvien facilité.

D : Variante : VCMS seule. Sacrifice à très haut risque

E : Variante. VAS seule. Sacrifice à très haut risque

F : Variante. VAI seule. Sacrifice à très haut risque

Les veines insulaires se connectent pour former la veine cérébrale moyenne profonde (VCMP) (Veine sylvienne profonde) au niveau du limen insulae. Puis la VCMP accompagne M1 au niveau de l'espace perforé antérieure pour venir s'unir à la veine cérébrale antérieure afin de former la veine basale (**Figure 19**). Il faut noter que dans un certain nombre de cas des veines en pont relient la VCMP ou la veine basale au sinus sphéno-pariétal(28).

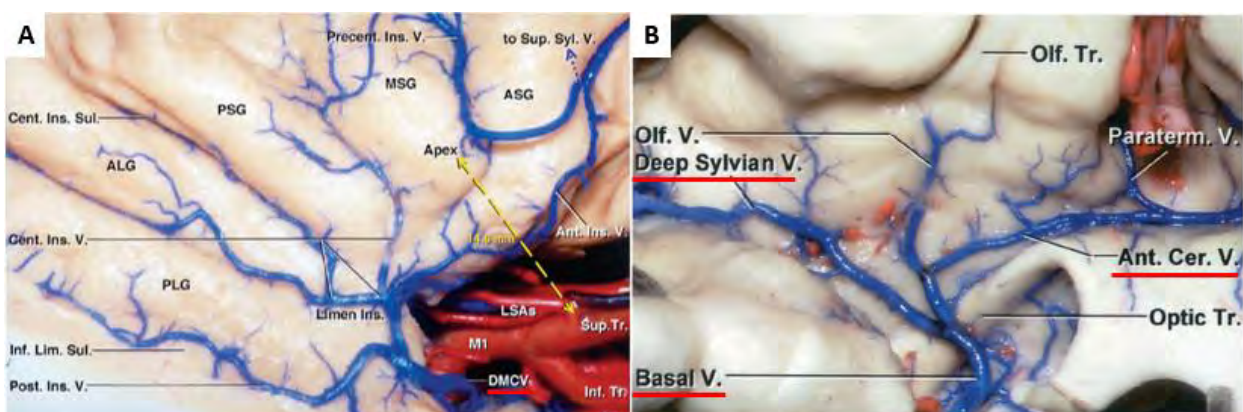


Figure 19 : Trajet de la veine cérébrale moyenne profonde.

A : Rapport de la veine cérébrale moyenne profonde (DMCV) au niveau du limen insulae. Issu de Tanriover et coll.(18).

B : Trajet cisternal de la veine cérébrale moyenne profonde, de la veine cérébrale antérieure et départ de la veine basale. Issu de Rhoton et coll.(30).

Avant de terminer leur course dans les deux grands systèmes collecteurs que sont la VCMP et la VCMS, le drainage veineux parenchymateux est assuré également par un système profond et un système superficiel. Le système profond est représenté par les veines médullaires profondes ici dénommées capsulo-insulaires et révélées par micro-angiographie (**Figure 20**). Elles font anastomose entre un système rejoignant les veines subépendymales et le système insulaire superficiel(28).



Figure 20 : Les veines capsulo-insulaires révélées par micro-angiographie. Issu de Turgut et coll. (28).

Abréviations : CIV : Veines capsulo-insulaires ; LSSV : Veines striées supérieures latérales ; TCV : Veines caudées transverses ; Th : Veines thalamiques ; VEC : Veines de la capsule externe ; VIC : Veines de la capsule interne.

Le drainage veineux parenchymateux superficiel fait intervenir des veines médullaires superficielles, sous-corticales et intracorticales. Elles vont se drainer dans un réseau veineux pial avant de rejoindre 4 grandes veines superficielles qui vont former la VCMP. Les 4 veines superficielles sont la veine insulaire antérieure, la veine insulaire précentrale, la veine insulaire centrale et la veine insulaire postérieure (**Figure 21**).



Figure 21 : Territoires de drainage veineux de l'insula. Issu de Turgut et coll. (28)

A : Territoire de drainage respectif des 4 veines insulaires superficielles à l'origine de la veine cérébrale moyenne profonde (VCMP).

B : Vue classique du drainage de l'insula au sein de la VCMP. Ce drainage reste la conformation la plus classique.

C : Drainage alternatif. Un exemple parmi d'autres de drainage possible. L'apex et le gyrus court moyen semblent être les zones de drainage préférentielles dans la VCMS.

Abréviations : AC : Veine cérébrale antérieure ; AI : Veine antéro-insulaire ; B : Veine basale ; DMC : Veine cérébrale moyenne profonde ; CnI : Veine centrale insulaire ; PI : Veine postéro-insulaire ; PreCnI : Veine pré-insulaire ; SMC : Veine cérébrale moyenne superficielle.

Les variations en fonction de la veine collectrice finale sont nombreuses. Classiquement, il est admis que la majeure partie du drainage de l'insula se fait par la VCMP. Cependant dans environ 5% des cas la veine insulaire antérieure se draine dans la VCMS, la veine précentrale dans 18% des cas se draine dans la VCMS et partage des connections avec des branches corticales frontales formant la VCMS dans quasi 50% des cas. La veine insulaire centrale se jette dans la VCMS dans 2% des cas. La veine insulaire postérieure peut elle aussi également rejoindre la VCMS (28). Le gyrus moyen court et l'apex insulaire semblent être les zones les plus susceptibles de se drainer dans la VCMS(18,28). Souvent le drainage est mixte dans la VCMP et la VCMS. Cependant le drainage au sein de la VCMP est estimé 3 à 8 fois plus important que dans la VCMS.

En bref, le drainage est préférentiel dans la VCMP rejoignant le drainage profond mais les veines insulaires peuvent parfois rejoindre la VCMS quand elle existe pour assurer un drainage mixte sinon au moins partager des anastomoses avec des veines en pont avec le système superficiel. Au final les cas de figure possibles sont nombreux et d'un point de vue chirurgical, il semble que l'étude de la VCMS et des veines anastomotiques supérieures et inférieures, pour la voie d'abord, soit l'élément le plus essentiel.

1.6.Rapports anatomiques des faisceaux de substance blanche

Plusieurs faisceaux d'association et un faisceau commissural ont un rapport étroit avec l'insula et doivent être pris en compte pour planifier l'abord chirurgical. Certains faisceaux sont situés juste à proximité de l'insula et peuvent être rencontrés en cas d'abord transoperculaire. C'est le cas du complexe faisceau longitudinal supérieur/ Faisceau arqué et du faisceau longitudinal moyen. D'autres faisceau sont rencontrés en profondeur de l'insula. C'est le cas du faisceau unciné, du faisceau occipito-frontal inférieur, des radiations optiques et des fibres de la commissure antérieure. La figure 22 présente une vue synoptique de ces faisceaux. Pour une vision à destinée chirurgicale, l'insula a été divisée en 4 quadrants selon l'axe vertical du foramen interventriculaire passant par le sillon précentral et l'axe horizontal prolongeant le plancher de la corne frontale du ventricule latéral tel que défini par Ribas et coll(15). Cette subdivision suit globalement celle définit pour la prise en charge des gliomes insulaires(32).

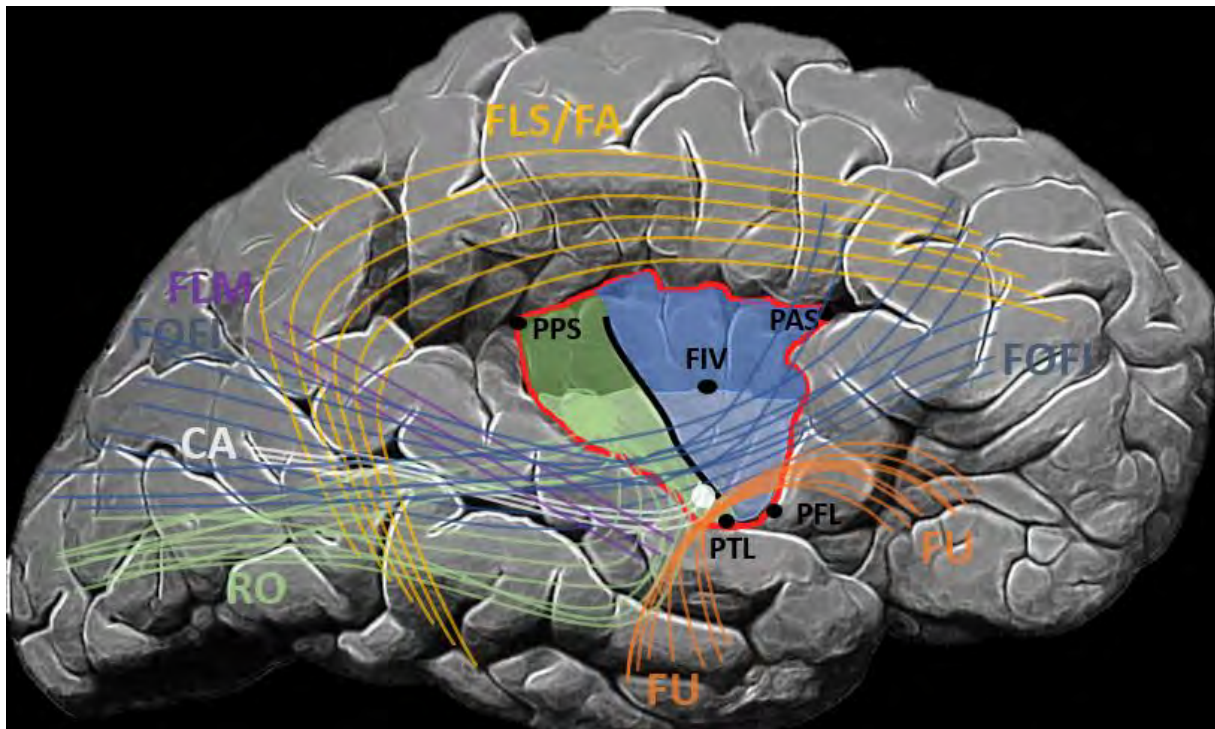


Figure 22 : Rapports de l'insula avec les principaux faisceaux d'association et la commissure antérieure.

Abréviations : FIV : Foramen interventriculaire ; PAS : Point antérieur supérieur ; PFL : Point frontal du limen ; PPS : Point postérieur supérieur ; PTL : Point temporal du limen ; Jaune : Faisceau longitudinal supérieur/ Faisceau arqué (FLS/FA) ; Orange : Faisceau unciné (FU) ; Bleu : Faisceau occipito-frontal inférieur (FOFI) ; Blanc : Commissure antérieure (CA) ; Vert : Radiations optiques (RO) ; Violet : Faisceau longitudinal moyen (FLM).

Le complexe faisceau longitudinal supérieur/ faisceau arqué (FLS/FA) peut être décomposé en une partie superficielle composé du segment horizontal du FLS joignant le gyrus supramarginal et la partie postérieure du gyrus temporal supérieur aux opercules frontal et précentral. Ce faisceau est superficiel et parcourt essentiellement les opercules temporaux postérieure, pariétales et frontales. Le segment vertical postérieur est postérieur à l'insula. Il connecte le gyrus supramarginal aux gyrus temporal moyen et supérieur. Le segment profond ou faisceau arqué proprement dit est médial au 2 premiers. Il connecte les gyrus temporaux postérieurs au cortex frontal dorsolatéral ventral et en particulier à l'opercule frontal. Il est en contact étroit avec le point insulaire postéro-supérieur (**Figure 23**). Il est à considérer essentiellement lors des abords transoperculaires par voie frontale ou pariétale. Il existe également un faisceau joignant le gyrus frontal inférieur au gyrus frontal supérieur en particulier l'aire motrice supplémentaire : le faisceau frontal-aslant. Il peut également être lésé lors d'un abord transoperculaire frontal.

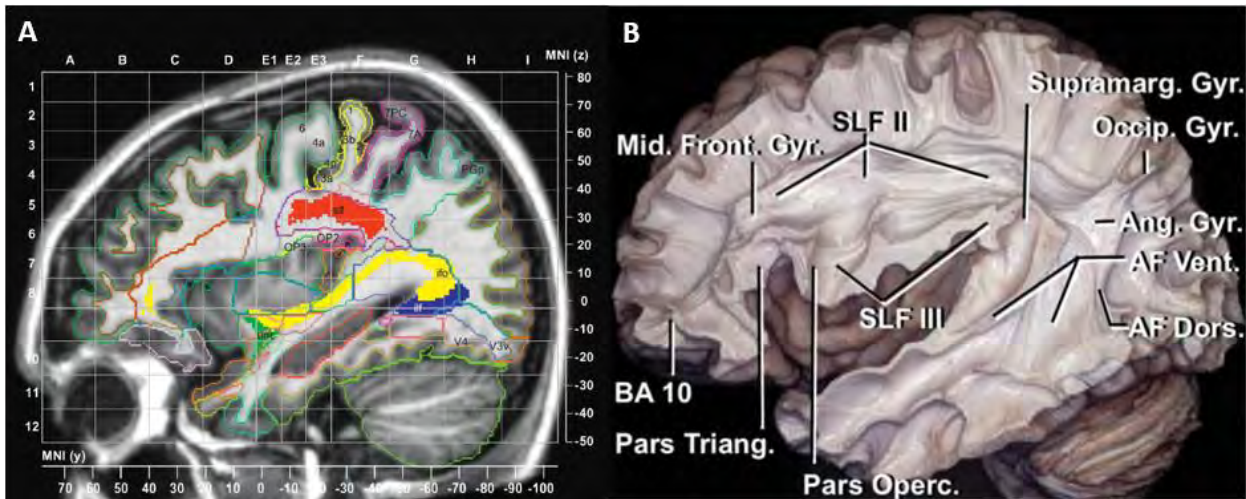


Figure 23 : Rapports du complexe FLS/FA avec l'insula.

A : Données de tractographie 7 T normalisées. Le FLS/FA est en rouge. Issu de Mori et coll (33).

B : Dissection selon Klingler du FLS/FA. Issu de Yagmurlu et coll. (34)

De même le faisceau longitudinal moyen mis en évidence chez l'homme en 2008 par Makris et coll (35) court le long du gyrus temporal supérieur le reliant au gyrus angulaire et peut être rencontré en cas d'abord transoperculaire temporal. Il est en profondeur du FLS/FA et superficiel par rapport au stratum sagittal. Il est directement en contact avec le sillon péri-insulaire inférieur. Cependant son rôle n'est pas encore clairement établi et la stimulation sous-corticale de ce faisceau ne semble pas donner de déficits évidents. Il aurait un rôle sémantique associatif.(36) (**Figure 24**).

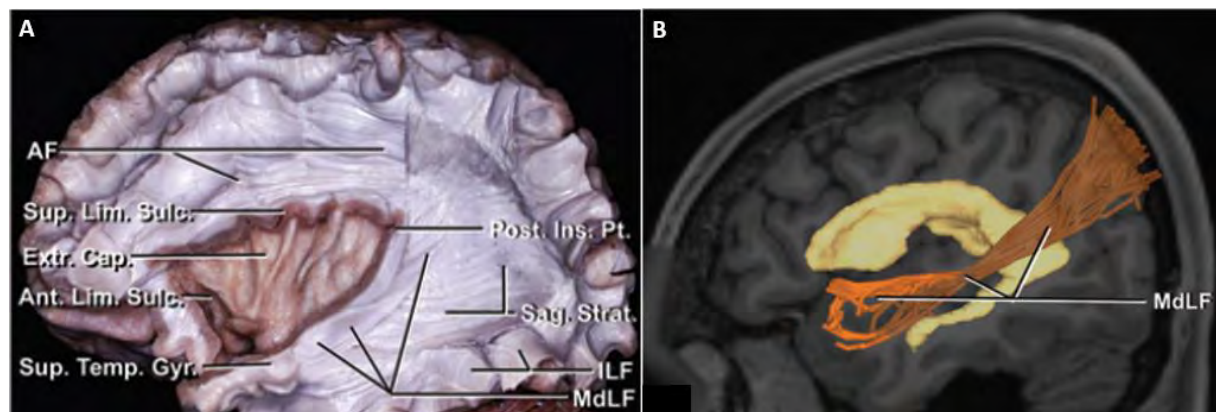


Figure 24 : Rapports du faisceau longitudinal moyen (MdLF) avec l'insula.

A : Dissection selon Klingler du faisceau longitudinal moyen (MdLF) et rapport au sillon péri-insulaire inférieur. Issu de Güngör et coll(37).

B : Tractographie du faisceau longitudinal moyen. Issu de Güngör et coll(37).

Le faisceau d'association présentant les rapports les plus importants avec l'insula est le faisceau occipito-frontal inférieur (FOFI). Il est décomposé en un feuillet superficiel joignant le lobule pariétal inférieur et les gyrus occipitaux au gyrus frontal inférieur. Le feuillet

profond connecte le cortex temporo-basal postérieur et la partie inférieure des gyrus occipitaux avec le cortex orbitaire frontal, le pôle frontal et le gyrus frontal moyen. Il fait partie intégrante du stratum sagittal ou il est difficilement différencié des fibres de la commissure antérieure et des radiations optiques. Le FOFI passe en éventail au niveau du sillon péri-insulaire inférieur. Sa limite antérieure se situe à 10mm du point temporal du limen et sa limite postérieure à 35mm selon Ribas et coll(15). Par la suite, ses fibres passent à la fois dans la capsule extrême et la capsule externe. Il occupe préférentiellement les quadrants postéro-inférieur et antéro-supérieur venant également surligner le faisceau unciné dans le quadrant antéro-inférieur. Il est considéré comme la voie directe du réseau ventral du langage. Ses lésions entraînent des désordres sémantiques verbaux et non verbaux. A droite, il joue aussi un rôle dans l'empathie cognitive(38) (Figure 25).

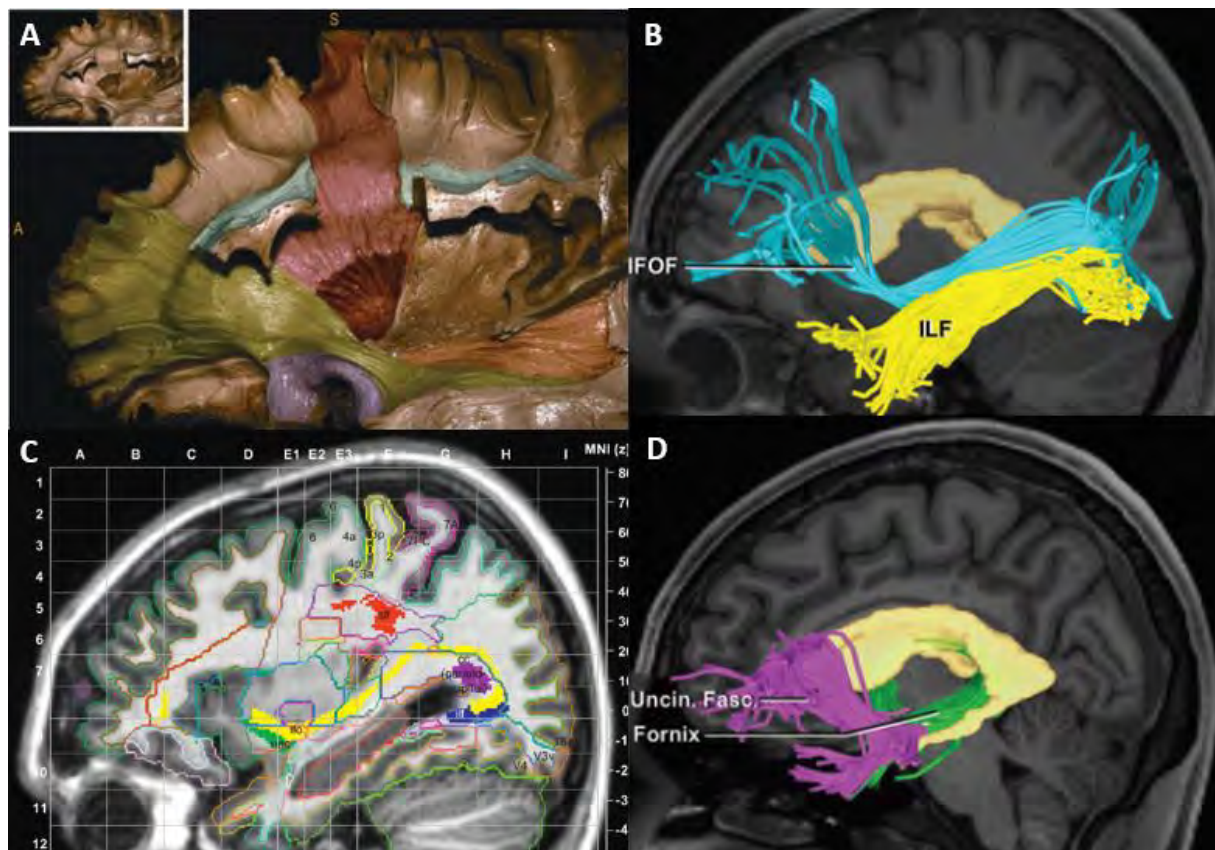


Figure 25 : Rapports des faisceaux unciné et occipito-frontal inférieur (FOFI) avec l'insula.

A : Dissection selon Klingler des faisceaux unciné (violet), FOFI (jaune). La corona radiata et une partie de la capsule interne(rouge), le stratum sagittal (orange) et le faisceau longitudinal supérieur (bleu) sont aussi représentés. Issu de De Benedictis et coll.(39).

B : Tractographie du FOFI et du faisceau longitudinal inférieur. Issu de Güngör et coll.(37)

C : Tractographie normalisée. Mise en évidence des rapports entre l'insula et le faisceau unciné (vert) et le FOFI (jaune). Issu de Mori et coll (33)

D : Tractographie du faisceau unciné et du fornix. Issu de Güngör et coll.(37)

Le faisceau unciné (FU) unit le pôle temporal en avant de l'amygdale au cortex fronto-basal, fronto-polaire, au gyrus frontal inférieur et à l'aire septale. Il fait partie de la voie indirecte ventrale du langage, dite sémantique. Son trajet crochète directement le limen insulae, antéro-inférieur au FOFI. Il est en contact étroit avec le quadrant antéro-inférieur de l'insula (**Figure 25**). Il a été démontré le caractère moins lésionnel de la résection du faisceau unciné par rapport à la voie directe (FOFI) sur le langage (40) excepté la récupération des noms propres. Le faisceau unciné droit est impliqué dans l'empathie émotionnelle(41).

La projection latérale du corps de la commissure antérieure se situe très légèrement en avant de celle du foramen interventriculaire dans la partie antéro-inférieure de l'insula médiale par rapport au FOFI. Les fibres empruntant le bras antérieur rejoignent la région orbito-frontale et les aires dédiées à l'olfaction alors que le bras postérieur se divise donnant des fibres pour le pôle temporal ainsi que des fibres plus postérieures toujours médiales au FOFI qui traversent la région postéro-inférieure de l'insula puis participent au stratum sagittale jusqu'aux régions temporales postérieures et occipitales. Elle joue un rôle de connexion visuelle, auditive, olfactive et gustative inter-hémisphérique(42). La déconnection de la commissure antérieure serait associée à une anosmie verbale(37). Cependant l'atteinte seule de son bras postérieur n'a jamais été investiguée (**Figure 26**).

Le corps géniculé latéral se projette à la partie postéro-inférieure de l'insula. Les radiations optiques largement étalées ont pour certaines un léger trajet supérieur faisant qu'elles peuvent se rencontrer également à la partie basse du quadrant postéro-supérieur. Au niveau du sillon péri-insulaire inférieur, elles présentent les mêmes rapports au point temporel du limen que le FOFI (étendu de 10 à 35mm) mais en profondeur (médiale) par rapport à celui-ci et à la commissure antérieure. Enfin les radiations optiques sont la partie la plus médiale du stratum sagittale. Son atteinte au niveau de la boucle de Meyer est classique lors des lobectomies temporales résultant le plus souvent d'une quadrantanopsie (**Figure 26**).

Les fibres claustro-corticales et insulo-corticales sont disposées en éventail dans les capsules extrêmes et externes principalement dans les quadrants antéro-supérieur et postéro-supérieur.

Enfin pour être complet, en profondeur du quadrant antéro-inférieur, passe la voie amygdalofuge au niveau de la substance innommée en regard de l'espace perforé antérieur. Elle relie l'amygdale au diencephale et au tronc cérébral. Ce faisceau est cependant rarement rencontré chirurgicalement du fait de la proximité avec les artères striées.

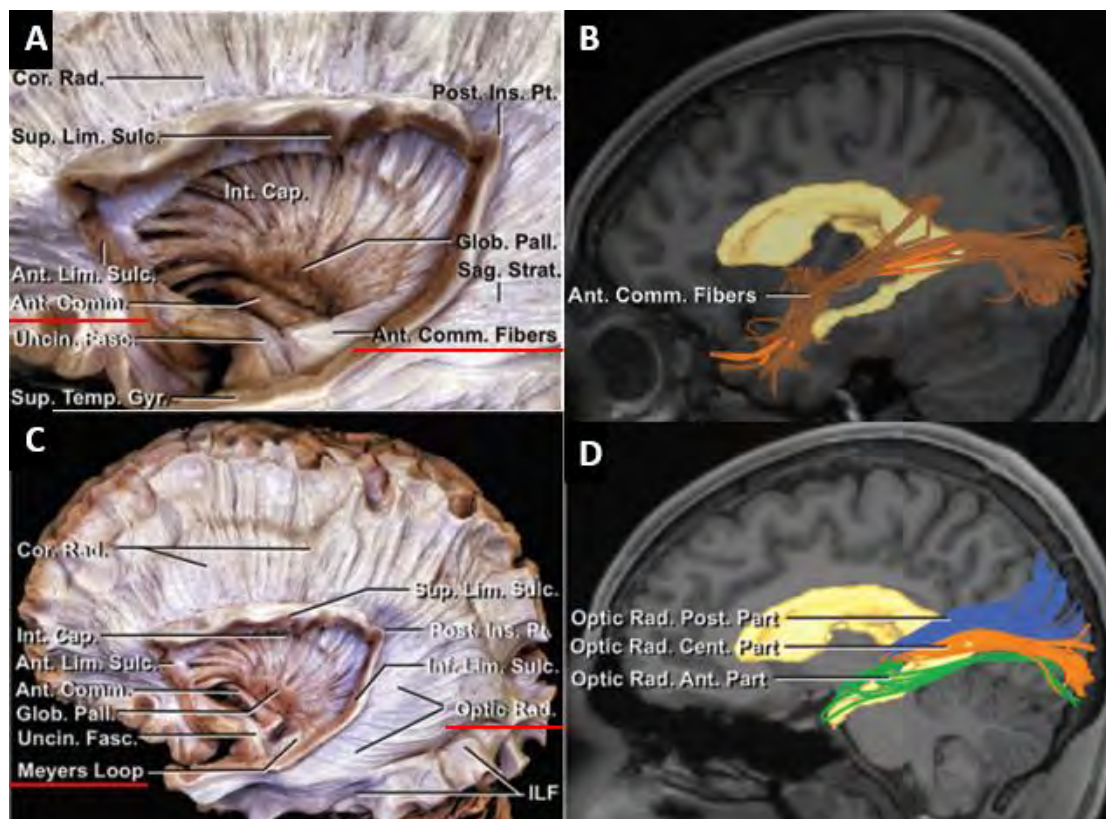


Figure 26 : Rapports de la commissure antérieure et des radiations optiques avec l'insula.

Issu de Güngör et coll.(37)

A : Dissection selon Klingler de la région insulaire mettant en évidence les fibres de la commissure antérieure.

B : Tractographie de la commissure antérieure.

C : Dissection selon Klingler mettant en évidence les radiations optiques.

D : Tractographie des radiations optiques.

Le **tableau 2** vient résumer les relations géométriques entretenues entre le limen insulae ou le point insulaire antéro-supérieure avec les différents faisceaux énoncés.

Tableau 5 : Position relative des faisceaux de substance blanche par rapport à l'insula.
Traduit de Ribas et coll(15).

	Moyenne (mm)	Min-Max (mm)
<i>Sillon péri-insulaire antérieur</i>		
PFL → FU ant	0	0-0
PFL → FU post / FOFI ant	11.32	7.72-15.04
<i>Sillon péri-insulaire supérieur</i>		
PAS → FOFI post / FCI-C ant	9.76	4.89-16.05
<i>Sillon péri-insulaire inférieur</i>		
PTL → FU ant	0	0-0
PTL → FU post / FOFI ant	9.96	6.36-14.48
PTL → FOFI post	35.50	29.91-40.0
PTL → CA ant	8.37	3.15-10.23
PTL → CA post	22.03	12.09-34.56
PTL → Rad opt ant	10.59	6.01-17.74
PTL → Rad opt post	34.52	28.72-39.05

Abréviations : CA : Commissure antérieure ; FOFI : Faisceau occipito-frontal inférieur ; FU : Faisceau unciné ; PAS : Point antérieur supérieur ; PFL : Point frontal du limen ; PTL : Point temporal du limen ; Rad opt : Radiations optiques.

Pour résumer, lors d'une voie transoperculaire frontale, passer par la partie orbitaire voire la partie triangulaire peut s'avérer à risque pour le FOFI. Lors d'une voie transoperculaire temporale, il existe une fenêtre de tir d'environ 10mm entre le limen insulae et le début du FOFI ainsi que des radiations optiques venant cependant sacrifier le faisceau unciné mais celui-ci est moins à risque de déficit sémantiques post-opératoires(43).

1.7.Connectivité insulaire

La connectivité d'une structure cérébrale est établie à partir de mesures mathématiques issues de l'IRM tantôt par le biais des séquences de diffusion qui sont la base de la tractographie (connectivité structurelle) tantôt par le biais de l'IRM fonctionnelle qui en évaluant le degré d'oxygénation du sang dans une zone donnée permet d'évaluer de manière indirecte son activation au cours d'une tâche donnée, ou au repos (connectivité fonctionnelle). On peut ainsi différencier une connectivité plutôt anatomique (structurelle) et physiologique (fonctionnelle).

1.7.1. Connectivité structurelle

A ce jour, peu d'études se sont intéressées à la connectivité structurelle à partir d'IRM à 3 Tesla. La **figure 27** est construite à partir des résultats de Ghaziri et coll de 2017 (44). L'étude originelle subdivisait l'insula en 19 parcelles simplifiées ici en 11.

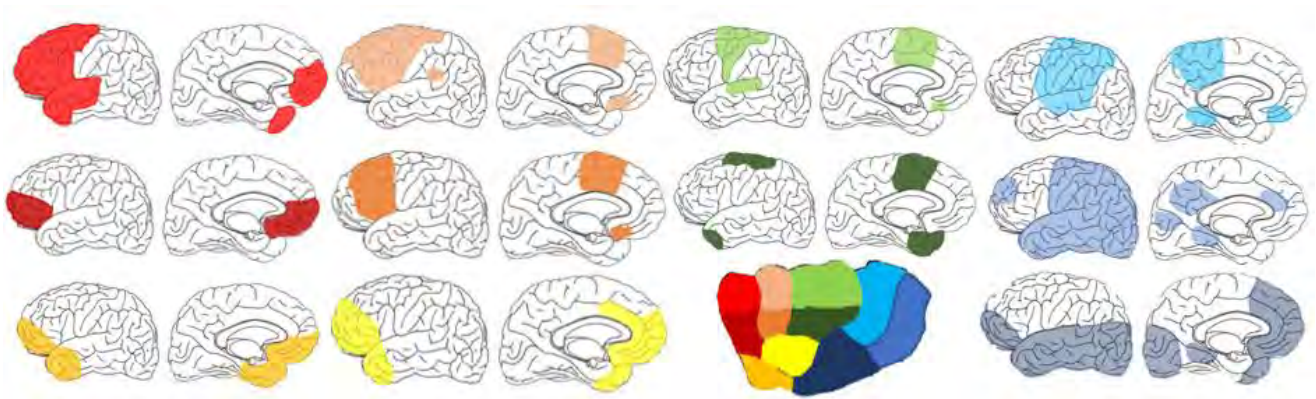


Figure 27 : Connectivité structurelle de l'insula à partir de données tractographiques probabilistes. Elaboré à partir de Ghaziri et coll (44).

La connectivité de l'insula est large soulignant son rôle central dans la circuiterie cérébrale. Globalement les parties antérieures de l'insula sont connectées aux parties antérieures

cérébrales et inversement au niveau postérieur. Ceci est particulièrement vrai pour la relation cortex cingulaire/ insula. Il semble exister tout de même des connexions structurales entre l'insula postérieure et des zones cérébrales antérieures démontrant encore une fois le rôle de « plaque tournante » de l'insula.

Si on se concentre sur le cortex insulaire, bien que chaque sous-région puisse être connectée avec de nombreuses autres régions corticales, il existe tout de même des associations préférentielles comme les structures limbiques allocorticales temporo-mésiales avec la région du limen insulae (Périallocortex agranulaire) ou le lobule pariétal inférieur avec les gyrus longs de l'insula (**Figure 28**).

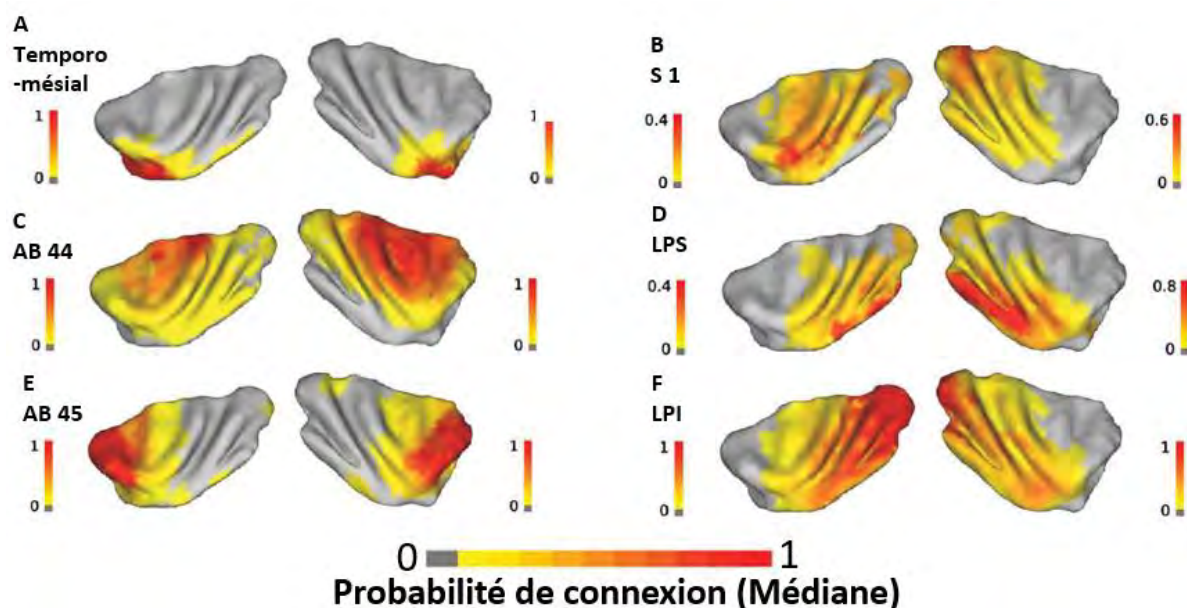


Figure 28 : Cartes de probabilité de connexion au sein de l'insula. Issu de Cerliani et coll(45)

A : Structures limbiques temporo-mésiales (Amygdale, Hippocampe, cortex enthorinal)

B : Aire somesthésique primaire

C : Aire de Brodmann 44 (Partie operculaire du gyrus frontal inférieur)

D : Lobule pariétal supérieur

E : Aire de Brodmann 45 (Partie triangulaire du gyrus frontal inférieur)

F : Lobule pariétal inférieur

Au niveau sous-cortical, l'insula partage des connexions avec l'amygdale, l'hippocampe, le thalamus, le putamen, le noyau caudé, le noyau accumbens et le globus pallidus(46) et le « bed nucleus of stria terminalis »(47). Ghaziri et coll ont notamment démontré que l'hippocampe était connecté structurellement aux parties postérieures et inférieures de l'insula et très peu avec la partie antéro-supérieure. La connexion de l'amygdale est encore plus restreinte au niveau inférieur de l'insula (**Figure 29**).

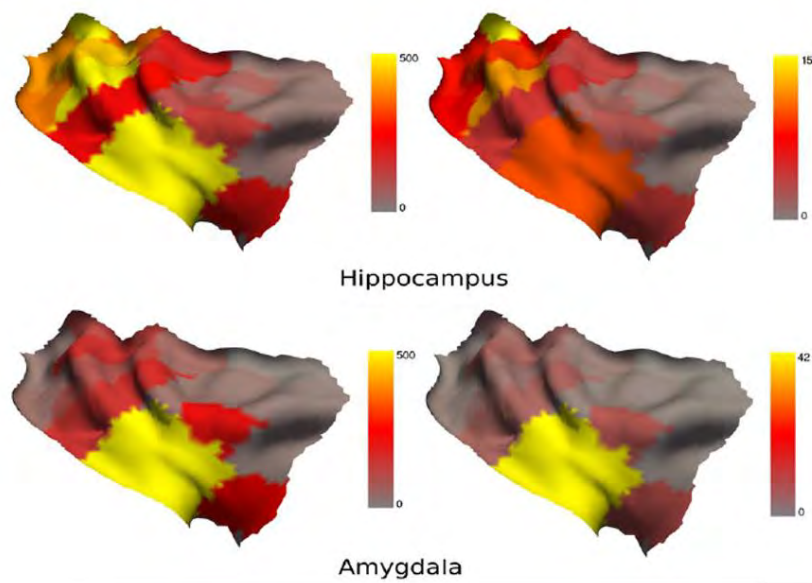


Figure 29 : Connectivité structurelle de l’insula avec l’hippocampe et l’amygdale. Colonne de gauche : Connectivité moyenne (Jaune très élevée → Gris faible). Colonne de droite : Nombre de fibres par voxels (Jaune élevée → Gris faible). Issu de Ghaziri et coll(46).

1.7.2. Connectivité fonctionnelle

Fonctionnellement parlant, l’insula est un « hub » ou plaque tournante de l’information recueillant notamment les informations sensorielles, sensibles conscientes et inconscientes ainsi que l’état émotionnel de la personne. En IRM fonctionnelle, l’activation de l’insula est mise en évidence pour un nombre considérable de tâches. Cependant c’est l’avènement de l’IRM fonctionnelle de repos qui a permis de mieux comprendre le rôle central de l’insula au sein des réseaux cérébraux. Outre les réseaux dédiés aux différentes fonctions du cerveau tels que les réseaux auditif, visuel ou moteur, trois réseaux ont ainsi été mis en évidence démontrant les capacités du cerveau à passer d’un état mental à un autre en fonction des stimuli. L’insula, et en particulier sa partie antérieure ainsi que le cortex fronto-orbitaire qui lui est adjacent a démontré une connectivité très forte avec le cortex cingulaire antérieur lorsque des événements marquants venaient interférer avec une tâche cognitive en cours. Ce réseau a été appelé le réseau de saillance (Salience network) et l’insula antérieure ainsi que le cortex cingulaire antérieure en sont les principaux nœuds. Mais ce réseau fait également intervenir l’amygdale, l’aire tegmentale ventrale, le striatum ventral, l’hypothalamus et le pôle temporal(48). Les connexions entre l’insula et le cortex cingulaire sont nombreuses et bien organisées. D’un point de vue fonctionnel, il a été démontré que l’insula antérieure s’activait conjointement avec tout le cortex cingulaire antérieure mais aussi une partie du cortex

cingulaire moyen. En revanche, la partie postérieure de l'insula ne se connecte qu'avec la partie moyenne du cortex cingulaire(49).

Le réseau de saillance (saillance = qui est digne d'intérêt) filtre les multiples stimuli et ne retient que ceux qui sont importants pour la tâche cognitive en cours ou à venir. Il est intercalé entre deux autres grands réseaux mis en évidence en IRM fonctionnelle de repos : Le réseau par défaut (Default mode network) et le réseau fronto-pariétal (Central executive network) (Figure 30).

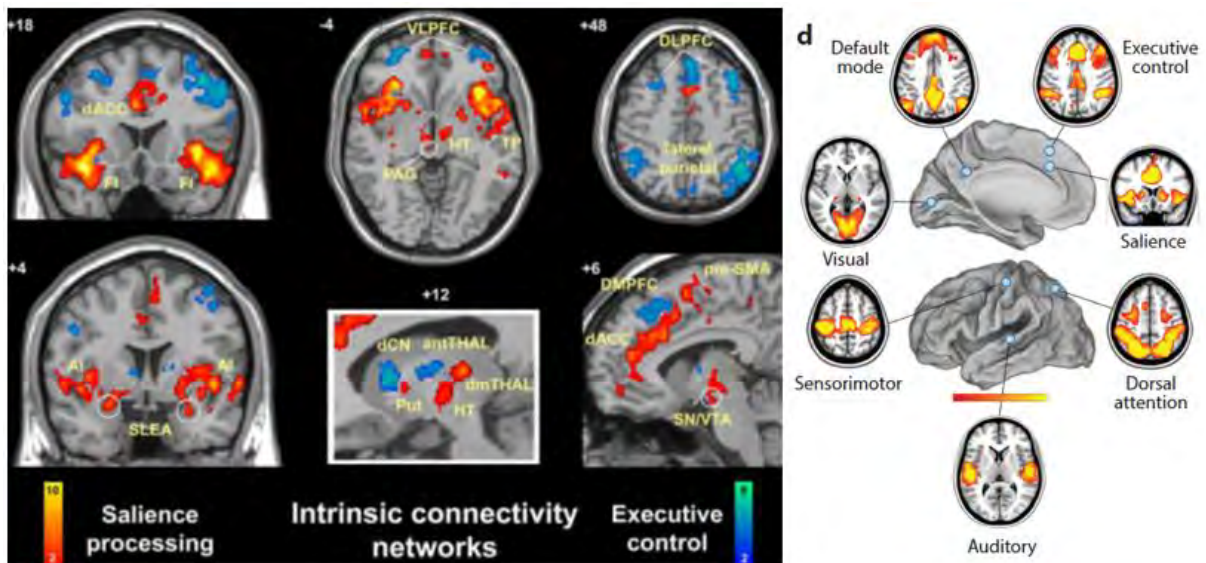


Figure 30 : Les différents réseaux cérébraux mis en évidence en IRM fonctionnelle.

A gauche : Mise en évidence du réseau de saillance (couleurs chaudes) distinct du réseau fronto-pariétal (couleurs froides). Issu de Seeley et coll.(48).

A droite : Les réseaux cérébraux principaux. Issu de Raichle et coll.(50).

Le réseau par défaut est actif lorsque nous sommes au repos complet. Il fait intervenir des facultés comme la mémoire autobiographique, la mémoire épisodique, la projection d'événements futurs ou la mentalisation (théorie de l'esprit). Le sujet fait abstraction de ce qui l'entoure pour se projeter mentalement dans une situation autre que la réalité. La cognition est orientée sur soi et le sujet génère des contenus mentaux ayant une fonction adaptative et facilitatrice de comportements futurs. Ce réseau peut également être vu comme un chef d'orchestre coordonnant les autres systèmes cérébraux en organisant planifiant et anticipant les tâches à mener futures(51). En opposition avec ce réseau cognitif endogène, le réseau fronto-pariétal est activé lorsqu'une tâche cognitive demande une interaction avec le monde extérieur. Et plus la tâche cognitive est complexe et demandeuse intellectuellement, plus il sera activé.

Le réseau de saillance permet ainsi de passer d'un état mental au repos centré sur soi à un état de plein éveil en lien avec le monde extérieur par le biais des différents stimuli qu'il reçoit. Au sein du réseau de saillance, le cortex fronto-insulaire peut être vu comme le nœud d'entrée de l'information qui provient du tronc cérébral, de l'insula postérieure, et du système limbique tandis que le cortex cingulaire antérieur est vu comme le nœud de sortie vers le cortex cingulaire moyen et le cortex frontal prémoteur (**Figure 31**).

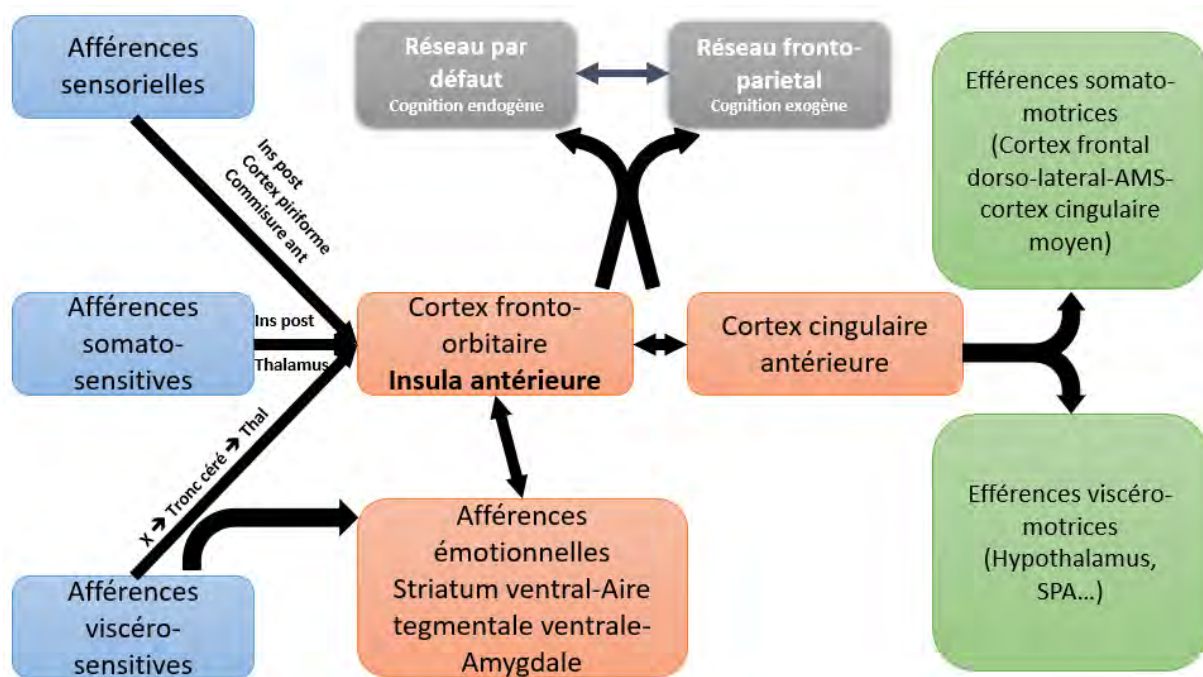


Figure 31 : Rôle central du réseau de la saillance. En rouge le réseau de la saillance, en bleu les afférences sensibles et sensorielles, en vert les efférences motrices et en gris le rapport au réseau par défaut et au réseau fronto-pariétal. Inspiré de Uddin.(52).

L'insula antérieure a, par la suite, été subdivisée en partie dorsale dévolue aux tâches cognitives et en partie ventrale émotionnelle plus en lien avec le système limbique. La partie postérieure restant sensorimotrice(53,54) (**Figure 32**). La subdivision des 3 grands domaines en un total de 9 domaines(55) voire 12 a de même été proposée(56). Ainsi Vercelli et coll, par l'application de régions d'intérêts plus limitées au sein de l'insula antérieure mettent en évidence une connectivité préférentielle entre certaines zones de l'insula antérieure avec les régions du réseau par défaut et d'autres avec les régions du réseau attentionnel fronto-pariétal(56).

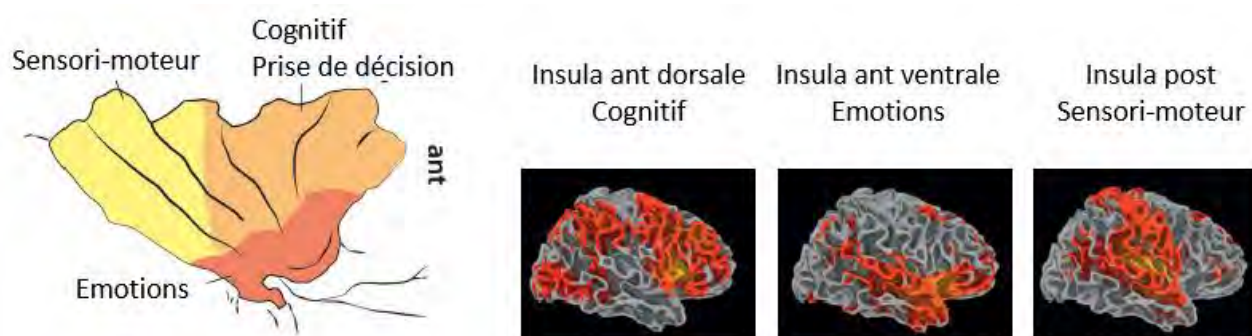


Figure 32 : Division tripartite de l'insula révélée en IRM fonctionnelle de repos. Issu de Klein et coll.(57) et Uddin(52).

Les données issues de l'IRM de repos sont de plus en plus nombreuses mais ça n'est rien comparé aux données issues de l'IRM fonctionnelle avec réalisation de tâches. Kurth et coll, en 2010 ont réalisé une méta-analyse des données de 811 études avec données d'IRM fonctionnelle sur l'insula. Ils ont résumé les différents paradigmes utilisés en 13 catégories, elles-mêmes résumées en 4 domaines (Tableau 3)(58).

Tableau 6 : Catégories et domaines tels que définis par Kurth et coll (58)

Domaines	Catégories	Paradigmes
Socio-émotionnel	Emotion	Joie, Peur, Anxiété, Colère, Tristesse, Dégout
	Empathie	Jugement des émotions ou des douleurs d'autrui (Empathie émotionnelle)
Olfacto-gustatif	Olfaction	Stimuli olfactifs
	Gustation	Stimuli gustatifs
Cognitif	Attention	Attention spatiale, repères visuels, Tâches de commutation (Go / No go, Stroop...)
	Language	Tâches sémantiques, phonologiques, syntaxe, orthographe
	Parole	Motricité du langage (Arthrie)
	Mémoire de travail	Encodage, Mémoire à court terme, (N-back test...)
	Mémoire	Tâches de Mémoire à plus long terme que mémoire de travail
Sensory-moteur	Intéroception	Viscérosensibilité, Faim, Soif, hypoxie/sensation d'étouffement, envie sexuelle, besoin mictionnel, changement de température interne
	Somesthésie	Sensibilité épicrotique
	Douleur	Douleur thermique, électrique ou physique
	Motricité	Mouvement quelconque

Ils ont ainsi défini 4 zones distinctes au sein de l'insula avec cependant un certain degré de chevauchement entre les différents domaines (**Figure 33**). Par ailleurs, ils ont mis en évidence une zone au sein de l'insula antérieure dorsale où un chevauchement entre 11 des 13 catégories existait (excepté moteur et somatosensitif) soulignant le rôle intégratif polymodal de cette partie de l'insula dite cognitive permettant de traiter les informations provenant de différentes modalités pour retenir que les plus dignes (saillantes) de modifier l'action en cours ou à venir pour interagir avec les autres grands réseaux cérébraux. Cette zone était aussi bien retrouvée à gauche qu'à droite.

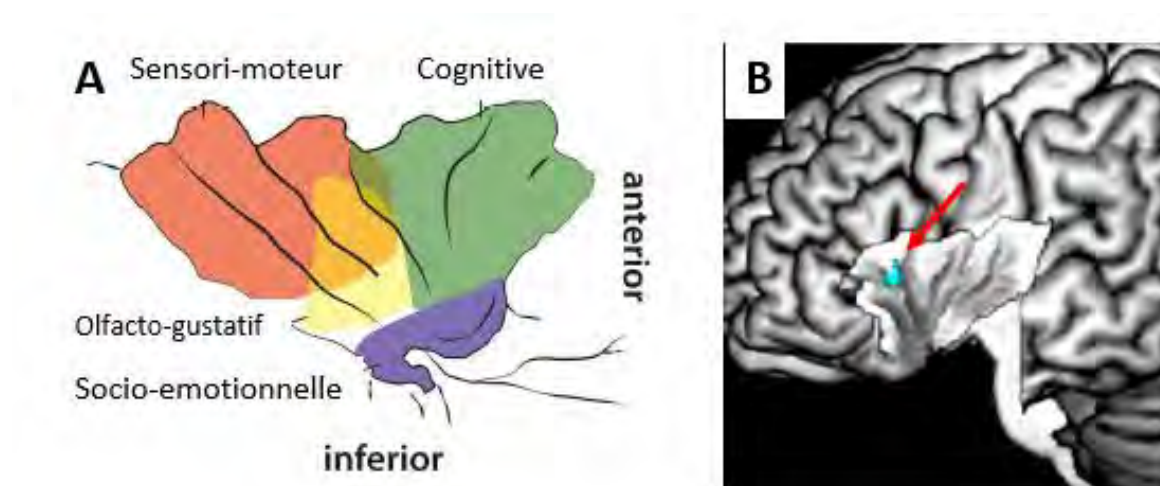


Figure 33 : Irm fonctionnelle de tâche. Résultats de la méta-analyse selon Kurth et coll (58).

A : Division quadripartite. Issu de Klein et coll.(57) reprenant les résultats de Kurth et coll.

B : Zone de chevauchement de 11 catégories (tableau 3) excepté motricité et somesthésie. Issu de Kurth et coll. (58).

A noter que la connectivité au sein de l'insula entre les différents domaines, en particulier le cognitif et le sensori-moteur a été mise en évidence par stéréoelectroencéphalographie (SEEG) par l'équipe lyonnaise(59).

La principale limitation du travail de Kurth et coll repose sur le fait que les domaines ont été définis à priori limitant ainsi une cartographie plus précise de l'insula.

De fait Kelly et coll(55), ont proposé une parcellisation réalisée à partir d'une technique combinée mêlant à la fois de l'IRM fonctionnelle de tâche et de repos. Ainsi ils n'ont pas imposé d'à priori au modèle algorithmique. Ils ont ainsi pu parcelliser l'insula selon une approche pas à pas de 2 à 15 parcelles. Ils ont ensuite corrélé cette parcellisation avec les résultats d'IRM de tâche avec des domaines et des sous domaines comportementaux proches de ceux de Kurth et coll (**Tableau 3**). Ils ont démontré que les résultats les plus probants étaient mis en évidence pour le stade 9 parcelles (**Figure 34**).

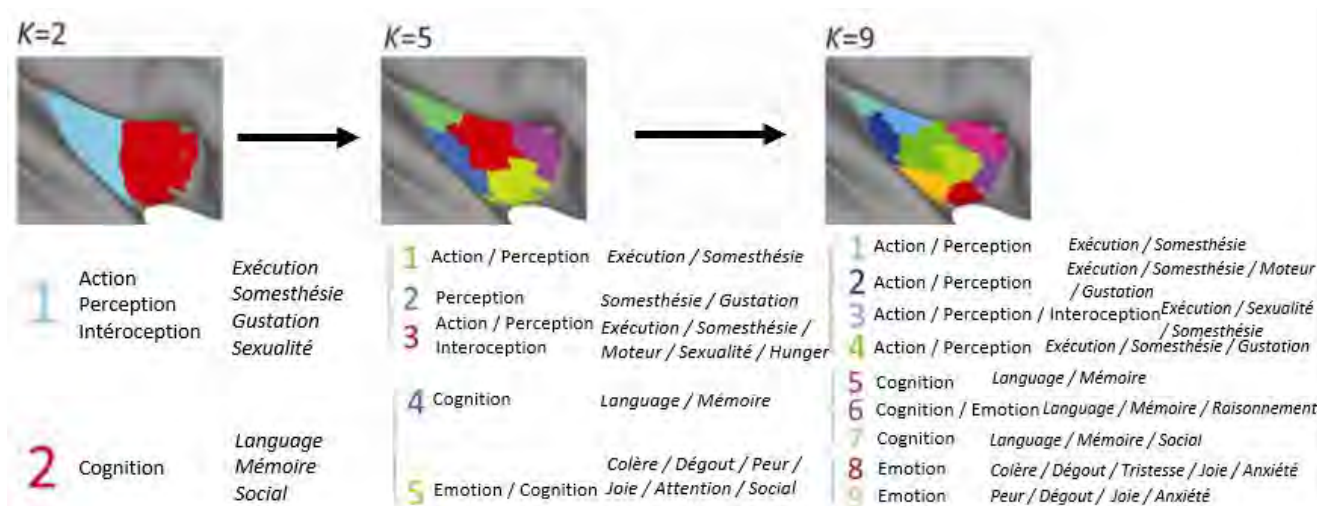


Figure 34 : Parcellisation de l'insula et corrélation aux tâches effectuées en IRM fonctionnelle dont les paradigmes ont été réunis en domaines et sous-domaines (italique). Adapté de Kelly et coll(55)

Pour résumer, l'apport de l'IRM qu'elle soit à destination structurale ou fonctionnelle a permis un essor considérable dans la compréhension du fonctionnement cérébral. Les données de connectivité structurales les plus récentes permettent de donner un substrat anatomique aux données fonctionnelles mises en évidence auparavant. La principale limitation réside dans le fait que les méthodologies utilisées entre les différentes équipes varient largement. Ainsi différents modèles successifs de cartographie de l'insula ont été proposés, mais au vu des différents travaux exposés jusqu'alors, une vision uniciste mêlant à la fois les données anatomiques, cytologiques, architectoniques et fonctionnelles est nécessaire pour cartographier au mieux l'insula.

1.8.L'insula dans le « human connectome project »

Le « human connectome project » est un projet de cartographie cérébrale de très grande ampleur faisant la synthèse de données multimodales IRM basées actuellement sur plus de 1200 sujets. Le cerveau a ainsi été parcellisé en 180 aires distinctes. L'idée de base est globalement la même que la parcellisation de Brodmann de 1909 basée sur la cytoarchitecture. Cependant la cartographie du « human connectome project » intègre plusieurs données issues de l'IRM. La cytoarchitecture est estimée indirectement à partir de l'épaisseur corticale et sa courbure, la myéloarchitecture est estimée à partir des cartes de myéline à partir du rapport T1/T2 et les données d'IRM fonctionnelles de repos et de tâche sont également utilisées(60). De manière intéressante, la proximité structurale et

fonctionnelle entre l'insula et les opercules frontales et temporales ainsi que le cortex piriforme fait que l'ensemble a été traité de manière uniciste amenant à 13 parcelles distinctes (6 insulaires à proprement parler) (**Figure 35**).

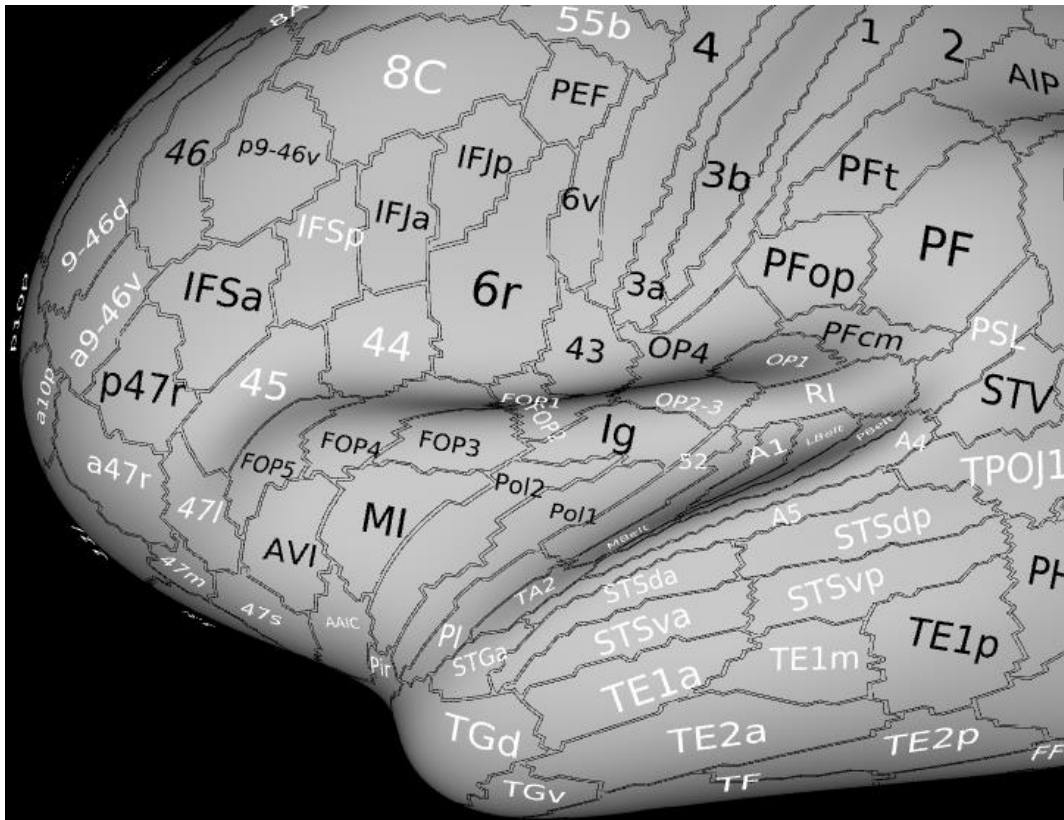


Figure 35 : Cartographie de la région insulo-operculaire disponible dans le « human connectome project » en mode « very inflated ».

La cartographie du « human connectome project » devrait s'imposer au fil du temps. A ce jour cependant, le rôle précis de chacune des aires se fait par extrapolation des données de cartographie précédentes.

Cette cartographie faisant fi des limites anatomiques classiques est cependant perturbante pour le clinicien. Son intégration dans la pratique clinique reste à définir. Cependant, il y a fort à parier que de plus en plus d'études cliniques, qu'elles soient à partir de données SEEG ou stimulation corticale directe suivent cette nomenclature permettant une harmonisation des résultats. En effet, l'atlas du human connectome project est normalisé à partir de celui du Montreal neurological institute (MNI). Ainsi, chaque donnée pourra être mise en correspondance avec la parcellisation du « human connectome project ».

L'une des grandes limitations est cependant l'absence d'intégration des données de tractographie. Cependant, celles-ci sont disponibles ad hoc pour un certain nombre de sujets.

Récemment un numéro spécial d'Operative Neurosurgery (2018) a entrepris de lister la connectivité structurelle et fonctionnelle de chacune des 180 parcelles(61). Un exemple à partir de l'insula moyenne est donné dans la **figure 36**.

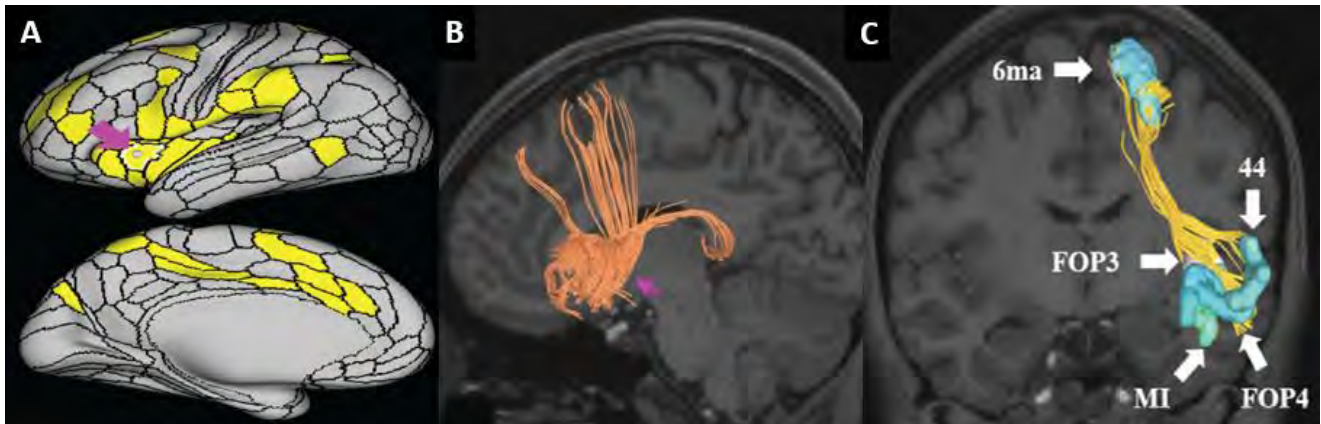


Figure 36 : Connectivité de l'insula moyenne.

A : Connectivité fonctionnelle de l'insula moyenne. NB : Une limite de Z-score à 20 a été utilisé ne gardant que les connections très intenses. Issu de Baker et coll(61).

B : Connectivité structurelle de l'insula moyenne. Mise évidence de fibres associatives locales ainsi que des fibres du faisceau frontal/aslant et du complexe FLS/FA. Issu de Baker et coll(61).

C : Connectivité du faisceau frontal-aslant connectant l'aire motrice supplémentaire (6ma) avec les opercules frontaux et l'insula moyenne. Issu de Briggs et coll(62).

2. Anatomie fonctionnelle de l'insula

2.1.Fonctions sensori-motrices de l'insula

2.1.1. Intéroception et viscérosensibilité

L'intéroception est la capacité à ressentir son activité physiologique. Elle fait intervenir les afférences en provenance de l'ensemble du corps et en particuliers les viscères, par le biais du système nerveux autonome.

Les informations viscérosensitives ont été parmi les premières à être mises en évidence notamment grâce aux travaux de Penfield. De fait l'insula a longtemps été considérée comme le « cerveau viscéral »(63). C'est d'ailleurs au cours de stimulations électriques lors des bilans pré-chirurgicaux d'épilepsie que ces manifestations sont le plus souvent mises en évidence.

Les manifestations mises en évidence les plus fréquentes sont la sensation d'inconfort voire de striction pharyngo-laryngée, la sensation d'inconfort épigastrique ou abdominal. Parfois ces manifestations peuvent être ascendantes à point de départ épigastrique en direction de la sphère oro-faciale. On note également des sensations d'oppression thoracique, des nausées, des flushs et/ou une grande pâleur, une hypersalivation ou des sensations dyspnéiques(64) (**Figure 37**). On note que ces manifestations se situent essentiellement au niveau de l'insula moyenne, de part et d'autre du sillon central de l'insula.

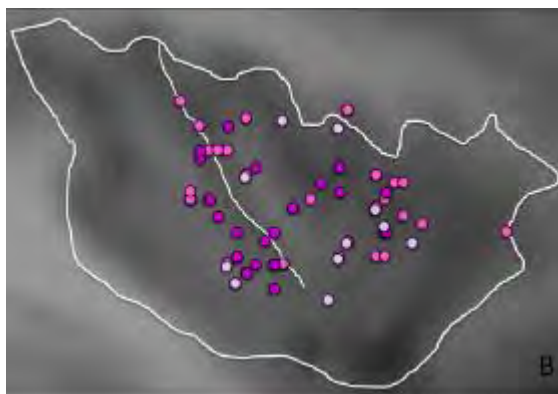


Figure 37 : Sensations viscérales mises en évidence lors d'électrostimulation au cours de SEEG. Issu de Mazzola et coll (64).

Ces manifestations viscérosensitives sont également retrouvées de manière spontanée au cours des crises comitiales. Elles sont souvent annonciatrices (aura). Selon Isnard et coll. (65), la sensation d'inconfort pharyngo-laryngé est spécifique de l'insula tandis que la sensation de striction voire de strangulation traduit une diffusion de la crise aux opercules frontales.

Fréquemment, les patients disent aussi ressentir des palpitations pourtant non corrélées avec une tachycardie à l'ECG. Il semblerait que la conscience de ses propres battements cardiaques puisse être localisée dans l'insula antérieure(66). Oppenheimer et coll en 1992 avaient conclu que l'insula droite était en contact avec le système sympathique et l'insula gauche avec le système parasympathique puisque la stimulation électrique chez des patients avaient provoqué soit une tachycardie (droite) ou une bradycardie (gauche)(67). Cette vision a récemment été challengée par l'équipe de Lyon démontrant que l'activité sympathique se situait au niveau de l'insula postérieure tandis que le contrôle parasympathique se situait au niveau de l'insula moyenne et ceux peu importe le côté(68). Khalsa et coll. ont démontré chez un patient avec des lésions bilatérales des insulas que la tachycardie pouvait cependant être médié par le système somato-sensitif mais avec une latence plus importante. Après application d'un emplâtre de lidocaïne sur la poitrine du patient lésé, bloquant le système somato-sensitif, l'intégration cérébrale de la tachycardie ne pouvait plus se faire contrairement aux sujets contrôles (donc passant par l'insula)(69).

Les sensations de distension gastrique, rectale et autres sont recueillies au niveau de l'insula antérieure gauche, une fois de plus en lien avec le système parasympathique(66). Craig et coll proposent un gradient d'intégration des informations viscéro-sensitives de l'insula postérieure vers l'antérieure avec prise en compte des informations émotionnelles associées à ses manifestations au fur et à mesure que l'on se porte vers l'insula antérieure(66).

2.1.2. Somesthésie

Les lésions ischémiques de l'insula postérieure sont à l'origine d'hypoesthésies, de perte de la graphesthésie ou d'astéréognosie(70). Chez les patients épileptiques avec épilepsie à point de départ insulaire postérieur, les signes somesthésiques sont parmi les plus fréquents avec en premier lieu des paresthésies unilatérales du tronc et/ou du membre supérieur ipsilatéral avec de larges territoires sensitifs mis en jeu. Assez souvent les atteintes sont retrouvées au niveau du tronc ou avec atteinte bilatérale. Les atteintes bilatérales +/- avec une composante thermo-algique ou douloureuse sont très évocatrices d'une atteinte insulaire(65). Au cours de stimulations électriques, en revanche, l'induction de manifestations somesthésiques sont plus diffuses au sein de l'insula occupant bien sûr l'insula postérieure mais aussi les gyrus court moyen et postérieur (**Figure 38**)(64). De même les résultats en tomographie par émission de positrons (TEP)(71) ou en IRM fonctionnelle(72) démontrent le rôle majeur de l'insula dans l'intégration corticale de l'information somesthésique.

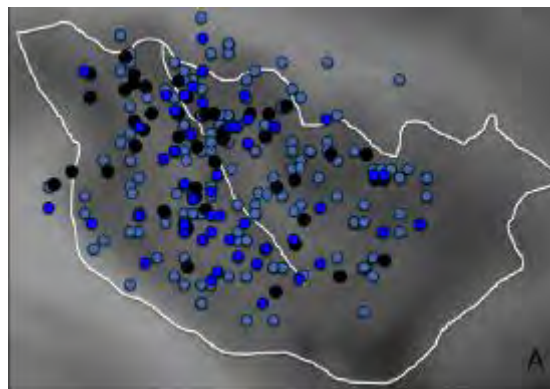


Figure 38 : Manifestations somesthésiques, thermiques et douloureuses après stimulation électrique au cours de SEEG. Issu de Mazzola et coll (64).

Bleu clair : Sensations non douloureuses

Bleu foncé : Sensations thermiques

Noir : Sensations douloureuses

2.1.3. Douleur et température

L'insula est connue pour être en relation directe avec les voies paléo-spino-thalamiques à l'origine de l'intégration émotionnelle de la douleur. Mais il semblerait qu'une certaine somatotopie soit également à l'œuvre au sein de l'insula.

Des lésions ischémiques de l'insula peuvent être la source d'hyperalgésie et d'allodynie ou au contraire d'hypoesthésie thermo-algique(70). En cas de suspicion d'épilepsie, les manifestations douloureuses sont considérées comme pathognomoniques d'une atteinte insulaire(65). Au cours de stimulations électriques, les manifestations douloureuses sont

préférentiellement retrouvées au niveau de l'insula postérieure(73). Il existerait même une relative somatotopie avec les membres inférieurs représentées au niveau de l'insula postérieure supérieure et la face représentée au niveau du gyrus court moyen(74,75). En imagerie fonctionnelle, Craig et coll ont mis en évidence l'activation de l'insula moyenne et postérieure controlatérale en TEP lors de la stimulation thermique de la main avec une gradation de l'intensité d'activation insulaire avec l'augmentation de l'intensité thermique. De même, une certaine somatotopie est respectée au sein de l'insula y compris en faisant le distinguo entre les douleurs provenant de la peau de celle provenant des muscles. Il a également été démontré que l'insula postérieure s'activait lors de l'évaluation objective de la température alors que l'insula antérieure s'activait de manière bilatérale lors d'une évaluation subjective de la température. Dans la même veine, la notion d'empathie associée à la douleur (le fait de voir un être cher avoir mal) fait intervenir l'insula antérieure de manière bilatérale(66) mettant en exergue le rôle d'intégration polymodale de l'insula. Son rôle central est ainsi suggéré dans la physiopathologie de la migraine(76).

2.1.4. Contrôle viscéro-moteur

Comme déjà évoqué dans le chapitre sur les sensations viscérales, l'insula est intimement liée au système cardio-vasculaire régulant la pression artérielle et le rythme cardiaque. Son rôle est ainsi fortement suspecté chez les patients présentant une mort subite associée à une crise comitiale (Sudden unexpected death with epilepsy ou « SUDEP »)(24).

Le rôle de l'insula a également été démontré au niveau digestif régulant la motilité gastrique et les efforts de vomissements. Les vomissements sont parfois retrouvés chez les patients présentant des crises comitiales insulaires. Cependant il est souvent difficile de faire la part des choses entre une crise provenant du lobe temporal interne et se propageant rapidement à l'insula ou vice-versa. Les deux pouvant donner des manifestations viscéro-motrices similaires(65).

Pour finir, nous verrons dans la partie 2 concernant les résultats de la chirurgie insulaire que certains patients présentent également une pilo-érection au moment des crises comitiales. Là encore la frontière entre lobe temporal mésial et insula est mince et il est bien difficile de savoir qui est le responsable.

2.1.5. Contrôle somato-moteur

SI on reprend la méta-analyse de Kurth et coll. (58), l'insula somato-motrice paraît globalement confondue avec l'insula somato-sensitive englobant la partie supérieure des

gyrus longs de l'insula mais aussi la partie supérieure des gyrus courts moyen et postérieur. Ces données issues d'IRM fonctionnelle sont globalement en adéquation avec les données épileptologiques. En effet, l'insula peut être responsable de crises hypermotrices souvent stéréotypées pouvant mimer une crise comitiale frontale(77). Au cours d'enregistrements SEEG, ces crises provenaient soit de l'insula supérieure antérieure et/ou de l'insula postérieure. Des manifestations motrices peuvent également être retrouvées lors des stimulations électriques. Afif et coll. ont ainsi retrouvés des tremblements, des mouvements myocloniques et ou des mouvements automatiques aussi bien dans l'insula postérieure qu'au niveau des gyrus court moyen et postérieur (78) (**Figure 39**).

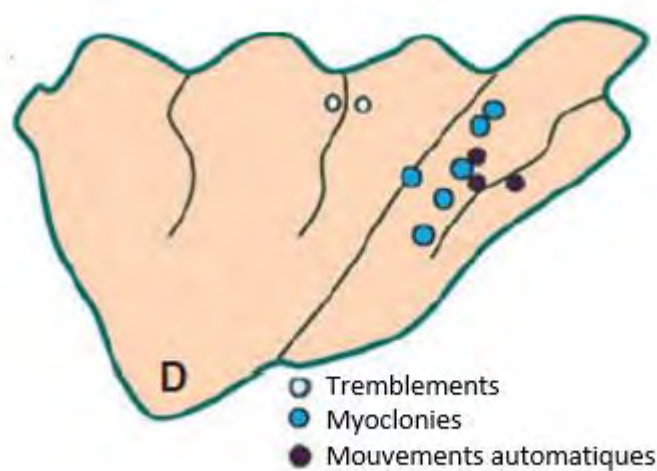


Figure 39 : Réponses motrices au cours de stimulations électriques dans l'insula. Issu de Afif et coll (78).

D'un point de vue lésionnel, l'atteinte de l'insula de manière isolée ne semble pas avoir de retentissement sur la fonction motrice soulignant son rôle associatif dans le réseau de la motricité. Cependant, il a été mis en évidence que ce réseau moteur associatif jouait un rôle clé dans la récupération d'une fonction motrice après ischémie des zones motrices primaires. En TEP, l'insula ainsi que d'autres zones motrices associatives étaient plus intensément activées chez des patients post-AVC ayant récupéré une certaine fonction motrice de la main que chez des patients contrôles (24).

2.1.6. Audition

L'insula présente des connections avec le corps géniculé médial ainsi que les aires auditives primaires et secondaires(70). Des patients avec des lésions ischémiques insulaires bilatérales peuvent développer une agnosie auditive ou encore une hyperacousie douloureuse(63). Les

études d'imagerie fonctionnelle TEP ou IRMf démontrent que les insula participent à plusieurs processus auditifs clés, tels que l'attention auditive et la détection de nouveaux stimuli auditifs, le traitement temporel, le traitement phonologique et l'intégration visuo-auditive(79). Il a également été montré en TEP que l'insula s'activait de manière plus importante lors d'un bruit se déplaçant dans l'espace que lorsqu'un bruit reste stationnaire.

Lors de crises comitiales à point de départ insulaire, les hallucinations auditives simples ou complexes ne sont pas rares(65). Au cours de stimulations électriques de l'insula postéro-inférieure, des hallucinations ou des distorsions auditives peuvent être provoquées(80).

Dans la compréhension du langage, l'insula semble jouer un rôle clé pour l'intégration des informations visuo-auditives (mouvement des lèvres de l'interlocuteur) mais aussi pour discerner au sein de l'insula antérieur dorsale (particulièrement à gauche), les informations essentielles du bruit de fond environnant(28).

En musique, l'insula joue un rôle dans la reconnaissance d'une mélodie familière, son timbre, son rythme, sa tonalité et sa perception émotionnelle. Une lésion de l'insula peut mener à une amusie. Il a été démontré en IRMf, que l'insula antérieure gauche s'activait de manière plus intense et prolongée lorsqu'on écoutait une musique plaisante(66). De plus, lors d'un tempo lent ($< 3\text{Hz}$) l'insula droite semble s'activer préférentiellement et inversement lorsque le tempo s'accélère.

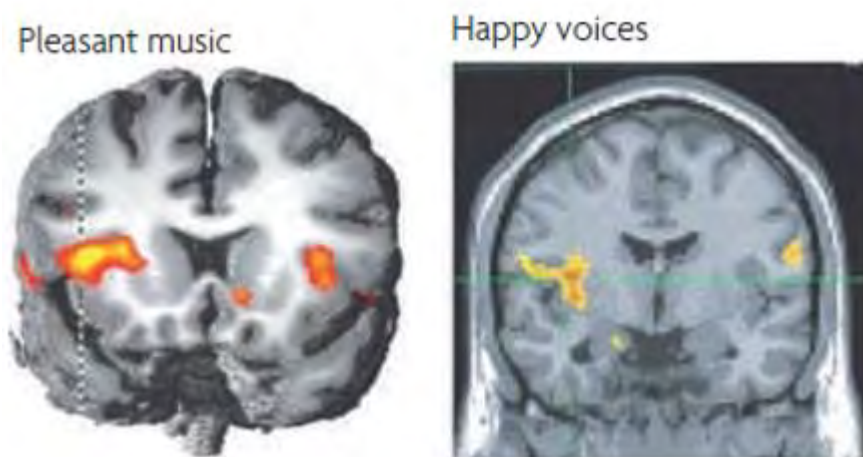


Figure 40 : Activation de l'insula antéro-dorsale gauche lors de l'écoute de sons plaisants. Issu de Craig et coll. (66).

Enfin, l'insula fait partie intégrante d'un réseau (avec l'amygdale et le gyrus parahippocampique) jouant un rôle dans la perception douloureuse et désagréable des sons notamment les acouphènes(28).

2.1.7. Fonctions vestibulaires

L'insula postérieure et le gyrus court postérieur sont activés en IRMf lors d'épreuves caloriques en parallèle des opercules pariétales(72) (**Figure 41**).

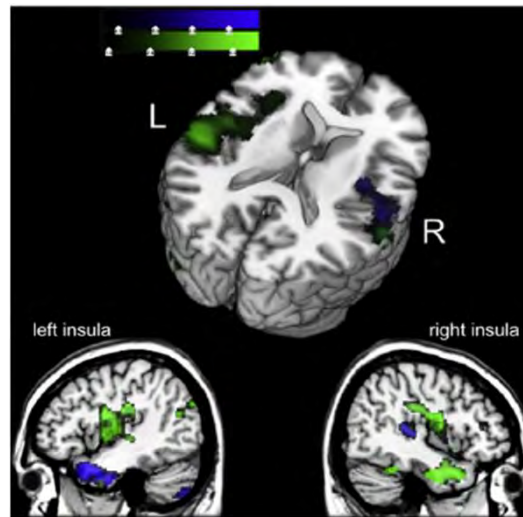


Figure 41 : Activation pariéto-insulaire lors d'épreuves caloriques au sein de l'oreille. Vert : Oreille gauche, Bleu : Oreille droite. Issu de Zu Eulenberg et coll. (72).

Au cours de crises comitiales, les symptômes vestibulaires sont rarement rencontrés. Ceux-ci proviennent généralement de la partie postérieure de l'insula. Lors des stimulations électriques, les patients peuvent décrire des sensations de tête qui tourne voir de mouvements de translation du corps dans l'espace(65). En revanche, il semble que des ischémies strictement localisées à l'insula ne soient pas responsables de symptômes vestibulaires francs(81).

2.1.8. Système visuel

La vue est un des sens majeurs clairement relié au système limbique et aux réseaux attentionnels, dont on l'a déjà vu, l'intégration polymodale se fait en partie au niveau de l'insula antérieure.

Il semblerait toutefois que l'insula, associée aux aires V5-V6 occipitales joue un rôle dans la perception visuelle du mouvement. Par exemple, l'insula s'active de manière intense et différente lorsqu'un objet se déplace à l'horizontal ou à la verticale(82).

Comme déjà vu au chapitre audition, l'insula s'active en IRMf de manière intense lorsqu'il s'agit de lire sur les lèvres. L'insula antérieure pourrait aussi jouer un rôle dans la reconnaissance des visages familiers en connexion avec l'aire de reconnaissance des visages dans le gyrus fusiforme (Fusiform face area). Les expressions de peurs activent aussi bien le gyrus fusiforme, l'insula antérieure et l'amygdale soulignant le rôle d'intégration

émotionnelle de l'insula antérieure. L'insula antérieure droite, spécifiquement, semble jouer un rôle dans les émotions faciales de dégoût. La stimulation électrique de l'insula antérieure a par ailleurs provoqué une altération de la reconnaissance faciale des émotions.

Enfin l'insula a été incriminée dans les anomalies de perception visuelle autologue telle que la dysmorphophobie au cours des anorexies mentales(28).

2.2. Fonctions olfacto-gustatives

Chez l'animal, les fonctions olfacto-gustatives occupent la partie la plus antérieure de l'insula. Il semblerait que chez l'homme la différenciation cognitive de l'insula antérieure ait fait « reculer » les fonctions olfacto-gustatives vers l'insula moyenne (**Figure 33**)(58). L'insula moyenne humaine reçoit ses afférences gustatives du noyau ventral postéro-médial du thalamus elles-mêmes en provenance du tronc cérébral. L'insula reçoit indifféremment les stimuli de manière bilatérale(82). Elle est en connexion directe avec le cortex orbito-frontal et les opercules fronto-pariétales elles aussi impliquées dans le réseau gustatif. Là encore, l'insula joue son rôle d'intégrateur polymodal différenciant les goûts, leur intensité, leur saveur, leur donnant une coloration émotionnelle en lien avec le système végétatif(83).

Des agueusies ont été rapportées chez des patients avec des lésions insulaires. Les déficits olfactifs eux semblent beaucoup plus rares(70). Les signes gustatifs à type de goût métallique ne sont pas rares chez les patients épileptiques. Les signes olfactifs sont là encore moins souvent présents(65).

Au cours des stimulations électriques, les données sont globalement concordantes avec les données d'IRMf avec des stimulations provoquant des signes gustatifs ou olfactifs au niveau du gyrus court postérieur de l'insula et sur le pourtour du sillon central de l'insula (**Figure 42**).

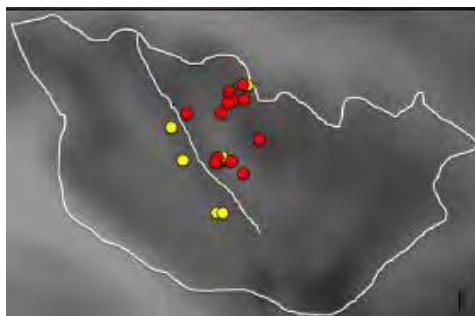


Figure 42 : Manifestations olfactives et gustatives après stimulation électrique au cours de SEEG. Jaune = Olfaction ; Rouge = Goût. Issu de Mazzola et coll(64).

2.3. Conscience affective et empathie

L'insula antérieure est une zone clé associative mettant en lien les manifestations intéroceptives provenant du système nerveux autonome et les entrées extéroceptives provenant de la vision, l'odorat, l'ouïe etc. avec le système limbique de l'individu. Il a ainsi été démontré en IRMf le rôle clé de l'insula antérieure pour les mécanismes d'empathie, d'intuition, d'injustice, de coopération, de violation des normes, de compassion, d'admiration, d'amour maternel...(82,84). A un niveau plus personnel l'insula antérieure s'active également lors des manifestations de dégoût, de peur, de tristesse ou de joie(24).

Le réseau mis en jeu est celui de la saillance avec comme régions cérébrales clés l'insula antérieure et le cortex cingulaire antérieur. Précisément là où sont situés les neurones de *Von Economo* en fuseaux.

Ainsi sur le plan clinique, il existe de très rares formes de crises comitiales focales, dites extatiques, procurant à l'individu une sensation d'intense bien-être, de distorsion de la réalité voire d'expérience mystique ou proche de l'orgasme rapidement suivi d'une anxiété majeure. Le réseau cérébral impliqué dans ce type de crise semble faire intervenir particulièrement l'insula antérieure dorsale(85,86). Pour l'anecdote, il semblerait que Dostoïevski en ait été victime.

L'atteinte de l'insula antérieure semble aussi responsable de l'alexithymie rencontrée notamment dans des pathologies neuro-psychiatriques comme la démence fronto-temporale ou l'autisme. On note d'ailleurs une diminution franche du nombre de neurone de Von Economo dans la démence fronto-temporale. A contrario, dans l'autisme ce nombre peut être soit augmenté ou diminué. L'insula antérieure jouerait aussi un rôle dans les troubles addictifs, la schizophrénie et les personnes à tendance psychopathe(66,82).

L'atteinte lésionnelle des insulas entraîne des difficultés de reconnaissance des émotions telles que la joie, la peur ou le dégoût chez autrui mais aussi la propre capacité des individus à ressentir ces émotions(28).

2.4. Prise de décision et reconnaissance des erreurs

La prise de décision stratégique pouvant entraîner tout autant des gains que des pertes est une fonction cognitive hautement intégrée intéressant non seulement les neurosciences mais aussi le monde socio-économique et le business. La notion de prise de risque intègre à la fois l'état émotionnel de la personne, son expérience, ses capacités de planification, jugement etc...

A la croisée du système limbique, du système intéroceptif et du lobe frontal, l'insula antérieure joue le rôle d'intégrateur polymodal.

Chez des patients avec des lésions soit insulaires soit du cortex préfrontal ventromédial, les capacités de prise de décision dans des jeux de pari étaient fortement altérées(87) amenant a des pertes significatives du fait d'une trop grande prise de risque et/ou un défaut d'adaptation du comportement en fonction des gains et pertes.

En IRMf, l'insula antérieure, le cortex frontal orbitaire et le gyrus cingulaire antérieur sont activés lors d'une prise de décision (**Figure 43**).

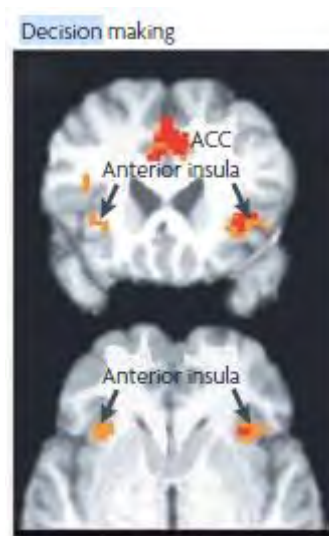


Figure 43 : IRM fonctionnelle montrant l'activation conjointe de l'insula antérieure et du cortex cingulaire antérieur lors de la prise de décision. Issu de Thielscher et Pessoa (88).

2.5. Conscience de soi et négligence spatiale

La négligence spatiale a été défini comme l'impossibilité de décrire verbalement, de répondre et de s'orienter aux stimulations controlatérales à la lésion hémisphérique, sans que ce trouble puisse être attribué à un déficit sensoriel ou moteur(89). Classiquement, les lésions à l'origine d'une hémignégligence sont les lésions pariétales droites mais aussi certaines lésion du cortex frontal dorsolatéral, du thalamus ou de la formation réticulée mésencéphalique(70).

Cependant, il a été démontré chez des patients présentant des lésions insulaires droites et en IRMf ou TEP que l'insula droite participait également de la conscience de soi et des mouvements du corps dans l'espace(90). Des lésions de l'insula droite peuvent entrainer une hémignégligence controlatérale. A contrario, l'atteinte de l'insula gauche ne provoque pas de troubles de la négligence spatiale et de la reconnaissance de soi(70,90).

2.6. Fonctions cognitives

2.6.1. Attention et contrôle cognitif. Implication pathologique

L'insula antérieure dorsale est impliquée dans le réseau de la saillance, à l'interface entre les stimulations intéroceptives, les stimulations sensorielles externes et les grands réseaux neuronaux que sont le réseau par défaut et le réseau fronto-pariétal. Il semblerait donc que l'insula antérieure dorsale soit impliquée dans le contrôle cognitif de nos faits et gestes au quotidien.

Sur le plan clinique, des anomalies structurelles et fonctionnelles ont été mises en évidence dans l'insula antérieures pour les maladies du spectre autistique, la démence fronto-temporale, la schizophrénie, les troubles du comportement et les troubles addictifs. Pour la démence fronto-temporale et l'autisme, des modifications des neurones de *Von Economo* ont été mis en évidence tandis que pour la schizophrénie, des études structurelles IRM démontrent une hypotrophie des insulas(52).

Pour ce qui est de l'addiction aux drogues, la physiopathologie impliquée est complexe et semble faire intervenir plusieurs réseaux intriqués. En premier lieu, un circuit de la récompense directement lié à la prise de substance médié par la dopamine avec au premier plan anatomique la participation de l'aire tegmentale ventrale et du noyau accumbens. Dans un second temps, le stress et les modifications de l'humeur relatives au manque de substance fait intervenir entre autres l'amygdale et l'habénula. Enfin, la préoccupation liée au manque induit des comportements anticipatoires souvent impulsifs lié à un défaut d'intégration cognitive polymodale. Ces comportements impulsifs et compulsifs se font ressentir lors du « craving » ou désir insatiable rencontrés lors de la recherche de substance au cours du manque. L'insula, le cortex préfrontal ventral et le cortex cingulaire antérieur correspondant globalement au réseau de la saillance jouent alors un rôle prépondérant(91).

Lors de lésions ischémiques de l'insula antérieure, il a été clairement démontré que le comportement des fumeurs changeait avec une perte de la volonté impérieuse de fumer (craving)(92). L'insula semblerait donc une cible intéressante pour le contrôle des addictions. Jusqu'alors, en stimulation cérébrale profonde, le noyau accumbens (circuit de la récompense) est le seul à avoir été plusieurs fois testé avec des résultats contrastés(93). Il y a fort à parier que l'insula antérieure sera la prochaine cible testée en stimulation cérébrale profonde. Entre temps des techniques de stimulation magnétique transcrânienne sont aujourd'hui capable d'atteindre des cibles profondes comme l'insula et pourraient être des étapes préliminaires à la mise en place d'électrodes dans l'insula pour soigner les comportements addictifs(94).

2.6.2. Langage, parole et discours

La participation de l'insula dans le langage a longtemps été sujet à débat. Pourtant, au XIX^{ème} et début XX^{ème}, de grands noms comme Wernicke ou Déjerine faisaient clairement participer l'insula dans l'élaboration du langage à partir de constatations anatomo-cliniques(82). Le débat est probablement dû au fait que les lésions isolées de l'insula restent relativement rares et que bien souvent les zones dites de Broca, Wernicke, ou le faisceau arqué, du fait de leur proximité anatomique sont également touchés.

Cependant, des atteintes ischémiques isolées de l'insula gauche ont été corrélées avec des aphasies plus ou moins fluentes pouvant aller jusqu'au mutisme, des distorsions phonémiques, des jargonophasies, des paraphasies, des dysarthries ou des apraxies de la parole(70,82,95). Il semblerait cependant que la majorité de ces atteintes soient transitoires et puissent au moins en partie récupérer avec le temps démontrant le rôle associatif de l'insula(82). Lors de résections insulaires, des tests neuropsychologiques ont démontré une persistance d'un déficit au test de dénomination des couleurs au cours du test de Stroop(96).

A partir de stimulations électriques en SEEG, Afif et coll ont démontré des arrêts de la parole ou une diminution de l'intensité de la voix en stimulant principalement le gyrus court moyen **de l'insula de manière bilatérale (Figure 44).**

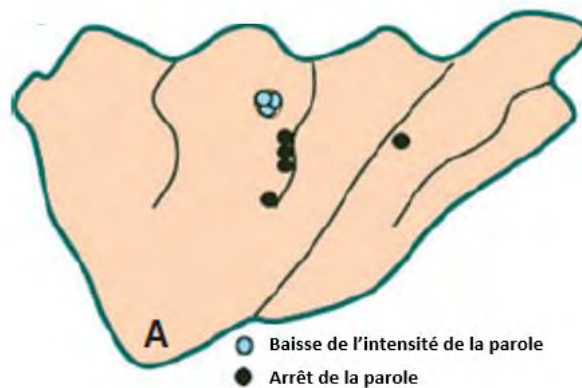


Figure 44 : Atteintes du langage lors de stimulations électriques au cours de SEEG. Issu de Afif et coll (78).

Les études IRMf ont démontré que l'insula jouait un rôle dans la production et l'articulation du langage, dans sa compréhension, mais aussi que l'insula permettait une intégration émotionnelle du langage en lien avec le système nerveux autonome permettant d'adapter les fonctions végétatives à la production du langage et notamment la respiration(95).

Partie II : Indications, techniques et résultats de la stéréoelectroencéphalographie (SEEG) robot-assistée dans l'insula. Revue comprehensive de la littérature.

Amaury De Barros^{1,2}, Julien Francisco Zaldivar-Jolissaint³, Dominique Hoffman³, Anne-Sophie Job-Chapron⁴, Lorella Minotti⁴, Philippe Kahane⁴, Emmanuel De Schlichting³, Stephan Chabardès³

¹Department of Neurosurgery, Toulouse University Hospital, Toulouse, France

²Federal University of Toulouse, Toulouse, France

³CHU Grenoble Alpes, Clinical University of Neurosurgery, Grenoble, France.

⁴CHU Grenoble Alpes, Clinical University of Neurology, Grenoble, France.

Abstract (Anglais):

Stereo-electro-encephalography (SEEG) is an invasive, surgical and electrophysiological method for 3-Dimensional registration and mapping of seizure activity in drug-resistant epilepsy. It allows the accurate analysis of spatio-temporal seizure activity by multiple intra-parenchymal depth electrodes. The technique requires rigorous non-invasive pre-SEEG evaluation (clinical, video-EEG and neuroimaging investigations) in order to plan the insertion of the SEEG electrodes with minimal risk and maximal recording accuracy. The resulting recordings are used to precisely define the surgical limits of resection of the epileptogenic zone in relation to adjacent eloquent structures. Since the initial description of the technique by Talairach and Bancaud in the 1950's, several techniques of electrode insertion have been used with accuracy and relatively few complications. In the last decade, robot-assisted surgery has emerged as a safe, accurate and timesaving electrode insertion technique due to its unparalleled potential for orthogonal and oblique insertion trajectories, guided by rigorous computer-assisted planning.

SEEG exploration of the insular cortex remains difficult due to its anatomical location, hidden by the temporal and fronto-parietal operculi. Furthermore, the close vicinity of the Sylvian vessels makes surgical electrode insertion challenging. Some epilepsy surgery teams remain cautious about insular exploration due to the potential of neurovascular injury. However,

several authors have published encouraging results regarding the technique's accuracy and safety in both children and adults.

We will review the indications, techniques and outcomes of insular SEEG exploration with emphasis on robot-assisted implantation.

Résumé (Français):

La stéréoelectroencéphalographie (SEEG) est une technique invasive, chirurgicale et électrophysiologique permettant un enregistrement et une cartographie tridimensionnelle de l'activité épileptique dans un contexte d'épilepsie résistante au traitement médical. Cela permet l'analyse spatio-temporelle précise de l'activité épileptique à partir d'électrodes profondes intracérébrales. Cette technique nécessite une évaluation pré-chirurgicale rigoureuse (clinique, vidéo-EEG et neuroimagerie) dans le but de planifier une implantation d'électrodes la plus précise et la moins risquée possible. Les résultats obtenus permettent de délimiter avec précision les marges de résection de la zone épileptogène (ZE) par rapport aux structures cérébrales éloquentes environnantes. Depuis la description initiale par Talairach et Bancaud dans les années 50, plusieurs techniques d'implantation ont été utilisées avec précision et relativement peu d'effets secondaires. Dans les 20 dernières années, la chirurgie robotisée s'est révélée comme précise, sûre et rapide pour l'insertion d'électrodes de SEEG du fait de ses capacités sans précédents pour l'insertion à la fois d'électrodes orthogonales mais aussi obliques guidées par un planning assisté par ordinateur.

L'exploration SEEG du cortex insulaire reste difficile du fait de sa localisation anatomique cachée par les opercules fronto-pariétale et temporale. De plus, la proximité des vaisseaux de la vallée sylvienne rend l'insertion d'électrodes plus compliquée. De fait, beaucoup d'équipes spécialisées dans la chirurgie de l'épilepsie restent prudents dans l'investigation de l'insula du fait des risques hémorragiques. Cependant, plusieurs auteurs ont publié des résultats

encourageants concernant la précision et la sûreté de la SEEG dans l'insula à la fois chez l'adulte et l'enfant.

Nous allons donc revoir les indications, les techniques et les résultats de la SEEG insulaire avec une attention particulière portée aux techniques robotisées.

1. Introduction

Anatomiquement, le cortex insulaire est situé profondément au sein du sillon latéral couvert par les opercules fronto-pariétale et temporale. Sa localisation cachée a inspiré à Gray le terme d' "île de Reil" en hommage au travail princeps réalisé par Christian Reil sur l'insula(97). Le rôle neurofonctionnel de l'insula resta longtemps partiellement méconnu et sa place dans l'organisation cérébrale ainsi que sa connectivité a été sous-estimée jusqu'à des pionniers comme Penfield et Faulk à Montréal(5) ou Guillaume et Mazars à Paris (3) qui ont décrit la participation de l'insula dans l'épilepsie réfractaire par électrocorticographie per-opératoire lors de résections temporales antérieures. Mais avant l'avènement des techniques d'investigations préchirurgicales modernes et de la microchirurgie, la chirurgie insulaire additionnée à la résection temporale antérieure était considérée à haut risque de morbidité associée à un faible apport en terme de gain sur le plan épileptique(6). De fait, l'exploration insulaire ainsi que sa résection rentra dans une période quiescente Durant environ 40 ans à l'exception de quelques rares cas.

En 2000, les choses changent quand Isnard et collaborateurs à Lyon démontrèrent, à partir de SEEG, que certains cas d'échec de lobectomie temporale pouvaient être liés à une activité épileptique pouvant provenir de l'insula(9). Dès lors, le rôle de l'insula dans les épilepsies focales potentiellement chirurgicales n'a cessé d'être investigué(98). Il a été démontré premièrement, que l'épilepsie insulaire (ou operculo-insulaire) peut mimer des crises temporales, frontales ou pariétales et deuxièmement que l'insula peut faire partie d'un réseau épileptogène plus ou moins étendu comme dans les cas d'épilepsie temporales « plus »(99).

Globalement, la complexité des crises focales impliquant l'insula rend la détermination précise de la zone géographique responsable de l'activité ictale de première importance, particulièrement quand un traitement chirurgical est envisagé. Dans ce contexte, les enregistrements SEEG sont particulièrement intéressants car donnant accès directement aux structures profondes du cerveau qui ne peuvent être enregistrées par des électrodes ou des grilles corticales. Les récents développements en imagerie, planning assisté par ordinateur (algorithmes de fusion d'image, logiciels de planning) et en assistance robotique permettent des insertions d'électrodes plus sûres et plus précises. La chirurgie robotisée a gagné ses lettres de noblesse en chirurgie de l'épilepsie pour sa reproductibilité, sa sécurité, sa fiabilité, sa précision et son gain de temps chirurgical dans la mise en place des électrodes ainsi que pour son potentiel d'insertion à la fois orthogonales et obliques.

Nous allons donc revoir les indications, les techniques et les résultats de l'exploration SEEG dans l'insula en insistant sur le rôle de la chirurgie robotisée et assistée par ordinateur.

2. Indications des SEEG insulaires

De manière générale, les indications de SEEG dans les épilepsies insulaires diffèrent peu de celles proposées pour les autres épilepsies focales résistantes. Les données cliniques corroborées avec l'EEG de scalp et les données de neuroimageries sont particulièrement importantes. Dans le cas précis où l'insula est suspecte de faire partie de la zone épileptogène, deux situations doivent être distinguées: (i) les crises proviennent-elles de l'insula avant de se répandre au cortex adjacent (y compris l'insula contralatérale) mimant alors une crise périsylvienne, frontale, temporale ou pariétale(65); (ii) ou l'insula fait-elle partie d'un réseau épileptique plus diffus comme dans les épilepsies temporo-insulaires, qui sont les formes les plus fréquentes d'épilepsies temporales « plus »(100). Dans ces scénarios, les auras sont particulièrement importantes. Les plus typiques sont les sensations

somatosensitives douloureuses(101), les auras olfactives, gustatives, auditives, vestibulaires (102) ou les auras avec sensation de souffle coupé, d'inconfort laryngé ou de paresthésies péri-orales(103). D'autres manifestations cliniques comme la composante réflexe de la crise (104) ou les bradycardies/asystolies ictales(105–107) peuvent aussi suggérer la participation de l'insula. Pour Nguyen et collaborateurs(80), l'insula doit être explorée à chaque fois qu'une manifestation clinique autre que celle attendue pour une zone ictale supposée extra-insulaire, arrive rapidement au cours de la crise. Particulièrement lorsque l'IRM est normale. La combinaison de signes insulaires (operculo-insulaires) "spécifiques" telles que décrits ci-dessus avec un comportement hypermoteur(77), des signes somato-moteurs, des automatismes ou des spasmes doivent faire considérer le complexe operculo-insulaire comme une zone possible de début des crises.

De plus, la SEEG doit inclure une exploration insulaire lorsque: (i) il existe une lésion insulaire fortement suspecte dans le but de mieux délimiter les marges de résection, de réaliser une cartographie fonctionnelle ou pour réaliser une thermocoagulation par radiofréquence ; (ii) s'il y a une anomalie corticale à l'IRM à proximité de l'insula (opercules péri-sylviennes, cortex orbito-frontal); (iii) s'il y a une suspicion de participation insulaire à l'EEG, la magnétoencéphalographie, l'IRMf ou en TEP(108).

3. Stratégie d'implantation des épilepsies insulaires

La complexité géométrique et anatomique du cortex insulaire ainsi que les différentes formes d'épilepsie insulaire font de l'implantation SEEG un challenge lorsqu'une épilepsie insulaire est suspectée. Le principe de base reste cependant le même que pour toute SEEG. Le nombre de cibles et de trajectoires insulaires et extra-insulaires sont personnalisées par rapport au profil du patient. Bien que la plupart des patients aient une zone épileptogène s'étendant au-delà de l'insula, certains peuvent présenter une zone critique très focale nécessitant principalement une

couverture operculo-insulaire. La meilleure approche combine une approche oblique à travers un point d'entrée frontal et pariétal permettant un échantillonnage insulaire plus large avec une approche orthogonale latérale à travers les opercules fronto-pariétale et temporale dans le but de différencier l'implication operculaire de l'implication insulaire dans la génération de la crise. Une implantation operculo-insulaire doit être considérée quand la latéralisation de la crise n'est pas claire. Pour mieux évaluer l'étendue de la future résection et éliminer d'éventuels foyers extra-insulaires, la propagation de la crise doit également être évaluée, ce qui implique une couverture adéquate des régions extra-insulaires étroitement interconnectées avec l'insula. La diffusion extra-insulaire, qui apparaît précocement dans la genèse de la crise, est responsable de la majorité des manifestations cliniques de la crise et peut être ainsi anticipée en se basant sur l'analyse sémiologique de la crise (sémiologie frontale versus péricarotidienne versus temporale).

4. SEEG robotisée

4.1. Perspective historique

Le mot "robot" est dérivé du tchèque « robota » qui signifie le « travail forcé ». Cela résume le désir humain de déléguer les tâches difficiles, épuisantes et répétitives à une technologie annexe. De fait, la chirurgie robotisée s'est développée dans tous les domaines de la chirurgie et notamment la neurochirurgie(109,110). Avec le développement exponentiel de la robotique, les neurochirurgiens stéréotaxiques ont rapidement perçu son incroyable potentiel pour la pratique clinique. La première procédure neurochirurgicale assistée par robot (biopsie stéréotaxique) fut réalisée en 1985, à l'aide d'un robot industriel (PUMA 200)(111). Quelques années plus tard, Professeur Benabid et ses collaborateurs, à Grenoble, ont commencé à développer des robots dédiés à la neurochirurgie à la fois pour des procédures microchirurgicales (Surgiscope) et des procédures stéréotaxiques (Neuromate).

Le robot Neuromate® (Renishaw-mayfield; Nyon, Switzerland) a été conçu et utilisé pour des biopsies cérébrales, la stimulation cérébrale profonde et la SEEG (112,113) et approuvé par *la Food and Drug Administration* (FDA) en 1997 pour commercialisation, enclenchant sa diffusion mondiale et son utilisation pour les procédures stéréotaxiques incluant la SEEG. Le bras robotisé ROSA® (Medtech SAS (Zimmer Biomet), Montpellier, France) fut développé plus tard, dans les années 2000, en France, sur la base d'un bras robotisé industriel. Il diffère du Neuromate® de par ses capacités haptiques permettant au chirurgien une mobilisation intuitive du bras robotisé, comme d'une extension de son propre bras. Le ROSA® possède également une interface graphique facile à prendre en main avec un écran tactile qui peut être utilisé en stérile durant l'intervention. Le ROSA® possède 6 axes de rotation contre 5 pour le Neuromate®(114,115).

Le dernier né des bras robotisés commercialisés est le iSYS1® (iSYS Medizintechnik, Kitzbühel, Autriche), un nouveau bras robotisé miniature avec 4 degrés de liberté qui s'attache sur une têtère de Mayfield classique(116). Neuromate® et ROSA® permettent de réaliser des implantations stéréotaxiques avec ou sans cadre tandis que le iSYS1® ne permet que des techniques sans cadre.

D'autres bras robotisés ont été développés mais n'ont jamais été utilisés pour la SEEG ou n'ont jamais été commercialisés.

4.2. SEEG robotisée avec cadre

La technique originale avec cadre décrite par Talairach utilisée un système de grille externe couplé à une téléangiographie intraopératoire et une ventriculographie dans le but de positionner des électrodes orthogonales à la position souhaitée en utilisant une imagerie 2D (8).

De nos jours, l'IRM fusionné avec l'angiographie par soustraction digitale est devenue le *gold standard* des procédures SEEG lié à leur précision et leur fiabilité. En utilisant un cadre de Leksell classique, plusieurs centres ont décrit leurs techniques pour l'insertion d'électrodes

insulaire, qu'elles soient orthogonales ou obliques, avec une bonne précision et peu de complications(117–119)

La première procédure robotisée de Benabid suivit les mêmes principes et utilisa un cadre fixé sur un robot (112). L'assistance de la robotique permet des trajectoires obliques beaucoup plus facilement grâce à la fiabilité, la flexibilité (plusieurs axes de mouvement) et la rigidité du robot. Plusieurs groupes ont publié leurs expériences avec les techniques robotisées utilisant un cadre stéréotaxique démontrant la sûreté, la fiabilité et la précision des techniques robotisées avec cadre(120–123). Récemment, des techniques sans cadres ont émergées dans le but de gagner du temps sans compromettre la précision de l'implantation.

4.3. SEEG robotisée sans cadre

Le développement des techniques sans cadre a pour but de simplifier la procédure et de gagner du temps. Ces méthodes nécessitent une étape de référencement pour mettre en correspondance l'anatomie du patient, l'imagerie et le planning pré-chirurgical. La mise en correspondance par reconnaissance faciale laserisée est possible avec le ROSA®. Comme avec les systèmes de neuronavigation classiques, plusieurs points clés de la face et du crâne sont collectés par le système laser dans le but de correctement superposer les imageries 3D avec l'anatomie du patient. Il faut noter que le référencement laser basé sur le scanner est bien plus précis que le référencement laser basé sur l'IRM, mais nécessitant une étape supplémentaire de fusion d'image scanner/IRM(124). A Grenoble, nous utilisons des fiduciaires osseux couplés à une imagerie intra-opératoire (O-Arm®, Medtronic, Minneapolis, USA) pour l'étape de référencement que nous fusionnons avec la planification IRM et l'angiographie. Les trajectoires sont planifiées une semaine avant la chirurgie à l'aide du logiciel ROSA®. Les trajectoires sont ainsi exécutées par le robot ROSA® une fois que la précision de l'étape de référencement avec l'étape l'anatomie du patient a été précieusement contrôlée (**Figure 45**).

Cette technique a été comparée aux techniques avec cadre traditionnelles en terme de complications mais pas de précision(125). Les résultats grenoblois en terme de précision dans

la stimulation cérébrale profonde font état d'un précision millimétrique (erreur radiaire) soulignant la précision de cette méthode(126).



Figure 45 : Exemple de système ROSA au bloc opératoire de Grenoble. A : 5 fiduciaires osseux sont insérés dans le crâne du patient dans différents axes non coplanaires. B : Le robot ROSA et son écran tactile ainsi que le O-ARM (imagerie per-opératoire) C : Le système haptique de ROSA pour le référencement à partir de fiduciaires osseux D : Résultats post-opératoires immédiats d'une implantation SEEG droite.

Dorfer et coll. (2016) utilisent des fiduciaires osseux avec le robot iSYS1® pour la SEEG, rapportant également des résultats en termes de précision d'ordre millimétrique. A Milan, Cardinale et coll. (2017) utilisent les fiduciaires spécialement conçus pour le Neuromate® (Neurolocate) et développés par Renishaw (Mayfield, Nyon, Switzerland) pour être montés sur le bras robotisé, rendant l'utilisation de fiduciaire osseux ou peauciers inutiles pour un gain de temps et une simplification de la procédure. Neuromate® offre aussi la possibilité d'utiliser un système de référencement basé sur les ultrasons. Ce système est utilisé notamment par les barcelonais(127) (**Figure 46**).

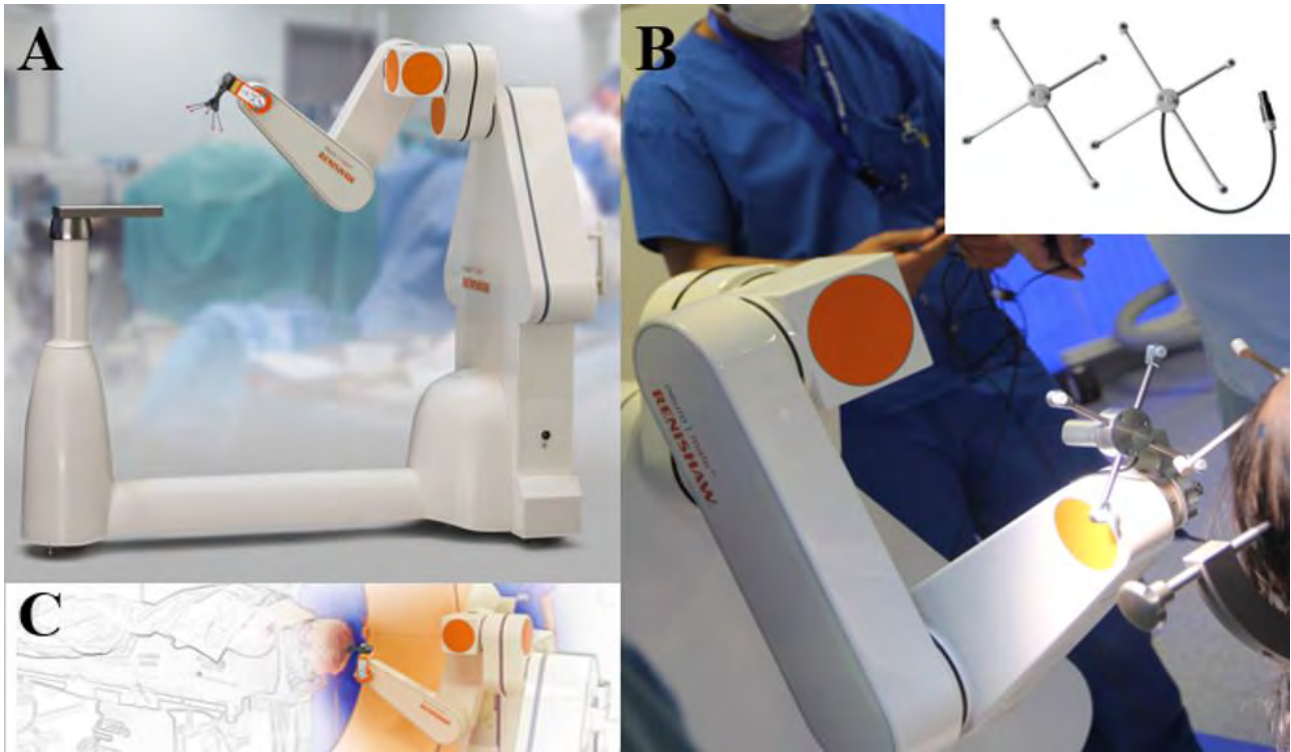


Figure 46 : Robot Neuromate de Renishaw. A and C : Système Neurolocate® utilisé pour les référencages sans cadre. B : Référencage à l'aide des ultrasons. *Images fournies par RENISHAW avec permission pour publication (Renishaw-mayfield; Nyon, Switzerland).*

5. Trajectoire des électrodes insulaires : Avantages et limites

5.1. Approche orthogonale (Figure 3)

Les premiers papiers sur la SEEG insulaire décrivaient une approche orthogonale trans-operculaire(9,128). Toute la region périsylvienne peut être enregistrée permettant de recueillir des informations concernant à la fois les opercules et l'insula. Cependant, l'approche orthogonale permet un enregistrement limité de l'insula avec seulement quelques contacts (1-3) véritablement dans le cortex insulaire nécessitant de multiplier les trajectoires avec un risque présumé accru d'atteinte vasculaire.

5.2. Approche oblique (Figure 3)

Les approches obliques présentent un point d'entrée frontal ou pariétal et ont pour but un échantillonnage plus étendu de l'insula tout en limitant les risques vasculaires(10). Un large nombre de contacts insulaires (environ 7-8) peuvent ainsi être enregistrés à la fois au niveau de l'insula antérieure mais aussi au niveau de l'insula postérieure. De plus, la trajectoire intraparenchymateuse est moins à risque au niveau vasculaire. Cependant, le fraisage oblique de l'os représente un challenge technique lié à de possibles déviations du fait de l'angulation avec l'os. Les déviations pouvant être plus importantes du fait également de trajectoires intraparenchymateuses plus longues. Ces deux facteurs peuvent ainsi être responsables d'une imprécision à la cible. Le second piège est la possible proximité du sinus sagittal supérieur induisant une possible transection des lacs veineux de Trolard, mais en pratique, ce problème est exceptionnellement rencontré.

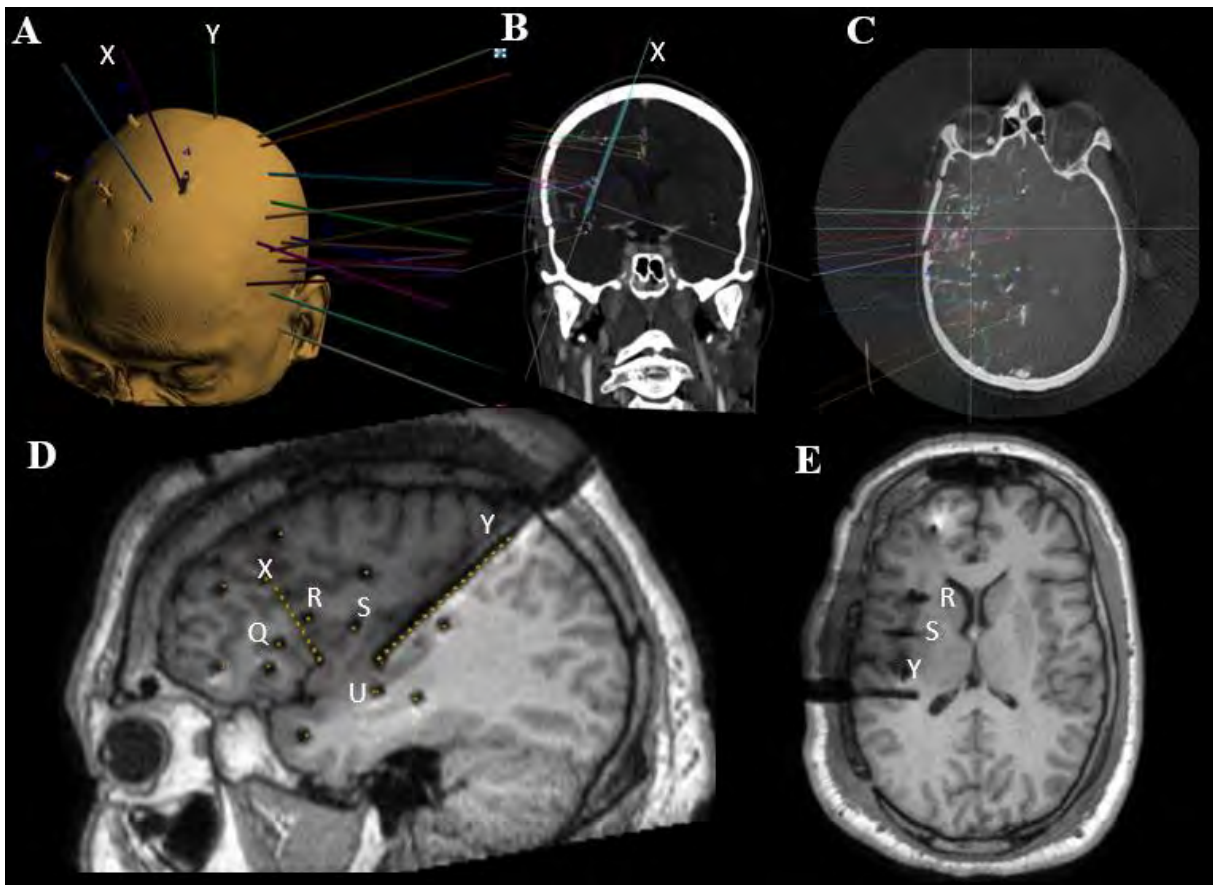


Figure 47 : Exemple de planning SEEG avec des trajectoires mixtes orthogonales et obliques. A: Vue 3D d'un planning SEEG gauche avec visualisation des fiduciaires osseux. B: Vue dans le plan d'une trajectoire oblique antérieure (X). C: Exemple de planning SEEG fusionné avec l' angiographie pré-

opératoire. D: Vue sagittale post-opératoire T1 avec les ombres noires représentant les électrodes et les points jaunes représentant les trajectoires planifiées. Notons les trajectoires obliques (X et Y) et les 4 trajectoires orthogonales (Q, R, S et U). E: IRM T1 coupe axiale post-opératoire avec les ombres noires représentant les électrodes. Notons la localisation des contacts finaux des électrodes orthogonales dans la partie supérieure de (R et S).

5.3. Approche para-sagittale postérieure

Comme avec l'approche oblique, l'approche postérieure permet un échantillonnage plus important de l'insula qui peut même atteindre l'amygdale en bout d'électrode(118).

Cependant, quand le schéma d'implantation n'est pas spécialement conçu pour une implantation postérieure, la multiplicité des électrodes placées dans une SEEG standard rend la trajectoire parasagittale postérieure difficile du fait que le point d'entrée pariéto-occipital peut être difficile d'accès, même avec une assistance robotisée. De plus, comme avec les approches obliques, la longueur de la trajectoire peut être un facteur d'imprécision. Enfin, la citerne sylvienne peut également être transsectionnée à la partie postérieure du sillon péri-insulaire.

6. Précision de la SEEG insulaire

Peu d'études existent sur la précision d'implantation en SEEG qui plus est en ce qui concerne les trajectoires insulaires. Le **Tableau 4** résume les différentes études publiées à ce sujet à la date de mai 2020.

Différentes méthodes ont été utilisées pour calculer la précision des trajectoires. La plupart des auteurs utilisent la distance Euclidienne pour évaluer la divergence de l'électrode avec la cible initiale dans les 3 plans de l'espace à la fois au niveau du point d'entrée mais aussi de la cible en utilisant la formule :

$$Ed(a;b) = \sqrt{(Xa - Xb)^2 + (Ya - Yb)^2 + (Za - Zb)^2}$$

Il faut bien noter que la déviation latérale, c'est à dire l'erreur radiaire dans un plan donné, donne des distances plus courtes que la distance euclidienne. En guise d'exemple, Ho et coll.

(2018), au niveau de la cible finale avaient une déviation latérale de 1,75mm contre 3,39mm en distance Euclidienne(129).

Globalement, les erreurs au point d'entrée sont entre 0.5 et 1.5mm que ce soit avec ou sans cadre de stéréotaxie par méthode robotisée. Le référencement laser sur IRM apparait comme la situation avec les plus grosses marges d'erreur(124). Les erreurs au point d'entrée semblent liées à la position temporo-polaire nécessitant passage du muscle temporal, l'épaisseur du scalp et l'angle entre la trajectoire de l'électrode et le plan tangentiel au crâne(122). Le manque de précision au point d'entrée et la longueur de la trajectoire jusqu'à la cible ont logiquement un impact négatif sur la précision à la cible. Un angle $> 30^\circ$ entre le crâne et la trajectoire peut résulter en de significatives déviations à la cible(130). Globalement, les erreurs à la cible sont situées entre 1.0 et 3.0 mm avec 0.5 et 1.5mm de différence entre les trajectoires obliques et orthogonales. Pour comparaison, les SEEG conventionnelles non robotisées et avec cadre (**Tableau 4 et 5**), présentent des erreurs à la cible entre 2.0 et 4.0mm. Les SEEG réalisées avec des systèmes de neuronavigation ont les plus mauvais résultats en termes de précision avec parfois des résultats publiés de l'ordre du centimètre. Vakharia et coll. (2017) a déjà publié une analyse systématique relative à la précision des différentes techniques qu'elles soient robotisées ou non(131).

Tableau 4 : Principales études relatives à la précision SEEG robotisée dans l'insula.

Centre / Etude	P a t i e n t s	Méthode	Système de référencage pour les techniques sans cadre	Nombre de procédure s / Nombre d'électrod es / Nombre d'électrod es insulaire	Mesure de l'erreur	Point d'entrée (mm)	Cible (mm)
Milan (Italy) Cardinale et al 2013 Cardinale et al 2017	A e t P	Neuromate Frameless versus Neuromate Frame- based versus Convention al frame- based method	Neurolocate	8 / 127 / NR versus 81 / 1050 / NR versus 37 / 517 / NR	Euclidean distance	<i>Toutes électrodes</i> 0.59 versus 0.78 versus 1.43	<i>Toutes électrodes</i> 1.49 versus 1.77 versus 2.69
Cleveland (USA) Gonzalez -Martinez et al 2016	A e t P	ROSA Frameless versus Convention al frame- based method	Laser-based facial scanning	101 / 1245 / NS versus 103 / 1367 / NR	Euclidean distance	<i>Toutes électrodes</i> 1.2 versus 1.1	<i>Toutes électrodes</i> 1.7 versus NR
Vienna (Austria) Dorfer et al 2016	A e t P	iSys1 Frameless	6 fiduciaires osseux	16 / 93 / 13 5 of the 16 / 31 / NR with K- wire	Lateral deviation	<i>Toutes électrodes</i> 1.3 1.54 to 1.18 with K-wire ^a	<i>Toutes électrodes</i> 1.5 1.82 to 1.66 with K-wire ^a
Strasbourg (France) Ollivier et al 2017	A e t P	ROSA Frameless	Laser-based facial scanning	66/ 901 / NR	Euclidean distance	<i>Toutes électrodes</i> Orthogonal :1. 39 Oblique: 1.63	<i>Toutes électrodes</i> Orthogonal :2. 61 Oblique: 3.29

Roma (Italy) De Benedictis et al 2017	P	ROSA Frameless	Laser-based facial scanning	36 / 386 / NR	Euclidean distance	Toutes électrodes 1.50	Toutes électrodes 1.96
Barcelona (Spain) Candela-Canto et al 2018	P	Neuromate	Mise en correspondance ultrasons	14 / 164 / NR	Planning software (formula not described)	Toutes électrodes 1.57	Toutes électrodes 1.77
Lyon (France) Bourdillon et al 2019	A e t P	Neuromate Frame-based versus Conventionnal frame-based method	/	50 / 565 / 96 versus 50 / 628 / NR	Euclidean distance	NR	Toutes électrodes 1.15 vs 4.00
Great Ormond Street Hospital London (UK) Sharma et al 2019	P	Neuromate Frame-based versus optical neuro-navigation (ON)	/	20 (14 robot; 6 ON) / 218 / NS	Euclidean distance	Toutes électrodes Robot: 0.71 ON : 5.5	Toutes électrodes Robot : 1.07 ON: 4.5
London (Canada) Bottan et al 2019	A	Neuromate Frame-based (+ 1 fiduciaire osseux)	/	41 / 98 / 98	Euclidean distance	Insular electrodes Orthogonal : 1.5 Oblique : 1.5 Parasagittal : 1.3	Insular electrodes Orthogonal : 1.9 Oblique : 2.4 Parasagittal : 1.5
Frankfurt (Germany) Spyranitis et al 2019	A	ROSA Frame-based versus	CT laser-based facial scanning versus MRI laser-based	19 / 171 / 15 CT-frame: 4 / 49 / 8	Euclidean distance	Insular electrodes: CT-frame: 0.88 3T MRI-laser: 3.36	Insular electrodes: CT-frame: 1.99 3T MRI-laser: 4.07

		ROSA	facial				
		Frameless	scanning	CT- laser :		Toutes	Toutes
				7 / 60 / 1		électrodes:	électrodes:
				3T MRI-		CT-frame: 0.86	CT-frame: 2.28
				laser: 7 / 56		CT-laser : 1.85	CT-laser : 2.41
				/ 6		3T MRI-laser:	3T MRI-laser:
						3.02	3.51
				1.5T MRI-		1.5T MRI-	1.5T MRI-
				laser : 1 / 6/		laser: 0.97	laser: 1.71
				0			
Munt	A	ROSA	CT laser-	25 / 319 /	Lateral	Toutes	Toutes
Sinaï;	e	Frameless	based facial	NR	deviation	électrodes	électrodes
New	t		scanning		(LD)	Oblique	Oblique
York	P		ou		et depth	electrodes	electrodes
(USA)			fiduciaires		error	LD:1.76	LD: 2.05
Iordanou			osseuses		(DE)	Orthogonal	Orthogonal
et al 2019						electrodes	electrodes:
						LD:1.32	LD: 1.45
							DE: 2.33

Abréviations: A: Adults; NR: Not reported ; P: Pédiatrie;

a: The authors developed a technique for skull drilling based on pre-drill with a K-wire with an improved accuracy

Tableau 5 : Principales études relatives à la précision SEEG des trajectoires insulaires non robotisées.

Centre / Etude	Patients	Technique	Nombre de patients / Nombre d'électrodes / Nombre d'insulaires	Mesure de l'erreur	Point d'entrée (mm)	Cible (mm)
National hospital for neurology and	A	Frameless Neuronavigation	22 / 187 / 15	Lateral deviation	NR	Toutes: 3.66

neurosurgery;						Insula:
London (UK)						2.83
Nowell et al 2014						
Rouen (France)	A et P	Conventional	10 / 106 / 10	Euclidean	NR	Toutes :
Gilard et al 2016		Frame-based		distance		2.06
Amsterdam (The Netherlands)	A et P	Frameless	7 / 99 / 5	Euclidean	NR	Toutes :
Verburg et al 2016		Neuronavigation		distance		3.5
Maastricht (The Netherlands)	A et P	Conventional	76 / 902 / NR	Euclidean	Toutes :	Toutes :
Van der loo et al 2017		Frame-based		distance	1.54	2.93

Abréviations: A: Adultes NR: Not reported; P: Pédiatrie

7. Planning vasculaire préopératoire et complications vasculaires

Les cliniciens craignent par-dessus tous les complications vasculaires. D'autant plus que lors de techniques percutanées, le contrôle hémostatique est impossible et les conséquences d'un potentiel saignement peuvent être parfois décelées avec retard et quelquefois dramatiques. Durant la planification SEEG, l'évitement des structures vasculaires est donc de première importance. Très souvent, un rayon de sécurité avasculaire de 2mm est observé autour de la trajectoire planifiée. Pour la planification des trajectoires, le "gold standard" reste l'angiographie. Mais avec les récentes avancées en IRM, scanner, logiciels de fusion d'image et de planification des trajectoires ces deux dernières décennies, certaines équipes ont adopté d'autres techniques que l'angiographie pour planifier les trajectoires dans le but de réduire la durée de la procédure SEEG. Pour d'autres, l'imagerie vasculaire per-opératoire est apparue comme une solution fiable et est utilisée notamment par l'équipe de Milan à partir

d'acquisition angiographique à l'aide de l'O-arm(132). Reste à savoir si ces adaptations apportent un réel avantage.

Nous avons résumé dans le **tableau 6** les complications vasculaires, la technique SEEG et le type d'imagerie vasculaire utilisée pour la mise en correspondance disponible dans la littérature pour le ciblage de l'insula avec ou sans assistance robotisée. Les saignements majeurs ont été définis comme des saignement entraînant la mort, nécessitant une intervention chirurgicale ou amenant à un déficit séquellaire permanent. Dans une récente méta-analyse reprenant tous les types de trajectoires (insulaire ou non), le risque hémorragique était estimé aux alentours de 1%. La complication hémorragique la plus fréquente était l'hématome intraparenchymateux suivi par les hématomes sous-duraux puis extra-duraux. Pour comparaison, les infections, les problèmes liés au matériel et les séquelles neurologiques étaient respectivement de 0.8%, 0.4% et 0.6%(133).

Tableau 6 : Vue d'ensemble de la littérature disponible concernant l'imagerie vasculaire de référence employée ainsi que les complications vasculaires rapportées dans la SEEG insulaire.

Centre/ Période d'étude	Nombre de patients	Imagerie vasculaire	Méthode	Trajectoire insulaire	Complications vasculaires ^a
Grenoble (France)					
Afif et al 2008 1998-2005	30	Angiographie	Frame-based Robot-assisted	Oblique	Un saignement majeur après retrait d'électrode (non insulaire)
Blauwblomme et al 2013 2001-2010	17	Angiographie	Frame-based Robot-assisted	Orthogonal Oblique	Pas de complications
Gras-Combes et al 2016 2009-2013	6	Angiographie Angiographie	Frame-based Robot-assisted Frameless robot-assisted	Orthogonal Oblique	Pas de complications

Abel et al 2018 <i>2013-2017</i>	17	Angiographie	Frameless Robot-assisted versus	Orthogonal Oblique	4 saignements mineurs non relatifs à l'insula
< 2013	18	Angiographie	Frame-based robot-assisted		2 saignements mineurs non relatifs à l'insula
Lyon (France)					
Isnard et al 2004 <i>1996-2001</i>	50	Angiographie	Conventional Frame-based	Orthogonal	NR
Bourdillon et al 2017 <i>1995-2015</i>	459	Angiographie	Conventional Frame-based et Frame-based robot-assisted	Orthogonal	7 saignements majeurs tous non relatifs à l'insula (Tous avant l'adoption du robot) (1 mort)
Bourdillon et al 2019 <i>2012-2015</i>	100	Angiographie avec O-arm	Conventional Frame-based method et Frame-based robot-assisted	Orthogonal	Pas de complication vasculaire
Fondation Rotschild, Paris (France)					
Dorfmueller et al 2014	19	IRM Gado	Frameless robot- assisted	Orthogonal Oblique	Pas de complication vasculaire
Dylgjeri et al 2014 <i>2009-2012</i>	10				
Pitié-Salpêtrière, Paris (France)					
Mathon et al 2015 <i>1991-2014</i>	157	IRM Gado (+ TOF Gado)	Conventional Frame-based	NR	2 saignements mineurs 3 saignements majeurs Non relatif à l'insula NB : 1 ischémie de l' insula (insertion d'électrode temporale)
Montpellier (France)					
Gil Robles et al 2009 <i><2009</i>	9	IRM Gado	Conventional Frame-based	Parasagittal posterior	Pas de complication vasculaire
Strasbourg (France)					
Ollivier et al 2017 <i>2010-2016</i>	66	IRM Gado	Frameless robot-assisted	Oblique	8 saignements mineurs 1 saignement majeur (Implication des trajectoires insulaires non spécifiée)

Nancy (France)					
Salado et al 2018 2008-2016	99	IRM Gado (double injection)	Conventional Frame-based	Orthogonal (97.3%) Oblique (2.7%)	6 saignements mineurs 1 saignement majeur (Non lié à une insertion insulaire)
Rouen (France)					
Gilard et al 2016 <2016	10	Angioscanner multibarretes	Conventional Frame-based	NR	Pas de complication vasculaire
Milan (Italy)					
Cardinale et al 2019 1996-2018	713	Angiographie (+/- avec O-arm)	Conventional Frame-based Frame-based robot-assisted Frameless robot-assisted since 2016	NR	5 saignements majeurs avec technique conventionnelle 0 saignement majeur avec robot (Non spécifié si saignements liés à une insertion insulaire)
Roma (Italy)					
De Benedictis et al 2017 2011-2016	116	IRM Gado	Frameless robot-assisted	NR	Pas de complication vasculaire
Barcelona (Spain)					
Candela-Canto et al 2018 2016-2018	14	Angioscanner (bi-phasic injection)	Frameless robot-assisted	NR	1 saignement majeur non relative à l'insula
Vienna (Austria)					
Dorfer et al 2016 2014-2015	16	IRM Gado	Frameless robot-assisted	Oblique	Pas de complication vasculaire
Frankfurt (Germany)					
Spyrantis et al 2019 2012-2018	19	IRM Gado	Frameless robot-assisted	NR	Pas de complication vasculaire
Sofia (Bulgary)					
Minkin et al 2017 2013-2015	34	IRM Gado (double injection) et ARM	Conventional Frame-based	Orthogonal (75%) Oblique (25%)	1 saignement mineur
Amsterdam (The Netherlands)					

Verburg et al 2016	7	IRM Gado	Frameless Neuronavigation	NR	1 saignement majeur après ablation des électrodes (Non spécifié si lié à une electrode insulaire)
Maastricht (The Netherlands)					
Van der loo et al 2017 2008-2016	71	IRM Gado	Conventional Frame-based	Orthogonal Oblique	2 saignements majeurs 4 saignements mineurs
Great Ormond Street Hospital, London (UK)					
Sharma et al 2019 2014-2017	14	Angioscanner	Frame-based robot-assisted	NR	Pas de complication vasculaire
	6		Frameless Neuronavigation		
National hospital for neurology and neurosurgery, London (UK)					
Nowell et al 2014 <2014	22	Angioscanner et 3D phase contrast IRM	Frameless Neuronavigation	Oblique	1 saignement mineur (Implication des électrodes insulaires non spécifiées)
London (Canada)					
Bottan et al 2019 2017-2018	41	IRM Gado (double injection)	Frame-based robot-assisted	Orthogonal (15.3%) Oblique (82.7%) Parasagittal (2%)	Pas de complication vasculaire
Cleveland (USA)					
McGovern et al 2019 2009-2017	526	Angiographie	Conventional frame-based method et Frame- based robot-assisted et Frameless robot-assisted depuis 2013	Orthogonal Oblique	93 saignements mineurs ^b 12 saignements majeurs (9 déficits transitoires 2 déficits permanent 1 mort)
Alomar et al 2018 2009-2013	135 avec trajectoires insulaires	Angiographie (27 patients)	Conventional frame-based method (27)	Orthogonal (88.5%) Oblique (11.5%)	1 saignement mineur non relatif à l' insula

		IRM Gado + angioscanner (108 patients)	Frameless robot- assisted (108)		
Lebanon (USA)					
Desai et al 2011 2001-2009	20	IRM Gado	Conventional Frame-based method	Frontal oblique	Pas de complication vasculaire
Saint Louis (USA)					
Miller et al 2017 2016	11	Angioscanner	Frameless robot- assisted	NR	1 saignement mineur
Munt Sinai; New York (USA)					
Iordanou et al 2019 <2018	25	IRM Gado	Frameless robot- assisted	Orthogonal Oblique	Pas de complication vasculaire

Abréviations: Gado: Gadolinium; IRM: Imagerie par resonance magnétique; NR: Not reported; TOF: Time of flight.

a: Saignement majeur fait référence à un saignement potentiellement fatal ou amenant à un déficit permanent ou la nécessité d'un traitement chirurgical.

b: Les auteurs décrivent dans cette étude toutes formes de saignement y compris les hémorragies sous arachnoïdiennes minimales qui sont toujours exclues dans les autres articles.

Etonnement, dans la série de Milan(134), aucun saignement majeur fut observé depuis l'adoption du robot (technique sans cadre). Dans la série de Cleveland(135), il apparait que l'adoption du robot a également eu un rôle bénéfique, avec une tendance à la diminution du risque hémorragique comparé à la technique conventionnelle avec cadre de Leksell. Le groupe de Cleveland décrit également un risque hémorragique accru quand l'IRM injectée est prise comme référence comparé à l'angiographie traditionnelle. Cependant, ils ont rajouté un angioscanner cérébral à leur "workflow" plutôt que de revenir à la classique artériographie et ont ainsi nettement diminués leur taux d'évènements hémorragiques(123).

Lorsqu'on s'intéresse au type d'imagerie vasculaire à utiliser pour la planification, plusieurs questions apparaissent. Devons-nous considérer que les plus petits des vaisseaux sont à risque ? Est-ce que les vaisseaux un peu plus gros sont plus propices à la rupture ou sont-ils plus résistants à la traction ? Existe-t-il une taille limite en dessous de laquelle le risque est insignifiant ?

A partir d'études en sequences de susceptibilité (susceptibility weighted imaging (SWI)) ou en angiographie (digital subtraction angiography (DSA)), les trajectoires à proximité des vaisseaux de moins de 1.5mm dans le parenchyme cérébral (pas au point d'entrée) pourraient ne pas être à risque de saignement significatif(136). D'autres suggèrent que la SWI pourrait sur-estimer la taille des vaisseaux et ainsi limiter injustement le nombre de trajectoires sans influencer sur le taux d'hémorragies(137). Le débat autour de la résolution en terme d'imagerie vasculaire à adopter est toujours au premier plan dans la communauté neurochirurgicale avec certains auteurs considérant que *mieux on voit l'ennemi, mieux on peut l'éviter* (138).

Dans la littérature actuelle, les trajectoires insulaires ne semblent pas associées à un risque hémorragique accru. Les lyonnais ont publié leurs résultats concernant les trajectoires orthogonales et celles-ci ne montrent pas de surrisque(139). Dans l'expérience grenobloise, les trajectoires obliques et orthogonales ne semblent pas associées à un risque accru de saignement.

8. Résultats après SEEG insulaire

La difficulté principale en interprétant les enregistrements SEEG insulaires, consiste à différencier les atteintes insulaires primitives des atteintes insulaires secondaires. Dans le cas des épilepsies temporo-insulaires, la non-reconnaissance d'une atteinte insulaire primitive peut résulter en un échec d'une lobectomie temporale antérieure classique(99,140). D'un autre côté, une résection de l'insula quand son implication épileptique est secondaire n'améliore pas les résultats chirurgicaux et expose le patients à des risques chirurgicaux inutiles(141). L'utilité de la SEEG s'impose donc dans ces situations complexes.

Isnard et coll. (2004)(103) décrivent une épilepsie insulaire ou insulo-operculaire dans environ 10% des patients dans leur cohorte. Chez un patient (2%), la ZE était temporo-insulaire. Dans la grande majorité des cas (86%), l'implication insulaire était secondaire à une

zone ictale temporale. Afif et coll. (2008) (10) montra dans sa série que l' épilepsie insulaire primaire représenté 17% des patients implantés contre 50% d'implication insulaire secondaire. Alomar et coll, (2018)(142) trouvèrent 17% d'épilepsie primaire contre seulement 0.37% d'épilepsie secondaire. Desai et coll, (2011)(117) décrivirent 10% de primaire et 25% d'épilepsie insulaire secondaire. Enfin, Salado et coll à Nancy, (2018)(119) trouvèrent 41% de primaire et 22% de secondaire.

Savoir si ces différences provient d'une variabilité de recrutement en termes de syndromes épileptiques, de composantes génétiques et/ou géographiques particulières ou simplement des différences dans les stratégies, les indications et les techniques de SEEG insulaires restent indéterminées. L'accumulation de données à ce sujet pourra, espérons-le, nous éclaircir sur le sujet.

Dans les papiers cités jusqu'alors, la chirurgie de résection était l'option thérapeutique numéro un excepté quand la ZE incluait des régions éloquentes majeures ou quand l'épilepsie se révélait être bilatérale d'emblée.

Dans les cas où la chirurgie était impossible, la stimulation vagale fut souvent proposée. Une approche alternative consiste en l'ablation thermique de la ZE. *Laser-interstitial thermal therapy* (LITT) est utilisée par certaines équipes (Alomar et al, 2018(142); Hale et al, 2019(143)) avec des résultats encourageants. Cependant, la disponibilité à travers le monde de la technique LITT est encore limitée du fait de son coût, la nécessité d'avoir la plateforme technique requise et l'expertise qui va avec. En Europe, la thermocoagulation par radiofréquence (RF-TC) a été développée justement dans les cas de ZE non résécables et parfois comme traitement de première intention lorsque la ZE est extrêmement focale à la SEEG.

9. Thermocoagulation dans l'insula

Les techniques lésionnelles stéréotaxiques en épilepsie ne sont pas nouvelles, mais l'utilisation des électrodes de SEEG pour thermocoagulation par radiofréquence a été publiée par Guénot et coll à Lyon en 2004(144). Ils utilisèrent la RF-TC dans l'insula pour 2 patients avec 80% de diminution des crises et aucun déficit permanent à déplorer (Un patient présentait des paresthésies péri-orales transitoires).

Dans l'expérience grenobloise, basée sur 23 patients, 7 RF-TC ont été faites dans l'insula. 2 patients ont eu un effet bénéfique de la procédure(145) . Dans la plus grosse série de RF-TC insulaire, publiée par l'équipe de Saint-Anne à Paris, 89% des 19 patients étaient bon répondeurs avec 10 patients Engels classe I, 4 classe II et 3 classe III (146). A noter que la RF-TC était réalisée à distance de la SEEG initiale. 8 patients (42%) ont eu un déficit post-opératoire transitoire de type hémiparésie légère, hypoesthésie, dysgueusie ou dysarthrie. Seul un patient conserva une dysarthrie modérée permanente.

Au final, la RF-TC peut être utilisée seule ou en combinaison avec une cortectomie insulaire et/ou extra-insulaire et peut être répétée en cas de récurrence(147) au prix, cependant, d'une nouvelle implantation. Il est à noter, pour finir, que la RF-TC ne contre-indique pas une chirurgie subséquente et peut même être considérée comme un facteur prédictif de bonne réponse au traitement chirurgical(148).

10. Conclusion

Le potentiel de la SEEG pour la planification d'une chirurgie de l'épilepsie sûre et efficace est maintenant admis de longue date. La technique SEEG a notamment prouvé son utilité dans l'exploration de l'insula quand celle-ci nécessite d'être investiguée. Avec les avancées dans le domaine de la chirurgie robotisée, les techniques de SEEG se sont simplifiées tout en améliorant la précision, la durée et la sécurité du geste.

Le futur de la SEEG passera probablement par la planification assistée par ordinateur basée sur des logiciels d'intelligence artificielle dans le but, une nouvelle fois, de réduire la durée

de la planification (149). Les développements futurs pourraient également venir de la vérification en temps réel dans la salle opératoire de la précision du geste à l'aide de logiciels de réalité augmentée(150).

Bien que la SEEG soit aujourd'hui une technique bien établie, maillon essentiel de la planification préopératoire d'une chirurgie de l'épilepsie, cette technique connaîtra encore probablement des avancées basées sur la robotique et l'automatisation des logiciels afin d'aider les neurochirurgiens dans cette tâche complexe.

Accepted
Mini Review

Indications, techniques and outcomes of robot-assisted insular stereo-electro-encephalography: a review

ON TIME

Amaury De Barros, Julien Francisco Zaldivar-Jolissaint, Dominique Hoffmann, Anne-Sophie Job-Chapron, Lorella Minotti, Philippe Kahane, Emmanuel De Schlichting and Stéphan Chabardès

Associate Editor:

Norberto Garcia-Cairasco



Frontiers in Neurology
Epilepsy

Submitted on
04/06/2020

Accepted on
07/08/2020

Not yet paid

Pay

Partie III : La chirurgie des épilepsies “insulaires plus” explorées par stéréoelectroencéphalographie : étude de cohorte.

Amaury De Barros^{1,2}, Lorella Minotti³, Anne-Sophie Job-Chapron³, Emmanuel De Schlichting⁴,
Dominique Hoffmann⁴, Philippe Kahane³, Stephan Chabardes⁴

¹Department of Neurosurgery, Hôpital Purpan, Toulouse university hospital, Toulouse, France

²Federal University of Toulouse, Toulouse, France.

³Department of Neurology, Grenoble-Alpes University Hospital and Grenoble-Alpes University, Grenoble, France.

⁴Department of Neurosurgery, Grenoble-Alpes University Hospital and Grenoble-Alpes University, Grenoble, France.

Abstract (Anglais):

Background: Extensive epilepsy surgeries including the insula present highly difficult challenges for both diagnostic, presurgical evaluation and surgical management.

Objectives: To report presurgical evaluation including stereoelectroencephalography (SEEG), surgical planning and outcomes of epileptic patients operated for non tumoral insular plus adjacent lobes corticectomy.

Method: Data from patients with insular plus opercular and adjacent lobes epileptogenic zone were extracted from our institutional database. Presurgical evaluation included thorough clinical exam, Video-EEG, magnetic resonance imaging, molecular imaging, and SEEG. Extent of surgical resection was based on epileptogenic zone defined by presurgical evaluation. Surgical morbidity and epileptic outcomes were reported.

Results: Nineteen patients were operated by transcortical approach for insular “plus” epilepsy. 11 were males. The mean age was 24.2 years old and the mean duration of epilepsy was 14.5 years. 13 were operated on the right side. SEEG was performed on 18 patients. Seven temporo-insular, 7 fronto-insular, 4 fronto-temporo-insular and 1 parieto-insular were done based on presurgical findings. Ten patients had favorable outcomes with 6 Engel class

IA outcomes. Histopathological analyses confirmed 8 focal cortical dysplasia. Transient morbidity occurred in 7 patients and permanent morbidity due to vascular complications in 2 patients.

Conclusion: Extensive epilepsy surgeries including the insula and one or more adjacent lobes remain exceptional. Nevertheless, based on rigorous and meticulous presurgical evaluation with SEEG, such type of surgery can be fairly proposed with acceptable risks.

Résumé (Francais) :

Contexte : Les chirurgies de l'épilepsie comprenant l'insula sont un challenge que ce soit dans le diagnostic, le bilan pré-chirurgical et la chirurgie proprement dite.

Objectifs : Rapporter les évaluations préchirurgicales incluant la SEEG, le planning chirurgical et les résultats des patients épileptiques opérées de l'insula en plus d'un lobe adjacent à l'insula

Méthode : Les données des patients ayant bénéficié d'une chirurgie insulaire et d'un ou plusieurs lobes adjacents comprenant les opercules ont été extraites du registre Grenoblois. L'évaluation préchirurgicale incluait un examen clinique rigoureux, de la vidéo-EEG, IRM, une imagerie moléculaire et la SEEG. L'étendue de la résection était définie par la zone épileptogène déduite des investigations préopératoires. La morbidité opératoire et les résultats sur le plan épileptique ont été rapportés.

Résultats : Dix-neuf patients ont été opérés par voie transcorticale pour une épilepsie insulaire « plus ». 11 étaient des hommes. L'âge moyen était de 24,2 ans et la durée moyenne de l'épilepsie avant chirurgie était de 14,5 ans. 13 ont été opérés du côté droit. SEEG a été réalisée chez 18 des patients. Sept résections temporo-insulaires, 7 fronto-insulaires, 4 fronto-temporo-insulaires et 1 pariéto-insulaire ont été réalisées basé sur les résultats préopératoires. 10 patients ont eu des résultats à terme satisfaisants dont 6 patients classés ENGEL classe IA.

Les analyses histopathologiques ont retrouvé 8 dysplasies corticales focales. Des déficits transitoires ont été observés chez 7 patients et 2 ont présenté un déficit permanent lié à des complications vasculaires.

Conclusion : Les chirurgies de l'épilepsie extensives incluant l'insula en plus d'une autre zone épileptogène dans un lobe adjacent restent exceptionnelles. Néanmoins, basé sur une évaluation préchirurgicale rigoureuse avec SEEG, ce type de chirurgie peut être raisonnablement proposé avec des risques acceptables.

Introduction :

Malgré la localisation confinée de l'insula, l'épilepsie insulaire est reconnue depuis longtemps(5), mais sa prise en charge chirurgicale souvent associées à la lobectomie temporale était considérée trop risquée avec des comorbidités majeurs et des résultats épileptiques suboptimaux(6). Le renouveau porté à l'épilepsie insulaire est lié aux avancées technologiques notamment en imagerie moléculaire (151) permettant de mieux comprendre le rôle physiopathologique de l'insula en contexte épileptique. A partir d'EEG de scalp, l'épilepsie insulaire est particulièrement difficile à reconnaître. Isnard et coll à Lyon, il y a vingt ans, ont utilisé la SEEG pour enregistrer les épilepsies operculo-insulaires et ainsi cartographier la sémiologie insulaire per-critique en se basant sur des corrélations électro-cliniques (9,65).

En plus des électrodes orthogonales trans-operculaires, des trajectoires obliques ont été décrites permettant un échantillonnage plus large de l'insula (10) (**Figure 48**). Dès lors, non seulement les épilepsies insulaires “pures” ont pu être révélées mais aussi des réseaux épileptogènes beaucoup plus diffus avec co-occurrence de zones de début de crise à la fois dans l'insula et indifféremment le lobe frontal, le lobe pariétal ou le lobe temporal. Dans le cas de l'épilepsie temporale, une attention particulière doit être portée sur la reconnaissance

des épilepsies temporales « plus » avec notamment une participation insulaire qui peut représenter 4% des cas d'épilepsie temporale « plus » et est reconnu comme une cause d'échec de la lobectomie temporale antérieure standard (140). D'un autre côté, la mise en jeu rapide de l'insula dans l'épilepsie mésiotemporale est quelque chose de classique

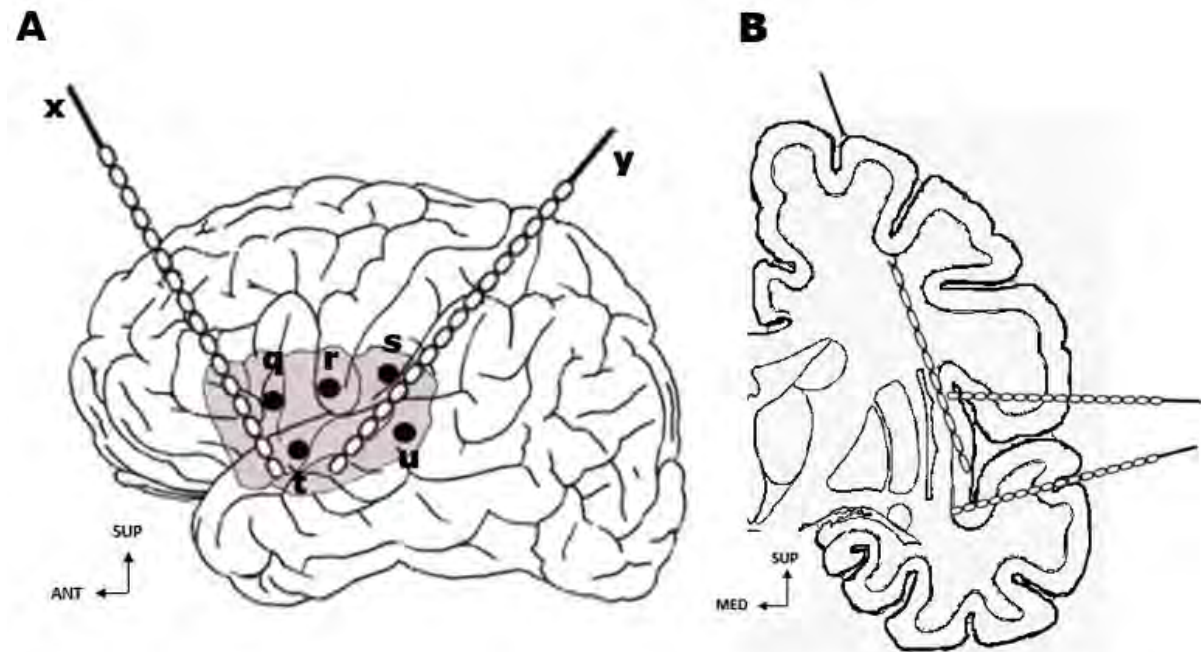


Figure 48 : Représentation schématique d'une SEEG insulaire avec électrodes obliques et orthogonales.

A, Vue latérale d'un hémisphère gauche. Les électrodes orthogonales passent à travers des opercules frontal (Q), précentral (R), pariétal (S), temporal antérieur (T) et temporal postérieur (U). Les trajectoires obliques passent au travers du lobe frontal pour l'insula antérieure (X) et au travers du lobe pariétal pour l'insula postérieure (Y). **B,** Vue frontale d'un hémisphère gauche représentant le nombre de contacts dans l'insula par trajectoire orthogonale ou oblique. Comparé aux trajectoires obliques, les trajectoires orthogonales offrent moins de contacts insulaires mais permettent un enregistrement operculaire concomitant.

et doit être différencié de l'épilepsie temporale « plus », car elle ne représente en rien un risque d'échec de la lobectomie temporale antérieure (141). La chirurgie de l'épilepsie frontale présente des résultats moins bons que celle du lobe temporal (152) et le rôle de l'insula lors des échecs, a clairement été incriminé en se basant notamment sur des caractéristiques cliniques proches telles que les crises hypermotrices nocturnes qui peuvent prendre origine à la fois dans le lobe frontal mais aussi l'insula (77).

La chirurgie de l'insula a connu un regain d'intérêt en partie grâce au développement des techniques microchirurgicales en particulier pour les tumeurs (153) puis pour l'épilepsie insulaire réfractaire (154). La méthode chirurgicale employée était une voie trans-sylvienne permettant une exposition confortable de l'insula mais avec des risques vasculaires importants (vasospasme, lésion vasculaire). La voie trans-operculaire sous-piale fut ainsi proposée pour diminuer le risque vasculaire au prix d'une morbidité neurologique tout à fait acceptable (155). Ainsi, l'équipe grenobloise a déjà publié ses résultats basés sur 6 résections operculo-insulaires droits pour des épilepsies insulaires pures (11) et a offert des résultats probants en terme de faisabilité, de résultats épileptiques et de morbidité.

L'objectif de notre présente étude était de rapporter les cas grenoblois de chirurgies de l'épilepsie "insulaires plus". C'est à dire en cas de ZE étendue à la SEEG incluant l'insula et le lobe frontal, le lobe pariétal et/ou le lobe temporal. Nous nous sommes particulièrement intéressés aux résultats du bilan préchirurgical, aux résultats de la chirurgie et à sa morbidité.

Matériel et Méthode :

Patients

Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective basée sur la cohorte grenobloise des patients opérés d'une chirurgie de l'épilepsie collectée de manière prospective. Les patients inclus dans cette étude ont été opérés entre Janvier 2004 et Juillet 2019. 360 procédures chirurgicales furent examinées incluant à la fois des chirurgies de résection que des chirurgies de déconnexion. Nous avons inclus tous les patients opérés présentant une épilepsie insulaire plus extra-insulaire (frontale et/ou temporale et/ou pariétale) suspectée par le screening préchirurgical. Nous avons exclu les patients avec une chirurgie insulaire par voie trans-operculaire pour une épilepsie insulaire « pure ». Toutes les chirurgies faisaient partie de la prise en charge standard des patients et aucune procédure ne fut réalisée à des fins de recherche clinique.

Evaluation préchirurgicale et planification opératoire

Le bilan préchirurgical incluait : un examen Clinique, une évaluation neuropsychologique, une IRM 1.5 ou 3 Tesla, un TEP-scan (12/19 patients), un EEG de scalp et un monitoring Vidéo-EEG.

L'examen clinique et la video-EEG aidèrent à définir la zone symptomatique (Zone responsable des symptômes initiaux), la zone de début des crises (zone corticale avec les premières anomalies EEG) et la zone irritative (Zone corticale avec anomalies interictales). L'IRM et le TEP-scan apportèrent des informations quant à la présence ou non d'une lésion épileptiforme macroscopique comme une zone de transition substance grise/substance blanche floue (blurring), une zone ischémique séquellaire ou une polymicrogyrie. A partir de ce bilan non-invasif, la nécessité d'une SEEG était quasi constante (sauf une patiente avec une séquelle fronto-insulaire majeure liées à de précédentes interventions pour un craniopharyngiome). Basé sur les informations spatio-temporelles de la SEEG, la zone lésionnelle, la zone de début des crises et la zone irritative étaient affinées et la zone épileptogène estimée (156). A chaque fois, le schéma d'implantation SEEG et la ZE à réséquer étaient discutés en réunion multidisciplinaire jusqu'à trouver un consensus.

La SEEG (**Figure 48**) était réalisée à partir d'une grille fixée sur un cadre de stéréotaxie pour les trajectoires orthogonales et à l'aide d'un bras robotisé de chirurgie stéréotaxique (Neuromate, Renishaw-mayfield SA, Nyon, Switzerland) pour les trajectoires obliques avant 2011. Après 2011, les trajectoires obliques et orthogonales étaient réalisées grâce au robot ROSA (Medtech, Montpellier, France) en condition stéréotaxique sans cadre (frameless) tel que décrit précédemment (125).

Des électrodes IRM compatibles (Microdeep Intracerebral Electrodes-D08; Dixi Medical, Besançon, France) ont été implantées. La localisation anatomique précise des électrodes a été

déterminée sur une IRM post-opératoire. Le monitoring Video-SEEG commençait 24 heures après l'implantation. Durant le monitoring, les données recueillies étaient l'examen clinique ictal et post-ictal, l'activité EEG ictale et interictale, l'état de conscience et la tonicité musculaire. Afin de reproduire les symptômes de la phase ictale et cartographier le cortex exploré, des stimulations électriques à basse et haute intensité ont été réalisées.

Chirurgie

A partir du bilan préchirurgical, la ZE était implémentée dans le système de neuronavigation. Nous avons subdivisé les opercules suprasylviens en opercule frontal (partie operculaire et triangulaire du gyrus frontal inférieur), opercule paracentral (opercule pré et postcentral) et opercule pariétal. L'insula était anatomiquement subdivisée en partie antérieure et postérieure de part et d'autre du sillon central de l'insula. L'insula antérieure comprenait les gyrus courts antérieur, moyen et postérieur +/-accessoire et le gyrus transverse si présent. La partie postérieure comprenait les gyrus longs antérieur et postérieur de l'insula (14). Les parties supérieures/inférieures ont été définies par rapport à la projection du foramen interventriculaire(15) (**Figure 49**).

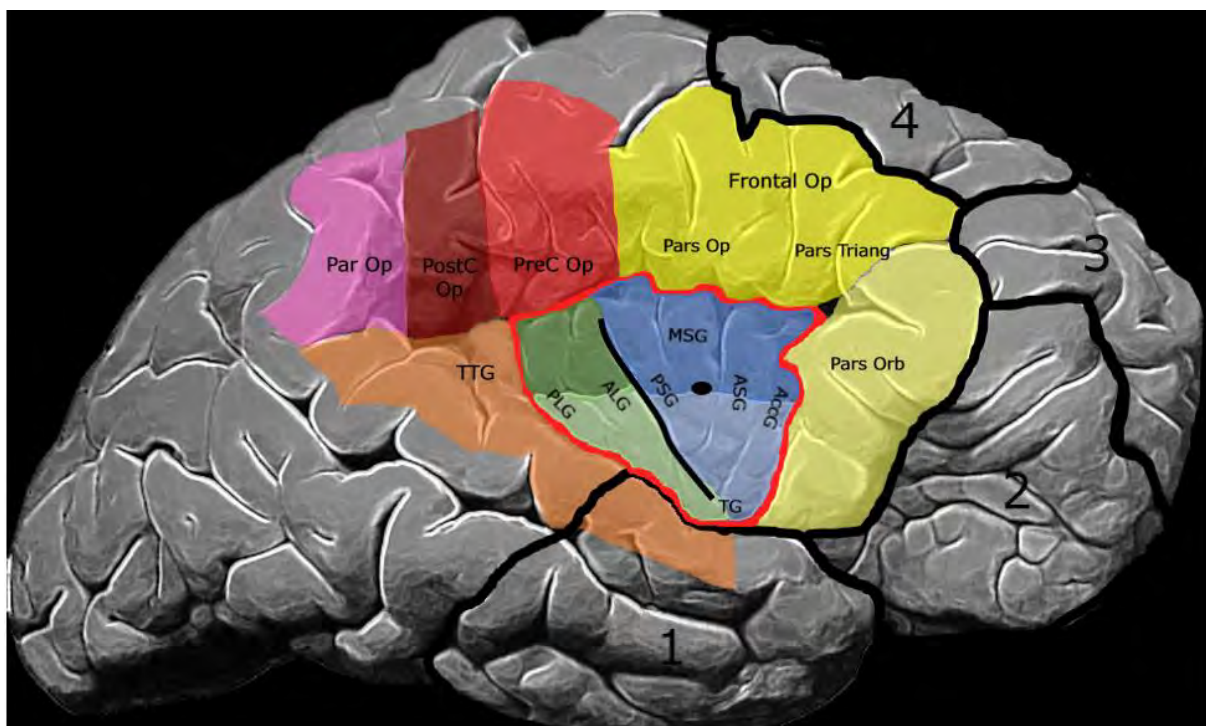


Figure 49 : Représentation schématique d'un hémisphère droit avec ouverture large du sillon latéral (fissure sylvienne) montrant l'insula et les opercules péricervicaux. La face inférieure du lobe frontale est aussi visible. Bleu foncé: Insula supérieure antérieure. Bleu clair: Insula inférieure antérieure. Vert foncé : Insula postéro-supérieure. Vert clair : Insula postéro-inférieure. Les parties postérieures (vert) et antérieures (bleu) sont divisées par le sillon central de l'insula. Le sillon limitant péri-insulaire est en rouge. Le point noir centro-insulaire représente la projection du foramen interventriculaire. Il se projette à l'intersection de la projection du sillon précentral et la projection du sillon latéral selon Ribas et coll (15). Orange: Opercule temporal. Rose: opercule pariétal. Rouge clair: opercule postcentral. Rouge foncé: opercule précentral. Opercules pré et postcentral sont regroupés sous le terme opercule paracentral. Jaune foncé: opercule frontal subdivisé en partie operculaire (Pars Op) et partie triangulaire (Pars Triang). Jaune clair: Partie orbitaire (Pars Orb). Le jaune en totalité représente le gyrus frontal inférieur (IFG). AccG: gyrus accessoire. ALG: gyrus antérieur long. ASG: gyrus antérieur court. MSG: gyrus court moyen. PLG: gyrus postérieur long. PSG: gyrus postérieur court. TG: gyrus transverse. TTG: gyrus temporal transverse.

- 1: Lobectomie temporale antérieure standard
- 2: Cortectomie fronto-basale
- 3: Cortectomie fronto-polaire
- 4: Cortectomie frontale dorso-latérale

Toutes les cortectomies commençaient par la partie extra-insulaire dans le but de faciliter l'exposition insulaire. La citerne sylvienne n'était jamais ouverte en premier. Sous microscope, une dissection sous-piale était réalisée jusqu'au sillon péri-insulaire à l'aide du bistouri à ultrasons. Puis, une incision arachnoïdienne la plus minime possible était réalisée et le cortex insulaire réséqué au bistouri à ultrasons avec précaution. Une profondeur de 6mm était la limite à ne pas dépasser en se basant sur la partie superficielle du gyrus insulaire. Une attention particulière était portée aux artères perforantes longues qui peuvent atteindre la capsule interne ou la corona radiata, particulièrement à la partie postéro-supérieure de l'insula(26). Toutes les résections *en bloc* étaient envoyées pour analyse histopathologique.

Suivi post-opératoire et à long terme

Un scanner de contrôle était réalisé dans les 24H après la chirurgie et une IRM de contrôle quelques semaines plus tard. En l'absence de complications intercurrentes, le patient rentrait au domicile 5-7 jours après la chirurgie. Un contrôle clinique était réalisé un mois après la chirurgie puis le suivi neurologique classique reprenait.

La dysplasie corticale focale (DCF) était classifiée selon la classification ILAE (International League against Epilepsy)(157). La classification ENGEL était préférée pour les résultats épileptiques(158).

Résultats :

Caractéristiques des patients

Dix-neuf patients remplissaient les critères. L'âge moyen au moment de l'opération était de 24,2 ans (Rang : 11-42), 11 étaient des hommes (57,9%), la durée moyenne de l'épilepsie avant la chirurgie était de 14,5 ans (Rang : 5-40,5). Deux patients avaient souffert d'ischémie néonatale, 1 avait une histoire d'épilepsie familiale et deux avaient souffert d'un syndrome de West dans leur petite enfance. 1 patient avait eu un hématome sous-dural aigu post-traumatique à 3 mois de vie résultant en une atrophie hémisphérique droite séquellaire. Six patients avaient une histoire de chirurgie supra-tentorielle précédente (1 pour craniopharyngiome, 1 pour DNET et 4 pour des chirurgies de l'épilepsie préalables). Un patient avait une histoire de stimulation du nerf vague (VNS) inefficace. La fréquence des crises était hebdomadaire ou quotidienne sauf pour une personne (mensuelle). Lorsque les crises étaient quotidiennes, celles-ci pouvaient être nombreuses dans la journée. Cinq patients avaient quasi exclusivement des crises nocturnes. Tous les patients prenaient au moins 3 médicaments anti-épileptiques. Le **Tableau 7** résume les données des patients.

Tableau 7 : Caractéristiques des patients, résultats préopératoires et hypothèse de zone épileptogène.

Cas	Sexe Latéralité Age de début (années) Age à la chirurgie	Histoire médicale	Fréquence des crises (Quot : Quotidienne Hebdo : Hebdomadaire)	Sémiologie : auras	Sémiologie : crise	IRM	TEP-FDG	Scalp EEG	ZE (hypothèse principale)
-----	---	-------------------	--	--------------------	--------------------	-----	---------	-----------	---------------------------

Age (années)	Sexe	Pathologie	Quot	Sensibilité	Motricité	Signes	Examens	Imagerie	Notes
1	Femme	Epilepsie familiale	Quot Nocturne	Viscerosensitive Emotionnelle	Motricité Visceromotricité Parole Perte de contact	blurring temporo-polaire droit	Hypométabolisme bitemporal et fronto-pariétal-occipital gauche	Temporo-perisylvien droit	Bifocal: Droit Temp pol Temp mes Temp bas Droit Paracentral op Ins post
2	Homme	ADHD	Hebdo Nocturne	Viscerosensitive	Motricité	DCF Fronto-orbito-insulaire gauche Sclérose hipp. gauche DCF occipitale droite	Hypométabolisme temporo-pariétal gauche modéré	fronto-temporal gauche	Bifocal: Gauche Front orb Front bas Front Op Temp mes Ins ant Droit Occ
3	Femme	Infarctus fronto-pariétal-insulaire ischémique	Quot	Visuelle	Motricité Perte de contact +/- 2èrément généralisée	Infarctus fronto-pariétal-insulaire gauche (séquelle)	/	temporo-occipital gauche	Gauche Front Op Precentral Op Ins sup Ins post
4	Femme	/	Quot Le plus souvent nocturne	Visceromotricité Somatosensitive Auditive	Motricité	Normal	Hypométabolisme insulaire droit	Fronto-central droit (+/- fronto-central gauche)	Droit Front Op Paracentral Op Parietal Op Ins ant
5	Homme	Autisme. Chirurgie de l'épilepsie (4 ans) (Résection frontale antérieure et basale gauche + déconnexion fronto-polaire) dans un autre centre.	Quot Nocturne	Emotionnelle Visuelle	Motricité Visceromotricité	Séquelle chirurgicale (Frontal gauche)	/	fronto-temporal gauche (+/- temporal droit)	Gauche Temp mesial Ins ant
6	Homme	Chirurgie de l'épilepsie (18 ans) (Résection pariétale inférieure et post-centrale droite) dans un autre centre.	Quot	Viscerosensitive	Motricité Visceromotricité Emotionnelle	DCF insulaire antérieure et operculaire droite	/	fronto-temporal droit	Droit IFG Precentral Op Ins ant
7	Femme	/	Quot	Somatosensitive Nociceptive Visuelle	Motricité	Normal	Hypométabolisme pariétal et temporal postérieur droit	perisylvien droit	Droit Front Op Paracentral Op Ins ant sup
8	Homme	Chirurgie de l'épilepsie (10 ans) (temporal ant gauche +	Quot Nocturne	/	Motricité Visceromotricité	DCF temporale gauche	Hypométabolisme bitemporal à	temporal gauche	Gauche Temp mesial

	11	Ins post) dans un autre centre					predominance gauche		Temp lat Ins complet e
9	Homme Droitier 25 31	/	Hebdo	Viscerosens itive Vestibulaire Gustative Auditive	Motrice Visceromotric e Parole Perte de contact. Amnésie post-ictale	Sclérose hipp droite	Hypométaboli sme temporo- polaire droit	temporo- perisylvie n droit +/- temporal gauche	Droit Temp mesial Temp Op Ins ant inf
1 0	Homme Droitier 15 33	DNET temporale droite (25 ans) dans un autre centre	Hebdo	Viscerosens itive	Motrice Visceromotric e Perte de contact	Séquelle temporale droite	/	temporo- perisylvie n droit (+/- temporo- perisylvie n) gauche	Droit Temp post Ins ant
1 1	Homme Gauche r 6 15 <i>Italian</i>	Hypoxie néonatale. Prothrombin G20210A mutation. VNS.	Quot	Somatosens ory Auditive	Motrice Visceromotric e Langage Perte de contact +/- 2èrem généralisée	Séquelle ischémiq ue temporo- insulaire et des noyaux gris centraux gauche.	/	/	Gauche Temp mesial Temp lat Temp Op Ins complet e
1 2	Homme Droitier 6 33	Déconnexion frontle et temporale droite (19 ans) (1ère chirurgie). RF-TC insulaire post. Résection fronto-basale et fronto- polaire (24ans) (2 nd chirurgie).	Hebdo	Somatosens itive Nociceptive	Motrice(bilate rale) Perte de contact.	Séquelle chirurgica le fronto- temporale droite.	Pas d'hypométabo lisme	Suprasyl vien droit +/- paracentr al gauche	Bifocal: Droit IFG Ins sup Ins post Gauche paracent ral
1 3	Femme Droitier e 10 25	Migraine	Quot	Viscerosens itive Somatosens itive Auditive	Motrice Nociceptive Langage Perte de contact +/- 2èrem généralisée	PMG perisylvie nne et paracentr ale droite.	Hypométaboli sme postcentral droit	central droit	Droit Postcent ral Parietal Op Temp post Op Ins post sup
1 4	Femme Droitier e 11 20 <i>Greek</i>	/	Hebdo	Emotional Visceromotric e	Motrice Perte de contact +/- 2èrem généralisée	Normal	Hypométaboli sme temporal droit	fronto- temporal droit	Droit Front bas Front pol Front DL IFG Temp mesial Temp lat Ins ant sup
1 5	Homme / 1 13	West. Troubles du comportement.	Quot	Emotionnelle Somatosens itive	Motrice	DCF frontale sup droite. Agénésie calleuse partielle et	/	fronto- temporal droit	Droit Front DL, Front pol Front bas AMS

						hypoplasia du noyau caudé.			Temp mes Ins complète
16	Femme Droitière 25 33	Craniopharyngiome (CHirurgie + RT)	Quot	/	Motrice Langage Perte de contact	Séquelle chirurgicale fronto-insulaire gauche	/	fronto-temporal gzauche	/
17	Homme Droitier 0.5 32	West.	Hebdo	/	Motrice Visceromotricité Perte de contact	DCF frontale et insulaire antérieure droite	Hypométabolisme frontal inf droit	frontal droit	Droit Front orb Ins ant
18	Homme Droitier 3 38	Hématome sous-dural aigu droit à 3 mois	Mensuel	Nociceptive	Motrice Visceromotricité	Atrophie temporo-frontale droite. Sclérose hippocampe droite	Hypométabolisme fronto-temporal droit	fronto-temporal droit	Droit Front basal Temp mesial Temp polar Ins ant
19	Femme Droitière 1,5 42	Crise hyperthermique	Hebdo	Viscerosensitive Emotionnelle Visceromotricité	Motrice Visceromotricité Perte de contact +/- 2èrément généralisée.	Sclérose hippocampe droite Blurring temporo-polaire droit Anomalies droites du fornix et du thalamus	Hypométabolisme temporo-mésial, polaire et basal, suprasylvien et thalamique droit	temporo-perisylvien n. droit	Droit Temp mesial Temp polar Ins ant inf

Abréviations: ADHD: attention-deficit hyperactivity disorder; ant: anterior; AMS: Aire mortice supplémentaire; DNET: Dysembryoplastic neuroepithelial tumor; DCF: Dysplasie corticale focale Hipp: Hippocampe; inf: inferior; Op: Opercular; PMG: Polymicrogyrie; post: posterior; RT: Radiothérapie; sup: superior; RF-TC: Thermocoagulation; VNS: Vagal nerve stimulation.

Localisations anatomiques: Front bas: Frontal basal, Front pol: Frontal polar, Front DL: Frontal dorsolateral, Front Op: Frontal opercular, Front orb: Frontal orbital, IFG: Frontal inferior gyrus, Ins: Insula, Temp mesial: Temporo-mésial, Temp pol: Temporal pole, Temp lat: Temporal neocortex.

Résultats préopératoires

Les résultats préopératoires sont résumés dans le **tableau 7**. Cinq sous-groupes ont été individualisés selon les résultats du bilan préchirurgical : 7/19 patients dans le groupe fronto-insulaire (FI) (36.8%), 7/19 patients dans le groupe temporo-insulaire (TI) (36.8%), 4/19 dans le groupe fronto-temporo-insulaire (FTI) (21.1%) et un patient dans le groupe pariéto-insulaire (PI) (5.3%). Il est important de noter que 5 des patients dans le groupe temporo-insulaire avaient un antécédent de chirurgie de

l'épilepsie dans le lobe frontal et que les patients 6 et 12 dans le groupe fronto-insulaire avaient un antécédent respectivement de chirurgie de l'épilepsie dans le lobe pariétal et temporal.

Les sensations viscérosensitives et/ou les signes émotionnels (Sensation épigastrique ascendante, peur, oppression thoracique, nausées...) étaient les auras les plus fréquentes (9/19; 47.4%) particulièrement dans le groupe TI (5/7) et le groupe FTI (3/6). Les second symptômes les plus fréquents étaient somatosensitifs (8/19; 42.1%) avec 3 d'entre eux suggestifs d'aura nociceptive. Les autres auras étaient auditives (4/19), visuelles (3/19), gustatives (1/19), vestibulaires (1/19) et viscéromotrices (2/19). Durant la crise, les signes moteurs étaient toujours décrits mais avec des différences entre les groupes FI et TI. Sans surprise, les patients du groupe FI présentaient des signes classiques de crises provenant du lobe frontal (manifestations toniques et/ou cloniques, comportement hypermoteur, fixité du regard...) et les patients du groupe TI avaient souvent une attitude dystonique, des automatismes oro-alimentaires ou manuels. Des continuités existent entre les sémiologies motrices frontale et temporale et l'insula peut initier chacune d'entre elles. Ainsi, les signes moteurs ne semblaient pas discriminants. Les signes viscéromoteurs (Hypersalivation, flush du visage, pâleur extrême, piloérection, éructation, palpitations) étaient aussi bien représentés (11/19; 57.9%) particulièrement dans le groupe TI (7/7). La patiente 13 avec une épilepsie pariéto-insulaire avait des dysesthésies douloureuses associées à des contractures toniques du bras gauche et de la face. La perte de contact était présente chez 11/19 patients et 5 ont connu une généralisation secondaire de leur crise. Les détails sémiologiques sont listés dans le **tableau S1**.

L'IRM montrait des signes de DCF chez 5/19 patients (3 avec des signes IRM dans l'insula), 2 blurring temporo-polaires, 1 polymicrogyrie dans la région péricarotéenne postérieure et la région paracentrale et 4 scléroses hippocampiques. Deux patients présentaient une séquelle ischémique insulaire néonatale. Trois avaient des IRM normales. Pour plus de détails, se référer au **tableau 7**. Un hypométabolisme insulaire au PET-scan orienta vers une origine insulaire dans un cas (patient 4) qui avait une IRM jugée normale. Les autres hypométabolismes au TEP-scan étaient souvent considérés concordants avec la ZE supposée.

SEEG

La SEEG a été réalisée chez 18/19 patients. Le patient 16 présentait des séquelles post-chirurgicales et post-radiothérapies importantes et la balance bénéfice/risque pour une SEEG avait été jugée défavorable. Six (33.3%) étaient des implantations bilatérales (2 avec des implantations insulaires bilatérales). Le nombre moyen d'électrodes était de 15,2 (Rang : 13-18). Le nombre moyen d'électrodes pour explorer l'hémisphère principal était de 14,2 (Rang : 11-17). Le nombre total d'électrodes implantées a donc été 273 avec 81 électrodes insulaires (56 operculaires et 25 obliques). Le nombre moyen d'électrodes insulaires par personne était de 4,4 (Rang : 2-7). La ZE était définie sur les anomalies du rythme de base, la zone irritative, la zone de début de crise et les stimulations électriques. Les données de stimulations électriques sont données dans le **tableau S2**. La SEEG permit d'éliminer une zone de début des crises bilatérale pour 5 des 6 patients pour lequel on suspectait des crises d'origine bilatérale. Le patient 2 avait, en effet, une DCF occipitale controlatérale vue à l'IRM et confirmée électriquement.

Chirurgie

Treize (68.4%) résections ont été du côté droit (**Tableau 8**). La chirurgie a été réalisée côté hémisphère dominant dans 3 cas. Un patient (Patient 11) a été réalisé en condition éveillée. Trois patients ont eu une résection complète de l'insula (2 dans le groupe TI et 1 dans le groupe FTI). Chacune des résections dans le groupe TI (Patient 8 et 11) ont été finalisées au cours d'une seconde chirurgie. Le patient 8 a eu une résection partielle dans un autre centre et la première chirurgie du patient 11 (condition éveillée) avait dû être écourtée du fait d'une trop grande fatigue. 11 résections insulaires antérieures ont été réalisées (6 antérieures complètes, 4 antéro-supérieures et 1 antéro-inférieure). 3 résections étaient postérieures. Une résection supérieure ou inférieure a été réalisée dans un cas chacune (**Tableau 8**). L'opercule était toujours considérée partie intégrante de la ZE et selon sa localisation, elle était réséquée au cours de la cortectomie temporale, frontale ou pariétale avant l'approche insulaire. Les **Figures 50, 51 et 52** présentent des exemples de chirurgies basées sur la SEEG.

Tableau 8 : Approche chirurgicale, résultats et suivi.

Cas	Résection anatomique	Anatomo-pathologie	Preop déficit	Postop déficit	Engel	Fréquence des crises Postop	Suivi (années)	TTT anti-épi	TTT invasif de 2 nd ligne
1: Temporo - insulaire	Droite: ATL + Amygd + Hc + Paracentral Op + Ins post	DCF IIIa	/	QLH	IVb	Quot	5	Idem	VNS
2: Fronto-temporo - insulaire	Gauche: IFG + Front bas + ATL + Amygd + Ins ant	DCF IIa	Paralysie faciale centrale droite	Aggravation transitoire de la PFC droite, Infactus de la tête du noyau caudé.	Ia	0	2	Dim	/
3: Fronto-insulaire	Gauche: Frontal Op + Precentral Op + Ins post	cicatrice	Parésie brachio-faciale droite	Aggravation transitoire de la parésie brachio-faciale droite. Hypoesthésie épicritique et thermalgique droite transitoire.	IVa	Mensuel. Exceptionnel après augm du TTT A-E	9	Augm	/
4: Fronto-insulaire	Droite: Frontal op + Precentral Op + Ins sup	DCF IIa	/	Paralysie faciale centrale gauche transitoire	Ia	0	6	Stop	/
5: Temporo - insulaire	Gauche: ATL + Amygd + Ins ant	Mild formation of cortical development with oligodendroglial hyperplasia	/	/	IVb	Quot	2	Augm	/
6: Fronto-insulaire	Droite: IFG + Precentral Op + Ins ant	DCF IIa	/	Paralysie faciale centrale gauche transitoire. Dysarthrie transitoire.	Ia	0	1	Dim	/
7: Fronto-insulaire	Droite: Front Op + Paracentral Op + Ins ant sup	/	/	/	IIa	Exceptionnel même après dim du TTT A-E	12	Dim	/
8: Temporo - insulaire	Gauche: ATL + Amygd + Hc + Ins post (1st surgery) Ins complete (Redo)	NR	/	/	IVb	Quot	2	Augm	/
9: Temporo - insulaire	Droite: ATL + Amygd + Hc + Ins inf	Sclérose hippocampique	/	/	IVb	Hebdo	7	Augm	2 nd chir de résection hippocampique pour un reliquat

									hippocampique postérieur (inefficace)
10: Temporo-insulaire	Droite: Post temp + Ins ant	Gliose insulaire / Temporal DNET (1ère chirurgie)	/	/	Ic	0	6	Dim	/
11: Temporo-insulaire (1ère chir: éveillée)	Gauche: ATL + Amygd + Hc + Ins inf (1st surgery) Ins sup (Redo)	Cicatrice	Aphasie légère Hémidystonie droite	Aggravation de l'aphasie (thrombose veineuse cérébrale post-opératoire pariéto-temporale gauche)	IVa	Quot (Arrêt des états de mal)	1	Augm	VNS continuation
12: Fronto-insulaire	Droite: IFG + paracentral Op + Ins post + Ins ant sup	Blurring of the grey-white matter boundaries and hypertrophic neurons with "dysmorphic-like" neurons. Solid parts of FCD type II not clearly recognizable.	/	Paralysie faciale centrale gauche transitoire Dysesthésies bras gauche transitoires	Id	Une crise	3	Idem	/
13: Pariéto-insulaire	Droite: Paracentral Op + Pariet Op + Temp post Op + Ins post	DCF Ia	/	Parésie transitoire brachio-faciale gauche. Dysesthésies avec allodynies transitoires gauches. Hypoacousie transitoire gauche.	Ib	Crises sporadiques	5	Dim	/
14: Fronto-insulaire	Droite: Front bas + Front pol + Front DL + IFG + Cing ant + Ins ant sup	DCF Ia	/	Parésie transitoire brachio-faciale gauche	IVa	Hebdo	1	Augm	?
15: Fronto-temporo-insulaire	Droite: Front bas + Front pol + Cing ant + Front DL + IFG + ATL + Amygd + Hc + Ins complete	NR	/	/	Ia	0	7	Dim	/
16: Fronto-temporo-insulaire	Gauche: ATL + Amygd + Hc + Front bas + Front pol + IFG + Ins ant	Cicatrice	/	Aphasie d'expression. Hémiplégie droite permanente. Allodynie. (Infarctus sylvian superficiel et	Ib	Crises sporadiques	8	Dim	/

				choroïdien antérieur)					
17: Fronto- insulaire	Droite: IFG + Ins ant sup	DCF Ib	/	Méningocèle asymptoma- tique.	IVb	Hebdo	2	Idem	Second e chirurgie 10 mois plus tard (Front pol + Front bas) : Inefficace
18: Fronto- temporo - insulaire	Droite: Temporal disconnectio n + Frontal basal + IFG + Ins ant	DCF IIIa	/	/	IVb	Mensuelles	9	Idem	VNS : 6 ans plus tard : Inefficace. Seconde chirurgie (Front pol + Op paracentral) : 9 ans plus tard : inefficace. Décédé 14 ans après la 1ère chir. Suspicion de SUDEP
19: Temporo - insulaire	Droite: ATL + Amygd + Hc + Ins ant inf	Sclérose hippocampiqu e	/	QLH	Ia	0	9	Dim	/

Abbreviations: A-E : Antiepileptiques, Amygd: Amygdala, ant: anterior ATL: Anterior temporal lobectomy, Augm: Augmentation, Cing: Cingulum, DCF: Dysplasie corticale focale, Dim: Diminution, DNET: Dysembryoplastic neuroepithelial tumor, , Front bas: Frontal basal, Front DL: Frontal dorso-lateral, Front pol: Frontal pole, Hc: Hippocampus, IFG: Inferior frontal gyrus, inf: inferior, Ins: Insula, NR: Not reported, Op: Opercular, post: posterior, postop: postoperative, preop: preoperative, QLH: Quadransopie latérale homonyme, SUDEP: Sudden unexpected death in epilepsy patients, sup: superior, VNS: Vagal nerve stimulation.

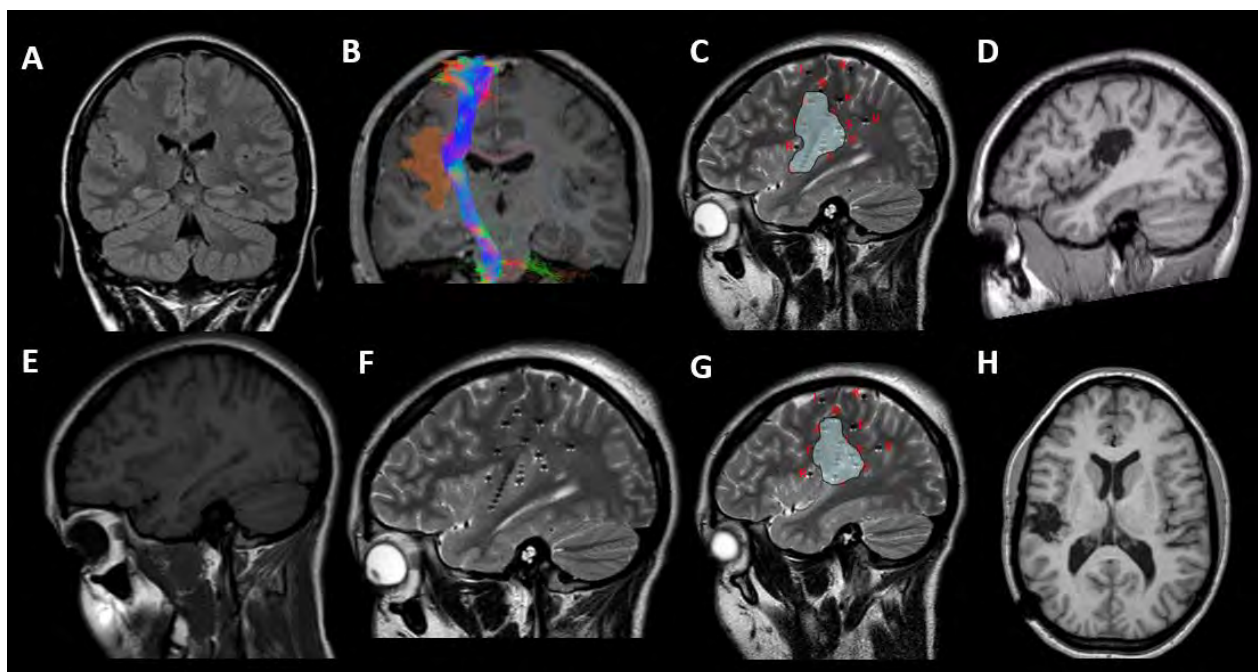


Figure 50 : Patiente 13. Cortectomie pariéto-insulaire droite. **A, E,** IRM préopératoire (**A,** Coronal fluid-attenuated inversion recovery weighted (FLAIR), **E,** Sagittal T1-weighted) montrant la polymicrogyria dans la région péricallus postérieure et la région paracentrale. **B,** Coronal T1-weighted avec tractographie du faisceau cortico-spinal réalisée en pré-opératoire pour planifier le geste chirurgical. **F,** Post SEEG sagittal T2-weighted IRM. Les artefacts noirs représentent les électrodes

implantées. **C, G**, Zone épileptogène surimposée basée sur les données de la SEEG. **D, H**, IRM T1-weighted post-opératoire (**D**, Sagittal, **H**, axial) montrant la zone corticale effectivement réséquée. La zone épileptogène dans le gyrus précentral n'a pas été réséquée pour des raisons fonctionnelles.

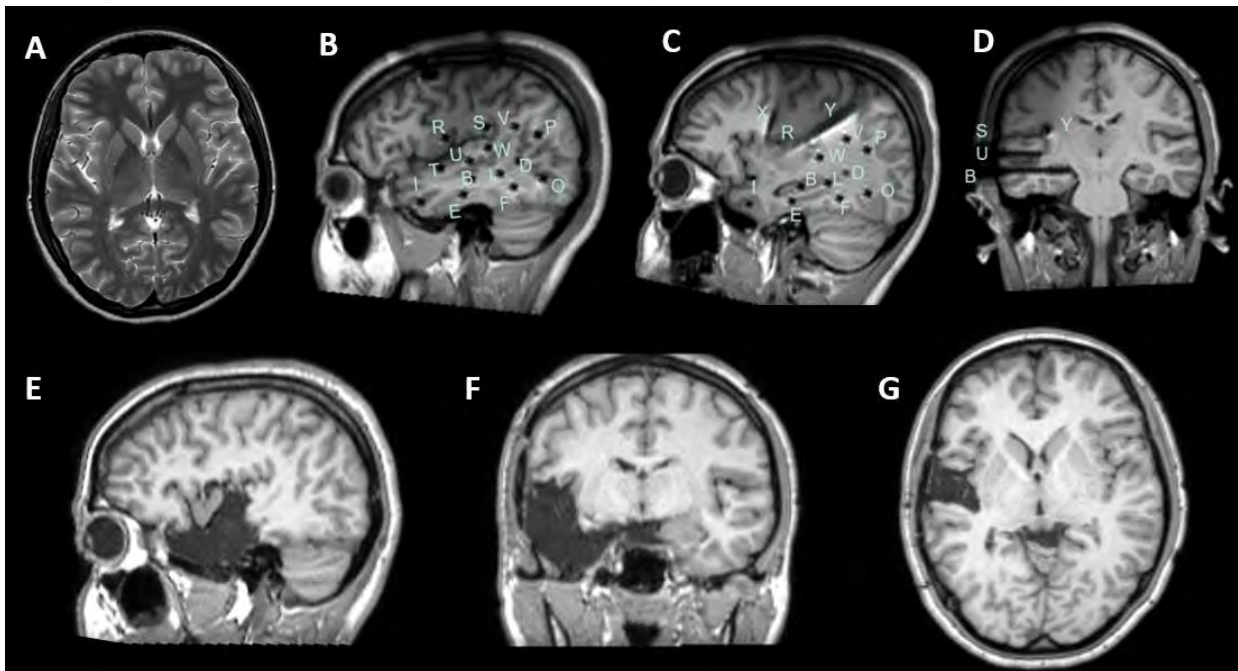


Figure 51 : Patiente 1. Cortectomie temporo-insulaire droite avec résection des opercules paracentraux. **A**, IRM axial T2-weighted ne révélant aucune lésion insulaire. **B,C**, IRM T1-weighted post SEEG sagittale révélant une implantation temporo-périsylvienne. **D**, IRM T1-weighted post SEEG coronale montrant les électrodes operculaires postérieures (électrodes S et U) et oblique (Y) ainsi que l'électrode hippocampique (B). **E, F, G**, IRM T1-weighted postopératoires sagittale, coronale et axiale montrant la cortectomie temporale, des opercules paracentraux et de l'insula postérieure.

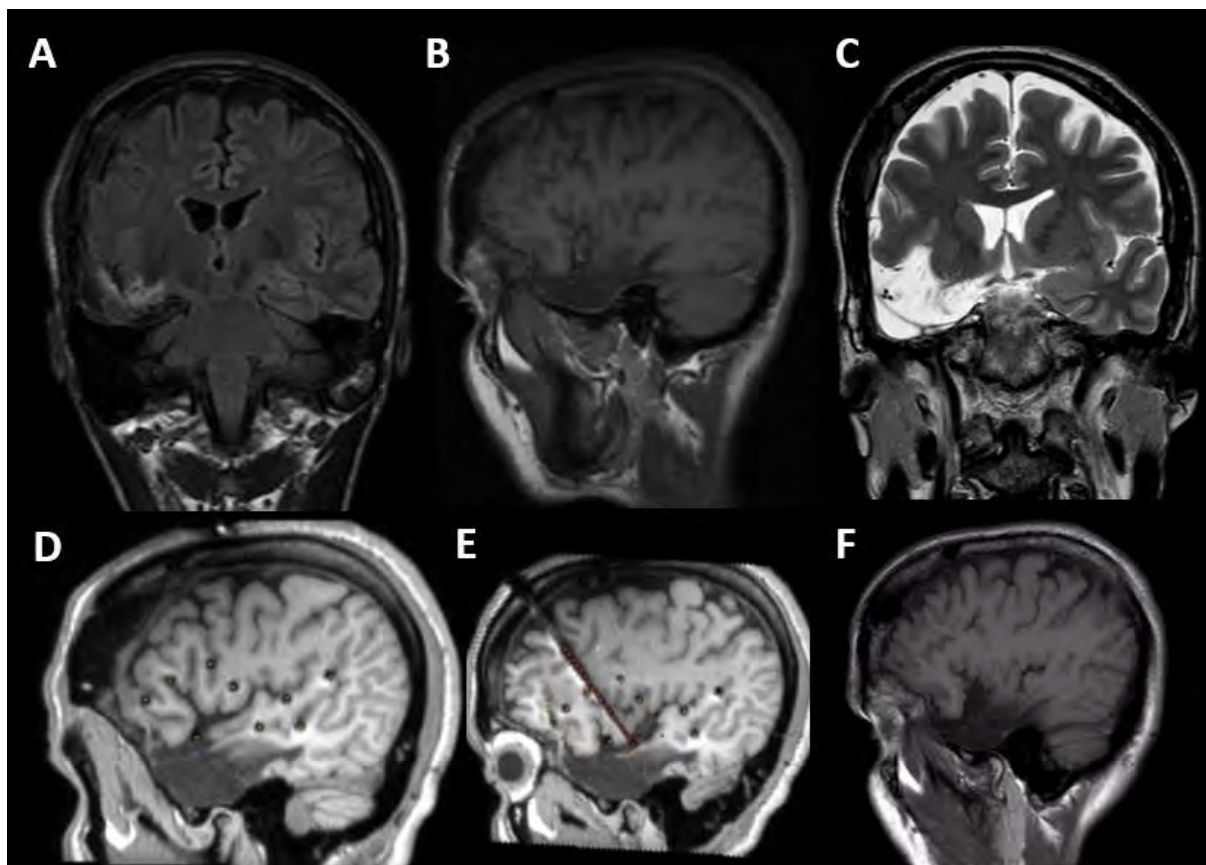


Figure 52 : Patient 10. Cortectomie temporo-insulaire chez un patient aux antécédents de lobectomie temporale antérieure droite pour une DNET. **A**, IRM coronale fluid-attenuated inversion recovery weighted (FLAIR) révélant une gliose temporale postérieure droite et insulaire liée à la précédente chirurgie. **B**, IRM préopératoire sagittale T1-weighted montrant la lobectomie temporale antérieure droite préalable et la gliose insulaire antérieure. **D,E**, IRM sagittale T1-weighted post SEEG. La trajectoire planifiée des électrodes (points jaunes) est superposée sur l'IRM post SEEG. Notez la précision d'implantation y compris en cas de chirurgie préalable. **C,F**, IRM postopératoire (C, coronal T2-weighted ; F, sagittal T1-weighted) montrant le complément de cortectomie temporale postérieure avec hippocampectomie et la résection insulaire antérieure.

Complications post-opératoires

Huit patients sur 19 (42.1%) n'ont connu aucune complication post-opératoire. Deux patients présentaient une paralysie faciale ou brachio-faciale modérée s'étant transitoirement aggravée en post-opératoire. Un patient (patient 11) avait une aphasie préopératoire modérée fortement aggravée par un infarctus veineux temporo-pariétal gauche postopératoire. Ce patient avait une coagulopathie et était particulièrement à risques. La seconde morbidité permanente est survenue chez la patiente 16 qui avait un antécédent de chirurgie et de radiothérapie. Elle présenta un infarctus post-opératoire

immédiat lié à un vasospasme résultant en une hémiparésie droite permanente, une allodynie et une aphasie. La quadrantanopsie latérale homonyme est une complication classique après lobectomie temporale et est apparue chez 2 patients. Cinq patients asymptomatiques en pré-opératoire ont eu un déficit transitoire. Au final, une morbidité transitoire est apparue chez 7/19 (36.8%) patients et une morbidité permanente majeure chez 2/19 (10.5%) patients avec deux complications vasculaires favorisées par les antécédents médicaux des patients (**Tableau 8**).

Résultats anatomopathologiques

L'analyse anatomopathologique a confirmé 8 DCF (type Ia chez 2 patients, type Ib chez un patient, type IIa chez 3 patients et type IIIa chez 2 patients) (**Tableau 8**). Deux patients avec des DCF confirmées avaient une IRM normale mais avec un hypométabolisme au PET-scan. Les résultats histopathologiques de deux patients avec forte suspicion de DCF à l'IRM n'étaient pas disponibles. Le patient 12 avait des neurones dysmorphiques mais une DCF type II n'a pu être confirmée. Le patient 5 présentait au niveau temporal, une « *mild formation of cortical development with oligodendroglial hyperplasia* », une entité récente décrite en 2017 dans le lobe frontal (159). Le patient 5 avait eu une précédente chirurgie dans le lobe frontal dans un autre centre pour lequel l'anatomopathologie était considérée normale avant la description de cette nouvelle entité.

Résultats épileptiques

Neuf patients étaient considérés Engel class I (47.4%) avec 6 Engel class Ia (31.6%). Un patient a eu un résultat favorable (Engel class IIa) avec des crises devenues exceptionnelles y compris après diminution des anti-épileptiques. D'un autre côté, 9 patients étaient considérés Engel class IV (47.4%) avec une absence totale d'amélioration (Engel class IVb) chez 6 patients. Sur les trois patients avec un résultat classé Engel class IVa, un n'a eu que d'exceptionnelles crises après augmentation des anti-épileptiques (Patient 3) et un (Patient 11) ne présentait plus d'états de mal épileptique après la chirurgie améliorant considérablement sa qualité de vie. En fonction de l'anatomopathologie, les trois patients avec des DCF IIA ont eu d'excellents résultats au niveau épileptique (Engel class Ia) et les

deux patients avec des DCF IIIa n'ont eu aucune amélioration de leur condition (Engel class IVb).
(Tableau 8).

Discussion

L'épilepsie insulaire a longtemps été sous-estimée dû au fait que sa sémiologie est peu spécifique et qu'elle est difficilement caractérisable par EEG de scalp. En conséquence, une épidémiologie robuste de l'épilepsie insulaire fait encore défaut mais elle a été estimée à environ 1% des patients en épilepsie réfractaire dans un centre de référence(160) démontrant la rareté de la condition. Nous avons introduit le terme d'insula "plus" car l'insula peut également être incluse dans une ZE plus large occupant les opercules perisylviens et les lobes adjacents. Dans ces cas-là, les investigations non invasives peuvent être confondantes et le recours à des investigations intracrâniennes absolument nécessaires.

SEEG versus enregistrement intracrânien en ouvert.

Les techniques ouvertes consistent en l'insertion d'électrodes profondes dans l'insula après craniotomie et microdissection du sillon latéral avec une approche trans-sylvienne orthogonale(154,161,162) ou une approche trans-apex parasagittale requérant parfois la résection de la petite aile du sphénoïde pour être tangentiel au cortex insulaire (163). Les électrodes profondes sont souvent associées aux grilles ou aux bandes sous-durales pour enregistrer le néocortex. L'avantage principal de cette technique est la qualité de la cartographie fonctionnelle dans le but de préserver les zones éloquentes du cortex. La SEEG permet un enregistrement de plusieurs structures profondes du cerveau par l'insertion d'électrodes au travers d'un trou au foret. L'implantation insulaire a démontré sa sécurité et sa précision à la fois par trajectoire orthogonale (139) que par trajectoire oblique (10,120,142). Les implantations SEEG peuvent être bilatérales si nécessaire, ce qui peut être primordial en particulier dans les cas où l'IRM est à priori normale et la zone de début de crise suspecte d'être bi ou multifocale. De plus, la SEEG est particulièrement efficace en cas de chirurgie crânienne précédente avec de probables adhérences méningées qui peuvent compromettre un enregistrement en ouvert (cas de la **Figure 52** par exemple). Récemment, la SEEG a été considérée plus sûre que les électrodes sous-durales dans une institution nord-américaine (164). Finalement, les

approches combinées peuvent être proposées pour tirer le meilleur de chacune des techniques pour une approche sur mesure adaptée à chaque patient (165).

La SEEG peut aussi être utilisée dans l'insula pour réaliser des thermocoagulations par radiofréquence (145,146). Réaliser une thermocoagulation n'exclut pas une chirurgie (comme pour le patient 12) et peut même servir de facteur pronostic(148).

La morbidité des chirurgies insulaires « plus »

La morbidité transitoire dans la série grenobloise était en adéquation avec celle rapportée dans des séries précédentes (**Tableau 9**) et la morbidité permanente était secondaire à des événements vasculaires très probablement favorisés tantôt par une mutation de la prothrombine (patient 11) et tantôt la radiothérapie (patiente 16). Il est aujourd'hui bien établi que la morbidité liée à la résection operculaire est transitoire donc acceptable y compris du côté gauche (155,166) à condition de bien informer les patients et leurs proches avant la chirurgie. A notre avis, les risques majeurs proviennent d'évènements vasculaires par manipulation des branches sylviennes ou du fait des artères perforantes longues durant la résection de l'insula postérieure qui peuvent mener à des infarctus de la corona radiata. Même si les lacunes ischémiques de la corona radiata ne semblent pas corrélées à des déficits permanents dans l'expérience Monréalaise (27), la préservation vasculaire devrait être la préoccupation principale des neurochirurgiens et c'est ce pourquoi nous préférons la voie transcorticale à la voie trans-sylvienne pour les résections insulaires. L'écueil majeur de la voie transcorticale est la transsection des voies d'association péri-insulaires (15,167) qui peuvent conduire à des déficits cognitifs bien que dans leur série composée de chirurgies insulaires « pures » et insulaires « plus », l'équipe de Montréal, a démontré que globalement les performances cognitives étaient améliorées en post-opératoire (96).

Tableau 9 : Littérature servant de référence pour les résultats de la chirurgie de l'épilepsie non tumorale dans l'insula.

	Nombre de patients	Insula « pure »	Approche chirurgicale	Morbidity permanente (%)	Morbidity transitoire (%)	Résultats ^a	
		Insula « plus »				Satisfaisant	Non satisfaisant
Von Lehe et al 2009	24	8	TS	1/8 (12,5%)	0	75%	25%
		16	TS + TC	1/16 (6%)	2/16 (12,5%)	81%	19%
Park et al 2009	6	1	TS	0	0	100%	0%
		5	TS + TC	0	0	100%	0%
Malak et al 2009	7	1	TS	0	0%	0%	100%
		6	TC	0	4/6 (67%)	100%	0%
Proserpio et al 2011	6	0	/	/	/	/	/
		6	TC	0	5/6 (83%)	4/4 (100%) ^b	0/4 (0%) ^b
Dylgjeri et al 2014	10	0	/	/	/	/	/
		10	TC	2/10 (20%)	1/10 (10%)	70%	30%
Gras-Combes et al 2016	6	6	TC	0	6/6 (100%)	83%	17%
		0	/	/	/	/	/
Weil et al 2016	13	1	TS	0	0	100%	0%
		12	TS + TC	0	2/12 (17%)	75%	25%
Bouthilier et al 2017	25	2	TS	0	2/2 (100%)	100%	0%
		23	TS + TC	0	17/23 (74%)	91%	9%
Present study	19	0	/	/	/	/	/
		19	TC	2/19 (10%)	7/19 (37%)	53%	47%

a: résultats satisfaisants sont représentés par Engel class I et II ou ILAE class 1,2 et 3. Résultats non satisfaisants par Engel class III et IV ou ILAE class 4, 5 et 6.

b: 2 patients avaient été opérés récemment et n'étaient pas disponibles pour analyse.

Abbreviations: TS, approche trans-sylvienne, TC, approche transcorticale

Résultats épileptiques

Concernant les résultats épileptiques, la série grenobloise présente des résultats modérés comparé à des séries précédentes(11,154,160,161,166,168–170) (**Tableau 9**) avec seulement 53% de résultats satisfaisants (Engel class I et II). Cependant, parmi les 3 patients Engel class Iva, un connut une considérable amélioration de sa qualité de vie liée à la suppression des états de mal, un autre ne présentait plus que de très rares crises modification du traitement antiépileptique et la dernière (patiente 14) n'a eu qu'une résection fronto-insulaire de sa ZE alors que selon sa clinique et la SEEG, les structures temporo-mésiales et latérales étaient incluses dans la ZE, expliquant l'échec de la chirurgie. Dans la série grenobloise, aussi bien le fait d'avoir eu une chirurgie ultérieure que le degré important d'extension de la ZE ne semblait associé à de plus mauvais résultats. 3 des 4 patients avec

une résection large fronto-temporo-insulaire ont eu des résultats favorables comparé à 2/7 patients dans le groupe temporo-insulaire. Cependant, les patients qui n'ont eu qu'une résection operculo-insulaire ont eu globalement de meilleurs résultats avec des résultats jugés satisfaisants pour 5/6 patients comparé aux 5/13 patients ayant eu des résultats satisfaisants au prix d'une résection bien plus large. Von Lehe et coll(160) ont mis en avant que les patients sans atteinte hippocampique avaient de meilleurs résultats comparé à seulement 50 % des patients ayant une atteinte hippocampique. De manière intéressante, seulement 2 des 7 patients ayant eu une résection temporo-insulaire et seulement 2 des 5 patients avec des signes IRM ou histologiques de sclérose hippocampique ont eu des résultats satisfaisants dans la série grenobloise. Néanmoins, des conclusions solides ne peuvent que difficilement être conclues de ces différentes relatives petites séries.

Limitations

Au regard de l'hétérogénéité et la complexité du passé épileptique des patients de cette série, avec notamment certain d'entre eux explorés ou opérés dans d'autres centres en Europe, il était difficile de tirer des statistiques robustes en termes de résultats post-chirurgicaux ou autre. C'est pourquoi nous avons choisi d'exposer nos résultats de manière factuelle sans tenter de corrélations statistiques qui nous semblaient scientifiquement irrecevables. Par exemple, nous aurions aimé conclure à l'intérêt des cortectomies temporo-insulaires dans les cas d'épilepsies temporales "plus" avec participation de l'insula, mais la globale hétérogénéité de notre série limite la généralisation de nos résultats. Les épilepsies insulaires sont des entités rares expliquant la faible taille de notre série. Cependant, la plus grosse série publiée jusqu'à maintenant comprenait 25 patients (166) mettant en exergue la rareté des chirurgies insulaires non tumorales. Néanmoins, l'épilepsie insulaire est probablement sous-estimée et nous souhaitons que le développement de la SEEG insulaire à travers le monde augmente à terme sa prise en charge chirurgicale.

Conclusion

Proposer une résection corticale large incluant un ou plusieurs lobes et l'insula est exceptionnel en pratique et le ratio bénéfice/risque doit être parfaitement pesé et l'information au patient aussi claire et

loyale que possible. Mais, basé sur une évaluation préchirurgicale rigoureuse comprenant une IRM de haut champ, une imagerie moléculaire et une SEEG, ainsi qu'une parfaite connaissance neuroanatomique de la région insulaire associé à la maîtrise des techniques microchirurgicales, la résection insulaire peut être proposée moyennant des risques peropératoires acceptables.

Tableaux supplémentaires :

Table S1: Patients epileptic semiology.

Case	Semiology : auras	Semiology : seizure
1	Suffocation Fear Palpitations	Chewing. Wide eyes. Motor automatisms. Hypertonic posture. Hypersalivation. Pharyngeal striction and clonies. Urination. Language disturbance. Loss of contact.
2	Suffocation	Chewing. Hypermotor behavior. Hypertonic posture. Oro-facial clonies.
3	Visual hallucination in right superior quadrant	Tonic head deviation to the right. Right arm tonic elevation. Secondary generalized Loss of contact. Post-ictal right hemiparesis.
4	Left oro-facial paresthesias. Left arm paresthesias. Hypersalivation. Auditory distortion.	Hypermotor behavior. Left arm clonies. Left arm hypertonia. Oro-labial and pharyngeal clonies. +/- Urination
5	Zoopsia. Fear.	Hypermotor behavior. Eye blinking. Polypnea. Pallor. Aggressiveness.
6	Ascendant epigastric sensation	Unmotivated laugh. Scream. Hypermotor behaviors. Arms tonic posture. Lips cyanosis. Facial flush. Bilateral mydriasis.
7	Epigastric pain. Peri-oral paresthesias. Hyperventilation. Visual hallucinations	Left arm or bilateral tonic posturing. Bilateral clonies. Grimace.
8	/	Grimace. Dyspnea. Oral automatisms. Left or right hand dystonic posturing.

		Right hemicorporeal clonies. Flushing.
9	Ascendant epigastric sensation. Vertigo. Dysgueusia. Nausea. Auditory.	Loss of contact. Hypersalivation. Chewing. Hypermotor behavior. Oro-alimentary and genital-oriented automatisms. Aggressiveness Asthenia. Post-ictal amnesia. Transient aphasia.
10	Ascendant epigastric sensation. Chills.	Chewing. Hypersalivation. Swallowing. Bilateral arms dystonic posturing. Flushing. Loss of contact
11	Right hemiparesthesias. Occipital dysesthesias. Auditory.	Cephalalgia. Right hemidystonia accentuation and clonies. Xerostomia. Aphasia.
12	Unilateral (Left or right) or bilateral ascending painful paresthesias.	Staring. Oro-alimentary automatisms. Right unilateral hypertonia then tonico-clonic then bilateral Right hypermotor behavior. Loss of contact. Urination.
13	Ascending thoracic warm sensation. Left arm and face dysesthesias. Auditory.	Left arm tonic contractures. Left face and tongue tonic contractures with pain +/- clonies. +/- post-ictal dysarthria. +/- 2 ^o generalization.
14	Palor. Fear.	Nocturnal hypermotor behavior. Left tonico-clonic facial contractures. Bilateral arms elevation. Head hypotonia. +/- Loss of contact +/- 2 ^o generalization
15	Fear. Left hemidysesthesias.	Left tonico-clonic facial and arm contractures. Nocturnal hypermotor behavior.
16	/	Right tonic arm elevation. Right head deviation. Staring. +/- loss of contact. Post-ictal aphasia.
17	/	Hypermotor behavior. Chewing. Grimace. Flushing. Post-ictal confusion.
18	Pharyngeal pain and clonies.	Hypermotor behavior. Grimace. Oral constriction. Hypersalivation.
19	Ascendant epigastric sensation. Fear. Piloerection (bilateral).	Palor. Hypersalivation. Chewing. Left arm tonic contractures. Cough. Vomiting. +/- loss of contact. +/- secondary generalized.

Table S2: Results from electrical stimulation. Refer to the figure 1 for electrode nomenclature.
Note: the apostrophe (X') means left side electrode.

Patient	Insular electrical stimulation		Extra-insular electrical stimulation (main findings)	
	Low frequency	High frequency	Low frequency	High frequency

	(1 Hz)	(50 Hz)	(1 Hz)	(50 Hz)
1	R: / S: / T: / U: / X: / Y: /	R ins: L arm movement initiation default R op: / S ins: Left hand akinesia S op: Speech arrest; Pharyngeal clonies; Hypersalivation; Flushing. T ins: Pharyngeal clonies; Hypersalivation ; Palpitations ; T op: Auditory H. U ins/Op: Auditory H. X: / Y: Gustative H; Hypersalivation	Occ: Visual H	Temp pol: Auditory H; Palpitations. Hc ant: Fear; Contact alteration; Partial amnesia. Temp bas: Visual H; Palpitations. Temp post: Paraphasia Temp-Occ: Visual H; Auditory H. Occ: Visual H GSM: Tinnitus
2	Q': / R': / U': / X': /	Q' ins: Head feeling; Hypermotor B, Tachycardia. Q' op: / R' ins: / R' op: Perioral paresthesia. U' ins: / U' op: / X': Chest oppression.	/	Front bas/ Front orb': R leg tonic contraction; Head feeling. Occ: Visual H; Loss of contact
3	Not available			
4	Q ins: / Q op: L cheek paresthesia. R ins: L leg clonie. R op: Grimace, L perioral anesthesia. S ins: / S op: L hemiC clonie. X: L cheek paresthesia. Y: Left hemiC clonie. R': / Y': /	Not realized	Motor C: L HemiC clonie. SMA: L arm clonie.	CGant: L perioral paresthesia.
5	Q'ins/op: / R'ins: / R'op: R perioral clonie. T'ins/op: / X': / Y': /	Q'ins/op: / R'ins: / R'op: Grimace ; Tongue paresthesia ; Perioral contracture. T'ins: Cold sensation in the back. T'op: / X': Oral dysesthesia. Y': /	Premotor' C: R HemiC clonie. SMA': R HemiC clonie. Amygd': Chewing; Hypermotor B; Loss of contact. CGcent': R arm clonie.	Premotor': R tonic head/eyes deviation; Dysarthria. SMA': R arm tonic contraction. Temp-pol: Oral and R arm dysesthesia.
6	Not available			
7	Q ins: / Q op: Cephalic abnormal sensation. R ins: L arm clonie. R op: / S ins/op: / T ins/op: / U ins/op: /	Q ins: L perioral contracture. Q op: Tongue contracture. R ins: / R op: L arm paresthesia. S ins/op: / T ins/op: / U ins/op: /	Premotor C: Left arm contractures and clonies; Tongue and L perioral clonie. CGcent: Head and bilateral arms spasms.	Nothing.
8	Not available			
9	Q ins/op: / R ins: / R op: Tongue clonie S ins: L arm contracture S op: / T ins/op: / X: /	Q ins: L arm contracture. Q op: Dysarthria. R ins/op: / S ins: / S op: Auditory H T ins: Auditory H T op: Auditory H X: Dysgueusia. Palpitations.	Hc: Visual H	Amygd: Ascendant total body paresthesia. Auditory H Hc: Abdominal discomfort. Temp post: Visual H. Amygd': Dysgueusia. Hc': Ascendant epigastric sensation. Dysgueusia.
10	S: / T: / X: /	S ins: Ascendant epigastric sensation; L arm paresthesia. S op: /	/	Premotor C: L arm dysesthesia and clonie. AG: Auditory H Temp-pol': Chest oppression; Chills

		T ins: Ascendant epigastric sensation. T op: / X: Ascendant epigastric sensation; Chills; Vertigo; Flushing; Bilateral arms dystonic posturing; Grimace; Loss of contact.		Hc post: Dizziness Hc': Ascendant epigastric sensation; Vertigo.
11	Not available			
12	R ins/op: / R' ins/op: / S ins/op: / S' ins/op: / X: / X': / Y: Left arm clonie. Y': /	R ins: Head heaviness; oral and throat paresthesia; Pharyngeal constriction. R op: Oral paresthesia. R' ins: / R'op: Tongue dysesthesia. S ins: L arm paresthesia. S op: / S'ins: R arm paresthesia. S'op: / X: L tongue, facial and arm paresthesia. X': Mild total body paresthesia Y: / Y': Speech arrest; Dysgueusia (Unknown)	Premotor C: L arm and face clonie. Premotor C': R arm clonie. Motor C': R hemiC clonie.	Premotor C: L arm and face clonie. Premotor C': Head heaviness; R arm elevation. Front bas: Fear. Cg ant: Descendant paresthesia; L arm pronation; Dizziness. Cg ant': Chest and L arm paresthesia.
13	R ins/op: / S ins/op: / T ins/op: / U ins/op: / X: / Y: L arm fasciculation.	R ins: Chest warm sensation. R op: L hand paresthesia. S ins: / S op: L hemiC dysesthesia. T ins: L arm warm sensation + hypoesthesia. T op: Auditory H. U ins: / U op: Tinnitus. X : / Y : L hand paresthesia + contractions ; Auditory H.	Postcentral C: L arm and leg clonie. Motor C: Left face and arm clonie.	Postcentral C: L arm paresthesia. Motor C: Tongue contraction; Chest oppression.
14	Q ins: / Q op: / R ins: / R op: L tongue and face clonie.	Q ins: Chest oppression. Q op: / R ins: Epigastric unpleasant feeling. R op: /	Motor C: Left hemiC clonie.	Cg ant: Speech arrest; Grimace; Fear. Front bas: Loss of contact; Fear Hc: Fear
15	Not available			
16	Not available			
17	R ins: / R op: / X: /	R ins: / R op: Tongue paresthesia X: /	Amygd: Left head paresthesia	Amygd: Left head paresthesia
18	Q ins/op: / R ins: / R op: Left face clonie U ins/op: / X: /	/	Hc: Tonico-clonic seizure. Stop electrical stimulation	/
19	Q ins/op: / R ins/op: / S ins/op: / T ins/op: / U ins/op: / X: /	Q ins: Bilateral arms weakness. R ins: Bilateral arms and head flexion; Dizziness R op: Pharyngeal constriction and vomiting. S ins: L hand paresthesia. S op: / T ins: / T op: Ascending epigastric sensation U ins: / U op: Auditory H; Ascending epigastric sensation. X: Epigastric sensation.	Amygd: Chest warm feeling.	Amygd: Chest and arm unpleasant feeling. Hc: Ascending epigastric sensation. Cg ant: Chest unpleasant feeling.

Conclusion Générale

L'insula apparaît donc comme une zone anatomique complexe, aux rôles physiologiques et physiopathologiques diverses, variés et en partie encore incomplètement connus.

L'épilepsie insulaire est rare bien que celle-ci soit probablement sous-estimée du fait des difficultés sémiologiques et technologiques pour la mettre en évidence avec assurance. Pourtant, nous avons vu que les capacités techniques qui nous sont offertes à l'heure actuelle nous permettent d'enregistrer l'activité électrique de l'insula de manière précise avec peu de risques chirurgicaux. La SEEG robotisée et assistée par ordinateur permet, en effet, une liberté accrue dans le choix des axes de trajectoire des électrodes d'enregistrement. Pour ce faire, cependant, une grande rigueur doit être apportée au planning pré-opératoire et en particulier tout ce qui concerne le management vasculaire. L'insula étant bordée de nombreux vaisseaux et notamment à destinée hautement fonctionnelle, les éviter lors du planning est l'une des clés de la réussite. Nous avons vu cependant, que les pratiques différaient au gré des centres pour ce qui est du choix de l'imagerie vasculaire à prendre comme référence. Beaucoup continuent à ne jurer que par l'artériographie (Grenoble, Lyon, Milan...) qui reste l'examen de référence, tandis que d'autres adoptent l'IRM (Pitié Salpêtrière, Fondation Rotschild, Nancy...) avec des résultats qui semblent tout aussi acceptables. Un bon exemple à suivre serait peut-être celui du centre de Cleveland, qui après être passé de l'artériographie à l'IRM, a intégré un angioscanner dans son work-up sans être revenu à l'artériographie, pour gagner en sécurité et en précision d'implantation. Probablement que les progrès technologiques des scanners modernes permettent d'atteindre une résolution à l'imagerie quasiment aussi intéressante que l'artériographie tout en ayant une capacité de mise en correspondance des images avec l'IRM plus simple.

La mise en évidence d'une épilepsie d'origine insulaire présente un réel intérêt que si nous pouvons proposer une prise en charge thérapeutique optimale en suivant la SEEG. Nous avons donc vu que la chirurgie insulaire, bien que complexe, est aujourd'hui faisable sur le plan technique. En cas de chirurgie insulaire non réalisable, des alternatives thérapeutiques existent, notamment par le biais des

électrodes de SEEG qui permettent une thermocoagulation par radiofréquence de la zone épileptogène supposée.

Il est donc nécessaire de pouvoir proposer aux patients toulousains une exploration insulaire lorsque cela sera jugé opportun. Ainsi nous pourrons étendre et diversifier nos capacités diagnostiques puis thérapeutiques.

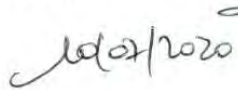
Vu et permis d'imprimer :


Dr. Patrick CHAYNES
Service de Neurochirurgie
Hôpital Pierre-Paul Riquet
Place du Dr Baylac - TSA 40031
31059 TOULOUSE Cedex 9

Elie SERRANO

Doyen de la Faculté de Médecine

Toulouse-Rangueil




Références :

1. Chauvet D, Sainte-Rose C, Boch A-L. Le mystère des trépanations préhistoriques : la neurochirurgie serait-elle le plus vieux métier du monde ? *Neurochirurgie*. oct 2010;56(5):420-5.
2. Luders HO. *Textbook of Epilepsy Surgery*. CRC Press; 2008. 1624 p.
3. Guillaume JMM, Mazars G. Techniques de résection de l'insula dans les épilepsies insulaires. *Revue Neurologique*. 1949;461-501.
4. Wilder Graves Penfield | l'Encyclopédie Canadienne [Internet]. [cité 21 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.thecanadianencyclopedia.ca/fr/article/penfield-wilder-graves>
5. Penfield W, Faulk ME. THE INSULA: FURTHER OBSERVATIONS ON ITS FUNCTION. *Brain*. 1955;78(4):445-70.
6. Silfvenius H, Gloor P, Rasmussen T. Evaluation of Insular Ablation in Surgical Treatment of Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia*. 1964;5(4):307-20.
7. Yaşargil MG, von Ammon K, Cavazos E, Doczi T, Reeves JD, Roth P. Tumours of the limbic and paralimbic systems. *Acta Neurochirurgica*. mars 1992;118(1-2):40-52.
8. Talairach J, Bancaud J. Stereotaxic Approach to Epilepsy. In: *Progress in Neurological Surgery* [Internet]. S. Karger AG; 1973 [cité 19 févr 2020]. p. 297-354. Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/FullText/394343>
9. Isnard J, Guénot M, Ostrowsky K, Sindou M, Mauguière F. The role of the insular cortex in temporal lobe epilepsy. *Annals of Neurology*. 2000;48(4):614-23.
10. Afif A, Chabardes S, Minotti L, Kahane P, Hoffmann D. SAFETY AND USEFULNESS OF INSULAR DEPTH ELECTRODES IMPLANTED VIA AN OBLIQUE APPROACH IN PATIENTS WITH EPILEPSY: Operative Neurosurgery. mai 2008;62:ONS471-80.
11. Gras-Combe G, Minotti L, Hoffmann D, Krainik A, Kahane P, Chabardes S. Surgery for Nontumoral Insular Epilepsy Explored by Stereoelectroencephalography. *Neurosurgery*. 2016;79(4):578-88.
12. Tubbs RS, Loukas M, Shoja MM, Mortazavi MM, Cohen-Gadol AA. Félix Vicq d'Azyr (1746–1794): early founder of neuroanatomy and royal French physician. *Child's Nervous System*. juill 2011;27(7):1031-4.
13. Afif A, Bouvier R, Buenerd A, Trouillas J, Mertens P. Development of the human fetal insular cortex: study of the gyration from 13 to 28 gestational weeks. *Brain Structure and Function*. 15 nov 2007;212(3-4):335-46.
14. Türe U, Yaşargil DCH, Al-Mefty O, Yaşargil MG. Topographic anatomy of the insular region. *Journal of Neurosurgery*. avr 1999;90(4):720-33.
15. Ribas EC, Yağmurlu K, de Oliveira E, Ribas GC, Rhoton A. Microsurgical anatomy of the central core of the brain. *Journal of Neurosurgery*. sept 2018;129(3):752-69.
16. Di Marino V, Etienne Y, Niddam M. *Atlas photographique en couleur du système nerveux central* [Internet]. Paris: Springer Paris; 2011 [cité 13 juill 2018]. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/978-2-287-99078-6>

17. Bykanov AE, Pitskhelauri DI, Dobrovolskiy GF, Shkarubo MA. Surgical anatomy of the insular cortex. *Voprosy neirokhirurgii imeni NN Burdenko*. 2015;79(4):48.
18. Tanriover N, Rhoton AL, Kawashima M, Ulm AJ, Yasuda A. Microsurgical anatomy of the insula and the sylvian fissure. *Journal of Neurosurgery*. mai 2004;100(5):891-922.
19. Mathur BN. The claustrum in review. *Front Syst Neurosci* [Internet]. 4 avr 2014 [cité 26 avr 2020];8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3983483/>
20. Stoessl AJ, Lehericy S, Strafella AP. Imaging insights into basal ganglia function, Parkinson's disease, and dystonia. *The Lancet*. 9 août 2014;384(9942):532-44.
21. Shah A, Jhawar SS, Goel A. Letter to the Editor: Optic radiations and anterior commissure. *Journal of Neurosurgery*. 1 sept 2015;123(3):824-6.
22. Morel A, Gallay MN, Baechler A, Wyss M, Gallay DS. The human insula: Architectonic organization and postmortem MRI registration. *Neuroscience*. avr 2013;236:117-35.
23. Allman JM, Tetreault NA, Hakeem AY, Manaye KF, Semendeferi K, Erwin JM, et al. The von Economo neurons in fronto-insular and anterior cingulate cortex. *Ann N Y Acad Sci*. avr 2011;1225:59-71.
24. Nieuwenhuys R. The insular cortex. In: *Progress in Brain Research* [Internet]. Elsevier; 2012 [cité 10 févr 2020]. p. 123-63. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444538604000076>
25. Bonthius DJ, Solodkin A, Van Hoesen GW. Pathology of the Insular Cortex in Alzheimer Disease Depends on Cortical Architecture: *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*. oct 2005;64(10):910-22.
26. Türe U, Yaşargil MG, Al-Mefty O, Yaşargil DCH. Arteries of the insula. *Journal of Neurosurgery*. avr 2000;92(4):676-87.
27. Finet P, Nguyen DK, Bouthillier A. Vascular consequences of operculoinsular corticectomy for refractory epilepsy. *J Neurosurg*. juin 2015;122(6):1293-8.
28. Turğut M, Yurttaş C, Tubbs RS. Island of Reil (Insula) in the Human Brain. In: Springer International Publishing. 2018.
29. Tanoue S, Kiyosue H, Okahara M, Sagara Y, Hori Y, Kashiwagi J, et al. Para-Cavernous Sinus Venous Structures: Anatomic Variations and Pathologic Conditions Evaluated on Fat-Suppressed 3D Fast Gradient-Echo MR Images. *American Journal of Neuroradiology*. 1 mai 2006;27(5):1083-9.
30. Albert L Rhoton. The cerebral veins. In: *The supratentorial cranial space: Microsurgical anatomy and surgical approaches*. 2002.
31. Sindou M. The « dangerous » intracranial veins. In: *Practical Handbook of Neurosurgery*. 2009.
32. Hervey-Jumper SL, Berger MS. Insular glioma surgery: an evolution of thought and practice. *Journal of Neurosurgery*. janv 2019;130(1):9-16.

33. Susumu Mori, Kenichi Oishi, Andreia Faria, Peter CM van Zijl. MRI Atlas of Human White Matter: Second Edition. 2011.
34. Yagmurlu K, Vlasak AL, Rhoton AL. Three-Dimensional Topographic Fiber Tract Anatomy of the Cerebrum: Neurosurgery. juin 2015;11:274-305.
35. Makris N, Papadimitriou GM, Kaiser JR, Sorg S, Kennedy DN, Pandya DN. Delineation of the Middle Longitudinal Fascicle in Humans: A Quantitative, In Vivo, DT-MRI Study. Cereb Cortex. 1 avr 2009;19(4):777-85.
36. Herbert G, Duffau H. Revisiting the functional anatomy of the human brain: Toward a meta-networking theory of cerebral functions. Physiological Reviews [Internet]. 20 févr 2020 [cité 28 févr 2020]; Disponible sur: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/physrev.00033.2019>
37. Güngör A, Baydin S, Middlebrooks EH, Tanriover N, Isler C, Rhoton AL. The white matter tracts of the cerebrum in ventricular surgery and hydrocephalus. Journal of Neurosurgery. 3 juin 2016;126(3):945-71.
38. Yordanova YN, Duffau H, Herbert G. Neural pathways subserving face-based mentalizing. Brain Struct Funct. sept 2017;222(7):3087-105.
39. De Benedictis A, Sarubbo S, Duffau H. Subcortical surgical anatomy of the lateral frontal region: human white matter dissection and correlations with functional insights provided by intraoperative direct brain stimulation. Journal of Neurosurgery. déc 2012;117(6):1053-69.
40. Duffau H, Gatignol P, Moritz-Gasser S, Mandonnet E. Is the left uncinate fasciculus essential for language? A cerebral stimulation study. J Neurol. mars 2009;256(3):382-9.
41. Oishi K, Faria AV, Hsu J, Tippet D, Mori S, Hillis AE. Critical role of the right uncinate fasciculus in emotional empathy. Ann Neurol. janv 2015;77(1):68-74.
42. Peltier J, Verclitte S, Delmaire C, Pruvo J-P, Havet E, Gars DL. Microsurgical anatomy of the anterior commissure: correlations with diffusion tensor imaging fiber tracking and clinical relevance. Neurosurgery. 2011;69(2):ons241-6; discussion ons246-7.
43. Martino J, Vergani F, Robles SG, Duffau H. New insights into the anatomic dissection of the temporal stem with special emphasis on the inferior fronto-occipital fasciculus: implications in surgical approach to left mesiotemporal and temporoinsular structures. Neurosurgery. mars 2010;66(3 Suppl Operative):4-12.
44. Ghaziri J, Tucholka A, Girard G, Houde J-C, Boucher O, Gilbert G, et al. The Corticocortical Structural Connectivity of the Human Insula. Cerebral Cortex. févr 2017;27(2):1216-28.
45. Cerliani L, Thomas RM, Jbabdi S, Siero JCW, Nanetti L, Crippa A, et al. Probabilistic tractography recovers a rostrocaudal trajectory of connectivity variability in the human insular cortex. Hum Brain Mapp. sept 2012;33(9):2005-34.
46. Ghaziri J, Tucholka A, Girard G, Boucher O, Houde J-C, Descoteaux M, et al. Subcortical structural connectivity of insular subregions. Sci Rep [Internet]. 5 juin 2018 [cité 1 mai 2020];8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5988839/>
47. Flook EA, Feola B, Avery SN, Winder DG, Woodward ND, Heckers S, et al. BNST-insula structural connectivity in humans. NeuroImage. 15 avr 2020;210:116555.

48. Seeley WW, Menon V, Schatzberg AF, Keller J, Glover GH, Kenna H, et al. Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control. *J Neurosci*. 28 févr 2007;27(9):2349-56.
49. Taylor KS, Seminowicz DA, Davis KD. Two systems of resting state connectivity between the insula and cingulate cortex. *Human Brain Mapping*. 15 sept 2009;30(9):2731-45.
50. Raichle ME. The Brain's Default Mode Network. *Annual Review of Neuroscience*. 8 juill 2015;38(1):433-47.
51. Bastin C. Le réseau cérébral par défaut : un repos qui n'en est pas un. *Revue de neuropsychologie*. 23 nov 2018;Volume 10(3):232-8.
52. Uddin LQ. Salience processing and insular cortical function and dysfunction. *Nature Reviews Neuroscience*. janv 2015;16(1):55-61.
53. Deen B, Pitskel NB, Pelphrey KA. Three systems of insular functional connectivity identified with cluster analysis. *Cereb Cortex*. juill 2011;21(7):1498-506.
54. Chang LJ, Yarkoni T, Khaw MW, Sanfey AG. Decoding the role of the insula in human cognition: functional parcellation and large-scale reverse inference. *Cereb Cortex*. mars 2013;23(3):739-49.
55. Kelly C, Toro R, Di Martino A, Cox CL, Bellec P, Castellanos FX, et al. A convergent functional architecture of the insula emerges across imaging modalities. *Neuroimage*. 16 juill 2012;61(4):1129-42.
56. Vercelli U, Diano M, Costa T, Nani A, Duca S, Geminiani G, et al. Node Detection Using High-Dimensional Fuzzy Parcellation Applied to the Insular Cortex. *Neural Plast*. 2016;2016:1938292.
57. Klein TA, Ullsperger M, Danielmeier C. Error awareness and the insula: links to neurological and psychiatric diseases. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 4 févr 2013 [cité 1 mai 2020];7. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3563042/>
58. Kurth F, Zilles K, Fox PT, Laird AR, Eickhoff SB. A link between the systems: functional differentiation and integration within the human insula revealed by meta-analysis. *Brain Structure and Function*. juin 2010;214(5-6):519-34.
59. Almashaikhi T, Rheims S, Ostrowsky-Coste K, Montavont A, Jung J, Bellescize JD, et al. Intra-insular functional connectivity in human. *Human Brain Mapping*. 2014;35(6):2779-88.
60. Glasser MF, Coalson TS, Robinson EC, Hacker CD, Harwell J, Yacoub E, et al. A multi-modal parcellation of human cerebral cortex. *Nature*. 11 août 2016;536(7615):171-8.
61. Baker CM, Burks JD, Briggs RG, Conner AK, Glenn CA, Robbins JM, et al. A Connectomic Atlas of the Human Cerebrum—Chapter 5: The Insula and Opercular Cortex. *Operative Neurosurgery*. 1 déc 2018;15(suppl_1):S175-244.
62. Briggs RG, Conner AK, Rahimi M, Sali G, Baker CM, Burks JD, et al. A Connectomic Atlas of the Human Cerebrum—Chapter 14: Tractographic Description of the Frontal Aslant Tract. *Operative Neurosurgery*. 1 déc 2018;15(suppl_1):S444-9.
63. Uddin LQ, Nomi JS, Hebert-Seropian B, Ghaziri J, Boucher O. Structure and function of the human insula. *J Clin Neurophysiol*. juill 2017;34(4):300-6.

64. Mazzola L, Mauguière F, Isnard J. Functional mapping of the human insula: Data from electrical stimulations. *Revue Neurologique*. mars 2019;175(3):150-6.
65. Isnard J, Hagiwara K, Montavont A, Catenoix H, Mazzola L, Ostrowsky-Coste K, et al. Semiology of insular lobe seizures. *Revue Neurologique*. 2019;175(3):144-9.
66. (Bud) Craig AD. How do you feel — now? The anterior insula and human awareness. *Nature Reviews Neuroscience*. janv 2009;10(1):59-70.
67. Oppenheimer SM, Gelb A, Girvin JP, Hachinski VC. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology*. 1 sept 1992;42(9):1727-1727.
68. Chouchou F, Mauguière F, Vallayer O, Catenoix H, Isnard J, Montavont A, et al. How the insula speaks to the heart: Cardiac responses to insular stimulation in humans. *Human Brain Mapping*. 15 juin 2019;40(9):2611-22.
69. Khalsa SS, Rudrauf D, Feinstein JS, Tranel D. The pathways of interoceptive awareness. *Nat Neurosci*. déc 2009;12(12):1494-6.
70. Ibañez A, Gleichgerrcht E, Manes F. Clinical effects of insular damage in humans. *Brain Structure and Function*. juin 2010;214(5-6):397-410.
71. Burton H, Videen TO, Raichle ME. Tactile-vibration-activated foci in insular and parietal-opercular cortex studied with positron emission tomography: mapping the second somatosensory area in humans. *Somatosens Mot Res*. 1993;10(3):297-308.
72. zu Eulenburg P, Baumgärtner U, Treede R-D, Dieterich M. Interoceptive and multimodal functions of the operculo-insular cortex: Tactile, nociceptive and vestibular representations. *NeuroImage*. déc 2013;83:75-86.
73. Mazzola L, Isnard J, Peyron R, Mauguière F. Stimulation of the human cortex and the experience of pain: Wilder Penfield's observations revisited. *Brain*. 1 févr 2012;135(2):631-40.
74. Afif A, Hoffmann D, Minotti L, Benabid AL, Kahane P. Middle short gyrus of the insula implicated in pain processing: *Pain*. sept 2008;138(3):546-55.
75. Mazzola L, Isnard J, Peyron R, Guénot M, Mauguière F. Somatotopic organization of pain responses to direct electrical stimulation of the human insular cortex: *Pain*. nov 2009;146(1):99-104.
76. Borsook D, Veggeberg R, Erpelding N, Borra R, Linnman C, Burstein R, et al. The Insula: A 'Hub of Activity' in Migraine. *Neuroscientist*. déc 2016;22(6):632-52.
77. Ryvlin P, Minotti L, Demarquay G, Hirsch E, Arzimanoglou A, Hoffman D, et al. Nocturnal Hypermotor Seizures, Suggesting Frontal Lobe Epilepsy, Can Originate in the Insula. *Epilepsia*. avr 2006;47(4):755-65.
78. Afif A, Minotti L, Kahane P, Hoffmann D. Anatomofunctional organization of the insular cortex: A study using intracerebral electrical stimulation in epileptic patients: Functional Organization of the Insula. *Epilepsia*. nov 2010;51(11):2305-15.
79. Bamiou D-E, Musiek FE, Luxon LM. The insula (Island of Reil) and its role in auditory processing. Literature review. *Brain Res Brain Res Rev*. mai 2003;42(2):143-54.

80. Nguyen DK, Nguyen DB, Malak R, Leroux J-M, Carmant L, Saint-Hilaire J-M, et al. Revisiting the role of the insula in refractory partial epilepsy. *Epilepsia*. mars 2009;50(3):510-20.
81. Baier B, Conrad J, Zu Eulenburg P, Best C, Müller-Forell W, Birklein F, et al. Insular strokes cause no vestibular deficits. *Stroke*. sept 2013;44(9):2604-6.
82. Turgut M, Yurttaş C, Tubbs RS. Island of Reil (Insula) in the Human Brain: Anatomical, Functional, Clinical and Surgical Aspects [Internet]. 2018 [cité 11 févr 2020]. Disponible sur: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-75468-0>
83. Small DM. Taste representation in the human insula. *Brain Structure and Function*. juin 2010;214(5-6):551-61.
84. Lamm C, Singer T. The role of anterior insular cortex in social emotions. *Brain Structure and Function*. juin 2010;214(5-6):579-91.
85. Gschwind M, Picard F. Ecstatic Epileptic Seizures: A Glimpse into the Multiple Roles of the Insula. *Front Behav Neurosci* [Internet]. 17 févr 2016 [cité 23 mars 2020];10. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4756129/>
86. Bartolomei F, Lagarde S, Scavarda D, Carron R, Bénar CG, Picard F. The role of the dorsal anterior insula in ecstatic sensation revealed by direct electrical brain stimulation. *Brain Stimulation*. sept 2019;12(5):1121-6.
87. Clark L, Bechara A, Damasio H, Aitken MRF, Sahakian BJ, Robbins TW. Differential effects of insular and ventromedial prefrontal cortex lesions on risky decision-making. *Brain*. mai 2008;131(5):1311-22.
88. Thielscher A, Pessoa L. Neural Correlates of Perceptual Choice and Decision Making during Fear–Disgust Discrimination. *J Neurosci*. 14 mars 2007;27(11):2908-17.
89. Peskine A, Urbanski M, Pradat-Diehl P, Bartolomeo P, Azouvi P. Négligence spatiale unilatérale. *EMC - Neurologie*. janv 2010;7(3):1-14.
90. Karnath H-O, Baier B. Right insula for our sense of limb ownership and self-awareness of actions. *Brain Structure and Function*. juin 2010;214(5-6):411-7.
91. Koob GF, Volkow ND. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *Lancet Psychiatry*. août 2016;3(8):760-73.
92. Naqvi NH, Rudrauf D, Damasio H, Bechara A. Damage to the Insula Disrupts Addiction to Cigarette Smoking. *Science*. 26 janv 2007;315(5811):531-4.
93. Wang TR, Moosa S, Dallapiazza RF, Elias WJ, Lynch WJ. Deep brain stimulation for the treatment of drug addiction. *Neurosurg Focus*. août 2018;45(2):E11.
94. Ibrahim C, Rubin-Kahana DS, Pushparaj A, Musiol M, Blumberger DM, Daskalakis ZJ, et al. The Insula: A Brain Stimulation Target for the Treatment of Addiction. *Front Pharmacol* [Internet]. 2 juill 2019 [cité 4 févr 2020];10. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6614510/>

95. Ackermann H, Riecker A. The contribution(s) of the insula to speech production: a review of the clinical and functional imaging literature. *Brain Structure and Function*. juin 2010;214(5-6):419-33.
96. Boucher O, Rouleau I, Escudier F, Malenfant A, Denault C, Charbonneau S, et al. Neuropsychological performance before and after partial or complete insulectomy in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*. févr 2015;43:53-60.
97. Fusar-Poli P, Howes O, Borgwardt S. Johann Cristian Reil on the 200th anniversary of the first description of the insula (1809). *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1 déc 2009;80(12):1409-1409.
98. Jobst BC, Gonzalez-Martinez J, Isnard J, Kahane P, Lacuey N, Lahtoo SD, et al. The Insula and Its Epilepsies. *Epilepsy Currents*. janv 2019;19(1):11-21.
99. Kahane P, Barba C, Rheims S, Job-Chapron AS, Minotti L, Ryvlin P. The concept of temporal 'plus' epilepsy. *Revue Neurologique*. mars 2015;171(3):267-72.
100. Barba C, Minotti L, Job A-S, Kahane P. The Insula in Temporal Plus Epilepsy: *Journal of Clinical Neurophysiology*. juill 2017;34(4):324-7.
101. Montavont A, Mauguier F, Mazzola L, Garcia-Larrea L, Catenoix H, Ryvlin P, et al. On the origin of painful somatosensory seizures. *Neurology*. 10 févr 2015;84(6):594-601.
102. Barba C, Barbati G, Minotti L, Hoffmann D, Kahane P. Ictal clinical and scalp-EEG findings differentiating temporal lobe epilepsies from temporal « plus » epilepsies. *Brain*. 29 mai 2007;130(7):1957-67.
103. Isnard J, Guenot M, Sindou M, Mauguier F. Clinical Manifestations of Insular Lobe Seizures: A Stereo-electroencephalographic Study. *Epilepsia*. 2004;45(9):1079-90.
104. Xiao H, Tran TPY, Pétrin M, Boucher O, Mohamed I, Bouthillier A, et al. Reflex operculoinsular seizures. *Epileptic Disorders*. mars 2016;18(1):19-25.
105. Catenoix H, Mauguier F, Guénot M, Isnard J, Ryvlin P. Recording the insula during ictal asystole. *International Journal of Cardiology*. oct 2013;169(2):e28-30.
106. Seeck M, Zaim S, Chaves-Vischer V, Blanke O, Maeder-Ingvar M, Weissert M, et al. Ictal bradycardia in a young child with focal cortical dysplasia in the right insular cortex. *European Journal of Paediatric Neurology*. juill 2003;7(4):177-81.
107. Tayah T, Savard M, Desbiens R, Nguyen DK. Ictal bradycardia and asystole in an adult with a focal left insular lesion. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. sept 2013;115(9):1885-7.
108. Minotti L, Montavont A, Scholly J, Tyvaert L, Taussig D. Indications and limits of stereoelectroencephalography (SEEG). *Neurophysiol Clin*. févr 2018;48(1):15-24.
109. Leal Ghezzi T, Campos Corleta O. 30 Years of Robotic Surgery. *World J Surg*. oct 2016;40(10):2550-7.
110. Nathoo N, Çavuşoğlu MC, Vogelbaum MA, Barnett GH. In Touch with Robotics: Neurosurgery for the Future. *Neurosurgery*. mars 2005;56(3):421-33.

111. Kwoh YS, Hou J, Jonckheere EA, Hayati S. A robot with improved absolute positioning accuracy for CT guided stereotactic brain surgery. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 1988;35(2):153-60.
112. Benabid AL, Hoffmann D, Ashraf A, Koudsie A, Esteve F, Le Bas JF. [Robotics in neurosurgery: current status and future prospects]. *Chirurgie*. févr 1998;123(1):25-31.
113. Benabid AL, Cinquin P, Lavalley S, Le Bas JF, Demongeot J, de Rougemont J. Computer-driven robot for stereotactic surgery connected to CT scan and magnetic resonance imaging. Technological design and preliminary results. *Appl Neurophysiol*. 1987;50(1-6):153-4.
114. Zamorano L, Li Q, Jain S, Kaur G. Robotics in neurosurgery: state of the art and future technological challenges. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*. juin 2004;1(1):7-22.
115. Faria C, Erlhagen W, Rito M, De Momi E, Ferrigno G, Bicho E. Review of Robotic Technology for Stereotactic Neurosurgery. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*. 2015;8:125-37.
116. Dorfer C, Minchev G, Czech T, Stefanits H, Feucht M, Pataraia E, et al. A novel miniature robotic device for frameless implantation of depth electrodes in refractory epilepsy. *Journal of Neurosurgery*. 2016;126(5):1622-8.
117. Desai A, Jobst BC, Thadani VM, Bujarski KA, Gilbert K, Darcey TM, et al. Stereotactic depth electrode investigation of the insula in the evaluation of medically intractable epilepsy. *Journal of Neurosurgery*. avr 2011;114(4):1176-86.
118. Gil Robles S, Gelisse P, El Fertit H, Tancu C, Duffau H, Crespel A, et al. Parasagittal Transinsular Electrodes for Stereo-EEG in Temporal and Insular Lobe Epilepsies. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*. 2009;87(6):368-78.
119. Salado AL, Koessler L, De Mijolla G, Schmitt E, Vignal J-P, Civit T, et al. sEEG is a Safe Procedure for a Comprehensive Anatomic Exploration of the Insula: A Retrospective Study of 108 Procedures Representing 254 Transopercular Insular Electrodes. *Operative Neurosurgery*. 1 janv 2018;14(1):1-8.
120. Botton JS, Rubino PA, Lau JC, MacDougall KW, Parrent AG, Burneo JG, et al. Robot-Assisted Insular Depth Electrode Implantation Through Oblique Trajectories: 3-Dimensional Anatomical Nuances, Technique, Accuracy, and Safety. *Operative Neurosurgery* [Internet]. 27 juin 2019 [cité 25 sept 2019]; Disponible sur: <https://academic.oup.com/ons/advance-article/doi/10.1093/ons/opz154/5523881>
121. Bourdillon P, Châtillon C-E, Moles A, Rheims S, Catenoix H, Montavont A, et al. Effective accuracy of stereoelectroencephalography: robotic 3D versus Talairach orthogonal approaches. *Journal of Neurosurgery*. déc 2019;131(6):1938-46.
122. Cardinale F, Cossu M, Castana L, Casaceli G, Schiariti MP, Miserocchi A, et al. Stereoelectroencephalography: surgical methodology, safety, and stereotactic application accuracy in 500 procedures. *Neurosurgery*. 1 mars 2013;72(3):353-66.
123. McGovern RA, Butler RS, Bena J, Gonzalez-Martinez J. Incorporating New Technology Into a Surgical Technique: The Learning Curve of a Single Surgeon's Stereo-Electroencephalography Experience. *Neurosurgery*. 1 mars 2020;86(3):E281-9.

124. Spyranitis A, Cattani A, Woebbecke T, Konczalla J, Strzelczyk A, Rosenow F, et al. Electrode placement accuracy in robot-assisted epilepsy surgery: A comparison of different referencing techniques including frame-based CT versus facial laser scan based on CT or MRI. *Epilepsy & Behavior*. 1 févr 2019;91:38-47.
125. Abel TJ, Varela Osorio R, Amorim-Leite R, Mathieu F, Kahane P, Minotti L, et al. Frameless robot-assisted stereoelectroencephalography in children: technical aspects and comparison with Talairach frame technique. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. juill 2018;22(1):37-46.
126. Liu L, Mariani SG, De Schlichting E, Grand S, Lefranc M, Seigneuret E, et al. Frameless ROSA® Robot-Assisted Lead Implantation for Deep Brain Stimulation: Technique and Accuracy. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2019;
127. Candela-Cantó S, Aparicio J, López JM, Baños-Carrasco P, Ramírez-Camacho A, Climent A, et al. Frameless robot-assisted stereoelectroencephalography for refractory epilepsy in pediatric patients: accuracy, usefulness, and technical issues. *Acta Neurochirurgica*. déc 2018;160(12):2489-500.
128. Frot M, Mauguière F. Timing and Spatial Distribution of Somatosensory Responses Recorded in the Upper Bank of the Sylvian Fissure (SII Area) in Humans. *Cereb Cortex*. 1 déc 1999;9(8):854-63.
129. Ho AL, Muftuoglu Y, Pendharkar AV, Sussman ES, Porter BE, Halpern CH, et al. Robot-guided pediatric stereoelectroencephalography: single-institution experience. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. nov 2018;22(5):489-96.
130. Iordanou JC, Camara D, Ghatan S, Panov F. Approach Angle Affects Accuracy in Robotic Stereoelectroencephalography Lead Placement. *World Neurosurgery*. 1 août 2019;128:e322-8.
131. Vakharia VN, Sparks R, O'Keeffe AG, Rodionov R, Miserocchi A, McEvoy A, et al. Accuracy of intracranial electrode placement for stereoelectroencephalography: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2017;58(6):921-32.
132. Cardinale F, Pero G, Quilici L, Piano M, Colombo P, Moscato A, et al. Cerebral Angiography for Multimodal Surgical Planning in Epilepsy Surgery: Description of a New Three-Dimensional Technique and Literature Review. *World Neurosurgery*. août 2015;84(2):358-67.
133. Mullin JP, Shriver M, Alomar S, Najm I, Bulacio J, Chauvel P, et al. Is SEEG safe? A systematic review and meta-analysis of stereo-electroencephalography-related complications. *Epilepsia*. mars 2016;57(3):386-401.
134. Cardinale F, Rizzi M, Vignati E, Cossu M, Castana L, d'Orio P, et al. Stereoelectroencephalography: retrospective analysis of 742 procedures in a single centre. *Brain*. 1 sept 2019;142(9):2688-704.
135. McGovern RA, Ruggieri P, Bulacio J, Najm I, Bingaman WE, Gonzalez-Martinez JA. Risk analysis of hemorrhage in stereo-electroencephalography procedures. *Epilepsia*. mars 2019;60(3):571-80.
136. Li K, Vakharia VN, Sparks R, Rodionov R, Vos SB, McEvoy AW, et al. Stereoelectroencephalography electrode placement: Detection of blood vessel conflicts. *Epilepsia*. sept 2019;60(9):1942-8.

137. Barros G, Lang MJ, Mouchtouris N, Sharan AD, Wu C. Impact of Trajectory Planning With Susceptibility-Weighted Imaging for Intracranial Electrode Implantation. *Operative Neurosurgery*. 2018;15(1):60-5.
138. Feng AY, Ho AL, Kim LH, Sussman ES, Pendharkar AV, Iv M, et al. Utilization of Novel High-Resolution, MRI-Based Vascular Imaging Modality for Preoperative Stereoelectroencephalography Planning in Children: A Technical Note. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*. 14 févr 2020;1-7.
139. Bourdillon P, Ryvlin P, Isnard J, Montavont A, Catenoix H, Mauguière F, et al. Stereotactic Electroencephalography Is a Safe Procedure, Including for Insular Implantations. *World Neurosurgery*. mars 2017;99:353-61.
140. Barba C, Rheims S, Minotti L, Guénot M, Hoffmann D, Chabardès S, et al. Temporal plus epilepsy is a major determinant of temporal lobe surgery failures. *Brain*. 2016;139(Pt 2):444-51.
141. Blauwblomme T, David O, Minotti L, Job A-S, Chassagnon S, Hoffman D, et al. Prognostic value of insular lobe involvement in temporal lobe epilepsy: A stereoelectroencephalographic study. *Epilepsia*. sept 2013;54(9):1658-67.
142. Alomar S, Mullin JP, Smithason S, Gonzalez-Martinez J. Indications, technique, and safety profile of insular stereoelectroencephalography electrode implantation in medically intractable epilepsy. *Journal of Neurosurgery*. avr 2018;128(4):1147-57.
143. Hale AT, Sen S, Haider AS, Perkins FF, Clarke DF, Lee MR, et al. Open Resection versus Laser Interstitial Thermal Therapy for the Treatment of Pediatric Insular Epilepsy. *Neurosurgery*. 01 2019;85(4):E730-6.
144. Guénot M, Isnard J, Ryvlin P, Fischer C, Mauguière F, Sindou M. SEEG-guided RF Thermocoagulation of Epileptic Foci: Feasibility, Safety, and Preliminary Results. *Epilepsia*. 2004;45(11):1368-74.
145. Dimova P, de Palma L, Job-Chapron A-S, Minotti L, Hoffmann D, Kahane P. Radiofrequency thermocoagulation of the seizure-onset zone during stereoelectroencephalography. *Epilepsia*. mars 2017;58(3):381-92.
146. Mullatti N, Landre E, Mellerio C, Oliveira AJ, Laurent A, Turak B, et al. Stereotactic thermocoagulation for insular epilepsy: Lessons from successes and failures. *Epilepsia*. août 2019;60(8):1565-79.
147. Isnard J, Taussig D, Bartolomei F, Bourdillon P, Catenoix H, Chassoux F, et al. French guidelines on stereoelectroencephalography (SEEG). *Neurophysiologie Clinique*. 2018;48(1):5-13.
148. Bourdillon P, Isnard J, Catenoix H, Montavont A, Rheims S, Ryvlin P, et al. Stereo electroencephalography-guided radiofrequency thermocoagulation (SEEG-guided RF-TC) in drug-resistant focal epilepsy: Results from a 10-year experience. *Epilepsia*. 2017;58(1):85-93.
149. Vakharia VN, Sparks R, Miserocchi A, Vos SB, O'Keeffe A, Rodionov R, et al. Computer-Assisted Planning for Stereoelectroencephalography (SEEG). *Neurotherapeutics*. oct 2019;16(4):1183-97.

150. Zeng B, Meng F, Ding H, Wang G. A surgical robot with augmented reality visualization for stereoelectroencephalography electrode implantation. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*. août 2017;12(8):1355-68.
151. Bouilleret V, Dupont S, Spelle L, Baulac M, Samson Y, Semah F. Insular cortex involvement in mesiotemporal lobe epilepsy: A positron emission tomography study. *Annals of Neurology*. 2002;51(2):202-8.
152. Téllez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain*. 1 mai 2005;128(5):1188-98.
153. Yaşargil MG, von Ammon K, Cavazos E, Doczi T, Reeves JD, Roth P. Tumours of the limbic and paralimbic systems. *Acta Neurochir (Wien)*. 1992;118(1-2):40-52.
154. Malak R, Bouthillier A, Carmant L, Cossette P, Giard N, Saint-Hilaire J-M, et al. Microsurgery of epileptic foci in the insular region. *Journal of Neurosurgery*. juin 2009;110(6):1153-63.
155. Duffau H. A personal consecutive series of surgically treated 51 cases of insular WHO Grade II glioma: advances and limitations. *J Neurosurg*. avr 2009;110(4):696-708.
156. Kahane P, Landré E, Minotti L, Francione S, Ryvlin P. The Bancaud and Talairach view on the epileptogenic zone: a working hypothesis. *Epileptic Disord*. 2006;8 Suppl 2:S16-26.
157. Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, Vinters HV, Palmini A, et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission1: The ILAE Classification System of FCD. *Epilepsia*. janv 2011;52(1):158-74.
158. ENGEL JJr. Outcome with respect to epileptic seizures. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 1993;609-21.
159. Schurr J, Coras R, Rössler K, Pieper T, Kudernatsch M, Holthausen H, et al. Mild Malformation of Cortical Development with Oligodendroglial Hyperplasia in Frontal Lobe Epilepsy: A New Clinico-Pathological Entity: MMCD with Oligodendroglial Hyperplasia in FLE. *Brain Pathology*. janv 2017;27(1):26-35.
160. von Lehe M, Wellmer J, Urbach H, Schramm J, Elger CE, Clusmann H. Insular lesionectomy for refractory epilepsy: management and outcome. *Brain*. 21 mai 2008;132(4):1048-56.
161. Park YS, Lee YH, Shim KW, Lee YJ, Kim HD, Lee J-S, et al. Insular epilepsy surgery under neuronavigation guidance using depth electrode. *Childs Nerv Syst*. mai 2009;25(5):591-7.
162. Bouthillier A, Surbeck W, Weil AG, Tayah T, Nguyen DK. The Hybrid Operculo-Insular Electrode. *Neurosurgery*. 1 juin 2012;70(6):1574-80.
163. Weil AG, Fallah A, Lewis EC, Bhatia S. Medically resistant pediatric insular-opercular/perisylvian epilepsy. Part 1: invasive monitoring using the parasagittal transinsular apex depth electrode. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. nov 2016;18(5):511-22.
164. Tandon N, Tong BA, Friedman ER, Johnson JA, Von Allmen G, Thomas MS, et al. Analysis of Morbidity and Outcomes Associated With Use of Subdural Grids vs Stereoelectroencephalography in Patients With Intractable Epilepsy. *JAMA Neurol*. 01 2019;76(6):672-81.

165. Surbeck W, Bouthillier A, Weil AG, Crevier L, Carmant L, Lortie A, et al. The combination of subdural and depth electrodes for intracranial EEG investigation of suspected insular (perisylvian) epilepsy: Invasive EEG Investigations of Insular Epilepsies. *Epilepsia*. mars 2011;52(3):458-66.
166. Bouthillier A, Nguyen DK. Epilepsy Surgeries Requiring an Operculoinsular Cortectomy: Operative Technique and Results. *Neurosurgery* [Internet]. 17 avr 2017 [cité 7 oct 2019]; Disponible sur: <https://academic.oup.com/neurosurgery/article-lookup/doi/10.1093/neuros/nyx080>
167. Pastor-Escartín F, García-Catalán G, Holanda VM, Muftah Lahirish IA, Quintero RB, Neto MR, et al. Microsurgical Anatomy of the Insular Region and Operculoinsular Association Fibers and its Neurosurgical Application. *World Neurosurgery*. sept 2019;129:407-20.
168. Dylgjeri S, Taussig D, Chipaux M, Lebas A, Fohlen M, Bulteau C, et al. Insular and insulo-opercular epilepsy in childhood: An SEEG study. *Seizure*. avr 2014;23(4):300-8.
169. Proserpio P, Cossu M, Francione S, Tassi L, Mai R, Didato G, et al. Insular-opercular seizures manifesting with sleep-related paroxysmal motor behaviors: A stereo-EEG study. *Epilepsia*. 2011;52(10):1781-91.
170. Weil AG, Le NMD, Jayakar P, Resnick T, Miller I, Fallah A, et al. Medically resistant pediatric insular-opercular/perisylvian epilepsy. Part 2: outcome following resective surgery. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. nov 2016;18(5):523-35.

**L'insula dans l'épilepsie réfractaire : De la SEEG à la chirurgie.
Leçons issues de l'expérience grenobloise en vue d'une mise en
pratique toulousaine.**

RESUME EN FRANÇAIS :

Au carrefour de différents réseaux cérébraux de premier ordre, l'insula joue un rôle clé dans la physiologie cérébrale. Le cortex insulaire peut être le siège d'activité épileptique au même titre que le reste du cortex cérébral. Du fait de sa position profonde, l'enregistrement de l'activité électrique de l'insula se révèle difficile par des techniques non invasives. Il est donc souvent nécessaire d'avoir recours à des techniques invasives telles que la stéréoelectroencéphalographie (SEEG) pour confirmer l'épilepsie insulaire mais également permettre d'envisager la prise en charge thérapeutique qui en découle. La chirurgie de résection de l'insula reste, en pratique, quelque chose d'exceptionnel du fait des risques inhérents à l'abord de cette zone anatomique cachée au fond de la vallée sylvienne.

Afin d'améliorer la prise en charge des épilepsies insulaires résistantes aux traitements médicamenteux au sein du CHU de Toulouse, nous avons, au cours de cette thèse, dans un premier temps, fait une synthèse des connaissances anatomiques structurales et fonctionnelles de l'insula à la lumière des éléments les plus récents de la littérature. Dans un second temps, nous nous sommes intéressés de plus près aux techniques, à la précision et à la morbidité des SEEG insulaires en s'intéressant tout particulièrement aux techniques de chirurgies robotisées assistées par ordinateur. Enfin, nous présentons les résultats d'une cohorte grenobloise ayant pu bénéficier d'une chirurgie de résection insulaire associée à une résection extra-insulaire (frontale, temporale ou pariétale) dans le cadre d'épilepsies réfractaires à tout traitements médicamenteux et ayant bénéficié, entre autres, d'une SEEG dans leur bilan préchirurgical. Nous nous sommes particulièrement intéressés aux résultats fonctionnels en termes de contrôle de l'épilepsie, que nous avons mis en balance avec la morbidité per et post-opératoire inhérente à cette chirurgie hautement complexe. L'objectif final est d'avoir une vue d'ensemble actualisée nous permettant à l'avenir de mieux appréhender les épilepsies insulaires.

TITRE EN ANGLAIS : The insula in drug resistant epilepsy: From SEEG to surgery. Lessons from the Grenoble's experience for the purpose of implementation into Toulouse's practice.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique neurochirurgie

MOTS-CLÉS : Insula, Cortex insulaire, Epilepsie, Epilepsie réfractaire, Stéréoelectroencéphalographie, SEEG, Chirurgie robotisée, Chirurgie assistée par ordinateur, Résection insulaire, Chirurgie insulaire, Chirurgie de l'épilepsie

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier. Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Professeur Stéphan CHABARDES