HAL open science

Late Holocene paleoenvironmental records in Eastern Bangladesh from lake sediments: A multi-proxy approach

J.M. Garnier, P. Debnath, L.F. Prado, E. Yokoyama, R.K. Das, P.-E. Mathe, M.S. Islam

To cite this version:

J.M. Garnier, P. Debnath, L.F. Prado, E. Yokoyama, R.K. Das, et al.. Late Holocene paleoenvironmental records in Eastern Bangladesh from lake sediments: A multi-proxy approach. Quaternary International, 2020, 558, pp.39-46. 10.1016/j.quaint.2020.06.049 . hal-03153953

HAL Id: hal-03153953

https://hal.science/hal-03153953v1

Submitted on 17 Oct 2022

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

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

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Version of Record: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S104061822030361X
Manuscript_7d6b861cbe05b1dc9ee8c5423c5a440e

Late Holocene paleoenvironmental records in Eastern Bangladesh from lake sediments: a multi-proxy approach

J-M Garnier [a*], J Garnier [b], P Debnath [c], L F Prado[d], E Yokoyama[e] RK Das[f], P-E Mathé [a], MS Islam[g]

* Corresponding author

[a] Aix Marseille Univ, CNRS, IRD, INRA, Coll France, CEREGE, Aix-en-Provence, France, e-mail : jmg.cerege@gmail.com

[b] Instituto de Geociências,Universidade de Brasilia,IG/GMP-ICC Centro,70919-970 Brasilia-DF, Brazil, e-mail : garnier.geol@gmail.com

[c] Center for Environmental and Geographic Information Services (CEGIS), Dhaka-1212, Bangladesh, e-mail prem10geo@gmail.com

[d] Instituto de Geociências, Campus Universitário Darcy Ribeiro ICC – Ala Central, Brasília, Distrito Federal, 70910-900, Brazil, e-mail : lucianaprado@unb.br

[e] Instituto de Geociências, Campus Universitário Darcy Ribeiro ICC – Ala Central, Brasília, Distrito Federal, 70910-900, Brazil, e-mail : eyokoyama@unb.br

[f] Bangladesh Center for Coastal and Ocean Studies (BACCOS), Dhaka-1000, Bangladesh, e-mail: dhrubotosh@gmail.com

[g] Coastal Research Unit (CRU), Department of Geography and Environment, University of Dhaka, Dhaka-1000, Bangladesh, e-mail: shahidul.geoenv@du.ac.bd

© 2020 published by Elsevier. This manuscript is made available under the CC BY NC user license
https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

Abstract

Lacustrine sediments in a poorly documented region regarding to lake sedimentation and paleo-environments (Bangladesh) were investigated using a multiproxy approach. Pukurpara Lake is located in eastern Bangladesh at an elevation of 360 m above sea level with a maximum water depth of 28 m. An age-depth model allowed us to investigate the changes in sedimentation that occurred since 850 CE. The high resolution multielement analyses by micro-X fluorescence scanning (µXRF) showed multiple variations over short increments. Variation in the abundance of elements with depth as well the ratios of the abundance of some elements (Fe/Ti and Zr/Rb) suggested both rapid and long-term changes in the origin of the material deposited, which, in turn, suggested changes in weather conditions. Principal Components Analysis (PCAs) mixing µXRF and Magnetic Susceptibility data allow identifying changes in geochemical redox processes between the Medieval Warm Period (MWP) and Little Ice Age (LIA). The drastic changes in the different proxies (magnetic susceptibility, diatom assemblages, fresh water/marine water diatom ratios, abundance of Fe and S, and the Fe/Ti ratio) were interpreted to be the result of climate change before and after the MWP-LIA transition period, the Little Ice Age period being relatively wet.

1. Introduction

Lake sediments are well-recognized archives that often record paleo-environmental and paleoclimate data through different environmental proxies (Bradley, 2015). Deposited sediments consist of authigenic produced minerals, organic remains, clastic particles and/or detrital material deposited during floods. Because of the complex network of interactions within the ecosystem, a multiproxy approach is more accurate than a single proxy approach (Wilhelm et al. 2012, Liu et al. 2014, Polanski et al. 2015). In addition, multi-proxy paleo-limnology investigations in tropical areas can help understand monsoon variations (Zhang et al. 2011, Xiao et al. 2018).

The Indian summer monsoon (ISM) and the East Asian summer monsoon (EASM) are two main subsystems of the Asian monsoon (Li et al., 2015) that affect a large part of India, Bangladesh and Myanmar. The present annual total rainfall in Bangladesh ranges from 1400 to 4400 mm (Ahammed and Hewa, 2012). However, paleo-environmental data for this region are still scarce, and no paleo-sedimentological studies on lakes in East India and Bangladesh have been performed (Nair et al. 2014). Therefore, lakes in Eastern Bangladesh are good candidates to sample sedimentological archives, and hence Pukurpara Lake was selected for this study. Several cores were retrieved from the lake in joint field campaigns by the Center Européen d'Enseignement et de Recherche en Geosciences de l'Environment (CEREGE) and by the Department of Geography and Environment, University of Dhaka (DGE). Examination of microfossils (diatoms) and particle size analysis of sediments were performed by the DGE Laboratory. High-resolution continuous multielement analyses via micro-X-ray fluorescence (µXRF), magnetic susceptibility (MS), and ^{14}C dating were performed by the CEREGE. Among microfossils, diatom assemblages are a proxy for their response to environmental conditions and climatic fluctuations (Anderson 2000, Holmgren et al. 2012). µXRF-scanning is a fast and nondestructive analytical method that can quantify elemental geochemistry (lithogenic major elements) at very high resolution. µXRF profiles of characteristic elements as well as abundance ratios of elements provide information for estimating key values, such as past weathering, leaching and erosion intensities, primary productivity, and paleo-redox conditions (Croudace et al.

2006, Francus et al. 2009). Mineral-magnetic studies of lake sediments have shown the potential of this method to provide detailed records of regional climate through rainfall variability (Williamson et al. 1998, Balsam et al. 2011, Warrier et al. 2017). Subtle changes in magnetic properties reflect changes in magnetic mineralogy, grain size, degree of oxidation, stoichiometry, and strain state. Among magnetic parameters, MS is an efficient and sensitive proxy to examine the lake environment. MS depends on the concentration and mineralogy of dominating ferrimagnetic minerals (oxydes magnetite, maghemite or iron sulfides), but may also on magnetic particle size (Mooney et al. 2002). Therefore, using a multiproxy approach, this study aims to: (i) provide sedimentological data for an area with no previous data and (ii) show that late Holocene climate major oscillations are reflected through multiple proxies over the period investigated in this area.

2.1. Site locations and regional settings

Raikkhong Lake, commonly known as Pukurpara Lake (Figure. 1), is only accessible by foot and is 9 hours from the Ruma Bazar. The lake is located a few kilometers from the triple point of the Myanmar-India-Bangladesh borders (Figure. 1) (22°01'12" N-22°01'54" N; 92°32'47"E-92°33'15'E) in Belichhari Upazila of the Rangamati District. The lake is 360 m above sea level and the maximum water depth is 28 m. The lake is elongated and is 1.62 km long and approximately 200 m wide (Figure. 1). The surface area is 0.39 km^2 and its catchment area is 2.29 km^2. The slope of the catchment area is 10-28°. Pukurpara Lake is located in an area known as the Tertiary hills, characterized by sedimentary layers of the Bhuban Formation folded into a series of anticlines (upward folds) and synclines (downward folds) (Das, 2010, Debnath, 2013). The Bandarban and Rangamati districts of the CHT (Chittagong Hill Tracts) region have a tropical humid climate with significant rainfall during the monsoon season and a short, dry winter (November to January). The average temperature in Bandarban is 25.9 °C and the rainfall averages 2528 mm (https://en.climate-data.org/location/57834/). The CHT region is covered by dense forest and is inhabited by several ethnic minorities (details on the culture and lifestyle of the tribal communities are given in supplementary material)

2.2. Materials and methods

2.2.1. Field work

The bathymetry was determined by 75 measurement points (Figure 1 in the electronic Supplementary Materials). The contour maps were obtained by interpolating the depth using the inverse distance method in ArcGIS. During the surveys from 2012 to 2014, 6 cores were obtained. The longest core was 147-cm long and the codes ranged from P-1 to P-6 (Figure 2). The location of the cores in the lake and the depth of the coring (depths ranging from 15 to 23 meters) are given in the Figure 1 in the electronic Supplementary Materials. Data reported in this study were obtained from cores drilled close to each other and were studied separately in the CEREGE and DGE laboratories. Drilling was performed using a floating platform (raft) made in the Pukurpara village with local support. This raft is composed of four truck inner tubes firmly tied to four assembled bamboo platforms (Picture 1 in the electronic Supplementary Materials). We used different corers, including locally made piston corers for the P-3, P-4 and P-6 cores and a manufactured corer (Uwitec) for the P-1, P-2 and P-5 cores. Plexiglass cores obtained using the Uwitec corer were later opened in either Bangladesh or French laboratories, depending on the type of investigation.

2.2.2. Sediment sampling for laboratory analysis and types of analyses

The particle distribution of the lake sediment was determined using the hydrometer method for two cores (Debnath, 2013). Diatom analysis was performed on 20 subsamples (2 cm from the top to a depth of 150 cm) on core P-6. Diatom identification was performed by using the key diatom catalog (Tooley, 1981, Round et al. 1990) as well as an internet database (https://www.diatombase.org/; https://rbg-web2.rbge.org.uk/ADIAC/db/adiacdb.htm). High-resolution (500 µm**) micro** X-ray fluorescence (µXRF) core scanning was carried out using an ITRAX^{TM} core scanner on core P-5. The following parameters for the µXRF analysis were used: Cr tube, 30 kV, 45 mA, 15 s radiography, 200 µm resolution, 40 kV, 40 mA, 600 ms, and optical image 20 µm. The relative abundances of Al, Si, S, K, CA, Ti, Fe, Rb, Zr and Sn as well as the incoherence to coherence scatting ratio (Inc/coh Cr), which is a proxy for total organic matter (Croudace et al., 2006), were recorded. The Inc/coh Cr parameter attributed to the total organic matter was designed as OM (organic matter). µXRF raw data were normalized using kilo counts per second (kcps) to account for variations in XRF intensities and to reduce matrix effects (Jouve et al.,

2013). The low-field magnetic susceptibility (MS) was measured on MS3/MS2C Magnetic Susceptibility Magnetic core logging system. The material used for ^{14}C dating was either wood or organic-rich sediments. The dating was performed by Accelerator Mass Spectrometry (AMS) in the Poznan Radiocarbon Laboratory (Poznan, Poland).

In order to reduce the dimensionality of our dataset with a large number of variables and values, multivariate analysis (Principal Components Analysis (PCA)) were performed using the XLSTAT. This approach allows identifying elemental assemblages related to biogeochemical processes through linear combinations of elements that are likely controlled by mineral stoichiometry or geosciences processes. Bivariate plot of PC1 vs. PC2 are shown to summaries the greatest amount of variance in the dataset.

Results

3.1. Particle distribution and size.

Pictures of the cores are presented in Figure 2, which show a repeated alternation of thick laminated layers. Details of these laminations including light and dark layers are shown in the first 0-40 cm of core P-5, which shows layers less than 0.2 cm (Figure 2). These laminated layers are interpreted as a response to local hydrologic forcing. The semi log graph of the particle size indicates that the sediments contain 36-41% clay, 34-41% silt and 23-25% sand.

3.2. Age-depth model and sedimentation rate

We calculated an age model despite the scarcity of data and the scattered values in the five ^{14}C dating age-depth plots (Figure. 3), which limits the construction of a robust age model. To obtain the age model, we combined the data from two cores retrieved very closely (P-5 and P-2) and their respective uncalibrated ^{14}C ages (Table SM-1 in the electronic Supplementary Materials). The calibrated ages were obtained using Bayesian statistics with the BACON software (Blaauw and Christen, 2011) and the IntCal13 calibration curve (Reimer et al. 2013) for the Northern Hemisphere. To interpolate the accumulation rates from the more recent date to the top, the core-top sample date was assigned as the core collection year (2014 C.E. or -64 cal yr BP). The accumulation rate of the bottom layer of the core was estimated to be the same obtained for the older depth; this was done because extrapolation of the

accumulation rate for the bottom layer presented a greater error. Therefore, for each core, the age-depth model allowed the calculation of an average sedimentation rate of 1.17 mm yr^{-1}.

3.3. Diatom assemblages

The abundance of freshwater diatoms showed significant changes in the assemblage at a depth of approximately 65 cm (Figure 2 in the electronic Supplementary Materials). Under this depth, the diatom community was dominated by *Frigilaria ulna*, with the maximum abundance (45% of the total) found at a depth of 85 cm. Above this depth, *Achnanthes lintonensis* and *Synedra affinis* were present at a significant abundance, whereas *Fragilaria ulna* decreased. Both marine and freshwater diatoms were identified in the lake sediments. The presence of marine diatoms (mainly *Cocconeis britannica* and *Nitzschia balcanica*) (Figure 2 in the electronic Supplementary Materials) is a result of the erosion of the Tertiary marine Bhuban Formation. Considering that rate of sediment deposition due to erosion depends on the strength of rainfall and the hill slope, the ratio of fresh water to marine water diatoms can be used as an indicator of flood events. Accordingly, six major events for the 140 cm long core P-6 (Figure 3in the electronic Supplementary Materials) were identified.

3.4. XRF results and relative abundance of elements

The relationship between the abundance of elements taken two by two shows that Si, Al, Rb, K and Ti are differently correlated between them (R^2 ranging from 0.345 to 0.957), present few scattered linear regressions (Figure 4), and their relative abundance vary by a factor of 2-5. The abundance of Ca presented a more scattered positive linear regression with the previous elements as shown by the Ca-Si relationship. These results suggest the presence of several mineral sources that make up the repeated alternation of millimeter thick laminated layers. In contrast, the abundance of OM was negatively correlated with other elements as shown by the Ti vs OM relationship (R^2 = 0.592). Fe appeared to have little correlation with the other elements and often presented two groups of abundances; thus, two different types of relationships are shown for the OM-Fe relationship. Scattering in the Fe vs. OM, S and Ti relationships suggests that redox process occurred with a change in the

speciation of Fe. This point is discussed later with the variation of magnetic susceptibility. To determine the global relationship between all the elements, a principal component analysis (PCA) was performed on 1290 layers analyzed by µXRF (corresponding to two successive values averaged) for each element (Figure 5a). The PCA score of PC1 and PC2 axes accounts for 68,5 % of the total variance. PC1, with a score of 52,2 % of the total variance, is associated with Al, Si, Ti, K, Rb, Zr, S and Inc/coh Cr, and PC2, corresponding to 16,3 % of the total variance is associated with Fe, P and Ca. The PCA allows the differentiation of several distinct geochemical clusters: the cluster € (TI, K, Al and Rb) correspond to fine terrigenous particles. This group is slightly separated from the cluster $ (Ca and mainly Zr) that is usually attributed to coarse particles (Cuven et al. 2011, Kylander et al. 2011, Liu et al. 2014). As previously observed with the relationship between the element taken two by two (Figure 4), the cluster € is negatively correlated with the index Inc/coh Cr used as representative of the abundance of the organic matter (OM). Finally, the cluster ¥ (P and mainly Fe) separated from the cluster attributed to terrigenous particles confirms that Fe can be considered as a relevant criterion of the change of environmental conditions.

Analyzing the variation versus depth of the abundance of OM and the ratios of the relative abundance of elements reveals different sediment origins, as evidenced by the first 46 cm of core P-5 (Figure 6). The lighter sediment color between 15-29 cm and 41-46 cm appears associated with low values of OM. The Fe/Ti and Zr/Rb ratios have previously been used as indicators of detrital content (Liu et al. 2014, Croudace et al. 2006, Davies et al. 2015). The Zr/Rb ratios between 0 and 46 cm show variations opposite to those of the Fe/Ti ratios but similar to the Si/Ti ratios. The high values of the Zr/Rb ratio are associated with relatively coarse-grained sediments (Kylander et al. 2011, Liu et al. 2014) and are potentially linked with strong monsoon events. The Fe/Ti and Si/Ti ratios exhibited systematic opposing variations. For the layers between 15 and 29 cm, the consistent and high Si/Ti ratios likely reflect excess diatom Si with respect to detrital Si (Peinerud 2000). The consistent and low redox-sensitive Fe/Ti ratios (van der Bilt et al. 2015) reflect relatively stable redox conditions and homogenic input of detrital sediment, suggesting stable run-off conditions. Overall, the numerous and strong variations of the Fe/Ti, Zr/Rb and Si/Ti ratios over centimeter scales (or less, as exemplified at a depth of 29 cm) suggest

changes in the origin of the material deposited. Such changes could result from variations in the climate conditions and/or changes in flood frequency and the subsequent strong erosion processes of the catchment (Wilhelm et al. 2012).

3.5. Magnetic proxies

The magnetic susceptibility (MS) varied significantly from 2.5 to 15×10^{-5} SI. The variation in MS was not significantly positively correlated to the abundance of Fe (Figure 4 in the Electronic Supplementary Materials). The variations of MS versus time are discussed with those of the other proxies in the section 4.1.

4. Discussion

4.1. Remarkable covariations or opposing variations of some proxies

Using the age model, the variations of the different proxies likely reflect major climate changes and/or changes in environmental conditions during the investigated period. Notably, we found covariation for MS vs Zr/Rb and opposing variation for MS vs S and Fe vs Zr/Rb during the investigated period (Figure 7 shows a plot of high-resolution XRF data averaged over each 2 cm interval). The remarkable opposite variations in the abundance of MS and S likely reflect a change in the redox conditions. Fe often matches with MS before 1400 CE, but less so later. The inverse correlation of Fe and MS after 1400 CE suggests that the magnetic properties depend more on the mineralogy of the iron minerals than on the amount of iron. Because the intensity of pedogenesis is linked to summer monsoon precipitation, the magnetic susceptibility can be used as a proxy for monsoon strength (Weijian et al. 1996), which indicates that high MS values correspond to humid periods and low MS values correspond to drier conditions (Hu et al. 2000, Jin et al. 2001, Cao et al. 2012, Warrier et al. 2017).

4-2 Identifying major late Holocene climatic events and climatic changes

4-2-1 Climate change between Medieval Warm Period (MWP) and Little Ice Age (LIA) in East Asia. The Medieval Warm Period (MWP) is also known as the Medieval Climate Anomaly (MCA). According to the studies, the timing of the MWP and LIA periods differs in East Asia. For example, the MWP has been recorded as between 900-1100 AD in Himalaya and central India (Polansky et al. 2014), or 1000-1300 AD in central Asia (Yang et al. 2009); and the LIA has been recorded as between 1515-

1715 AD (Polansky et al. 2014) or 1400-1700 AD (Yang et al. 2009). Therefore, the timing of the MWP-LIA transition also varies according the different studies (1000-1400 AD). This transition was characterized by a decrease in precipitation over the EASM (East Asian Summer Monsoon) region, indicating a “warm-wet” Medieval climate and a “cool-dry” LIA climate (Chen et al. 2015 Large variations of climatic proxies observed here have been also reported elsewhere in Asia. Ling et al. (2018) using XRF data and organic carbon content on sediments from the lake Toson Lake (northeastern Tibetan Plateau) suggested a warm and dry climate during MWP and a cold and wet LIA. Suokhrie et al. 2018, using benthic foraminifera to reconstruct past monsoon changes in the sediments of the Gulf of Bengal, reported an increased monsoon discharge during the Medieval Warm Period (MWP) and lower during the Little Ice Age (LIA). Impact of geographic location is also evidenced by the results of the climate model simulation of tropical precipitation over the past millennium for the East Asia-Australia area provided by Yan et al. (2015), which shows that Bangladesh is located between dry LIA and wet LIA condition zones, with variable precipitation during the LIA compared with the MCA. More specifically for the LIA period, several studies showed rather similar climate conditions in East Asia. The variations of lithogenic elements (Rb, Sr, Ti, Zn, As and Fe) during the past 1300 years in the varved sediments of Lake Xiaolongwan (north-eastern China, Chu et al. 2013) show that the Little Ice Age may have been a period characterized by strong physical weathering associated with a higher value of lithogenic elements. Similarly, the study from Chen et al. (2006) in Central Asia reported that both the decreased temperature within China and the negative anomalies of the North Atlantic Oscillation (NAO) during this period may have contributed to the humid climate during LIA. Intense wet phases 1570 AD to 1860 AD were also reported by Veena et al. (2014) in the Pookode lake (Kerala, India) using sediment texture, chemical weathering intensity (CWI), phytolith and pollen assemblages. Conversely, historical records show severe drought periods associated with famines in India during the LIA (Uberoi, 2012).

4-2-2. Identifying geochemical processes and climate changes at Pukurpara lake

The combination of relevant proxies recorded on sediments deposited in the lake should allow identifying significant changes in geochemical processes and in turn to climate change. The significant abrupt and strong variation of Fe, Zr/Rb, S and MS that occurred approximately 1150 CE as well as their highest and lowest recorded values during the 1350-1730 period (Figure 7) are likely associated with important

changes in climate conditions. The first period in which the above strong variations were observed correspond to the beginning of the MWP-LIA transition period and the second period corresponds to the LIA. Furthermore, changes in the freshwater diatom abundance likely reflect changes in environmental conditions. The assemblage of diatoms showed an important change in species at a depth of approximately 65 cm (Figure 2 in the electronic Supplementary Materials) that corresponded to an age of approximately 1150 CE. This period is characterized by the arrival of *Synedra affinis and Achnanthes lintonensis* that follow a decrease of *Fragilaria ulna* exhibiting a great abundance from 945-1150 CE. Notably, the change of the diatom assemblage occurred at period that also showed significant changes in the abundance of other proxies (Fe, S and MS; Figure 7). In addition, the ratio of fresh water to marine diatoms can be used as an indicator of flood events. Therefore, from 1400-1700 CE, the consistently low fresh water/marine water diatom ratios (Figure 6 7) either suggest high erosion processes, or weak primary production. The changes of several proxies observed during the period around 1350 AD allow concluding to a change of climate. To go further in the interpretation, we performed two PCAs (Figure. 5b and 5c), mixing µXRF and MS data that both were analyzed on the same core. The PCA of the Figure 5b corresponds to the dataset after 1350 AD, i.e. the LIA to actual period (LIA group here after) and the Figure 5c refers to data before 1350 AD i.e. the MWP period (MWP group here after). These two PCAs were performed for each group on data corresponding to the values averaged for each 2 cm of each element and for MS. PC1 and PC2 for each PCA account for more than 78 % of the total variance with PC1 accounting for 68.1 % and 56.0 % and PC2 accounting for 10.1 % and 22.6 % of the total variance for the group A and B, respectively. The two groups present very similar PCAs for Ti, K, Al, Rb and Si cluster €) that is negatively correlated with Inc/coh Cr. This agree with the lamination of grey clay layers and darker organic-rich layers observed Figure 6. However, significant differences between the two groups are observed: (i) Zr is included in the cluster € for the LIA group but is slightly separated for the MWP group (cluster $); (ii) Fe, S and P in the cluster ¥ are relatively positively correlated with the index Inc/coh Cr in the LIA group but, are negatively correlated for the MWP group. (iii) MS belong to the cluster € representing terrigenous and pedogenetic minerals and is negatively correlated to Fe (cluster ¥) for the LIA group whereas MS is less correlated to the cluster € and close to Fe (cluster ¥) for the MWP group. Furthermore, considering the

variation of MS versus the abundance of Fe for the groups LIA and MWP (after and before 1350 D), two distinct groups (R^2 values of 0.250 and 0.175, respectively) with higher MS and Fe for the LIA group were observed (Figure 2 in the electronic Supplementary Materials). All these features suggest change in environmental and climate conditions. For the LIA group with a high MS and relatively low Fe content, the negative correlation between MS and Fe (Figure 5b and Figure 7) suggests a control by allochthone magnetite (Fe_3O_4), even potentially with titanomagnetite in agreement with the close position of MS and Ti in the terrigenous cluster €. However, the proximity of Fe and S opposed to MS may also suggests the presence of small amounts of secondary authigenic ferrimagnetic iron sulfide (such as greigite, Fe_3S_4) resulting from redox processes in agreement with the proximity of the index Inc/coh Cr. For the MWP group conversely, the relatively low MS seems to be controlled by Fe (cluster ¥ in Figure 5c and Figure 7) thus, suggesting the presence of low paramagnetic iron minerals. As concern the different behaviors of Zr between the two periods, for the LIA group, Zr is well correlated with other elements of the terrigenous cluster and then suggest an equivalent contribution of fine and coarse particles. For the MWP group at the opposite, the separated position of Zr from the cluster € suggests the effect of stronger erosion periods, associated to higher rainfall periods, leading to layers richer in coarse particles. This feature is particularly evidenced by the variation of Zr versus time (Figure 5 in the electronic Supplementary Materials) showing 3 periods of high Zr concentration. All the above results suggest a rather wet LIA as observed in other places in East Asia.

Conclusion:

This study examined the first multiproxy recording of 150 cm of laminated sediments deposited in a lake in Bangladesh. This provided insight into lake sedimentation and paleo-environments in a poorly documented region. Our results, over a period of 1150 years, show changes in environmental conditions attributed to the changing climatic conditions that occurred before and after the MWP-LIA transition in this area. Considering the abundance of element given by µXRF analysis and MS data for the dataset before and after 1350 AD and using a PCA approach allowed to go further and to identify elemental assemblages related to geochemical processes and in turn to climate change. Although the investigation of the lake using hand coring (limited to

150 cm) was not sufficient to investigate older paleo-environments, lakes located in this area appear to be good candidates for investigating the paleo-environment and paleo-monsoon during the Holocene epoch in an area that is poorly documented.

Acknowledgements

The authors acknowledge the students and researchers that participated to the field investigations (Palliès C. Travassac F., Rigaud S. and Radakovitch O.) and others Bangladeshi students (Salam A. and Islam Z.). The first and last authors express their sincerest thank for all people from the village of Boga lake and Pukurpara for their kind hospitality with a special mention for Siam Didi's. We thank also Marta Gracia M. from the CEREGE for the microXRF analysis of the cores.

References

Ahammed F. and Hewa G.A., 2012. Development of hydrological tools using extreme rainfall events for Dhaka, Bangladesh. Water International, 37 : 43-52.

Anderson N.J., 2000. Miniview: Diatoms, temperature and climatic change. European Journal of Phycology 35 (4) : 307-314

Balsam W.L., Ellwood B.B., Williams E.R., Long X., El Hassani A., 2011. Magnetic susceptibility as a proxy for rainfall: Worldwide data from tropical and temperate climate. Quaternary Science Reviews 30 ,19-20 : 273-274

van der Bilt, W.G.M., Bakke, J., Vasskog, K., D'Andrea, W.J., Bradley, R.S., Ólafsdóttir, S., 2015. Reconstruction of glacier variability from lake sediments reveals dynamic Holocene climate in Svalbard. Quaternary Science Reviews 126, 201-218.

Blaauw M., Christen J.A., 2011. Flexible paleoclimate age-depth models using an autoregressive gamma process. Bayesian Analysis 6 : 457-474

Bradley R.S., 2015. Reconstructing Climates of the Quaternary, Chapter 9, Academic press: pp. 319-334

Cao L.L., Wang P., Wang J.H., Wang X.J., Yang J., 2012. Changes in magnetic susceptibility and grain size of Holocene sediments of the Pearl River estuary and climate changes reflected by them. Marine Science Bulletin14-2: 70-81

Chen F., Huang X., Holmes J.A., Chen J., 2006. Humid Little Ice Age in arid central Asia documented by Bosten Lake, Xinjiang, China. Science in China Series D: Earth Sciences, 49, 1280-1290.

Chen J.H., Chen F.H., Feng S., Huang W., Liu J.B., Zhou, A.F., 2015. Hydroclimatic changes in China and surroundings during the Medieval Climate Anomaly and Little Ice Age: Spatial patterns and possible mechanisms: Quaternary Science Reviews,107, 98–111

Chu, G., Sun, Q., Li, S., Lin, Y., Wang, X., Xie, M., Shang, W., Li, A., Yang, K., 2013. Minor element variations during the past 1300 years in the varved sediments of Lake Xiaolongwan, north-eastern China. GFF, Vol. 135, 265–272.

Croudace I.W., Rindby A., Rothwell R.G., 2006. ITRAX: description and evaluation of a new multi-function X-ray core scanner. New techniques in sediment core analysis. From: Rothwell, R.G. Geological Society, London, Special Publications 267 : 51-63

Cuven S., Francus P., Lamoureux S., 2011. Mid to Late Holocene hydroclimatic and geochemical records from the varved sediments of East Lake, Cape Bounty, Canadian High Arctic. Quaternary Science Reviews 30, 2651-2665

Das RK., 2010. Reconstruction of paleo-Monsoon of Bangladesh based on lake sediment signature: a study of Bogakine lake. Unpub. MS Thesis, University of Dhaka, 87.

Debnath P., 2013. Reconstruction of Palaeo-monsoon and its Implication to the Formation of Bogalake and Pukurpara Lakes in the Hill Districts of Bangladesh. Unpub MS Thesis, University of Dhaka, 119p

Francus P., Lamb H., Nakagawa T., Marshall M., Brown E., & Members Suigetsu 2006 Project., 2009. The potential of high-resolution X-ray fluorescence core

scanning: applications in paleolimnology. *PAGES (Past Global Changes) News*, *17-3* : 93-95.

Holmgren K., Risberg J., Freudendahl J., Achimo M., Ekblom A., Mugabe J., Norström E., Sitoe S., 2012. Water-level variations in Lake Nhauhache, Mozambique, during the last 2,300 Years. J. Paleolimnol. 48: 311–322

Hu S., Wang S., Appel E., Ji L., 2000. Environmental mechanism of magnetic susceptibility changes of lacustrine sediments from Lake Hulun, China. Science in China Series D. R : Earth Sciences, 43, 534–540.

Jin Z., Wang S., Shen J., Ji J., Li F., 2001. Weak chemical weathering during the Little Ice Age recorded by lake sediments. Science in China Series D: Earth Sciences 44 (7) : 652–658

Jouve G., Francus P., Lamoureux S., Provencher-Nolet L., Hahn A., Haberzettl T., Fortin D., Nuttin L., 2013. Micro-sedimentological characreization using image analysis and μ-XRFas indicators as sedimentary processes and climate changes during Lateglacial at Laguna Potrok Aike, Santa cruz, Argentina. Quatern. Sci. Rev., 71: 191-204

Kylander ME, Ampel L, Wolffarth B, Veres D., 2011. High-resolution X-ray fluorescence core scanning analysis of Les Echets (France) sedimentary sequence: new insights from chemical proxies. Journal of Quaternary Science 26(1) : 109-11

Li Y., Wang N., Zhou X., 2105. Synchronous or asynchronous Holocene Indian and East Asian summer monsoon evolution: A synthesis on Holocene Asian summer monsoon simulations, records and modern monsoon indice. Global and Planetary Change 116: 30-40

Ling Y., Dai X., Zheng M., Sun Q., Chu G., Wang H., Xie M., Shan Y., 2018. High-resolution geochemical record for the last 1100 yr from Lake Toson, northeastern Tibetan Plateau, and its climatic implications. Quaternary International, 487, 61-70

Liu J., Chen J., Selvaraj K., Xu Q., Wang Z., Chen F., 2014. Chemical weathering over the last 1200 years recorded in the sediments of Gonghai Lake, Lvliang Mountains, North. Boreas 43(4) : 914-923

Mooney S. D., Geiss C., Smith, M.A., 2002. The Use of Mineral Magnetic Parameters to Characterize Archaeological Ochres. *Journal of Archaeological Science*,30: 511-523.

Nair K.M., Abeesh C., Achyuthan H., 2014. Late quaternary-Holocene paleoenvironmental reconstitution and hydrodynamics based on some lakes and marine sediments of India : a review. Journal of Geological Society of Sri Lanka 16 : 159-170

Peinerud E.K., 2000. Interpretation of Si concentrations in lake sediments: Three case studies. Environmental Geology 40(1):64-72

Polanski S., Fallah B., Befort D.J., Prasad S., Cubasch U., 2014. Regional moisture change over India during the past Millennium: A comparison of multi-proxy reconstructions and climate model simulations. Global and Planetary Change 122 : 176-185

Reimer P.J., Bard E., Bayliss A., Beck J.M …. Van der Plicht J., 2013. IntCal13 and Marine13 Radiocarbon Age Calibration Curves 0-50,000 Years Cal BP. Radiocarbon 55 (4) : 1869-1887

Round, F.E., Crawford, R.M. and Mann, D.G., 1990. The Diatoms. Biology and Morphology of the Genera. Cambridge University Press, Cambridge, 747 pp

Suokhrie T., Saalim S.M., Saraswat R., Nigam R., 2018. Indian monsoon variability in the last 2000 years as inferred from benthic foraminifera. Quaternary International 479, 128-140

Tooley M. J., 1981. Methods of Reconstruction. In M. J. Tooley, & I. Simmons Eds. The Environment of British Prehistory pp. 1-48.

Uberio C., 2012. Little Ice Age in Mughal India: Solar minima linked to droughts? Eos 93, 44, 30: 437-439

Veena M.P., Achyuthan H., Eastoe C., Farooqui A., 2014. A multi-proxy reconstruction of monsoon variability in the late Holocene, South India Quaternary International 325, 63-73.

Warrier A.K., Sadeep K., Shankar R., 2017. Climatic periodicities recorded in lake sediment magnetic susceptibility data: Further evidence for solar forcing on Indian summer monsoon. Geoscience Frontiers, 8 (6) : 1349-1355

Weijian Z., Donahue D.J., Porter S.C., Jull T.A., Xiaoqiang L., Stuiver M., Zhisheng A., Matsumoto E., Guangrong D., 1996. Variability of Monsoon Climate in East Asia at the End of the Last Glaciation. Quaternary Research, 46(3): 219-229

Wilhelm B., Arnaud F., Sabatier P., Crouzet C., Brisset E., Chaumillon E., Disnar J.R., Guiter F., Malet E., Reyss J.L., Tachikawa K., Bard E., Delannoy J.J., 2012. 1400 yr of extreme precipitation patterns over the Mediterranean French Alps and possible forcing mechanisms. Quaternary Research 78(1) : 1-12

Williamson D., Jelinowska A., Kissel C., Tucholka P., Gibert E., Gasse F., Massault M., Taieb. M, Campo E., Wieckowski K., 1998. Mineral-magnetic proxies of erosion/oxidation cycles in tropical maar-lake sediments (Lake Tritrivakely, Madagascar): paleoenvironmental implications. Earth and Planetary Science Lettres 155 (3-4) : 205-219

Xiao J., Zhang S., Fan J., Wen R., Xu Q., Inouchi Y., Nakamura T., 2018. The 4.2 ka event and its resulting cultural interruption in the Daihai Lake basin at the East Asian summer monsoon margin. Quaternary International, in press doi.org/10.1016/j.quaint.2018. 06.025

Yan H., Wei W., Soon W., An Z., Zhou W., Liu Z., Wang Y., Carter R.M., 2015. Dynamics of the intertropical convergence zone over the western Pacific during the Little Ice Age. Nature Geoscience 8: 315-320

Yang B., Wang J., Brauning A., Dong Z. Esper J., 2009. Late Holocene climatic and environmental changes in arid central Asia. Quaternary International, 194, 68-78

Zhang J., Chen F., Holmes J.A., Li H., Gu X., Wang J., Li S., Lü Y., Zhao Y., Qiang M., 2011. Holocene monsoon climate documented by oxygen and carbon isotopes from lake sediments and peat bogs in China: a review and synthesis. Quaternary Science Reviews 30 (15-16): 1973-1987

Titre en français : Neuropathologie de l'épilepsie

Titre en anglais : Neuropathology of Epilepsy

Auteurs

Suzanne Tran[1], Bertrand Mathon[2,3], Elise Morcos-Sauvain[1], Julie Lerond[2,4], Vincent Navarro[2,5,6], Franck Bielle[1,2,4]

Affiliations

[1] AP-HP, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Département de Neuropathologie, Paris, France

[2] Sorbonne Université, Inserm, CNRS, Paris Brain Institute, ICM, AP-HP.Sorbonne Université, Paris, France

[3] AP-HP, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Service de Neurochirurgie, Paris, France

[4] SiRIC CURAMUS (CANCER UNITED RESEARCH ASSOCIATING MEDICINE, UNIVERSITY & SOCIETY) - site de recherche intégrée sur le cancer IUC - APHP.Sorbonne Université, Paris, France.

[5] AP-HP, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Service de Neurologie, Paris, France

[6] Centre de Référence des Épilepsies Rares.

Coordonnées

Franck Bielle

Département de Neuropathologie, Laboratoire Escourolle

Hôpital de la Pitié-Salpêtrière

46-83 Bd de l'Hôpital

75013 PARIS

FRANCE

Tél : +33 1 42 16 18 90

Fax : +22 1 42 16 18 99

Mail : franck.bielle@aphp.fr

Résumé en français

La neuropathologie de l'épilepsie vise à caractériser les lésions cérébrales à l'origine d'une épilepsie, identifiées lors d'une chirurgie curative ou plus rarement d'une biopsie ou d'une autopsie. Les principales caractéristiques histologiques et immunohistochimiques de plusieurs entités sont décrites : la sclérose hippocampique, les tumeurs associées à l'épilepsie à long terme, les malformations corticales, les malformations vasculaires, les cicatrices gliales, les encéphalites et la lipofuscinose neuronale focale. La démarche diagnostique, le diagnostic différentiel et les outils immunohistochimiques sont détaillés afin de fournir au pathologiste un référentiel synthétique pour aborder le large éventail des lésions épileptogènes.

Résumé en anglais

The neuropathology of epilepsy aims at diagnosing the cerebral lesions underlying epilepsy that are obtained from epilepsy surgery, or rarely from biopsy or autopsy. The main histopathological and immunohistochemical characteristics of several entities are described: epilepsy-associated hippocampal sclerosis, long term epilepsy-associated tumours, cortical malformations, vascular malformations, glial scars, encephalitides, and focal neuronal lipofuscinosis. The diagnostic approach, the differential diagnosis and the histochemical and immunohistochemical tools are detailed in order to provide the pathologist with a summarized toolkit to handle the broad range of epileptogenic lesions.

Introduction

L'épilepsie concerne 600 000 patients en France et peut se compliquer de traumatismes, d'un handicap et d'une surmortalité (1). En cas de résistance aux médicaments antiépileptiques (**épilepsie pharmacorésistante**), la chirurgie curative de l'épilepsie vise à reséquer la région cérébrale initiant les crises d'épilepsie, et donne accès au tissu cérébral. Plus rarement, un prélèvement cérébral peut provenir d'une biopsie cérébrale, réalisée pour obtenir un diagnostic étiologique. Enfin des prélèvements peuvent être obtenus lors d'une autopsie.

L'analyse de 9500 échantillons de chirurgie de l'épilepsie a permis de montrer la fréquence des différents aspects histologiques qui seront détaillés dans les chapitres suivants (1): la sclérose hippocampique (36%), les tumeurs associées à l'épilepsie (24%), les malformations corticales (20%), les malformations vasculaires (6%), les cicatrices gliales (5%), les encéphalites (2%), l'absence de lésion (8%).

Sclérose Hippocampique associée à l'épilepsie

La sclérose hippocampique associée à l'épilepsie (SHAE) est la cause la plus fréquente d'épilepsie pharmacorésistante (2, 3). La physiopathologie en reste mal comprise et repose probablement sur des mécanismes différents selon les patients (4). Les crises fébriles d'épilepsie de l'enfant sont un des principaux facteurs de risque de développer cette lésion. La survenue de lésions de l'hippocampe chez l'enfant serait liée à l'excès d'activation neuronale (excitotoxicité) responsable d'une perte neuronale (5). Une gliose astrocytaire se développe en parallèle du fait de la libération de nombreuses cytokines pro-inflammatoires, et est responsable de la consistance anormalement ferme du tissu hippocampique décrite par le terme de « sclérose » (6). Après un bilan préopératoire multidisciplinaire, la prise en charge neurochirurgicale consiste en l'ablation de l'amygdale et de l'hippocampe, parfois associée à la résection du pôle temporal (7, 8). L'examen macroscopique repose sur des

tranches de section coronales de l'hippocampe (9). Le diagnostic est fait dès la coloration standard par hématoxyline et éosine (H&E). Les immunomarquages anti NeuN (*Neuronal nuclear antigen* pour Antigène nucléaire neuronal) et anti GFAP (*Glial Fibrillary Acidic Protein* pour Protéine Acide Fibrillaire Gliale) facilitent l'évaluation de la perte neuronale et de la gliose.

Les étapes du diagnostic sont (i) le diagnostic de SHAE, (ii) la catégorisation selon la classification proposée par ILAE (*International League Against Epilepsy*) (10-14), et (iii) la recherche d'une deuxième lésion épileptogène associée (on parle alors de **pathologie duale**). Le diagnostic de SHAE repose sur la mise en évidence d'une perte neuronale dans la corne d'Ammon avec préservation des neurones du subiculum (Figure 1). La SHAE se démarque ainsi de la sclérose hippocampique associée aux maladies neurodégénératives dans laquelle la perte neuronale affecte également le subiculum (6, 15). La SHAE présente typiquement une gliose astrocytaire caractérisée par un très dense réseau de prolongements astrocytaires, et souvent une modification de la couche des grains du gyrus denté : perte neuronale, dispersion ou duplication (Figure 1) (6, 15, 16). Les neurones persistant dans le champ ammonien CA4 peuvent être hypertrophiques et ne doivent alors pas être confondus avec les neurones dysmorphiques de la dysplasie corticale focale de type II (17). La classification selon ILAE dépend de l'importance de la perte neuronale dans les champs ammoniens CA1 et CA4. Le type 1, le plus fréquent, correspond à une perte sévère dans CA1 et CA4, le type 2 à une perte prédominant dans CA1, le type 3 à une perte prédominant dans CA4, le type « gliose isolée » à l'absence de perte neuronale significative (Tableau 1). Cette classification corrèle avec des complications cognitives différentes et pourrait correspondre à des étiologies différentes (18, 19). La recherche d'une pathologie duale, c'est-à-dire la présence d'une deuxième lésion épileptogène doit être systématiquement faite dans l'hippocampe ou le tissu cérébral associé à l'hippocampe : gyrus parahippocampique voire le pôle temporal en fonction du type de résection. Cette seconde lésion peut appartenir aux différentes catégories de lésions épileptogènes citées en introduction, comme par exemple une dysplasie corticale focale.

Tumeurs associées à l'épilepsie à long terme

Bien que toute tumeur au contact du cortex cérébral puisse se compliquer d'épilepsie, on désigne par tumeurs associées à l'épilepsie à long terme (*Long Term Epilepsy-associated Tumours*) certaines tumeurs cérébrales où le pronostic est conditionné par l'épilepsie plutôt que par le risque oncologique (20, 21). Il s'agit de tumeurs de volume stable pour lesquelles l'indication neurochirurgicale repose sur le contrôle de l'épilepsie et non sur celui de l'évolutivité tumorale. Les types tumoraux seront abordés succinctement ici (Tableau 2 et Figure 2) et sont présentés en détails dans la classification selon l'OMS 2016 (22) à l'exception des PLNTY (pour *Polymorphous Low-Grade Neuroepithelial Tumour of the Young*) qui sont cependant reconnues dans l'actualisation n°6 par le comité cIMPACT-NOW (*consortium to inform molecular and practical approaches to CNS tumor taxonomy* pour consortium visant à notifier les méthodes moléculaires et pratiques de taxonomie des tumeurs du système nerveux central) (23). L'identification des tumeurs associées à l'épilepsie à long terme peut être aidée par la mise en évidence d'altérations moléculaires. Le principal diagnostic différentiel à rechercher est un gliome diffus, particulièrement si l'apparition de l'épilepsie est récente (l'évolutivité volumétrique de la tumeur est alors inconnue) ou s'il existe une croissance du volume tumoral au cours du suivi radiologique.

Le **ganglioglíome** et la **tumeur neuroépithéliale dysembryoplasique (DNET)** sont les plus fréquents. Il s'agit de tumeurs glioneuronales situées le plus souvent dans le lobe temporal. Le **ganglioglíome** présente une composante gliale, souvent astrocytaire piloïde, et une composante neuronale faite de cellules ganglionnaires (24). La mise en évidence de cellules ganglionnaires binucléées permet d'affirmer leur caractère tumoral de façon objective. Des cellules ganglionnaires mononuclées sont possibles mais posent le problème du diagnostic différentiel avec des neurones résiduels. Ces tumeurs comportent typiquement des corps granuleux éosinophiles et un infiltrat inflammatoire lymphocytaire périvasculaire. 70% de ces tumeurs expriment CD34, souvent sous forme de cellules étoilées extravasculaires (25).

L'altération moléculaire la plus fréquemment retrouvée est la mutation BRAF V600E (40% des cas) (26-28). La **DNET** se distingue par une architecture dénommée « l'élément glioneuronal spécifique » : celui-ci est formé de cellules pseudo-oligodendrogliales régulières associées à une substance fibrillaire et disposées autour d'axes parallèles séparés entre eux par une substance myxoïde contenant des neurones flottants (29-31). Les altérations moléculaires les plus fréquentes sont les mutations faux sens de FGFR1 N546K et K656E (40%), la duplication du domaine tyrosine kinase de FGFR1 (40%), et plus rarement la mutation BRAF V600E (10%) (27, 32, 33). Le **xanthoastrocytome pléomorphe (PXA)** comporte des cellules aux noyaux pléomorphes et aux cytoplasmes épithélioïdes, abondants et lipidisés, entourées par une riche trame de réticuline réalisant des encorbellements monocellulaires (34, 35). Ces tumeurs présentent souvent un infiltrat inflammatoire lymphocytaire et une expression de CD34. L'altération moléculaire la plus fréquente est la mutation BRAF V600E (26-28, 36). Le **gliome angiocentrique** est constitué de cellules astrocytaires fusiformes réalisant des pseudo-rosettes périvasculaires : l'immunophénotype des cellules périvasculaires est Olig2 négatif et EMA positif punctiforme (37-39). L'altération moléculaire constante est le gène de fusion *MYB-QKI* (40). Récemment, des entités plus rares ont été décrites. La **tumeur neuronale multinodulaire et vacuolisante** (**MVNT** pour *Multinodular Vacuolating Neuronal Tumour,* assimilée aux gangliocytomes selon OMS 2016) est organisée en nodules dans la substance blanche et en moindre partie dans le cortex cérébral (22, 41-44). Les cellules tumorales sont des neurones au cytoplasme vacuolisé séparés par un fond évoquant le neuropile du cortex cérébral. L'immunophénotype des neurones est anormal : NeuN négatif, Chromogranine A souvent négatif, Olig2 positif, ELAVL2/HuB positif (pour *ELAV like neuron-specific RNA binding protein 2/Hu-antigen B*, qui est un marqueur exprimé dans le lignage neuronal dès le stade de précurseur neuronal). Le fond fibrillaire est fortement positif pour Internexine-alpha. Les altérations moléculaires sont variables et activent la voie des MAP kinases : mutation BRAF G469S ou L597R, délétion de l'exon 2 ou 3 de *MAP2K1,* mutation MAP2K1 Q56P*,* gènes de fusion *FGFR2-INA* ou *FGFR2-ZMYND11* (41, 44, 45). Les **tumeurs neuroépithéliales polymorphes de bas grade du**

sujet jeune (**PLNTY**) présentent des cellules monomorphes pseudo-oligodendrogliales ou au noyau ovoïde et qui réalisent de vagues pseudorosettes autour d'une vascularisation endocrinoïde. Elles sont souvent fortement calcifiées et expriment souvent le CD34 (46, 47). Les altérations moléculaires les plus fréquentes sont des gènes de fusions impliquant *FGFR2* et *FGFR3* (par exemple *FGFR3-TACC3*) et les mutations BRAF V600E (46).

Les malformations du cortex cérébral

Les malformations du cortex cérébral relevant d'une chirurgie curative de l'épilepsie correspondent le plus souvent aux **dysplasies corticales focales** (FCD pour *Focal Cortical Dysplasia*) (48). La classification proposée par l'ILAE en 2011 distingue trois catégories (15, 49) (Tableau 3). Le **type I** correspond aux anomalies de l'architecture du cortex cérébral en l'absence de neurones dysmorphiques et en l'absence d'autres lésions décrites dans le type III. Le type Ia se caractérise par l'alignement anormal des neurones en colonne radiaire, le type Ib par une anomalie des couches du cortex, et le type Ic par une association des anomalies Ia et Ib. Le diagnostic du type I reste subtil et sa signification clinique est discutée. Le **type II** correspond à une malformation du cortex cérébral comportant des **neurones dysmorphiques** soit dépourvus de cellules ballonisées (IIa), soit associés à des **cellules ballonisées** (type IIb auparavant dénommé « dysplasie de Taylor »). Le neurone dysmorphique est défini -comme son nom ne l'indique pas- par une taille très augmentée du noyau (15 à 28 µm versus une normale de 10 à 18 µm) et du corps cellulaire (16 à 43 µm versus une normale de 12 à 25 µm). Il s'y associe de nombreux corps de Nissl et une forme souvent anormalement globuleuse, « dysmorphique », du corps cellulaire par rapport à la silhouette triangulaire des neurones pyramidaux normaux du cortex cérébral (Figure 3) (50, 51). L'immunomarquage anti-SMI32 (l'épitope non phosphorylé de la chaîne lourde du neurofilament) est positif de façon modérée dans le corps cellulaire des neurones pyramidaux de plus grande taille du cortex cérébral (il s'agit des neurones de projection longue dans les couches III, V et VI). Les neurones dysmorphiques présentent un marquage

intense comblant leur large cytoplasme (49, 52, 53). SMI32 est ainsi un outil utile pour les détecter sur des prélèvements fragmentés ou de grande taille. Le cortex cérébral en regard des sillons nécessite une attention particulière lors de l'examen microscopique car c'est la localisation fréquente des petites FCD de type II. Les cellules ballonisées sont des cellules gliales immatures dont le noyau ovoïde ou réniforme est excentré dans un cytoplasme abondant d'aspect pâle et laqué (54). Un immunomarquage anti-Vimentine ou anti GFAP les identifie mais n'est pas spécifique par rapport aux astrocytes réactionnels qui sont cependant de plus petite taille (55, 56).

Le **type III** correspond aux malformations du cortex cérébral associées à une autre lésion épileptogène : une SHAE (type IIIa), une tumeur (type IIIb), une malformation vasculaire (type IIIc), ou une cicatrice gliale (type IIId). Lorsque les anomalies du cortex cérébral ne correspondent à aucun des types de FCD et qu'il n'existe pas d'autres lésions épileptogènes spécifiques, on peut utiliser le terme de **malformations mineures du cortex cérébral** (*mild forms of Malformations of Cortical Development*, mMCD) selon la classification de l'ILAE: soit **mMCD de type I** correspondant à un nombre augmenté de neurones dans la couche I du cortex cérébral, soit **mMCD de type II** correspondant à un nombre augmenté de neurones dans la substance blanche (49, 57-60).

Malformations vasculaires

La malformation vasculaire la plus fréquemment associée à l'épilepsie est le **cavernome** ou malformation vasculaire cérébrale caverneuse (61). Il s'agit de lumières vasculaires béantes et anfractueuses bordées d'un simple endothélium et séparées entre elles de façon plus ou moins complète par des cloisons fibro-hyalines (Figure 4) (62-64). La présence de tissu nerveux interposé ne doit pas faire exclure le diagnostic même si les lumières vasculaires du cavernome ont tendance à être davantage contiguës et coalescentes par rapport aux vaisseaux des malformations artério-veineuses. La chirurgie repose sur l'exérèse du cavernome lui-même mais aussi de la gliose périlésionnelle qui est chargée de dépôts

d'hémosidérine et le siège d'un infiltrat inflammatoire lymphocytaire (65, 66). En effet, le point de départ des crises d'épilepsie n'est pas dans le cavernome mais dans les réseaux neuronaux dysfonctionnels à son contact. L'examen microscopique de ce tissu nerveux périlésionnel peut montrer comme dans un gangliogliome un aspect piloïde avec des fibres de Rosenthal, un infiltrat inflammatoire lymphocytaire et des corps granuleux éosinophiles. En revanche, dans un cavernome, il n'existe pas de population tumorale gliale, ni de cellules ganglionnaires binucléées permettant ainsi le diagnostic différentiel avec un gangliogliome à vascularisation pseudo-angiomateuse.

Les **malformations artério-veineuses** sont plus rarement impliquées dans la chirurgie de l'épilepsie, leurs complications principales étant hémorragiques (61). Elles sont la conséquence d'un shunt artério-veineux et sont constituées d'artères et de veines dilatées à paroi artérialisée séparées par un tissu nerveux gliotique.

Cicatrices gliales

Il s'agit de lésions focales séquellaires du tissu nerveux faisant suite, par exemple, à un accident vasculaire cérébral ou à un traumatisme crânien grave (61). Elles se caractérisent par une gliose astrocytaire qui peut être piloïde avec des fibres de Rosenthal et, de façon inconstante, par des macrophages ou sidérophages résiduels, et par des corps granuleux éosinophiles témoins d'une perte neuronale.

Encéphalites

Certaines **encéphalites autoimmunes** (EAI) sont des causes de crises d'épilepsie transitoires et d'épilepsie à long terme (67-69). Leur diagnostic et leur classification reposent sur la présentation clinico-radiologique et sur la détection d'auto-anticorps. Néanmoins, une biopsie cérébrale peut parfois être pratiquée pour écarter un diagnostic différentiel ou consolider le diagnostic en vue d'un traitement immunosuppresseur. Les EAI sont divisées

en deux catégories selon que les auto-anticorps visent des antigènes intracellulaires ou de surface. Les EAI liées à des auto-anticorps dirigés contre les antigènes intracellulaires sont médiées par des lymphocytes T cytotoxiques infiltrant de façon marquée le tissu cérébral et réalisant des **figures d'apposition** contre les neurones : ces contacts lymphocyte/neurone et la perte neuronale à plus long terme traduisent l'agressivité des lymphocytes envers les neurones (70, 71). Les cellules microgliales sont activées et se regroupent en amas sans neurone appelés **nodules microgliaux** ou en amas centrés par un neurone en voie de résorption appelés **nodules de neuronophagie**. Les auto-anticorps auraient ici un rôle secondaire dans la physiopathologie. De façon différente, les EAI liées à des auto-anticorps dirigés contre les antigènes de surface présentent peu d'infiltrat lymphocytaire. Les auto-anticorps ont un rôle principal dans la physiopathologie. Il existe, dans l'EAI associée aux auto-anticorps dirigés contre le complexe du canal potassium contrôlé par le voltage (*voltage-gated potassium channel-complex*) des dépôts de complément à la surface des neurones (71).

L'encéphalite de Rasmussen, décrite par Théodore Rasmussen en 1958 (72), est une maladie rare, sporadique, d'étiologie inconnue, survenant le plus souvent chez l'enfant, et touchant un hémisphère cérébral par extension de proche en proche dite « en tâche d'huile ». Elle évolue en trois phases : *la phase prodromale* (durée des symptômes de 0 à 8 ans, médiane de 7 mois) avec des crises d'épilepsie rares et des déficits neurologiques inconstants, *la phase aiguë* (durée de 4 à 8 mois) avec des crises fréquentes et l'installation de déficits neurologiques sensitivomoteurs ou cognitifs, et *la phase résiduelle* avec des déficits neurologiques permanents et une épilepsie à long terme (69). Les aspects histologiques correspondent aux mêmes lésions élémentaires que les EAI associées aux anticorps contre des antigènes intracellulaires : un infiltrat lymphocytaire T cytotoxique CD3+ CD8+ Granzyme B+ réalisant des figures d'apposition contre les neurones, des nodules microgliaux et/ou de neuronophagie, une perte neuronale et une gliose (Figure 5). L'infiltration lymphocytaire et les nodules microgliaux prédominent à la phase aiguë et ont pour corrélat radiologique un hypersignal cortical et sous-cortical tandis que la perte

neuronale et la gliose prédominent à la phase résiduelle et ont pour corrélat radiologique une atrophie limitée à un hémisphère cérébral (73).

Lipofuscinose Neuronale Focale

Récemment, Liu et al ont identifié un nouvel aspect histologique au sein de six prélèvements de chirurgie d'épilepsie frontale (53). Il s'agissait d'un contexte clinique similaire à celui des dysplasies corticales focales : les patients ont bénéficié d'une résection d'une zone épileptogène identifiée par des études électrophysiologiques alors que l'aspect radiologique était normal ou proche de la normale. L'étude microscopique a mis en évidence des neurones de taille anormalement grande en raison d'un cytoplasme dilaté par l'accumulation d'un large et unique amas de lipofuscine. Cet amas est positif avec les colorations de Noir Soudan, de PAS ou du bleu de luxol ; il est faiblement positif pour les immunomarquages anti ubiquitine et anti p62. De tels aspects ne sont pas observés dans les dysplasies corticales focales. De plus, bien que les neurones normaux contiennent de la lipofuscine qui s'accumule au cours de la vie, la quantité de lipofuscine est excessive dans les lésions de lipofuscinose neuronale focale. L'analyse protéomique par microdissection puis spectrométrie de masse a montré une quantité augmentée de protéines constituant la lipofuscine et de protéines impliquées dans le trafic vésiculaire et l'autophagie : cette accumulation serait ainsi le résultat d'un excès d'autophagie (53).

L'absence de lésions

L'absence de lésion histologique sur un prélèvement de chirurgie de l'épilepsie est une situation courante, évaluée à 8% dans la série de Blumcke et al (2). La corrélation des aspects microscopiques avec la clinique, l'imagerie et le geste chirurgical est alors essentielle. Si une lésion radiologique épileptogène était décrite, la résection peut ne pas avoir intéressé la lésion. Si la lésion radiologique est réséquée, la totalité du matériel n'a

peut-être pas été adressée pour examen anatomopathologique. Par exemple, le neurochirugien peut réséquer la lésion avec un bistouri à ultrasons -aussi appelé cavitron ultrasonique- qui fragmente et aspire le tissu : les copeaux produits par cet instrument ne sont pas systématiquement adressés en anatomopathologie.

Enfin, certaines chirurgies de l'épilepsie sont réalisées en l'absence de lésion radiologique : la zone épileptogène est alors définie par l'intégration de données cliniques, d'examens de médecine nucléaire (hypométabolisme entre les crises sur la tomographie par émission de positons couplée à l'IRM et hypermétabolisme pendant les crises sur la tomographie par émission monophotonique) et par les enregistrements électrophysiologiques obtenus par l'implantation neurochirurgicale d'électrodes profondes intracérébrales. En l'absence de lésion radiologique, l'examen histologique peut révéler une dysplasie corticale focale qui n'avait pas de traduction radiologique ou bien peut ne révéler aucune lésion (74). En effet la zone épileptogène a été définie pendant le bilan préopératoire par des anomalies fonctionnelles et non par l'existence d'une lésion anatomique. Ce bilan préopératoire long et méticuleux repose souvent sur **l'implantation d'électrodes profondes intracérébrales** pour l'enregistrement de l'activité neuronale des régions cérébrales lors des crises et pour préciser ainsi le point de départ anatomique des crises (75). Un piège consiste à interpréter les remaniements induits par les électrodes comme une lésion épileptogène : l'inflammation n'est alors pas en rapport avec une encéphalite, les astrocytes au large cytoplasme immunopositif pour la Vimentine sont alors des astrocytes réactionnels et non les cellules ballonisées d'une FCD type IIb.

Quand aucune lésion n'est identifiée histologiquement sur la coloration standard, des techniques complémentaires doivent être réalisées de façon systématique afin d'augmenter la sensibilité de détection des étiologies les plus fréquentes. Un exemple de panel de techniques est donné dans le tableau 4.

Le point de vue du neurochirurgien

Obtenir un diagnostic histologique est essentiel dans la prise en charge neurochirurgicale d'un patient atteint d'épilepsie pharmacorésistante. En effet, l'examen neuropathologique permet de s'assurer, dans un grand nombre de cas, que le tissu cérébral réséqué pendant la chirurgie contient une lésion épileptogène. A fortiori, pour certaines entités comme la sclérose hippocampique, l'analyse neuropathologique permet de classer celle-ci en différents types, ce qui, à défaut d'avoir une valeur pronostique consensuelle pour le patient (12, 76), permet d'affiner l'identification du syndrome épileptique. Dans les cas où le patient n'est pas libre de crise après une chirurgie de l'épilepsie, l'absence de lésion épileptogène dans la pièce opératoire représente un argument fort pour éventuellement proposer au patient une seconde intervention chirurgicale.

Dans certains cas d'encéphalites épileptiques de classification difficile ou avant d'introduire un traitement immunosuppresseur, une biopsie cérébrale peut être réalisée (77). Également, certaines tumeurs bénignes épileptogènes (gangliogliomes, DNETs) sont parfois difficilement accessibles à une chirurgie d'exérèse et peuvent être diagnostiquées à l'aide d'une biopsie cérébrale stéréotaxique. Le rôle du neuropathologiste s'en trouve ainsi être décisif pour guider la prise en charge thérapeutique du patient dans les suites de ce geste neurochirurgical à visée exclusivement diagnostique.

Dans le futur, l'examen neuropathologique pourrait apporter une aide supplémentaire au neurochirurgien, en peropératoire, par un examen extemporané confirmant le caractère lésionnel de la pièce de résection, à l'instar de ce qui est fait en routine en neurochirurgie oncologique (78) mais le développement de nouvelles technologies anatomopathologiques adaptées est nécessaire. Le transfert de ces technologies pour la visualisation sous microscope opératoire, à l'aide de marqueurs cellulaires spécifiques, des lésions épileptogènes invisibles en IRM, (comme certaines dysplasies corticales focales ou lipofuscinoses neuronales focales), pourrait révolutionner la chirurgie de l'épilepsie (79).

Le point de vue du neurologue

L'examen neuropathologique est fondamental pour une prise en charge optimale des patients ayant une épilepsie pharmaco-résistante. Il va permettre de confirmer l'étiologie de l'épilepsie. Les progrès de l'imagerie cérébrale, couplés aux données cliniques et électrophysiologiques permettent aujourd'hui d'*évoquer* de nombreuses étiologies différentes, mais seule l'étude histologique et immunohistochimique du prélèvement cérébral permet de confirmer la nature de la lésion. L'identification de la lésion va également apporter des informations pronostiques : certaines lésions, comme la sclérose hippocampique liée à l'épilepsie, de type 1, sont associées à un pourcentage très élevé de guérison post-opératoire, c'est-à-dire un arrêt définitif des crises, et vont donc permettre une simplification des médicaments antiépileptiques, dans les années qui suivent la chirurgie. A l'inverse, l'identification d'autres lésions moins bien délimitées, comme par exemple, les tumeurs neuronales multinodulaires et vacuolisantes doit conduire à un allégement plus prudent des médicaments anti-épileptiques. Enfin, l'examen neuropathologique est crucial pour appréhender la physiopathologie de ces lésions épileptogènes, et donc l'identification de nouvelles stratégiques thérapeutiques, et pourrait permettre à l'avenir le développement de thérapies personnalisées. Par exemple, l'identification de perturbations spécifiques dans la voie métabolique de mTOR, dans les dysplasies corticales focales, pourrait permettre le recours à des inhibiteurs de cette voie, comme c'est déjà le cas dans la sclérose tubéreuse de Bourneville (80). L'identification précise des différents contingents inflammatoires d'une encéphalite auto-immune va également guider le clinicien en lui permettant de choisir le traitement immuno-suppresseur adapté.

Conclusion

La neuropathologie de l'épilepsie rassemble un éventail très large, encore incomplet, de lésions d'étiologies variées (Figure 7). Les outils immunohistochimiques et moléculaires pour caractériser ces lésions s'enrichissent pour assister le pathologiste. L'intégration de l'examen anatomopathologique avec le contexte clinique, les données radiologiques et les

constatations peropératoires aide l'interprétation des aspects histopathologiques. L'identification et la classification des lésions épileptogènes permettent de confirmer que l'exérèse neurochirurgicale a bien intéressé la cause de l'épilepsie. Elles sont également nécessaires au progrès de la compréhension et du traitement des causes de l'épilepsie pour un objectif principal : le patient libre de crise.

Remerciements

FB est soutenu par un financement Emergences (Sorbonne Université) et par un financement Emergences du SiRIC CURAMUS, qui est un programme conjoint de l'Institut National du Cancer, du Ministère des Solidarités et de la Santé et de l'Inserm (INCA-DGOS-Inserm_12560).

Conflits d'intérêt

FB déclare l'emploi d'un apparenté par Bristol-Myers Squibb, la détention d'actions de Crossject, des financements de recherche reçus par l'institution de la part de Sanofi et Abbvie, des frais de voyages, de séjours et d'inscriptions aux congrès par Bristol-Myers Squibb. Les autres auteurs ne déclarent pas de conflits d'intérêt.

Références

1. Baulac S, Kahane P. Épilepsie. Un ensemble de maladies complexe, encore mal compris 2018 [updated 01/03/2018. Available from: https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/epilepsie.

2. Blumcke I, Spreafico R, Haaker G, Coras R, Kobow K, Bien CG, et al. Histopathological Findings in Brain Tissue Obtained during Epilepsy Surgery. N Engl J Med. 2017;377(17):1648-56.

3. Semah F, Picot MC, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Bazin B, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? Neurology. 1998;51(5):1256-62.

4. Goldberg EM, Coulter DA. Mechanisms of epileptogenesis: a convergence on neural circuit dysfunction. Nat Rev Neurosci. 2013;14(5):337-49.

5. Klein P, Dingledine R, Aronica E, Bernard C, Blumcke I, Boison D, et al. Commonalities in epileptogenic processes from different acute brain insults: Do they translate? Epilepsia. 2018;59(1):37-66.

6. Thom M. Review: Hippocampal sclerosis in epilepsy: a neuropathology review. Neuropathol Appl Neurobiol. 2014;40(5):520-43.

7. Mathon B, Bedos Ulvin L, Adam C, Baulac M, Dupont S, Navarro V, et al. Surgical treatment for mesial temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis. Rev Neurol (Paris). 2015;171(3):315-25.

8. Mathon B, Bedos-Ulvin L, Baulac M, Dupont S, Navarro V, Carpentier A, et al. [Evolution of ideas and techniques, and future prospects in epilepsy surgery]. Rev Neurol (Paris). 2015;171(2):141-56.

9. Blumcke I, Aronica E, Miyata H, Sarnat HB, Thom M, Roessler K, et al. International recommendation for a comprehensive neuropathologic workup of epilepsy surgery brain tissue: A consensus Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. Epilepsia. 2016;57(3):348-58.

10. Blumcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, Bartolomei F, Bernasconi A, et al. International consensus classification of hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: a Task Force report from the ILAE Commission on Diagnostic Methods. Epilepsia. 2013;54(7):1315-29.

11. Calderon-Garciduenas AL, Mathon B, Levy P, Bertrand A, Mokhtari K, Samson V, et al. New clinicopathological associations and histoprognostic markers in ILAE types of hippocampal sclerosis. Brain Pathol. 2018;28(5):644-55.

12. Deleo F, Garbelli R, Milesi G, Gozzo F, Bramerio M, Villani F, et al. Short- and long-term surgical outcomes of temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis: Relationships with neuropathology. Epilepsia. 2016;57(2):306-15.

13. Na M, Ge H, Shi C, Shen H, Wang Y, Pu S, et al. Long-term seizure outcome for international consensus classification of hippocampal sclerosis: a survival analysis. Seizure. 2015;25:141-6.

14. Thom M, Liagkouras I, Elliot KJ, Martinian L, Harkness W, McEvoy A, et al. Reliability of patterns of hippocampal sclerosis as predictors of postsurgical outcome. Epilepsia. 2010;51(9):1801-8.

15. Miyata H, Hori T, Vinters HV. Surgical pathology of epilepsy-associated non-neoplastic cerebral lesions: a brief introduction with special reference to hippocampal sclerosis and focal cortical dysplasia. Neuropathology. 2013;33(4):442-58.

16. Blumcke I, Kistner I, Clusmann H, Schramm J, Becker AJ, Elger CE, et al. Towards a clinico-pathological classification of granule cell dispersion in human mesial temporal lobe epilepsies. Acta Neuropathol. 2009;117(5):535-44.

17. Thom M, D'Arrigo C, Scaravilli F. Hippocampal sclerosis with hypertrophy of end folium pyramidal cells. Acta Neuropathol. 1999;98(1):107-10.

18. Coras R, Pauli E, Li J, Schwarz M, Rossler K, Buchfelder M, et al. Differential influence of hippocampal subfields to memory formation: insights from patients with temporal lobe epilepsy. Brain. 2014;137(Pt 7):1945-57.

19. Glover RL, DeNiro LV, Lasala PA, Weidenheim KM, Graber JJ, Boro A. ILAE type 3 hippocampal sclerosis in patients with anti-GAD-related epilepsy. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2015;2(4):e122.

20. Thom M, Blumcke I, Aronica E. Long-term epilepsy-associated tumors. Brain Pathol. 2012;22(3):350-79.

21. Slegers RJ, Blumcke I. Low-grade developmental and epilepsy associated brain tumors: a critical update 2020. Acta Neuropathol Commun. 2020;8(1):27.

22. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO classification of tumours of the central nervous system, Revised. 4th update ed. Lyon: International Agency for Research On Cancer; 2016. 408-p p.

23. Louis DN, Wesseling P, Aldape K, Brat DJ, Capper D, Cree IA, et al. cIMPACT-NOW update 6: new entity and diagnostic principle recommendations of the cIMPACT-Utrecht meeting on future CNS tumor classification and grading. Brain Pathol. 2020;30(4):844-56.

24. Prayson RA, Khajavi K, Comair YG. Cortical architectural abnormalities and MIB1 immunoreactivity in gangliogliomas: a study of 60 patients with intracranial tumors. J Neuropathol Exp Neurol. 1995;54(4):513-20.

25. Prabowo AS, Iyer AM, Veersema TJ, Anink JJ, Schouten-van Meeteren AY, Spliet WG, et al. BRAF V600E mutation is associated with mTOR signaling activation in glioneuronal tumors. Brain Pathol. 2014;24(1):52-66.

26. Capper D, Preusser M, Habel A, Sahm F, Ackermann U, Schindler G, et al. Assessment of BRAF V600E mutation status by immunohistochemistry with a mutation-specific monoclonal antibody. Acta Neuropathol. 2011;122(1):11-9.

27. Chappe C, Padovani L, Scavarda D, Forest F, Nanni-Metellus I, Loundou A, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors share with pleomorphic xanthoastrocytomas and gangliogliomas BRAF(V600E) mutation and expression. Brain Pathol. 2013;23(5):574-83.

28. Schindler G, Capper D, Meyer J, Janzarik W, Omran H, Herold-Mende C, et al. Analysis of BRAF V600E mutation in 1,320 nervous system tumors reveals high mutation frequencies in pleomorphic xanthoastrocytoma, ganglioglioma and extra-cerebellar pilocytic astrocytoma. Acta Neuropathol. 2011;121(3):397-405.

29. Daumas-Duport C. Dysembryoplastic neuroepithelial tumours. Brain Pathol. 1993;3(3):283-95.