

Les déficits mnésiques et émotionnels de l'épilepsie temporomésiale avec sclérose hippocampique sont-ils liés à l'étendue de la résection chirurgicale ?

Anne-Sophie Ciesielski Wendling

▶ **To cite this version:**

Anne-Sophie Ciesielski Wendling. Les déficits mnésiques et émotionnels de l'épilepsie temporomésiale avec sclérose hippocampique sont-ils liés à l'étendue de la résection chirurgicale ?. Neurosciences [q-bio.NC]. Université de Strasbourg, 2012. Français. NNT : 2012STRAJ068 . tel-00801729

HAL Id: tel-00801729

https://theses.hal.science/tel-00801729

Submitted on 18 Mar 2013

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

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

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

ÉCOLE DOCTORALE
des Sciences de la vie et de la santé

THÈSE

Présentée par : Anne-Sophie WENDLING

Pour obtenir le grade de :

Docteur de l'Université de Strasbourg

Discipline : Sciences de la vie et de la santé
Spécialité : Neuropsychologie

Les déficits mnésiques et émotionnels de l'épilepsie temporomésiale avec sclérose hippocampique sont-ils liés à l'étendue de la résection chirurgicale ?

Soutenue publiquement le 06 Novembre 2012 devant la commission d'examen constituée par :

Directeur de Thèse :	Professeur Edouard HIRSCH
Co-Directeur de Thèse :	Professeur Bernhard STEINHOFF
Rapporteur externe :	Professeur Philippe RYVLIN
Rapporteur externe :	Docteur Catherine THOMAS-ANTERION
Rapporteur interne :	Docteur Olivier DESPRES
Examinateur :	Professeur Christine TRANCHANT

« Mieux vaut savoir tout chercher que chercher à tout savoir. »

Patrick Mendelson

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à témoigner toute ma reconnaissance à mes deux co-directeurs de thèse, Professeur Edouard Hirsch et Professeur Bernhard Steinhoff sans qui cette aventure riche en émotions et en apprentissage n'aurait pu avoir lieu. Je les remercie pour leur disponibilité et la qualité de leurs conseils ; ils ont su me guider dans les moments importants. J'ai beaucoup appris de la liberté qu'ils m'ont laissée tout au long de cette thèse.

Je remercie vivement les Professeurs Christine Tranchant et Philippe Rivlin, et les Docteurs Catherine Thomas-Antérion et Olivier Desprès, qui m´ont fait l´honneur de bien vouloir juger ce travail et être membres de mon jury.

La réalisation de ce travail a aussi été rendue possible par l'accueil favorable que m'a réservé Professeur Christian Kelche dans le Laboratoire d'Imagerie et de Neurosciences Cognitives LINC - UMR7237.

Je remercie Sofia Bilic, Céline Davanture, Pierre Kehrli, Julia Scholly, Andreas Schulze-Bonhage, Anke-Maren Staack, Maria-Paula Valenti, Josef Zentner de m'avoir aidé lors du recrutement des patients et/ou des passations des bilans neuropsychologiques.

Je remercie Ilona, Charlotte, Claudine pour tous les conseils donnés pour enrichir ce travail de thèse, les corrections, lectures et relectures et Marion de m'avoir, en plus de tout cela, écoutée et soutenue.

Merci également à Céline Westermann et Isabel Ofer qui ont participé notamment à la récupération des données et au tri des dossiers.

Un immense merci aux secrétaires et plus particulièrement à Karin Mathews et Stéphanie Sahiner qui ont tout fait pour que les réunions de travail se déroulent dans les meilleures conditions.

Je remercie Werner Christ, Josef Saar et Christophe Winkler qui m'ont permis en 2003 de réaliser mon premier stage de neuropsychologie au centre d'épilepsie de Kork et de m'avoir accueillie comme collègue à leurs côtés depuis 2005.

A l´ensemble des infirmières de Kork et du CHU de Strasbourg, pour leur sympathie et leur aide.

Je remercie également tous les patients et les sujets contrôles d´avoir accepté d'effectuer les tests neuropsychologiques et d´avoir rempli les nombreux questionnaires cliniques.

A mes ami(e)s, Céline, Carole et Nico, Laeti et Régis, AnneSo et Jérôme, Elodie et Julien, Cat et Christophe, Stéphanie et Yannick, Claudia, Cyndie et Patrice, Jeanmi et Emilie, Amandine, Anthonin, Hugo, Jean, Lou, Thibault, Valentine, Yoann et Zélie, mais aussi Charlotte et Jéremy, Christine et Luc, Aurélien, Séverine et Pierre, Marion et Florent, pour les excellentes soirées qui m´auront permis de me détendre.

Je remercie également mes parents et mes beaux-parents de m'avoir toujours soutenue pendant ces années d'études et de m'avoir encouragée à aller le plus loin possible. Vos « va-et-vient » continus pour vous occuper d´Emy m´ont rendu la tâche plus aisée et m´ont permis de travailler plus sereinement.

Je ne remercierai jamais assez mon mari Patrick pour sa patience, son soutien, ses encouragements quotidiens, son écoute et son enthousiasme. Je lui suis très reconnaissante de m´avoir donné confiance en moi depuis notre recontre en 1999 et permis de devenir ce que je suis aujourd´hui.

Merci à toi Emy ma puce, cette force de caractère, de m´avoir offert tant de belles choses depuis mars 2009. Merci pour toutes tes longues siestes qui auront permis à maman de coucher sur papier toutes ses recherches.

A Patrick, Emy et …

RESUME

La résection chirurgicale d'une partie des structures temporales dans le traitement de l´épilepsie temporale mésiale avec sclérose hippocampique pharmacorésistante est un traitement de référence depuis plus de 30 ans. Cette efficacité a été confirmée récemment dans deux études contrôlées nord-américaines. Néanmoins, différentes approches chirurgicales ont été décrites. Celles les plus fréquemment utilisées sont : l´amygdalo-hippocampectomie sélective (SAH) et la lobectomie temporale antérieure (ATL). La supériorité de l´une ou l´autre des méthodes en termes de bénéfice/risque est toujours sujette à débat.

Ce travail de thèse s´est donné pour objectif d'essayer de répondre de manière rétrospective à la question portant sur la « meilleure » approche neurochirurgicale en se basant sur trois critères : suppression des crises avec ou sans traitement, impact de l'épilepsie et de l'intervention sur les fonctions mnésiques et sur les capacités de reconnaissance des émotions faciales (FER).

Pour ce faire, deux groupes de patients ont été sélectionnés rétrospectivement. Les patients ont tous bénéficié, entre 2000 et 2009, soit d'une SAH (Groupe SAH-Allemands), soit d'une ATL (Groupe ATL-Français). Ces deux groupes ont été sélectionnés de manière rétrospective, sur des critères stricts, à partir de deux populations de patients français et allemands. Les patients du premier groupe ont été opérés à la Clinique Universitaire de Freiburg qui travaille en collaboration avec le Centre d´épilepsie de Kork, situé en Allemagne, où la méthode SAH est la technique chirurgicale de référence. Les patients du deuxième groupe ont été opérés au service de neurochirurgie des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg qui travaille en collaboration avec le service de neurologie de ce même hôpital. Pour cette structure, la STL est établie comme méthode standard.

Cette étude n'a pas permis de mettre en évidence une différence statistiquement significative en termes de résultats concernant la suppression des crises. Néanmoins, les patients ayant subi la SAH présentent de meilleures performances mnésiques pour l´encodage en mémoire visuo-spatiale, la mémoire à court terme visuelle et verbale et la mémoire de travail visuelle.

Concernant les capacités de reconnaissance des émotions faciales (FER), cette étude a permis de confirmer des résultats préalablement démontrés, à savoir qu´une lésion unilatérale est suffisante pour provoquer un dysfonctionnement des FER chez des patients présentant une

épilepsie temporale présumée unilatérale. D´autre part, il semblerait qu´en fonction de la méthode chirurgicale privilégiée, les capacités de FER soient différemment altérées en fonction des émotions présentées. Cette dernière partie servira d´étude pilote pour des recherches sur les capacités de traitement des émotions dont le but est d´établir un lien avec les difficultés psychosociales largement décrites dans cette population.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS 3

RESUME 5

INTRODUCTION GÉNÉRALE 10

PREMIERE PARTIE CONCEPTIONS THEORIQUES 14

CHAPITRE 1 : EPILEPSIE ET CHIRURGIE 15

1. CLASSIFICATION DES ÉPILEPSIES 15

1.1. Historique des classifications 15

1.2. Évolution de la classification ILAE 16

1.3. L´épilepsie mésiale temporale 18

1.4. Thérapies pharmacologiques 20

2. TRAITEMENT CHIRURGICAL DE L'ÉPILEPSIE 21

2.1. Historique 21

2.2. Neurochirurgie aujourd'hui 22

2.2.1. Bilan préopératoire 22

2.2.2. Les techniques neurochirurgicales de l´ETM 24

2.2.2.1. Lobectomie temporale antérieure 24

2.2.2.2. Amygdalohippocampectomie sélective 26

2.2.3. Résultats postopératoires 27

2.3. Brenda Milner 27

CHAPITRE 2 : NEUROPSYCHOLOGIE DE L'ÉPILEPSIE DU LOBE TEMPORAL 30

1. ELT ET MÉMOIRE 30

1.1. Travaux précurseurs sur la mémoire 30

1.2. Définition de la mémoire 31

1.2.1. Mémoire à court terme 31

1.2.2. Mémoire à long terme 33

1.2.2.1. Le modèle modal d´Atkinson et Shiffrin 34

1.2.2.2. Modèle multisystèmes de la mémoire de Tulving 35

1.2.2.3. Modèle unitaire de la mémoire selon Squire 37

1.2.2.4. Modèle anatomo-fonctionnel de Mishkin 39

1.2.2.5. Modèle basé sur les processus d´Aggleton et Brown (1999) 41

1.2.2.6. Modèle relationnel d´Eichenbaum (1996) 42

1.2.2.7. Modèle basé sur les caractéristiques de traitement de Henke (2010) 43

1.3. Bases anatomo-fonctionnelles de la mémoire 45
2. TROUBLES DE LA MEMOIRE DANS L'ELT 50
2.1. Troubles de la mémoire en préopératoire 50
2.2. Troubles de la mémoire en postopératoire 51
3. ELT ET AUTRES FONCTIONS COGNITIVES 55
3.1. Les fonctions exécutives 55
3.2. Troubles des fonctions exécutives dans l´ELT 55
3.3. Autres fonctions cognitives 56
4. ELT ET TROUBLES PSYCHOSOCIAUX 57

CHAPITRE 3 : LOBE TEMPORAL ET ÉMOTION 61
1. ÉMOTION 61
1.1. Définition 61
1.2. Les grandes théories des émotions 62
1.2.1. La théorie évolutionniste 62
1.2.2. La théorie physiologiste 62
1.2.3. La théorie cognitiviste 63
1.3. Modèles cognitifs de la reconnaissance des visages 64
1.3.1. Le modèle de traitement des visages de Bruce et Young (1986) 64
1.3.2. Le modèle de traitement des visages de Haxby et al. (2000) 65
1.3.3. Le modèle de reconnaissance des émotions faciales (Adolphs, 2002) 66
1.4. Neuroanatomie de l´émotion 68
2. TROUBLES DES EMOTIONS APRES LESION TEMPORALE 71

DEUXIEME PARTIE CONTRIBUTIONS EXPERIMENTALES 73

CHAPITRE 1 : METHODOLOGIE GENERALE 74
1. PREMIERE ETUDE 74
1.1. Patients 74
1.2. Critères d´inclusion 74
1.3. Tests psychométriques et neuropsychologiques 76
1.4. Résultats postopératoires 77
1.5. Analyses Statistiques 78
1.6. Hypothèses de travail de la première année 79
2. DEUXIEME ETUDE 80
2.1. Patients 80
2.2. Evaluations neuropsychologiques 81
2.2.1. Protocole ATL 82
2.2.1.1. Bilan préopératoire et un an postopératoire 82
2.2.1.2. Bilan postopératoire à long terme 83
2.2.2. Protocole SAH 83
2.2.2.1. Bilan préopératoire et un an postopératoire 83

2.2.2.2. Bilan postopératoire à long terme 84
2.3. Hypothèses de travail de la deuxième année 84
2.4. Résultats 85
3. TROISIEME ETUDE 88
3.1. Patients 89
3.2. Critères d'inclusion 89
3.3. Tests psychométriques 90
3.4. Hypothèses de travail de la troisième année 92
3.5. Résultats 92
DISCUSSION GENERALE ***96***
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ***104***

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Toute notre vie, nous faisons appel à nos mémoires. Nous nous souvenons de moments plaisants, de notre jeunesse, de souvenirs de vacances, de moments plus difficiles, de connaissances acquises de par notre expérience, mais aussi de moments marquants par leur valence émotionnelle. Nous faisons cela de manière plus ou moins consciente. Notre histoire est dépendante de notre mémoire. Nous vivons dans le présent en nous appuyant sur des connaissances du passé, qui nous permettent de nous projeter dans l'avenir et de nous inscrire dans un continuum. Ce qui nous paraît élémentaire, simple et permanent est cependant un trésor qui peut être mis en péril par la maladie, des accidents ou par l'avancée dans l'âge.

Les épilepsies, et plus précisément l'épilepsie temporale mésiale (ETM) associant crises temporales mésiales et sclérose hippocampique (ETM-SH), sont souvent décrites comme ayant un impact négatif sur le fonctionnement mnésique. En raison des dysfonctionnements provoqués par l'ETM, cette pathologie chronique est décrite comme un modèle permettant une recherche clinique ayant pour objectifs la description et la compréhension des capacités de mémoire et de ses soubassements.

Bien que ce syndrome ou « constellation » soit traitable avec des antiépileptiques, près de 90 % des patients présentant ce syndrome sont résistants à tous les traitements médicamenteux et pour une partie des patients qui en souffrent, le traitement est la neurochirurgie. Depuis quelques années, deux méthodes chirurgicales de résection des parties mésiales du lobe temporal prédominent, la lobectomie temporale antérieure (ATL) et l'amygdalohippocampectomie sélective (SAH). Les données de la littérature concernant l'impact de ces deux méthodes sur la guérison des crises, les fonctions cognitives et les émotions, sont encore hétérogènes (pour revue, Schramm, 2008).

L'objectif général de ce travail de thèse est de proposer aux patients atteints d'ETM avec sclérose hippocampique (SH) unilatérale, la méthode chirurgicale la plus adaptée pour le traitement de leur pathologie, en prenant en compte non seulement le contrôle des crises, mais également les fonctions mnésiques et émotionnelles.

Après la présentation des aspects théoriques, nous exposerons la partie expérimentale de ce travail de thèse qui s'articule autour de trois études.

Le **premier chapitre** théorique introduit dans cette thèse la pathologie et ses classifications selon la Ligue Internationale contre l'épilepsie (ILAE) (Commission de 1981, Commission de 1989 et Berg et al., 2010). Nous détaillerons plus particulièrement l'épilepsie mésiale

temporale, ses critères et caractéristiques. Nous évoquerons également les différentes thérapies envisageables, avec plus de précisions portées sur la chirurgie de l'épilepsie, et de ce fait aux techniques d'évaluation du diagnostic préopératoire.

Le **second chapitre** constitue une introduction aux fonctions cognitives de l'ETM. En premier lieu, un rappel détaillé des fonctions mnésiques sera effectué en s'appuyant sur les théories de la mémoire à court terme, de la mémoire de travail et des différents modèles de mémoire à long terme. Nous insisterons également sur les bases neuroanatomiques des fonctions mnésiques en s'appuyant sur des données de la littérature, des études de neuroimagerie et de neuropsychologie chez le sujet sain et dans l'ETM. Nous détaillerons les troubles mnésiques en préopératoire ainsi que leur évolution en postopératoire, pour conclure avec les autres atteintes cognitives présentes dans l'ETM et l'impact de l'ensemble de ces dysfonctions au niveau psychosocial.

Le **troisième chapitre** a pour but de définir le lien entre épilepsie et émotion. Pour ce faire, nous citerons les grandes théories des émotions ainsi que les modèles cognitifs de la reconnaissance des visages. Nous détaillerons la neuroanatomie des émotions ainsi que les troubles des fonctions émotionnelles suite à des lésions temporales.

Le **premier travail** de recherche dans cette thèse est de définir la méthode chirurgicale la plus efficace dans l'arrêt des crises à long terme dans une population d'ELT avec SH. Les patients sont sélectionnés rétrospectivement, de manière très rigoureuse, en suivant des critères de sélection fixés préalablement avec quatre épileptologues. Les deux groupes de patients sont issus de deux centres spécialisés différents, le Centre d'épilepsie de Kork situé en Allemagne et le service de neurologie des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Les critères de sélection ont pour objectif d'assurer la comparaison de deux groupes homogènes dont la seule différence est la nationalité (allemande ou française) et, par conséquent, la méthode neurochirurgicale utilisée, et en aucun cas une différence en termes de pathologie. En tout, les données de 107 patients ont été retenues avec un recul postopératoire de sept ans en moyenne.

Dans un **deuxième temps**, l'intérêt est porté sur les capacités cognitives des patients ELT et de l'évolution de ces capacités à long terme après la résection. Pour ce faire, 60 patients issus des groupes sélectionnés précédemment et libres de crises d'épilepsie se voient proposer la deuxième phase de cette étude, un bilan neuropsychologique complet en moyenne sept ans après l'intervention neurochirurgicale.

- Ce bilan cognitif a comme objectif principal de comparer les profils cognitifs dans ces deux groupes de manière transversale.

- L’objectif secondaire est de comparer les capacités cognitives préopératoires aux capacités cognitives à un an postopératoire et en moyenne sept ans après l’opération.

La **troisième étude** s’inscrit dans la continuité de la précédente et se donne comme objectif d’étudier les fonctions de reconnaissances faciales des émotions en postopératoire dans ces deux sous-groupes de patients libres de crise ayant subi une SAH ou une ATL. L’objectif est d’étudier l’impact d’une épilepsie temporale mésiale et d’une lésion temporale unilatérale sur les capacités de reconnaissance émotionnelle faciale dans le but controversé d’établir un lien entre un profil psychologique et la perception des émotions.

En dernier lieu, les principaux résultats de ces études seront synthétisés dans la partie conclusion afin de répondre à notre question initiale, à savoir quelle méthode neurochirurgicale est la plus appropriée en termes de guérison de crise, de déficits cognitifs et émotionnels, et pourrait donc devenir la méthode de prédilection dans la neurochirurgie de l´ETM avec HS ?

PREMIERE PARTIE

CONCEPTIONS THEORIQUES

CHAPITRE 1 : EPILEPSIE ET CHIRURGIE

1. CLASSIFICATION DES ÉPILEPSIES

La « maladie sacrée », ainsi fut-elle dénommée par les Grecs au V^{e} siècle avant Jésus-Christ, à juste titre si l'on considère les croyances et peurs, persistantes encore de nos jours, associées à cette maladie. L´épilepsie n'a été séparée, à tort ou à raison, de la psychiatrie que récemment. Il ne s´agit pas d´une épilepsie, mais des épilepsies, puisque ce terme englobe un grand nombre de signes et étiologies très divers. Les premiers documents y faisant référence seraient une tablette babylonienne datant du II^{e} siècle avant Jésus-Christ qui regroupe des descriptions très précises de différents types de crises d´épilepsie reconnus actuellement. D´explications spirituelles et surnaturelles, l´épilepsie se dessine avec le temps définitivement comme une maladie organique et plus spécifiquement cérébrale vers la fin du XVIII^{e} siècle.

1.1. Historique des classifications

Depuis la description de l´épilepsie dans l´Antiquité, de multiples classifications des crises et des maladies épileptiques ont été proposées. Galien, au Moyen Âge, propose une dissociation entre atteinte cérébrale et atteinte viscérale. Tissot, au XVIII^{e} siècle, défend les notions de prédispositions génétiques et de facteurs favorisant dans la survenue des crises. Hughlings Jackson fut un pionnier dans la classification pragmatique distinguant les atteintes généralisées des crises partielles ou « convulsions à début unilatéral ». C´est l´utilisation de l´électro-encéphalogramme (EEG) à la fin des années 1950 qui permet d´établir des corrélations électro-cliniques et d´individualiser des sémiologies caractéristiques. De 1953 à 1973, Henri Gastaut est le secrétaire général de la Ligue internationale contre l´épilepsie (ILAE). En 1969, ce neurologue français propose, au nom de l'ILAE, une classification électro-clinique des crises, de manière à uniformiser les termes utilisés, pour rendre la comparaison des cas plus aisée, et ainsi une amélioration des méthodes d´évaluation thérapeutiques et une approche plus spécifique des mécanismes physiopathologiques. Elle sera adoptée par la communauté neurologique internationale. Cette première classification est fondée sur une approche sémiologique, mais également anatomique et étiologique, tenant compte de l'âge de survenue des crises.

1.2. Évolution de la classification ILAE

La classification des épilepsies et des syndromes épileptiques de l'ILAE a pour objectif de donner un système pour identifier, décrire, organiser et comprendre les nombreux troubles qu´englobe le terme « épilepsie » (Berg, 2002). Elle évolue avec le temps et l´amélioration des techniques d´examens et des connaissances. Aux notions de crises généralisées et partielles, vient s´ajouter la notion clinique d´altération de la conscience, perte de contact, ce qui amorce la distinction entre une crise partielle simple et une crise partielle complexe. En 1981, le syndrome épileptique est défini par l'ILAE comme un « ensemble de signes et de symptômes associés de manière non fortuite : un syndrome épileptique, à l´inverse de l´épilepsie, n´a pas une étiologie unique identifiée, c'est ce qui la distingue d'une maladie ». En 1989, la classification de l'ILAE identifie trois catégories étiologiques : Symptomatique, Idiopathique et Cryptogénique. Les syndromes épileptiques Symptomatiques se caractérisent par des crises d'épilepsie qui sont le plus souvent le résultat d'une lésion structurale du cerveau (ILAE, 1989 ; Engel 2001). Quand une lésion est fortement suspectée mais non décelable par les moyens diagnostics actuels, l'épilepsie est classifiée de Cryptogénique. Enfin, l'épilepsie est englobée sous le terme idiopathique lorsqu'elle est liée à l'âge, qu'elle présente des caractéristiques cliniques et EEG identifiables dès les premiers symptômes. Une prédisposition génétique est le facteur étiologique principal (ILAE, 1989 ; pour revue, Panayiotopoulos, 2012). Cette classification des syndromes, telle qu´elle est décrite par la commission de 1989, s´effectue sur la base de critères topographiques et étiologiques, et comme le souligne Dravet en 1999, elle a permis une harmonisation dans les publications et la communication entre épileptologues. Cette classification est à améliorer constamment avec l´évolution des connaissances inhérentes à la pathologie en lien avec des nouvelles techniques d´évaluation diagnostique. Depuis 1989, un grand nombre de nouvelles techniques dans les domaines de la génétique et de la neuroimagerie permettent de porter un regard différent sur ces affections. En 2010, Berg et al. proposent de réactualiser la classification des épilepsies en y ajoutant des « nouveaux concepts » plus « modernes » permettant une flexibilité multidimensionnelle. Le Tableau 1 regroupe les principaux termes utilisés dans la classification actuelle et les changements proposés, comparés aux classifications précédentes de 1981 et de 1989.

Aucune classification ne peut être considérée comme parfaite. Une classification peut évoluer parallèlement à l'émergence de nouvelles connaissances. Bien que souvent déstabilisant pour une communauté, il paraît important de réactualiser une classification afin de faire évoluer les

terminologies. Nous aborderons ce travail de thèse sur les bases de cette nouvelle proposition de classification ILAE de 2010.

Anciennes terminologies et concepts	Recommandation des nouvelles terminologies et concepts
Focale et généralisée	
Pour les crises	
Focale (Précédemment partielle) : le premier changement clinique et EEG indique une activation initiale d´un système de neurone limité à une partie d´un hémisphère cérébral.	Les crises focales sont conceptualisées comme étant originaires d´un point précis dans un réseau limité à un hémisphère cérébral.
Généralisée : le premier changement clinique indique une activation initiale impliquant les deux hémisphères cérébraux.	Les crises généralisées sont conceptualisées comme étant originaires d´un point précis et rapidement engagé dans des réseaux de manière bilatérale.
Pour les épilepsies	
En lien avec la localisation (focale, partielle) : des épilepsies avec des crises focales.	Ce terme est abandonné comme catégorie de recouvrement pour classifier les épilepsies per se, comme de nombreux syndromes incluant les deux types de crises. Ceci peut-être appliqué dans certains mais pas tous les cas.
Généralisée : des épilepsies avec des crises généralisées.	
Étiologie	
Idiopathique : Il n´y a aucune cause autre qu´une possible prédisposition génétique.	**Génétique** : L´épilepsie est ainsi comprise, comme le résultat direct d´un déficit connu ou présumé, dans lequel la crise représente le symptôme du trouble. Cette attribution doit être supportée par des évidences spécifiques.
Symptomatique : L´épilepsie est la conséquence d´un trouble du système nerveux central connu ou suspecté	**Structurelle / métabolique** : Il y a une distinction entre une maladie structurelle ou métabolique qui a été démontrée comme étant associée à un risque potentiellement plus important de développer une épilepsie. Le trouble peut-être acquis ou d´origine génétique. Quand c´est une cause génétique, un trouble à part s´interpose entre le gène défaillant et l´épilepsie.
Cryptogénétique : Ceci fait référence à un trouble dont la cause est cachée ou occultée (les épilepsies cryptogénes sont présumées symptomatiques).	**Inconnue** : La nature de la cause sous-tendue est inconnue ; cela peut avoir une base génétique (e.g., une channelopathie précédemment méconnue) ou cela peut-être la conséquence d´un trouble structurel ou métabolique non encore identifié actuellement.
Types de crises focales	
Partielle Complexe : Avec altération de la conscience.	Pas de classification spécifique recommandée. Les crises peuvent être décrites précisément en accord avec les facteurs sémiologiques sans essayer de les intégrer dans des catégories artificielles.
Partielle simple : La conscience n´est pas altérée.	
Généralisation secondaire (Note : ceci n´est pas utilisé dans la classification de 1981, mais est entré dans un usage commun).	
Structure organisationnelle de l´épilepsie	
Organisée hiérarchiquement en lien avec la localisation, généralisée et indéterminée. À l'intérieur de ces groupes par l´étiologie (idiopathique, symptomatique, cryptogénétique).	Aucune organisation spécifique n´est proposée. Une approche flexible est recommandée.

Tableau 1. Classifications et terminologies en épilepsie, commissions de 1981, 1989 et de Berg et al., 2010 (adapté de Berg et al., 2010).

1.3. L´épilepsie mésiale temporale

On appelle syndrome épileptique la réunion de plusieurs signes cliniques (types de crises épileptiques, retentissement sur le développement mental et moteur) et EEG débutant à un certain âge. Un grand nombre de syndromes a été décrit dans la littérature. Dans cette thèse, nous nous limiterons à la description de l´épilepsie temporomésiale (ETM).

L´ETM est un syndrome défini par la présence récurrente de crises issues du lobe temporal mésial associée à une sclérose hippocampique (ETM-SH). Le rapport de la commission de l´ILAE de 2004 sur la neurochirurgie de l´épilepsie (Wieser, 2004) reprend les critères permettant de définir l´épilepsie avec sclérose hippocampique (SH). Selon ces experts, une ETM-SH résulterait d´une possible prédisposition génétique s´exprimant de manière non unitaire, en relation avec des convulsions fébriles prolongées. Une ETM débuterait majoritairement entre 4 et 16 ans. Cependant, des formes plus précoces et plus tardives ne sont pas à exclure, au même titre que des formes pharmacosensibles. Les crises secondairement bilatéralisées « généralisées » sont relativement rares chez ces patients en comparaison à d'autres formes d'épilepsies focales. Les « généralisations secondaires » apparaissent souvent en situation de sevrage médicamenteux ou de facteurs favorisant classiquement des crises : manque de sommeil, alcool… Un grand nombre d´études met en évidence que les ETM-SH sont souvent réfractaires aux traitements médicamenteux et souligne le fait que la chirurgie est le traitement le plus adapté (Mc Intosh et al., 2001 ; Wiebe et al., 2001 ; Steinhoff 2004 ; Berg, 2008). En ce qui concerne les fonctions cognitives, un déficit de mémoire épisodique est souvent caractéristique, en lien direct avec la SH et matériel spécifique, en fonction de la latéralité du langage (Helmstaedter et al., 1996 ; Wagner et al., 2009 ; Wilkinson et al., 2012). Nous appréhenderons les caractéristiques neuropsychologiques dans un chapitre spécifique ultérieurement. De plus, des troubles psychiatriques sont largement décrits, notamment des troubles anxieux et dépressifs (Gilliam et al., 2003 ; Boylan et al., 2004 ; Pulsipher et al., 2006 ; Lehner-Baumgartner, 2009), point sur lequel nous reviendrons également en détail dans le chapitre traitant de l´impact psychosocial de l´épilepsie.

Un pourcentage important de patients présente un intervalle libre de crise entre le début de l´épilepsie (crises fébriles et afébriles) et la phase dite de pharmacorésistance, moment où les crises ne sont plus traitées de manière suffisante par les médicaments antiépileptiques. Au niveau électro-clinique, les auras (signal symptôme) sont souvent de type épigastrique, ascendant, suivis d´automatismes oraux ou manuels. Ceci dit, des auras de peur, d´anxiété,

moins fréquentes, sont également relevées lors d´une atteinte mesio-temporale. Des sensations de déjà-vu, déjà-entendu sont également décrites, principalement lors d´une atteinte de l´hémisphère non dominant. Une altération de la conscience est souvent décrite. Un arrêt de la parole est non spécifique d´une ETM. Elle a cependant une valeur latéralisatrice en post-ictal. Les automatismes oro-alimentaires en phase ictale prévalent sur les automatismes gestuels ou manuels, également présents dans une ETM. Les déficits les plus fréquemment observés en phase post-ictale sont des troubles cognitifs, notamment des troubles de mémoire et du langage ainsi que des troubles émotionnels. Les symptômes ayant une valeur latéralisatrice sont des phénomènes moteurs : dystonie ictale controlatérale plus qu'une paralysie de Todd post-ictale, une aphasie post-ictale.

Examen complémentaire	Observations classiques dans la ETM
Anamnèse des crises (sémiologie)	Sémiologie mésiotemporale, notamment : automatismes oro-alimentaires précoces, position et regard fixes, maintien dystonique du bras controlatéral.
IRM	Sclérose de l'hippocampe (diminution du volume, augmentation du signal dans les séquences T2 et FLAIR, relief superficiel dédifférencié, perte de la structure interne).
EEG interictal	Potentiels mésiotemporaux ou temporaux antérieurs typiquement épileptiques.
EEG ictal	Activité rythmique de l'ordre de 5–9/sec. au niveau mésiotemporal ou temporal antérieur.
Neuropsychologie	Troubles spécifiques au côté (gauche : verbal, droite : non verbal) de la mémoire épisodique.
PET	Hypométabolisme temporal.
SPECT	Hypoperfusion (interictale) ou hyperperfusion (ictale) temporale.

Tableau 2. Signes typiques dans l'ETM. (adapté de Kurthen et al., 2008).

Concernant les critères EEG, un foyer lent au niveau temporal non spécifique en phase interictale peut être observé, mais également des pointes complexes d'ondes en regard des structures temporales. En phase ictale, les signes EEG scalp se traduisent par une modification focale souvent subtile de l'activité de base (disparition unilatérale de l'activité alpha, diminution de la puissance des activités thêta) qui peut être perçue comme « normale » au

début de la crise. Un pattern très typique mais plus tardif est une activité rythmique d´ondes thêta croissante en amplitude, mais décroissante en fréquence.

La crise peut se propager de la région mésiotemporale à toutes les régions adjacentes voire en controlatéral. Comparée à d´autres régions à l'origine des crises focales, la propagation est probablement plus lente.

Les critères diagnostiques sont multiples et ce n'est que la convergence des données électrocliniques, d´imagerie et de neuropsychologie qui permet de reconnaître cette entité.

L´imagerie par résonance magnétique (IRM) qualitative est sensible et spécifique à la détection de SH dans l´ETM par une analyse visuelle. Une analyse quantitative du volume hippocampique et de la densité de la substance blanche peut être utile en recherche clinique.

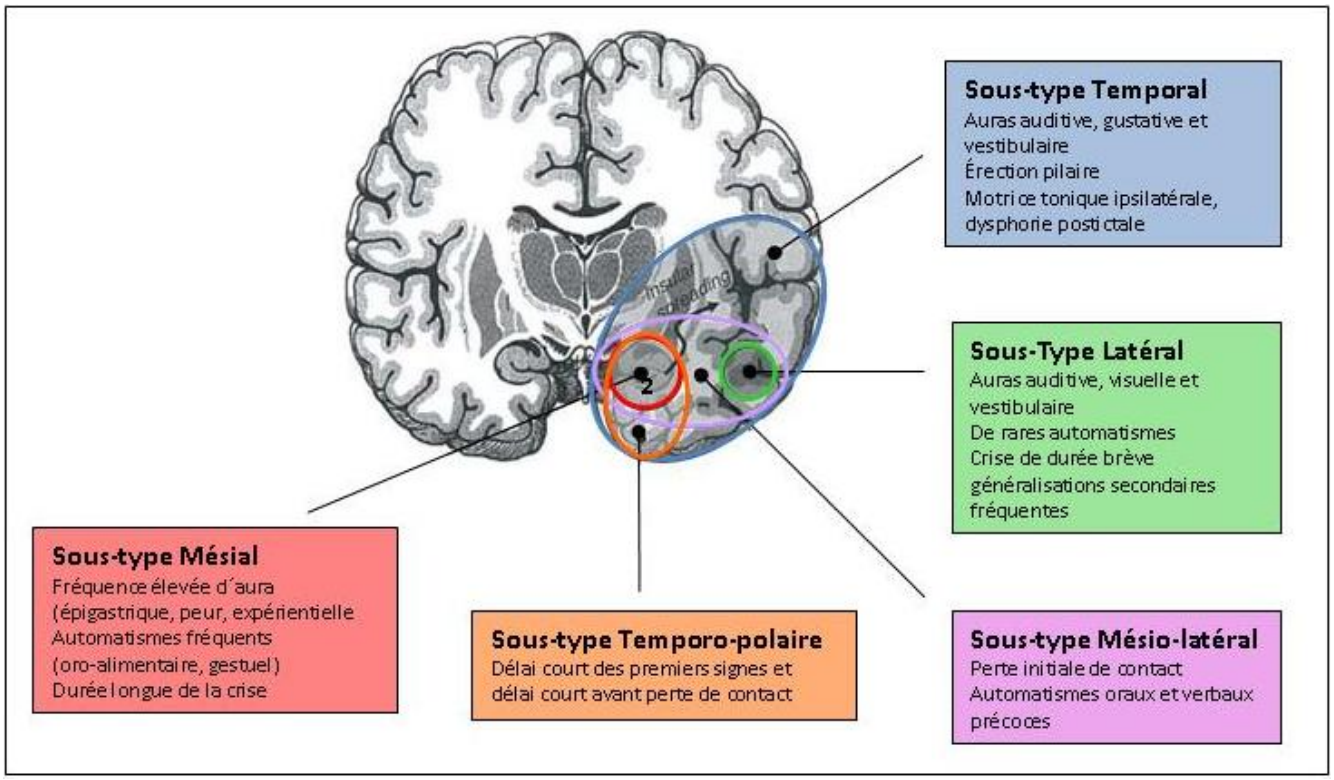


Figure 1. Classification des sous-types d'ETM et leurs principaux facteurs cliniques (adapté de Kahane et Bartholomei, 2010).

1.4. Thérapies pharmacologiques

Il est clairement établi que l´ETM est un des syndromes épileptiques résistant aux antiépileptiques (Semah et al 1998 ; Stephen et al., 2001). Cependant, les médicaments sont la base du traitement de toute pathologie. Les antiépileptiques ont pour objectifs de diminuer la fréquence des crises, voire de les supprimer, tout en engendrant un minimum d´effets

indésirables. Au premier stade d´entrée dans la maladie, une phase d´intervalle libre de crises est souvent décrite dans l´ETM. Qu´elle soit la résultante du traitement médicamenteux ou l´évolution spontanée de la maladie est difficilement dissociable. Les données de la littérature sont hétérogènes quant aux effets thérapeutiques des antiépileptiques. Il n'existe pas de molécule qui soit établie comme traitement de choix dans le cadre de l'ETM. Les traitements incluent des monothérapies en premier lieu, suivis de polythérapie si au moins deux médicaments pris en monothérapie n´ont pas permis d´atteindre la disparition des crises.
Lorsqu'un patient est opéré, les antiépileptiques ne peuvent être arrêtés que dans moins de 50 % des cas. On parle alors de pharmacosensibilité secondaire à la chirurgie (Schmidt et al., 2004 ; Pimentel et al., 2012). Ainsi, le traitement chirurgical est, pour de nombreux patients, la meilleure option, bien que l'âge auquel il doit être réalisé soit encore débattu.

2. TRAITEMENT CHIRURGICAL DE L'ÉPILEPSIE

2.1. Historique

Les prémices de la chirurgie de l´épilepsie du lobe temporal (ELT) sont situées dans les années 1930, à Montréal. Penfield et Cone réalisent sur un patient atteint d´épilepsie une résection d´une partie du lobe temporal se basant sur des données cliniques et l´électrostimulation. À cette époque, l´absence d´imagerie cérébrale rend la tâche moins aisée. Après résection corticale antérolatérale, un taux de réduction des crises de 50 % est observé, ce qui motive à étendre la neurochirurgie aux structures mésiales du lobe temporal. Dans les années 50, Gibbs et Bailey réalisent des résections des gyri latéraux et antérieurs du lobe temporal sur la base de données EEG (Bailey et Gibbs, 1951).
En 1955, Penfield et Paine soulignent le fait « qu´il n´est pas suffisant de considérer si la chirurgie permet de stopper les crises ou non. Il est également important de regarder l´impact de la neurochirurgie sur les habilités du patient à travailler, à étudier, quels sont les effets sur les fonctions mentales et physiques, les effets d´un point de vue comportemental et émotionnel du patient ». L´évolution des technologies donne une nouvelle position à la chirurgie de l´épilepsie.

2.2. Neurochirurgie aujourd'hui

Au XXI^{e} siècle, la chirurgie s´impose comme le traitement le plus adapté dans le cas de l'ETM (Engel et al., 1993 ; Wiebe, 2001 ; Spencer, 2008). Elle peut être à visée curative : dans ce cas, l´objectif est l´arrêt des crises par résection de la « zone épileptogène » incluant souvent une lésion. Lorsqu´elle est de type palliatif, la genèse ou la propagation des crises sont interrompues par une intervention chirurgicale. Dans les deux cas, le but est d´améliorer la qualité de vie du patient. Avant toute neurochirurgie dans le cadre d´épilepsie, la résistance aux traitements médicamenteux doit être clairement objectivée. Le jury de la Conférence de consensus qui a eu lieu à Paris en 2004 recommande de retenir la définition suivante de la pharmacorésistance : persistance de crises de nature épileptique certaine, suffisamment fréquentes ou invalidantes chez un patient compliant, suivant depuis au moins deux ans un traitement antiépileptique (AED), correctement prescrit. C'est-à-dire, l´utilisation préalable en monothérapie séquentielle d'au moins deux AEDs majeurs de profil pharmacologique différent, et d'au moins une association de deux AEDs pendant une durée suffisante pour permettre d'en apprécier le degré d'efficacité.
Pour optimiser la réussite de la neurochirurgie dans le cadre d´une épilepsie pharmacorésistante, chaque candidat potentiel intègre un bilan préopératoire relativement standardisé d'une équipe à l'autre.

2.2.1. Bilan préopératoire

La première phase du diagnostic préopératoire est non-invasive. Elle est effectuée dans le but de définir le plus précisément possible la zone épileptogène (Lüders et Awad, 1991). L´*anamnèse* du patient est très importante. Antécédents périnataux, naissance, présence ou non de crises fébriles, le développement psychologique, cognitif et moteur donne un grand nombre d´informations nécessaires à la reconnaissance du type d´épilepsie.
La *sémiologie* des crises objectivées est également source d´informations primordiales. Elle correspond à l´étude des signes cliniques présents en phase pré-ictale, ictale et post-ictale. Ces symptômes permettent de définir la zone symptomatogène, région du cortex qui, lorsqu´elle est activée/inactivée, induit un ensemble de symptômes qui se succèdent dans le temps au cours des crises. Dans l´ETM, ces symptômes peuvent être par exemple des mâchonnements (automatismes oroalimentaires), des mouvements des mains (automatismes manuels

prédominants souvent de manière homolatérale à la SH). La zone irritative correspond au tissu cortical qui génère les pointes intericales enregistrées par l´EEG.

L´EEG de surface reste un examen de référence en épileptologie. Des électrodes placées sur le scalp suivant le système international 10/20 participent à la démarche diagnostique : diagnostic différentiel des crises épileptiques (crises non épileptiques psychogènes, syncopes ou mouvements anormaux). De même, l´EEG peut aider à distinguer les crises focales des crises généralisées. Certains aspects EGG sont par ailleurs spécifiques d'un syndrome épileptique (épilepsies à pointes centro-temporales).

L'enregistrement EEG-vidéo est l'examen ayant la meilleure résolution temporelle pour corréler l´EEG à des manifestations cliniques. Il n'est pas rare de constater que les crises se propagent rapidement vers plusieurs régions cérébrales, ce qui rend l'analyse des symptômes et de l'EEG de scalp difficile. Dans certains cas, de moins en moins fréquents, l'EEG invasif (Grid-SEEG) est indiqué. Les indications ne sont pas parfaitement codifiées (définition des limites postérieures de la zone épileptogène, implication de l'insula et néocortex temporal…).

L´IRM est un examen incontournable et permet de rechercher une « lésion épileptogène » correspondant le plus souvent à la zone d'initiation des crises d´épilepsie. L'IRM est spécifique et très sensible. Sa réalisation en termes de coupes et de séquences est orientée par les données cliniques et EEG. Pour explorer les lobes temporaux, les séquences utilisées sont des coupes sagittales en T1, des coupes coronales volumétriques tridimensionnelles en T2, des coupes coronales en séquences FLAIR, et des coupes axiales en double spin écho. Les anomalies mises en évidence dans l´ETM sont une altération de l'intensité du signal au niveau de la région mesiotemporale, liée à une augmentation de la quantité d'eau libre, mieux appréciée par les séquences FLAIR, une perte de l'architecture structurale interne de l'hippocampe et un amincissement de la substance blanche collatérale au niveau du gyrus parahippocampique. La présence d'hyperintensité en T2 au niveau de la substance grise de l'hippocampe fait suspecter la présence de sclérose, surtout si elle est localisée au milieu de la structure. L'évaluation de la taille de l'hippocampe doit se faire au niveau des séquences coronales qui permettent de retrouver souvent une atrophie unilatérale en comparant la taille des structures hippocampiques. En se basant sur l'intensité et la morphologie de l'hippocampe, la latéralisation de la zone épileptogène peut-être obtenue dans 80 à 90 % des cas.

La *neuropsychologie* est un outil diagnostic qui permet de délimiter les fonctions cognitives atteintes (zone de déficit fonctionnel) en lien avec la zone épileptogène. Elle permet de dresser un profil cognitif en dévoilant les forces et les faiblesses du patient. L´évaluation va

permettre de comprendre les fonctions compensatrices disponibles et ainsi d´émettre des hypothèses quant aux déficits postopératoires éventuels (Lippé et Lassonde, 2004).
La latéralisation du langage est établie par la clinique, par des questionnaires de latéralité manuelle, par l'analyse des altérations du langage au cours des crises et en postcritique, lorsque des doutes persistent, par une imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) et de plus en plus rarement par un test de Wada.
Dans de nombreux cas, la *tomographie par émission de positons* (PET) est utilisée dans le but de relever le fonctionnement métabolique cérébral, la présence de l´hypométabolisme recouvrant également la zone de déficit fonctionnel.
L´ensemble de ces informations associé à une évaluation psychiatrique permet de définir si le patient reste un « candidat » pour un traitement chirurgical, c´est-à-dire si les risques de déficit fonctionnel ou de troubles de l'humeur et du comportement sont inférieurs à l´amélioration de la qualité de vie estimée en postopératoire.
Suite à ce diagnostic, le candidat se voit proposer une opération si les données objectivées sont concordantes.
Deux techniques chirurgicales animent généralement les débats dans l´ETM, la lobectomie temporale antérieure (ATL) et l´amygdalohippocampectomie sélective (SAH).

2.2.2. Les techniques neurochirurgicales de l´ETM

2.2.2.1. Lobectomie temporale antérieure

La lobectomie temporale antérieure (ATL) est la procédure chirurgicale la plus commune et décrite en premier lieu par Falconer et Taylor en 1968. Une ATL consiste en une résection de l´ordre de 3,5 centimètres qui s´étend du pôle temporal au premier gyrus temporal. Cette ligne verticale sert de limite postérieure à la résection néocorticale. Le gyrus temporal supérieur est maintenu intact. La résection est réalisée jusqu´au gyrus fusiforme et au gyrus inférieur.
La procédure chirurgicale est une résection classique en bloc, des structures mésiales du lobe temporal incluant l´amygdale, l'hippocampe, le pôle temporal et partiellement les cortex adjacents (entorhinal, périrhinal et parahippocampique). L'étendue de la résection varie de 3 à 5 cm pour les patients opérés dans l'hémisphère droit, et entre 2 et 4 cm pour une intervention dans l'hémisphère gauche.

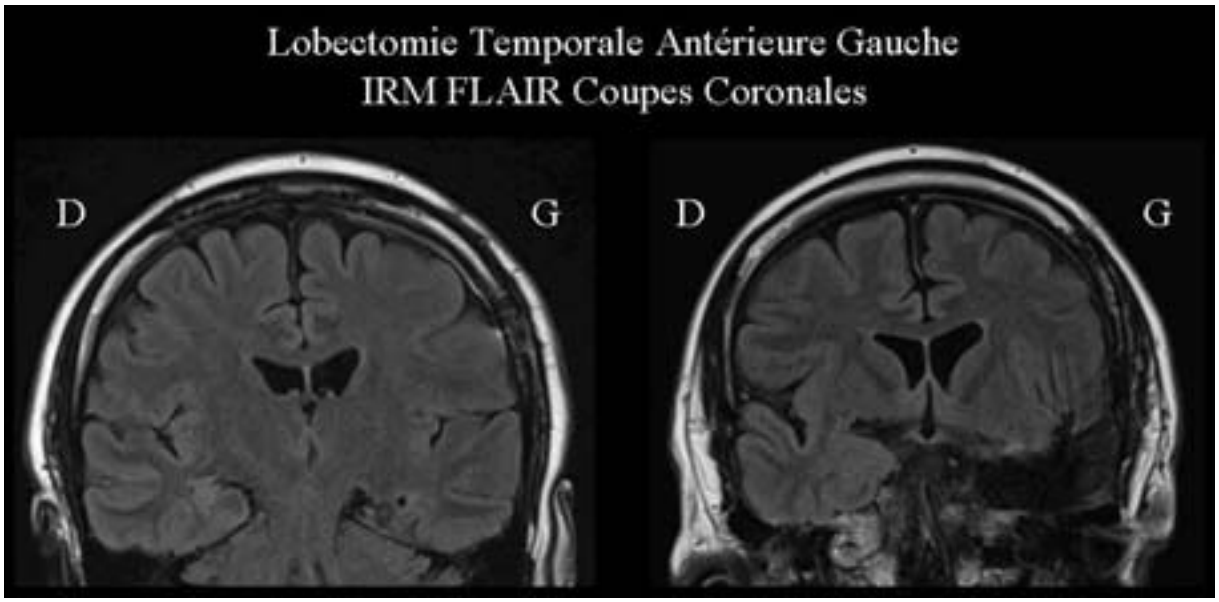


Figure 2. IRM en coupes coronales du patient BM a) préopératoire et b) postopératoire, ATL gauche.

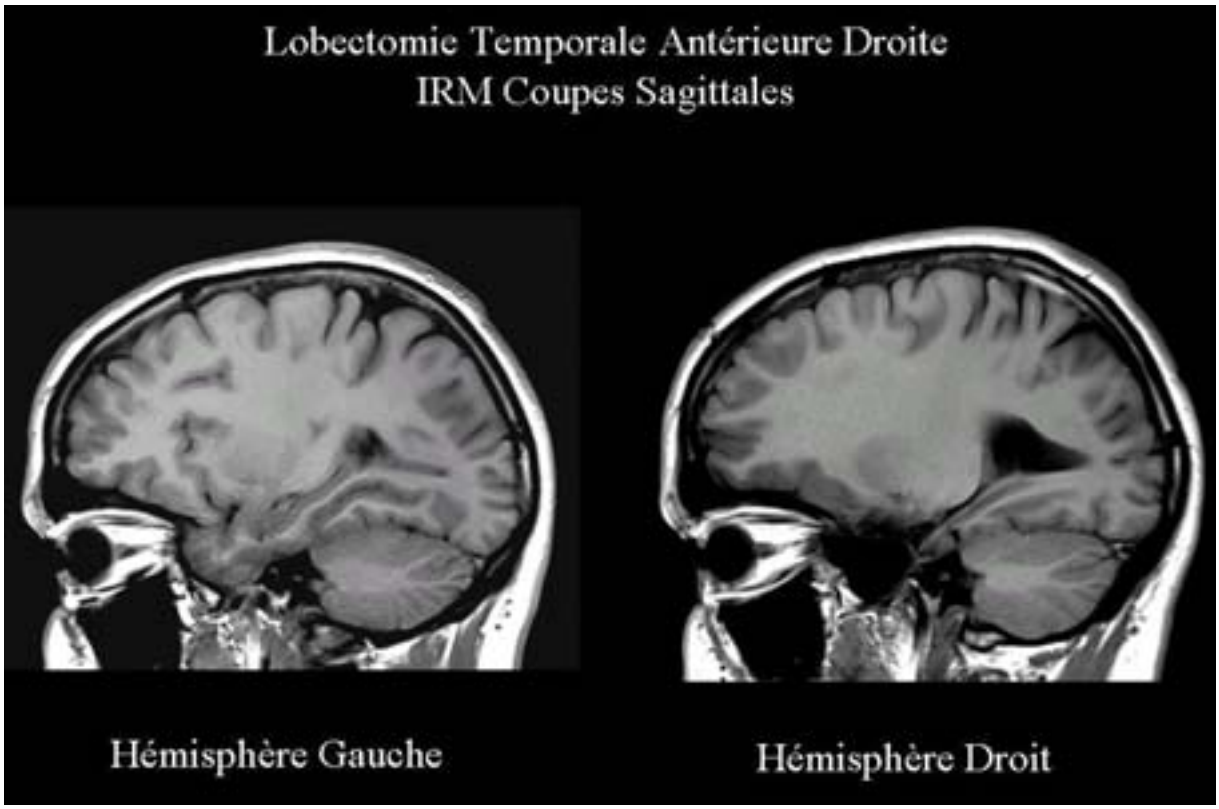


Figure 3. IRM en coupes sagittales du patient MJ après ATL droite.

2.2.2.2. Amygdalohippocampectomie sélective

Après quelques années d´expérience avec l´ATL, et le fait que dans un grand nombre de cas, l´ELT est en lien avec l´atrophie de l´hippocampe, une méthode plus sélective est proposée par Wieser et Yasargil (1982) : l´amygdalohippocampectomie sélective (SAH). C´est dans un souci de protection des régions cérébrales fonctionnelles que cette méthode est envisagée, de manière à réduire théoriquement les pertes cognitives et fonctionnelles après résection. Cette chirurgie dite sélective est orientée sur l´exérèse des régions mésiales du lobe temporal et permet de préserver le pôle temporal lorsque celui-ci ne présente aucun signe pathologique. L´accès aux régions mésiales du LT se fait par l'intermédiaire des voies transcorticales, à travers le gyrus temporal moyen, supérieur ou inférieur (Niemeyer, 1958 ; Olivier, 2000). L´accès peut également être réalisé par voie sous temporale comme décrit par Hori et al., en 1993, ou par voie transsylvienne, transsylvienne-transinsulaire (Yasargil et al., 1985) ou transsylvienne-transcisternale comme décrit plus récemment par Vajkoczy et al., en 1998.

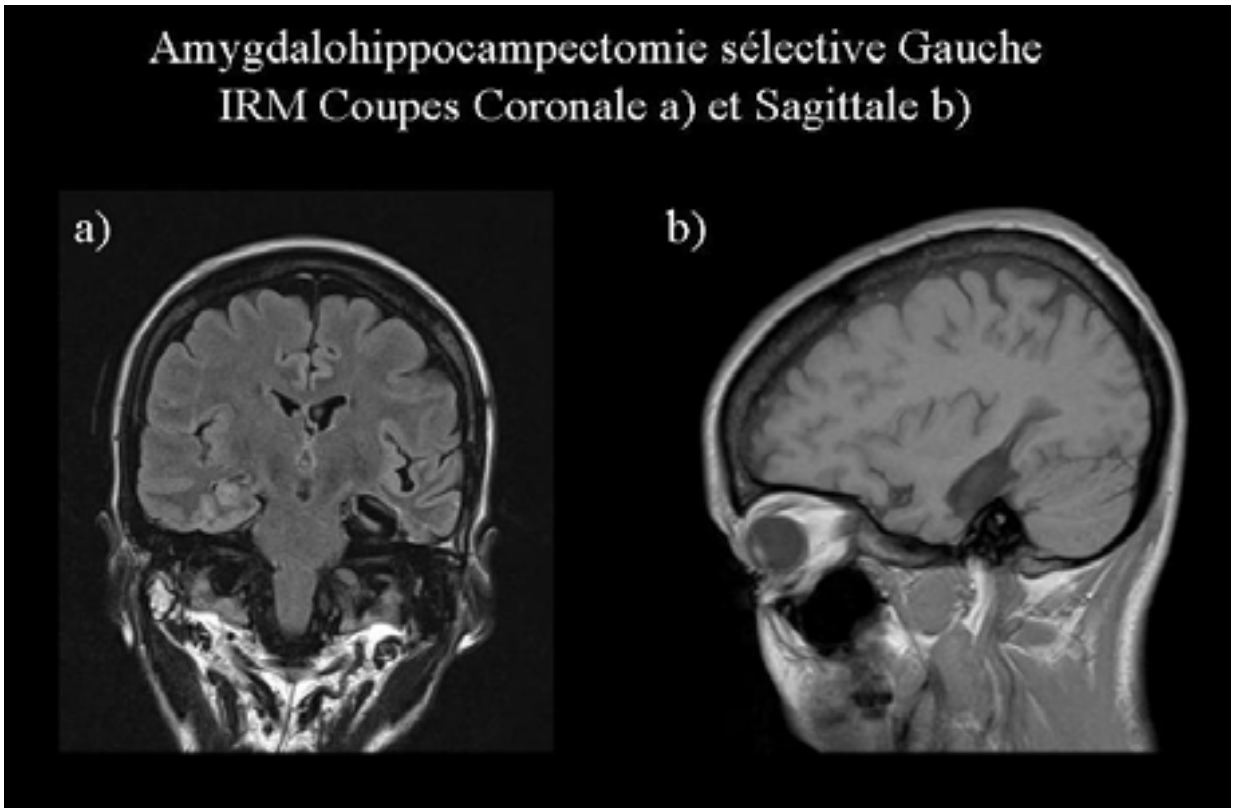


Figure 4. IRM postopératoire du patient HS après une SAH gauche, a) coupe coronale et b) coupe sagittale.

2.2.3. Résultats postopératoires

Les résultats de la neurochirurgie du lobe temporal dans le contexte de l'épilepsie sont dépendants des résultats des examens préopératoires. Un grand nombre d´études est cependant restreint à un suivi postopératoire de trois mois, un an ou deux ans (Wiebe et al., 2001). La présence d'une SH est un facteur de bon pronostic pour un arrêt des crises en postopératoire (Lowe et al., 2004). Certains auteurs mettent en évidence dans leur étude que le premier mois postopératoire serait déterminant. Une fréquence de crises élevée durant ce premier mois est en relation avec une récurrence des crises et un mauvais pronostic sur le long terme (Forcadas-Berdusán et al., 2011).

2.3. Brenda Milner

La neuropsychologie ne serait pas si Brenda Milner n´avait pas été cette brillante étudiante en doctorat assoiffée de connaissances sur les fonctions cérébrales. Cette Anglaise, née le 15 juillet 1918, est la fille d´une employée de bureau et d´un critique musical décédé alors qu´elle n´avait que 8 ans. Ayant été une élève très studieuse, à l´âge de 15 ans, elle choisit d´étudier les sciences pensant qu'« il est possible d´acquérir le plaisir et les connaissances relatives à la littérature par ses propres expériences, cependant l´abandon des sciences est irréversible ». À l'époque, la psychologie est encore une discipline relativement méconnue en Angleterre. Pour Brenda Milner, la psychologie expérimentale représente un environnement appréciable dans sa quête de compréhension du comportement des organismes. La première figure l´ayant conduite vers l´étude des lésions cérébrales fut Oliver Zangwill, son professeur pour l´obtention du titre de psychologue. Ses premiers pas en tant que professionnelle dans la psychologie sont guidés par la Première Guerre mondiale et ses expériences comportementales orientées vers la sélection des pilotes. Au Canada, sa première opportunité est l´université francophone de Montréal, en tant que professeur de psychologie expérimentale et comparative. Elle se décide à faire un doctorat en 1950 et côtoie de grandes figures de la recherche, notamment Donald Hebb, Hank Mackintosch, Wilder Penfield ainsi qu'Herbert Jasper à l´Institut neurologique de Montréal (MNI). Ceci permet à Milner de faire sa thèse en 1952, sur le thème de l´épilepsie et plus particulièrement sur l´étude des patients après une neurochirurgie du lobe temporal. Penfield réalise des opérations éveillées et est en mesure de provoquer des hallucinations complexes chez ces patients lorsqu´il stimule certaines régions du cerveau. Il est persuadé qu´il stimule les substrats neuronaux impliqués

dans les expériences du passé. À cette époque, les connaissances sur les effets d´une lobectomie temporale chez l´homme sont quasiment nulles. C´est pourquoi, les premières attentes de Milner en postopératoire suite à une résection temporale sont d´ordre visuel, perceptif, comme l´avait mis en évidence Kluver et Bucy chez le singe devenu aveugle en 1937 après lobectomie bitemporale. Elle décide d´évaluer les patients en préopératoire et deux semaines après l´excision corticale unilatérale dans le traitement de l´épilepsie, avec une petite batterie de tests neuropsychologiques. Au cours de sa thèse, elle se rend compte, attentive aux dires des patients, que ceux opérés à gauche ont tendance à se plaindre de troubles de mémoire. Ils auraient notamment du mal à se souvenir de ce qu´ils ont lu ou entendu, autrement dit ce qui est en lien avec la mémoire verbale. Elle se voit offrir l´opportunité de poursuivre ses recherches au côté de Penfield en études postdoctorales, ce qui assure la continuité de la neuropsychologie au MNI. Les résections effectuées par Penfield au départ sont restreintes au néocortex temporal antérieur, avec l´excision de la partie antérieure de l´hippocampe, le gyrus para-hippocampique et l´amygdale. Cette chirurgie très limitée n´avait que rarement pour effet l´arrêt des crises épileptiques chez les patients. C´est pourquoi une deuxième chirurgie plus étendue leur est souvent proposée. Pour deux patients ayant une atteinte de l´hémisphère gauche, cette deuxième opération aura pour conséquence une amnésie antérograde et rétrograde. L'amnésie antérograde correspond à l'incapacité de fixer de nouveaux souvenirs, de nouvelles informations ; l'amnésie rétrograde, quant à elle, se caractérise par l'impossibilité de récupérer des informations du passé qui étaient préalablement correctement organisées (Scoville et Milner, 2000). Ces deux cas amènent Penfield et Milner à faire l´hypothèse d´une lésion controlatérale à la chirurgie, ce qui se confirmera après l´autopsie d´un des patients. Ils présentent leurs résultats en 1955 lors du Congrès de l´association des neurologues américains où ils se font interpeler par le neurochirurgien William Scoville. Il leur fait part d´un cas similaire : un patient nommé H.M. Scoville a réalisé une résection bilatérale du lobe temporal médian chez ce patient et souhaite que Milner l´évalue. Elle met en évidence que des troubles de mémoire antérograde sont engendrés suite à une résection de l´hippocampe et du gyrus parahippocampique, ce qui n´est pas le cas lorsque la résection est limitée à l´uncus et à l´amygdale. En 1957, l´équipe de Milner est renforcée par deux jeunes diplômés de l´université McGill, Laughin Taylor et Doreen Kimura. Ils démontreront l´importance du lobe temporal droit pour la reconnaissance d'un pattern visuel abstrait et la mémoire des visages. En 1964, Brenda Milner reçoit une récompense « Career Investigatorship » et une subvention du Conseil de recherche médicale du Canada. Peu de temps après, Laughlin Taylor accepte le poste de neuropsychologue

clinicienne au service hospitalier de Québec, ce qui permet à l´unité de neuropsychologie de s´établir à hôpital et en institut. Pendant 10 ans, Milner et Taylor étudient des patients ayant subi une commissurotomie cérébrale. Elle vit en temps réel l´introduction du test Wada en 1959 au Canada. À partir de cette date, tous les patients gauchers, ambidextres ou dont la latéralisation langagière fut mise en doute subissent cet examen consistant en l´endormissement d´un hémisphère cérébral par l´intermédiaire d´une injection dans l´artère carotide d´une solution d´amytal sodique. Cette expérience en étroite collaboration avec Taylor, Rasmussen et Brench, lui a permis de mettre en évidence une représentation bilatérale du langage pour 15 à 20 % des patients. Cette technique leur a également fait réaliser que des patients ayant subi une atteinte cérébrale durant l´enfance peuvent avoir une représentation langagière différente, en raison d´une plasticité cérébrale. Brenda Milner s´est aussi interrogée sur le peu de déficits objectivés après une résection du lobe frontal. Elle se rend compte que les tests de mémoire, d´attention ainsi que d´intelligence ne sont pas révélateurs de leurs troubles. Elle met en évidence un déficit commun aux patients ayant une atteinte frontale, aux tests de classement, notamment au Wisconsin Card sorting Test (Grant et Berg, 1948). Les patients, plus particulièrement ceux dont l´opération fut réalisée dans l´hémisphère gauche, sont perturbés dans leur capacité de flexibilité, à passer d´une catégorie à une autre dans ce test. De même, elle montre des difficultés lors d´une tâche de fluence verbale après résection frontale gauche. Son étudiante, Marylin Jones-Gotman, décrit un trouble identique pour les patients réséqués à droite lors d´une tâche de fluence visuelle.

La neuropsychologie, et plus particulièrement son importance dans le diagnostic préopératoire de l´épilepsie, est en étroite relation avec le parcours brillant du professeur Milner, qui a su, par ses innombrables recherches cliniques, faire évoluer et développer cette science permettant l´étude du fonctionnement cérébral.

CHAPITRE 2 : NEUROPSYCHOLOGIE DE L'ÉPILEPSIE DU LOBE TEMPORAL

1. ELT ET MÉMOIRE

1.1. Travaux précurseurs sur la mémoire

Il est incontournable de parler du patient Henry Molaison (H.M) lorsque l'on s´intéresse à la chirurgie de l´épilepsie. H.M est le patient atteint d´une épilepsie temporale pharmacorésistante, la plus connue de toute la littérature. Il a grandement contribué à la connaissance des systèmes mnésiques. Suite à une résection temporale bilatérale réalisée par Scoville (1953), il présente en postopératoire une diminution de la fréquence des crises. Cependant, il souffre d´une amnésie antérograde sévère et d´une amnésie rétrograde s´étendant à trois ans avant l´opération. L´étendue de la résection est objectivée en 1997 avec l´IRM et démontre une lésion temporale bilatérale symétrique qui inclut les amygdales, les cortex entorhinaux et périrhinaux et 5 cm de formations hippocampiques. Le cortex parahippocampique est décrit comme intact ainsi que le neocortex latéral. Brenda Milner a évalué ce patient à maintes reprises. Il constitue un vrai laboratoire d´informations pour l´avancée des connaissances relatives à la mémoire. Milner décrit chez H.M des capacités d´attention soutenues excellentes et des registres d´informations perceptuelles intacts. Ce patient était capable de mémoriser des informations pendant une durée de 30 à 40 secondes au maximum. Une augmentation de ses capacités cognitives générales est décrite en postopératoire. L´ensemble de ces informations a permis de mettre en évidence à l´époque une dissociation entre deux systèmes mnésiques. Un processus mnésique primaire avec un maintien des informations en mémoire très limité dont le fonctionnement est indépendant des régions mésio-temporales, et un processus mnésique secondaire qui permet un stockage à long terme des informations qui, lui, est dépendant des structures du lobe temporal. Les capacités de mémoire procédurale de ce patient étaient également intactes. Il était capable d´acquérir de nouvelles habilités motrices, présentant une courbe d´apprentissage normale sans pour autant se souvenir de toutes les phases d´apprentissage nécessaires à l´acquisition de cette habilité. Il continuait d´apprendre sans aucun sentiment de familiarité. Les résultats obtenus par Brenda Milner avec ce patient mettent en évidence l´existence de plusieurs systèmes mnésiques qui

ne sont pas tous dépendants des structures mésiales du lobe temporal. De nombreux auteurs vont se donner pour objectif de définir ces différents types de mémoire et d´établir un lien avec des structures cérébrales précises.

1.2. Définition de la mémoire

En psychologie, la mémoire est la faculté de l'esprit permettant de stocker, conserver et rappeler des expériences vécues et des informations. Elle permet à l´être humain de s´inscrire dans un passé, un présent et de se projeter dans un avenir. Selon le grand dictionnaire de psychologie, la mémoire est « la capacité d'un système de traitement naturel ou artificiel à encoder l'information extraite de son expérience avec l'environnement, à la stocker dans un format approprié et à l'utiliser dans les actions ou les opérations qu'il effectue ».

Hermann Ebbinghaus est le premier à mettre en place des paradigmes expérimentaux pour l'étude de la mémoire en 1885. Selon ce scientifique, la mémoire est l'une des fonctions les plus importantes du cerveau. Elle régit l'essentiel de nos activités, qu'elles soient scolaires, professionnelles, quotidiennes ou de loisirs. Elle construit aussi bien l'identité, les connaissances, l'intelligence, la motricité et l'affectivité de chacun de nous. C'est la fonction qui permet de capter, coder, conserver et restituer les stimulations et les informations que nous percevons. Elle met en jeu aussi bien les structures physiques que psychiques.

A la fin du XIX^{e} siècle, la mémoire était appréhendée par l´intermédiaire d´apprentissage de textes. Ebbinghaus, ce psychologue allemand, va supprimer la syntaxe et introduire des listes de mots. Il va ensuite supprimer le contenu significatif pour arriver à de simples syllabes sans signification, des paralogues.

William James, en 1890, est le premier à diviser la mémoire en deux ou plusieurs systèmes distincts. Il définit un système de mémoire primaire, en lien avec une activité de conscience, et un système de mémoire secondaire, qui englobe les souvenirs plus durables, distinction validée par l´étude des fonctions cognitives de H.M.

1.2.1. Mémoire à court terme

Tout au long des recherches sur la mémoire, le constat a été fait que certaines informations sont oubliées après quelques secondes si une répétition n´est pas réalisée. Hebb,

en 1945, suggère une distinction entre une mémoire à long terme (MLT) et une mémoire à court terme (MCT) qu´il attribue à une activité électrique temporelle.

C´est en 1968 que le premier modèle de MCT est proposé par Atkinson et Shiffrin. Ces auteurs conceptualisent le fait que les informations seraient intégrées dans un système de stockage temporaire, une sorte d´antichambre avant le passage en MLT. La MCT a une capacité limitée en temps, de l´ordre de quelques secondes et en quantité, caractérisée par l´empan mnésique de l´ordre de sept items auxquels sont rajoutés ou retirés deux items. Cette MCT est sensible aux interférences et aux troubles attentionnels. Un système unitaire ne permet cependant pas d´expliquer l´ensemble des processus mnésiques situés en amont de la MLT. Un système plus complexe formé de différentes sous-composantes, la mémoire de travail (MdT), est proposé (Baddeley et Hitch, 1974). La MdT permet également le stockage temporaire d´informations ; ajouté à cela, elle permet un traitement, une manipulation active de cette information pour assurer la réalisation d´activités cognitives complexes. Le stockage à court terme d´informations est une partie du fonctionnement de la MdT et permet un traitement cognitif plus élaboré, nécessaire dans les tâches d´apprentissage, de compréhension et de raisonnement (Baddeley et Hitch, 1974). La MdT est mesurée par lintermédiaire de l´empan mnésique inverse. Ce sont des doubles dissociations, tel le patient H.M avec une amnésie antérograde et une incapacité de mémorisation à long terme, mais un fonctionnement de la MdT intact, ainsi que des patients présentant des capacités de MLT intactes et des troubles sévères de MCT qui supportent l´hypothèse d´une distinction entre ces systèmes de mémoire. Baddeley restructure les capacités de MCT et MdT. Il introduit la notion de *boucle phonologique* qui permettrait le stockage à court terme d´une information de type verbale-acoustique et d´un *calepin visuospatial* nécessaire au maintien à court terme d´informations de type visuel. La boucle phonologique correspond à une langue interne, les informations étant maintenues par autorépétitions. Cette boucle permet de comprendre les effets de similarité. Deux mots de consonance proche seront plus difficilement retenus que deux mots de sens proche. Les confusions sont d´ordre phonologique et non sémantique dans ce cas. Le calepin visuospatial permet le stockage temporaire d´images, auto- ou hétéro-formées. Il est sensible à l´interférence visuelle mais non à l´interférence auditive. Un troisième système, le *buffer épisodique,* serait responsable du lien entre ces deux sous-systèmes et du stockage de l´information par une représentation multimodale. L´ensemble de ces systèmes interagit avec l´*exécutif central,* responsable d´effectuer le lien entre les informations provenant de différentes sources, de telle sorte à les contrôler et réguler les processus cognitifs de haut niveau. La boucle phonologique ainsi que le calepin visuospatial sont en étroite relation avec

la MLT. Il y a une relation de réciprocité. Les informations préalablement acquises et stockées en MLT facilitent la rétention d´informations dans ces deux systèmes de stockage temporaire.

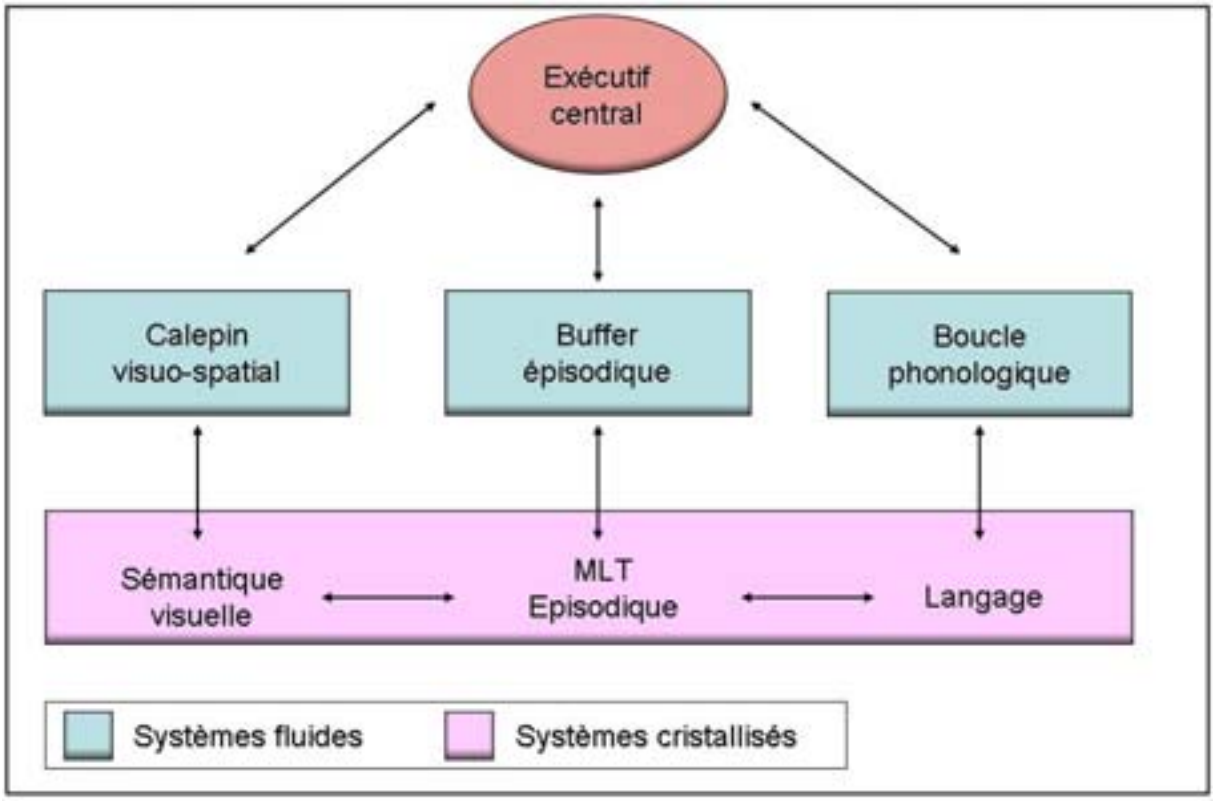


Figure 5. Représentation schématique du modèle de la mémoire de travail de Baddeley, 2003.

1.2.2. Mémoire à long terme

Sous le terme « mémoire à long terme » (MLT) est englobé l´ensemble des informations qui sont stockées de manière prolongée. La MLT est schématisée par l´intermédiaire de processus de base, à savoir : l´encodage, le stockage et la récupération.

L´*encodage* correspond au traitement primaire de l´information afin de la mémoriser. Il implique des processus complexes, conscients et inconscients. Il s´agit de coder l´information, lui donner un sens, l´organiser en la traitant sous tous ses aspects de la manière la plus profonde possible. L´encodage d´une information est propre à chacun. Il dépend des expériences et des connaissances préalables auxquelles l´information va pouvoir se « greffer ». L´efficacité de la récupération des informations dépend de la profondeur de l´encodage.

Le *stockage* des informations nécessite le passage par des phases de consolidation et d´organisation. Après l´encodage, un certain degré d´effacement survient. La *consolidation* est le renforcement de la trace mnésique par un processus de rappel, de répétition. Des études en psychologie ont montré que la répétition insistante de la même information accélère et potentialise le degré de transfert de la MCT en MLT. Le transfert d´informations de la MCT vers la MLT est appelé engramme. Le sommeil, en particulier dans sa phase paradoxale, joue un rôle important dans le processus de consolidation.

Le *rappel* d´informations nouvelles, l´évocation ou le rappel d´informations acquises, processus de récupération, peut se faire sous forme de rappel libre, de rappel indicé ou de reconnaissance. Ce phénomène correspond à la capacité de récupérer les informations préalablement encodées et stockées.

Un grand nombre d´auteurs s´est donné comme tâche d´expliquer le fonctionnement mnésique. En découle un grand nombre de modèles qui se distinguent en premier lieu sur la base de leur forme, le mode de traitement de l´information et l´implication de la conscience. Nous en décrirons quelques-uns de manière à illustrer la complexité et l´évolution de cette fonction cognitive afin de s´approprier la compréhension actuelle de son fonctionnement.

1.2.2.1. Le modèle modal d´Atkinson et Shiffrin

Le modèle modal proposé par Atkinson et Shiffrin en 1968 divise la mémoire en trois sous-systèmes principaux. Ce modèle est une synthèse de nombreux résultats expérimentaux et représente la conception dominante de la mémoire humaine dans la psychologie cognitive de la fin des années 1960. Les trois sous-systèmes sont le registre d'information sensorielle (RIS), la MCT et la MLT. L´information est traitée de manière sérielle, passant d´un registre au suivant. Le RIS peut retenir une grande quantité d'informations sous forme visuelle, auditive ou tactile pendant un temps extrêmement court (quelques millisecondes). La MCT contient un nombre limité d'éléments, stockés pendant quelques secondes. La MCT est dotée de processus de contrôles qui sont nécessaires au transfert des informations d'un registre à l'autre. Ils peuvent être modifiables par le sujet ou utilisables de manière optionnelle selon les caractéristiques de la tâche. Il s'agit notamment du choix du codage des informations, des stratégies de récupération et de maintien de l'information via la répétition mentale et la recherche d'information en MLT. La MLT correspond à notre conception intuitive de la mémoire. Les informations en MLT sont de nature sémantique. La MLT ne connait pas, en pratique, de limites de capacité ou de durée de mémorisation. Pour Atkinson et Shiffrin, la

probabilité de mémorisation en MLT, autrement dit d'un apprentissage durable, dépend uniquement de la durée de présence de ces informations en MCT. Les connaissances actuelles sur la mémoire ont largement évolué et ce modèle est devenu obsolète. Il semble tout de même important de le citer, car il a participé pleinement à l´élaboration des théories contemporaines de la mémoire.

1.2.2.2. Modèle multisystèmes de la mémoire de Tulving

En 1972, Tulving décrit un modèle qui repose sur la distinction entre les systèmes de mémoire épisodique et de mémoire sémantique.

La mémoire *épisodique* regroupe l´ensemble des informations dont le rappel implique un contexte spatio-temporel. Ce système est impliqué dans les souvenirs des faits autobiographiques et des événements personnels. La charge émotionnelle vécue au moment de l´encodage conditionne la qualité de la mémorisation.

La mémoire *sémantique,* quant à elle, englobe les informations qui sont situées hors contexte. Ce sont des connaissances sur le monde, le langage, sans référence aux conditions d´acquisition. C´est la mémoire des mots, des informations générales dépourvues de leur contexte spatio-temporel.

En 1983, Tulving va postuler l'existence d'un troisième système de mémoire, la mémoire procédurale.

La mémoire *procédurale* est caractérisée comme étant la mémoire du savoir faire, par l´apprentissage inconscient d´habilités motrices, perceptives ou cognitives. La mémoire explicite intervient en phase d´acquisition en raison de la volonté consciente d´apprendre. La procédure va s´automatiser et son rappel se faire par un processus de récupération implicite de l´habilité acquise.

Le modèle de Tulving est basé sur l'hypothèse que la relation entre ces trois systèmes est hiérarchique. Les systèmes supérieurs dépendent des systèmes inférieurs et chacun possède ses caractéristiques propres. En 1985, Tulving fait le lien entre les systèmes de mémoire et un niveau de conscience. Le système de mémoire procédurale est caractérisé par un niveau de conscience *anoétique*, car il s´exprime directement dans les comportements et l'action, sans conscience. La récupération d'informations de nature sémantique implique un niveau de conscience *noétique.* Elle se manifeste par la simple conscience de connaissances sur le monde, sur la base d'un sentiment de familiarité. La mémoire épisodique est associée à un niveau de conscience *autonoétique*. Marquée par l'identité de soi, la conscience autonoétique

se caractérise par la capacité à revivre les événements remémorés, à voyager mentalement dans le temps (passé, présent, futur).

C'est en 1995 que Tulving rajoute deux systèmes supplémentaires à son modèle.

Le *système de représentation perceptive* (PRS) sous-tendant les effets d´amorçage et les *systèmes de mémoire primaire* ou de travail qui assurent un stockage temporaire lors de la manipulation d´un nombre limité d´informations nécessaires à la réalisation d'une activité cognitive complexe. Tulving va également ajouter la dimension fonctionnelle *sérielle, parallèle, indépendant* (SPI), visant à caractériser la nature des relations entre les différents systèmes qui seraient spécifiques au processus mis en jeu. L'information est encodée de manière sérielle, d´abord en mémoire sémantique et ensuite en mémoire épisodique, puis stockée en parallèle dans les différents systèmes de mémoire et récupérée de façon indépendante. Ceci suppose que l´encodage d'informations en mémoire épisodique est tributaire du succès de l'encodage dans le système de mémoire sémantique. La relation inverse n´est pas acceptée. Ce modèle permet d´expliquer l´acquisition de nouvelles connaissances sémantiques chez certains patients qui sont dans l´incapacité d´acquérir de nouvelles connaissances épisodiques. En ce qui concerne le stockage, les aspects sémantiques et épisodiques de l'information sont stockés indépendamment, respectivement en mémoire sémantique et épisodique. La récupération est par conséquent indépendante pour les deux systèmes. Les dimensions explicite et implicite sont définies pour chaque système. La mémoire procédurale et le PRS ont un encodage et une récupération implicites, alors que pour la mémoire épisodique, ces deux processus sont explicites. Dans le cas de la mémoire sémantique, l'information est encodée explicitement mais récupérée implicitement.

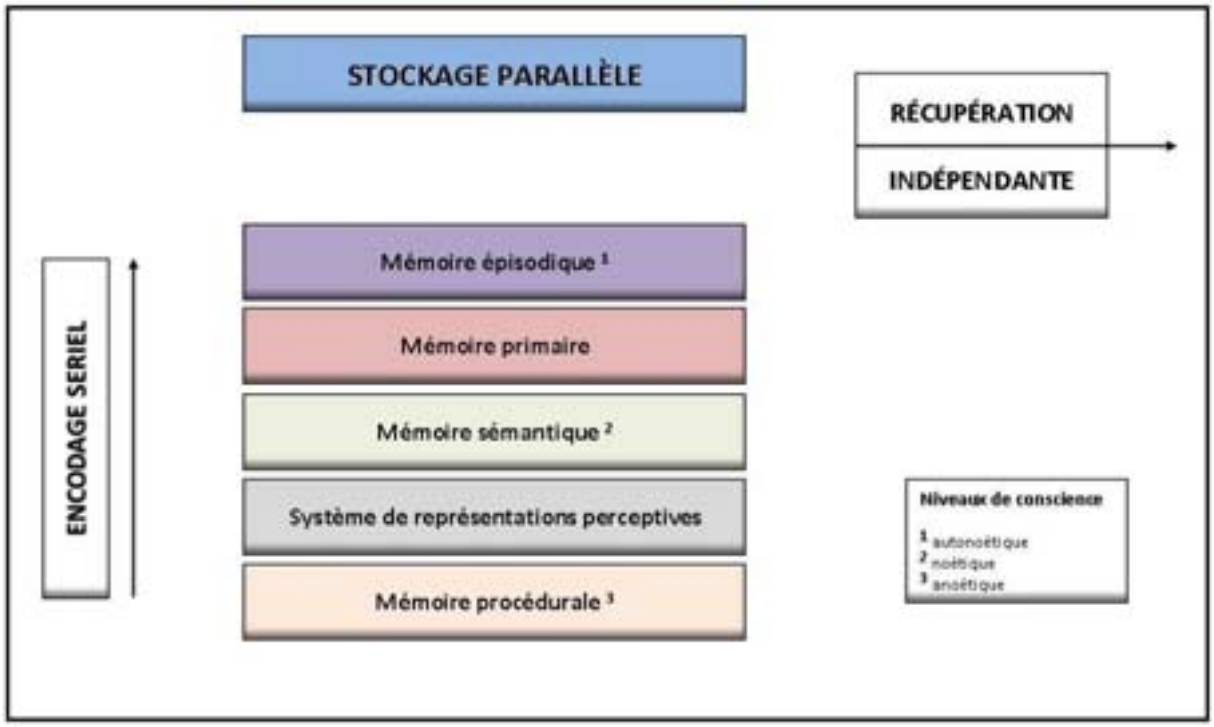


Figure 6. Modèle multisystèmes de la mémoire de Tulving et états de conscience associés (Tulving, 1985, 1995).

1.2.2.3. Modèle unitaire de la mémoire selon Squire

En 1980, Squire introduit la distinction entre mémoire déclarative et mémoire procédurale. La mémoire déclarative fait référence aux capacités de rappel conscient d'informations passées et dépend de l'intégrité du lobe temporal médian (Squire, 1987). Le lobe temporal médian comprend l´hippocampe, le gyrus denté et le subbiculum associés au cortex entorhinal, périrhinal et para- hippocampique (Squire, 1987 ; Squire et Zola-Morgan, 1991 ; Squire et Zola-Morgan, 1998 ; Squire, 1998 ; Squire, 2004). L´un des exemples les plus étudiés de la mémoire déclarative est la reconnaissance.

La reconnaissance est l'habileté à juger un item rencontré récemment comme ayant été présenté précédemment. Il a largement été démontré que les capacités de reconnaissance sont constituées de deux composantes : la familiarité et la récollection (Squire et al, 2007 ; Song et al., 2011). La *familiarité* est le processus permettant de déterminer qu'un stimulus a déjà été vu indépendamment du rappel du contexte (Wais et al., 2008). La *récollection,* en revanche, fait référence au processus permettant de réactiver le contexte complet d'acquisition associé au stimulus (Squire, 2004).

Par la suite, Squire introduit une taxinomie plus précise dans laquelle la mémoire déclarative, également appelée explicite, est opposée à un ensemble de capacités d'apprentissage et de

mémoire non déclarative, également appelée implicite, allant de la mémoire procédurale à la mémoire non associative en passant par les apprentissages perceptifs, l´amorçage et le conditionnement classique (Squire et Zola, 1996). La notion d´*amorçage*, également appelée priming, correspond à la plus grande rapidité et à la facilité de reconnaissance, perceptive ou sémantique, d´un matériel appris de façon inconsciente (Kolb et Whishaw, 2003).

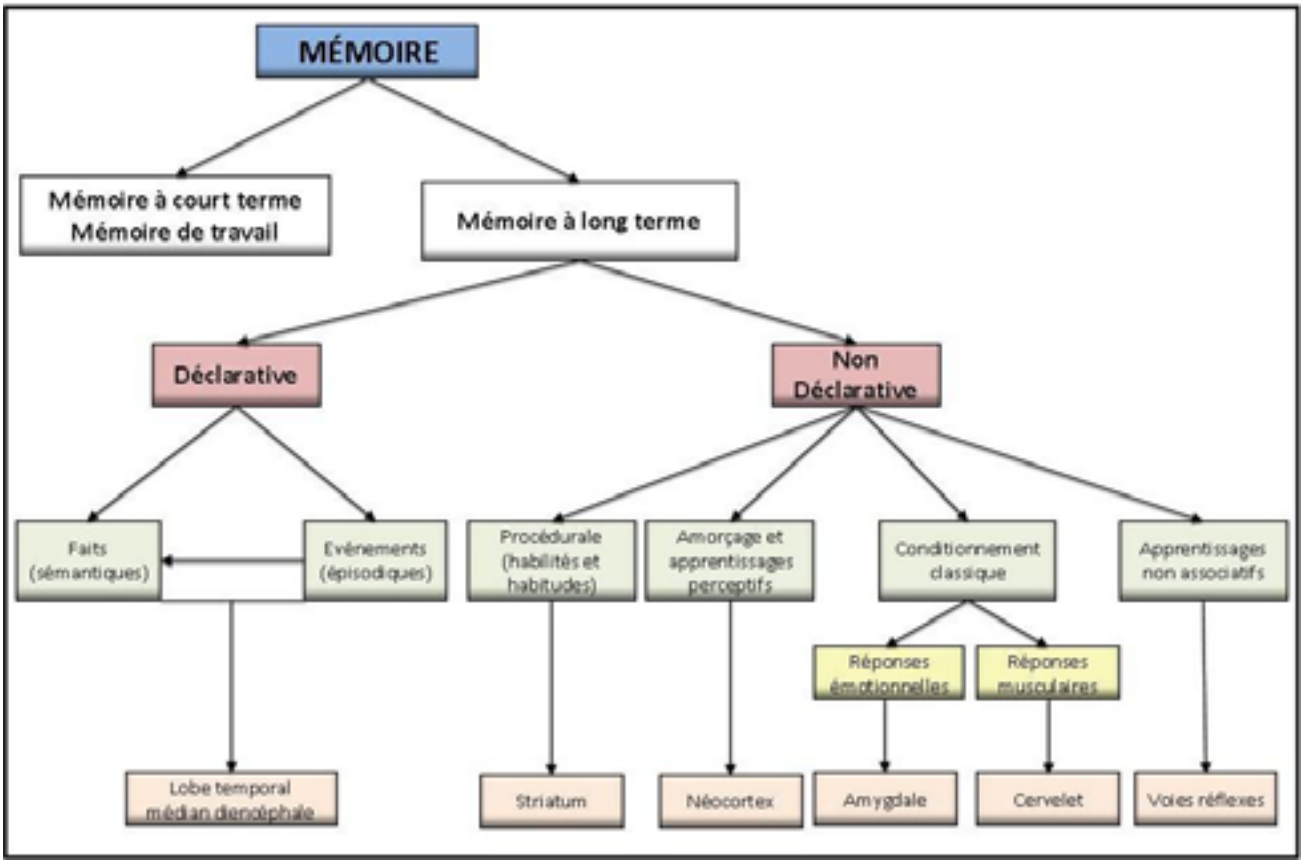


Figure 7. Taxonomie des systèmes de mémoire à long terme (Squire, 2004).

Dans ce modèle, la mémoire sémantique occupe la position hiérarchique la plus élevée. Les informations entrent en mémoire épisodique et par la suite intègrent éventuellement la mémoire sémantique. Le lobe temporal médian fonctionne comme un système intégré, dans lequel la mémoire épisodique et la mémoire sémantique antérograde ne sont pas fonctionnellement dissociables par des lésions sélectives, internes à la structure. L'acquisition de nouvelles connaissances ne peut être que le produit décontextualisé de la mémoire épisodique. Pour Squire, tout type d'apprentissage et de mémoire qui dépend de l'hippocampe est conscient. Il conteste également l'idée selon laquelle la mémoire à court terme est totalement indépendante du lobe temporal médian (Jenesson et al., 2010). Selon la théorie

unitaire de Squire, récollection et familiarité constituent deux processus intégrés en un seul signal qui représente la force de la trace mnésique au sein du lobe temporal médian (Wixted et Squire, 2010 ; Jaffard, 2011). Ainsi, selon lui, l´hippocampe et les régions parahippocampiques contribuent de façon équivalente aux deux processus, ce qui amène à dire que la sévérité de l´amnésie est dépendante de la taille de la lésion.

1.2.2.4. Modèle anatomo-fonctionnel de Mishkin

Un troisième auteur ayant influencé de manière significative le domaine de la mémoire est Mishkin, avec son modèle anatomofonctionnel de la mémoire (Mishkin et al., 1997). Il s'intéresse en particulier à identifier un modèle animal de la mémoire humaine. Il identifie un paradigme échoué après lésion temporale interne de manière identique chez le macaque et chez l'homme (Gaffan, 1974 ; Mishkin et Delacour, 1975). Il s'agit de tâches de reconnaissance. En premier lieu, les hippocampes et les amygdales ont été définis comme prioritairement impliqués dans cette tâche. L'attention se portera progressivement sur le cortex périrhinal (Meunier et al., 1993). Progressivement, l'idée évolue que les structures temporales internes sont constituées de structures cytoarchitectoniquement distinctes ayant des fonctions différentes au sein de la mémoire déclarative. Il s'agit de la base du modèle hiérarchique et modulaire de Mishkin, dans lequel de grands systèmes se distinguent. Le premier système est un système primordial pour la mémoire contextualisée, autrement dit la mémoire autobiographique épisodique et spatiale, et dépendrait de l'hippocampe (Barbeau, 2011). Le deuxième système est représentatif de la mémoire décontextualisée, c'est-à-dire la mémoire sémantique et la mémoire de reconnaissance, lorsque celle-ci est fondée sur la familiarité, et dépendrait du cortex périrhinal et des structures adjacentes (le pôle temporal mésial ainsi que le cortex entorhinal latéral). Le type d'informations encodées en mémoire décontextualisée est indépendant du contexte spatio-temporel d'acquisition tant à l'encodage que lors du rappel. Ce deuxième système permet plus généralement l'encodage et le stockage des stimuli individuels, c'est-à-dire de stimuli qui peuvent être traités indépendamment de leur contexte de présentation. Un troisième système moins élaboré dans ce modèle permet de traiter certaines informations spatiales et dépendrait plus particulièrement du cortex para-hippocampique. Il s´avère que ce système est maintenant connu pour son rôle crucial dans le traitement de scènes et de contexte (Epstein et al., 1999).

Le modèle de Mishkin est hiérarchique, comme celui de Tulving, car le système de mémoire contextualisée dépend des systèmes de mémoire afférents. De ce fait, une atteinte de la

mémoire contextualisée peut être objectivée sans atteinte de la mémoire décontextualisée. La dissociation inverse n'est pas possible, comme dans le modèle de Tulving.

Mishkin a également formalisé, avec Leslie Ungerleider (1982), la notion de voie ventrale et de voie dorsale. La voie ventrale est une voie occipito-temporale inférieure très importante pour le traitement des objets, le terme objet entendu au sens large (visage, forme des mots, etc.) Cette voie permet le traitement visuel perceptif fin, la discrimination, la catégorisation et l'identification des objets ; c´est la voie du « quoi ». La voie dorsale, occipito-pariétale, est importante pour le traitement des informations spatiales, la perception du mouvement, la localisation ; c´est la voie du « où ». La voie ventrale est afférente au cortex périrhinal alors que la voie dorsale afférente au cortex parahippocampique. Deux grands systèmes fonctionnels afférents aux structures temporales internes sont définis, l'hippocampe effectuant la relation, la synthèse entre ces deux systèmes.

Ce modèle insiste également sur le contenu des différents modèles de mémoire, la nature des informations traitées par ces différentes structures. Le syndrome amnésique, selon Mishkin, est spécifiquement dû aux lésions de l'hippocampe et non aux lésions des structures internes en général, contrairement aux prédictions du modèle de Squire décrit ultérieurement.

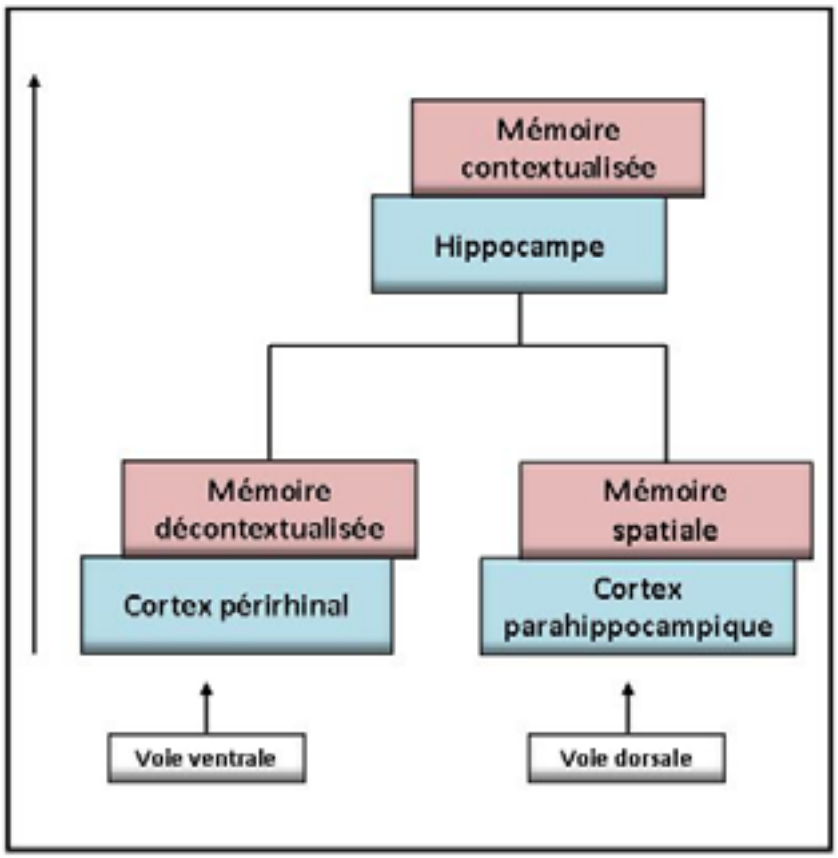


Figure 8. Modèle hiérarchique de Mishkin (adapté de Mishkin et al., 1997).

1.2.2.5. Modèle basé sur les processus d´Aggleton et Brown (1999)

Dans le modèle d'Aggleton et Brown, les auteurs se sont basés sur les processus de traitement. Ils mettent l'accent sur des circuits parallèles et indépendants et non plus strictement hiérarchiques. L´un, centré sur le cortex perirhinal et connecté au noyau dorso median du thalamus, a un rôle critique pour la *familiarité*. L'autre, centré sur l'hippocampe et les connexions fornix, noyau antérieur du thalamus, cortex retrosplenial, est crucial pour les processus de *récollection*.

Alors que ces auteurs ne limitent pas nécessairement leurs études aux structures temporales internes, la démonstration qu'il existe des dissociations fortes entre familiarité et récollection lors de lésion de structures efférentes renforce considérablement l'idée de deux systèmes distincts. Ce modèle ne fait pas l'unanimité, car il n'explique pas un certain nombre de dysfonctionnements observés chez les patients amnésiques.

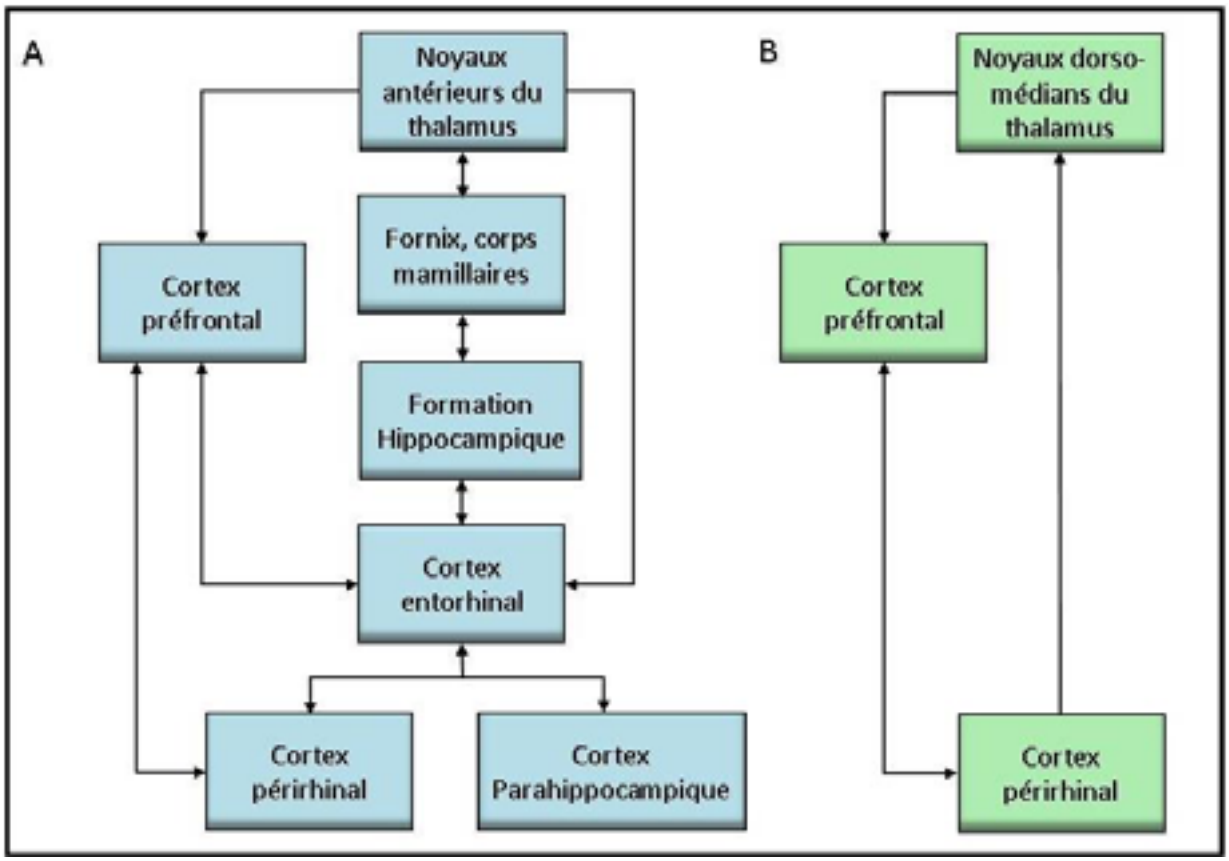


Figure 9. Modèle basé sur les processus d'Aggleton et Brown (1999). Ce modèle distingue deux grands systèmes parallèles, l'un important pour la récollection (A), l'autre pour la familiarité (B).

1.2.2.6. Modèle relationnel d´Eichenbaum (1996)

Eichenbaum et al. (1996) ont pour objectif de dissocier les rôles des différentes structures internes en terme de stimuli et les relations entre stimuli attribuant aux structures sous-hippocampiques antérieures un rôle crucial dans la mémorisation des items uniques (Barbeau et al., 2010 ; Eichenbaum et Lipton, 2008). Pour ces auteurs, les structures sous-hippocampiques ont pour rôle de traiter et d'encoder les stimuli d'intérêt relativement indépendamment du contexte spatial et temporel d´acquisition. La notion d´item unique est encore mal définie (Barbeau et al., 2010). Elle est très proche de la notion d'exemplaire au sens d'exemplaire unique dans sa catégorie, c´est-à-dire les stimuli qui doivent être mémorisés en tant que tel, les visages, les noms propres (Barbeau et al., 2008). Un grand nombre de tests sont basés sur ce type de stimuli, les tâches de mémoire de reconnaissance et les listes de mots par exemple. L'hippocampe est une structure importante pour la mémorisation des relations entre items et possède une grande flexibilité. Par exemple, si les paires A-B et B-C sont mémorisées, seul l´hippocampe permet de déterminer qu´il existe une relation entre A-C (Eichenbaum et al., 1996 ; Barbeau et al., 2010). Ce modèle permet d´expliquer le cas de patients présentant une préservation de la mémoire de reconnaissance visuelle et un syndrome amnésique important. Ce modèle se base sur les voies ventrale et dorsale qui ont été définies précédemment, pour déterminer la nature des informations que peuvent traiter les cortex rhinaux et le cortex parahippocampique (Eichenbaum et al., 2007).

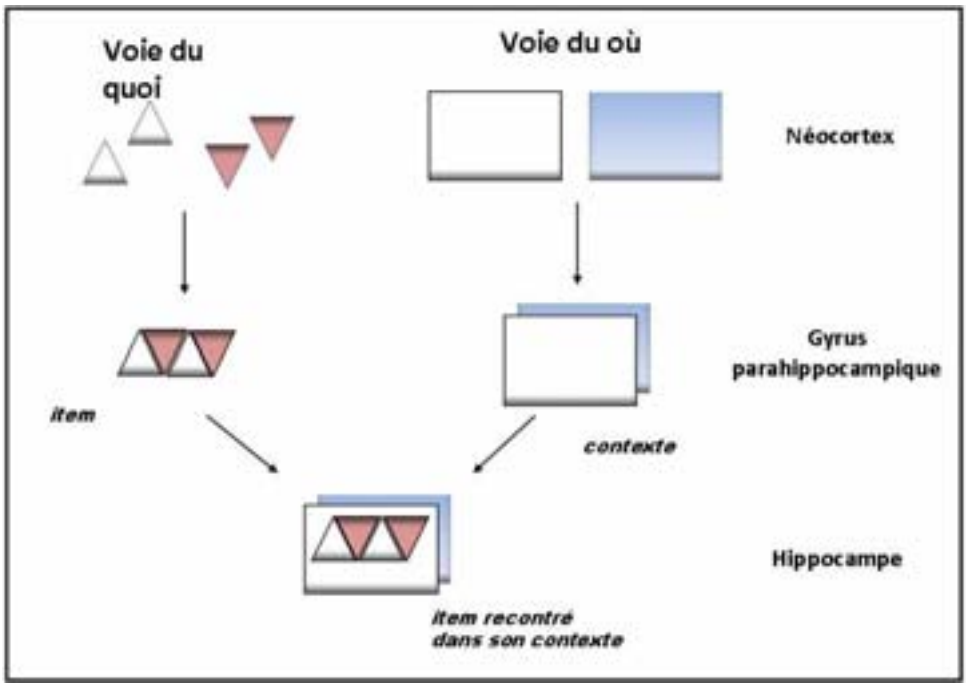


Figure 10. Modèle relationnel d'Eichenbaum (adapté de Eichenbaum et al., 2007).

1.2.2.7. Modèle basé sur les caractéristiques de traitement de Henke (2010)

Henke, en 2010, propose un nouveau modèle de système mnésique qui se distingue sur la base des caractéristiques de traitement. Ce modèle distingue trois modes de traitement. Un traitement qui permet l'encodage rapide d'associations flexibles, un traitement qui permet un encodage lent pour des associations rigides et un traitement qui permet un encodage rapide pour des items seuls ou unifiés. Comme son nom l'indique, ce modèle diffère sur trois variables. Un encodage rapide versus lent, un encodage d´items associatifs versus unique, des représentations flexibles et composées versus rigides et unifiées. Dans ce modèle, le mode de traitement requis pour un apprentissage particulier sélectionne la région cérébrale associée au système en fonction de la situation. Ce qui génère en fait une distinction qualitative de la mémoire qui peut également être classifiée par les termes traditionnels de mémoire épisodique, sémantique et procédurale, conditionnement classique, familiarité et priming. Dans ce modèle, la notion de conscience au niveau de l'encodage et de la récupération ne détermine pas le système de mémoire engagé.

Le premier mode de traitement proposé dans ce modèle, l´encodage rapide d´associations flexibles, permet la formation de représentations d´événements et de représentations allocentriques d'agencement spatial de la mémoire épisodique. L´exposition aux items encodés est unique. Ce traitement est dépendant de l'hippocampe et du néocortex (Ji et Maren, 2007 ; Henke, 2010). Le deuxième traitement, l´encodage lent d´associations rigides, permet la formation de nouvelles associations régies par l'intermédiaire de multiples apprentissages. Il en résulte la formation de représentations en mémoire procédurale, d'habitude, d'apprentissage catégoriel, du conditionnement classique et la formation d'une nouvelle représentation en mémoire sémantique. Ce type d'encodage implique les ganglions de la base (le cérébellum, le gyrus parahippocampique et le néocortex) (Mc Clelland et al., 1995 ; Ji et Maren, 2007 ; Henke, 2010). Les connaissances sémantiques peuvent être fixées en mémoire à long terme de deux manières. La première, sûrement la plus fréquemment utilisée, inclut l´hippocampe et implique la mémoire épisodique. Les souvenirs épisodiques perdent de leurs détails avec le temps et succombent donc à la sémanticisation. C´est un phénomène qui reflète l´extraction de régularité de certaines expériences ou un cycle de consolidation, de réactivation, de rappel, de reconsolidation et ainsi de suite (Cermak, 1984). La deuxième possibilité d'acquérir de nouvelles connaissances sémantiques est indépendante de

l´hippocampe et reflète des apprentissages répétés. Cette répétition d´encodages parallèles à des cycles de réactivation et de reconsolidation de mémoire épisodique soutient les processus de sémanticisation et de néocorticalisation (Henke, 2010). Les deux modes d'apprentissage nécessitent des encodages et des cycles de consolidation de mémoire épisodique, ce qui forme des représentations néocorticales de cette mémoire qui ne présente cependant plus de flexibilité. Les rares séquences de mémoire épisodique qui restent contextuellement riches et flexibles avec le temps dépendent de l'hippocampe et sont indépendantes de l´âge. Le conditionnement classique, l'apprentissage procédural, les habitudes et l'apprentissage catégoriel sont le résultat d'un apprentissage laborieux qui requiert un grand nombre d´encodages répétés et résulte en des représentations rigides d'associations nouvelles. L'hippocampe peut être impliqué dans cet apprentissage pour augmenter son efficacité et sa rapidité. L'implication de l'hippocampe est notamment démontrée dans le conditionnement classique. Ceci peut être expliqué car, dans cet apprentissage, le contexte d'apparition des stimuli est très important.

Ce modèle est inspiré par la théorie de la mémoire relationnelle qui caractérise la mémoire déclarative comme étant flexible, dépendante de l´hippocampe et fondamentalement rationnelle (Cohen et Eichenbaum, 1993), et qui est elle-même une élaboration et une extension de la théorie de la mémoire déclarative décrite par Squire et Zola (1996). Ces deux théories considèrent que la mémoire épisodique et la mémoire sémantique sont des formes de la mémoire déclarative, car l´apprentissage de nouvelles connaissances sémantiques requiert la mémoire des relations et se voit perturber dans l´amnésie (Ryan et Cohen, 2003). Cependant, dans le modèle sur les caractéristiques de traitement, c’est uniquement la mémoire épisodique qui est dépendante de l´hippocampe (Henke, 2010). La mémoire sémantique, le stockage et le rappel semblent indépendants de ce dernier. Dans la théorie relationnelle et dans la théorie basée sur les processus de traitement, la notion de conscience pour les phases d'encodage et de rappel n´est pas une condition nécessaire pour le traitement hippocampique.

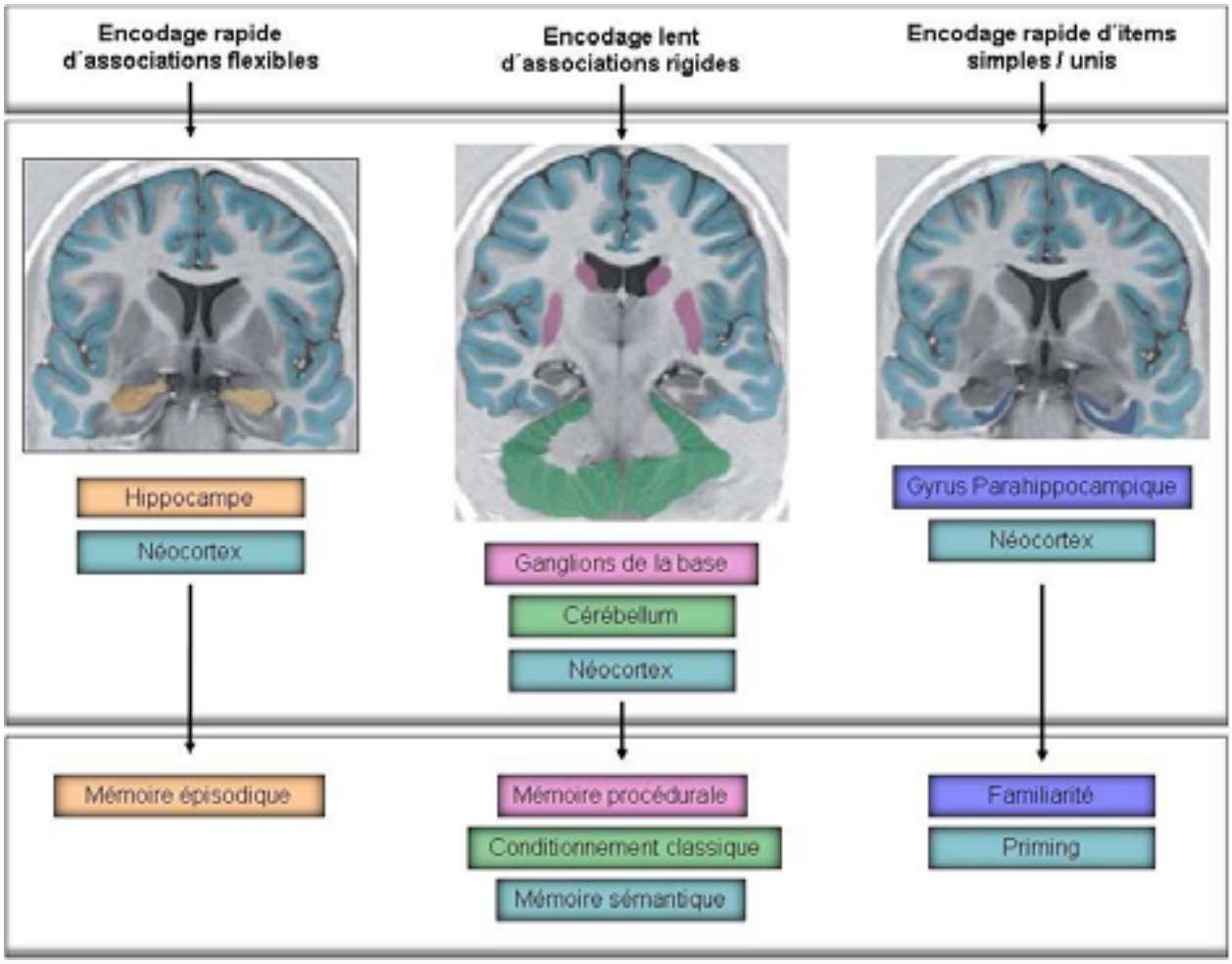


Figure 11. Modèle basé sur les caractéristiques de traitement (Henke, 2010).

La recherche sur la mémoire a donné lieu à un grand nombre de modèles qui se distinguent par leur organisation hiérarchique, parallèle, dépendante ou combinée, mais également par les processus de traitement qui en assurent le fonctionnement. Ces recherches ont pour objectif commun de conceptualiser le fonctionnement mnésique et d'expliquer les différentes atteintes de la mémoire. Concernant les substrats anatomiques engagés, ces modèles sont en accord sur l'implication prédominante du lobe temporal et notamment des structures hippocampiques, bien que là aussi, des discordances quant au moment et à la durée d'implication de cette structure existent.

1.3. Bases anatomo-fonctionnelles de la mémoire

Au XIX^{e} siècle, la mémoire était perçue comme une faculté intellectuelle en lien avec les lobes frontaux. Par la suite, le thalamus ainsi que les corps mamillaires furent décrits pendant des décennies en relation avec les fonctions mnésiques. Au début du XX^{e} siècle,

certains auteurs décrivent des atteintes de structures localisées dans le lobe temporal en relation avec des troubles de la mémoire. Von Bechterew relate en 1900 le cas d´un patient atteint d´une amnésie antérograde sévère et d´une légère amnésie rétrograde suite à une destruction bilatérale des parties antérieures et médiales des lobes temporaux.

En 1937, le neuroanatomiste James Papez publie une description anatomofonctionnelle du circuit portant son nom, le circuit de Papez. Ce dernier est un circuit hippocampo-mamillo-thalamo-cingulaire qui est décrit comme une série de connexions entre différentes structures : le cortex cérébral temporal et cingulaire, le thalamus, l'hypothalamus et certaines de leurs interconnexions.

Ce circuit avait déjà été décrit quelques années plus tôt pour son implication dans le traitement des émotions. En 1949, MacLean complexifie le circuit de Papez. Il ajoute de nouvelles structures et il le renomme, en 1952, le système limbique. Pour MacLean, ce système se compose du circuit de Papez, du rhinencéphale, de l'amygdale, de l'aire septale, du cortex préfrontal, du noyau accumbens et de l'insula. Ce système est impliqué dans la régulation du comportement, le traitement des émotions et la mémoire.

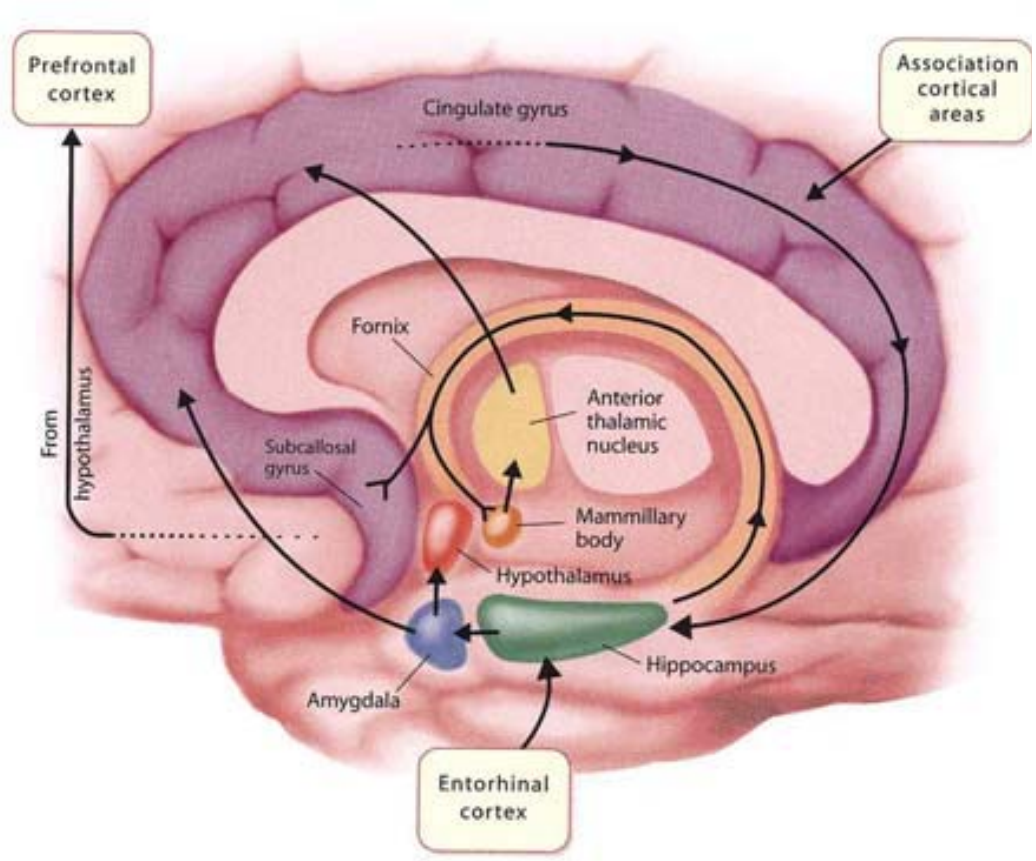


Figure 12. Circuit de système limbique (adapté de http://www.neuromedia.ca/fr/sante/cerveau15.asp).

La découverte du patient H.M a interpellé les chercheurs quant aux conséquences d´une résection bilatérale des structures temporales sur les capacités mnésiques (Milner, 1972). Ce patient a apporté énormément d´informations relatives aux fonctions mnésiques, notamment le fait qu'elles sont indépendantes des autres fonctions cognitives quant à leur localisation. L´évolution des techniques d´imagerie cérébrale, l´électrophysiologie et l´étude de cas ont permis de faire évoluer les connaissances sur les structures anatomiques sous-tendant les processus mnésiques.

Les études en imagerie fonctionnelle ont permis de mettre en évidence l´activation hippocampique dans les systèmes de mémoire épisodique. Golby et al. (2001) ont montré que l´hippocampe, situé dans l´hémisphère non-dominant, est principalement impliqué dans des tâches d´encodage visuo-spatial et son homologue de l´hémisphère dominant dans des tâches mnésiques de support verbal.

L'hippocampe est une petite structure corticale enroulée sur elle-même et qui se compose du gyrus denté et de la corne d'Ammon. L'hippocampe occupe la face médiane du lobe temporal. Il est recouvert en grande partie par le gyrus parahippocampique, auquel il est relié par le subiculum et le cortex entorhinal. L'hippocampe reçoit des afférences de quatre régions principales : de l'hippocampe controlatéral, du cortex entorhinal, de l'aire du septum médian ainsi que de différents sites du tronc cérébral. L´hippocampe envoie lui des afférences vers le thalalmus et l´amygdale et projette sur le cortex via le subiculum.

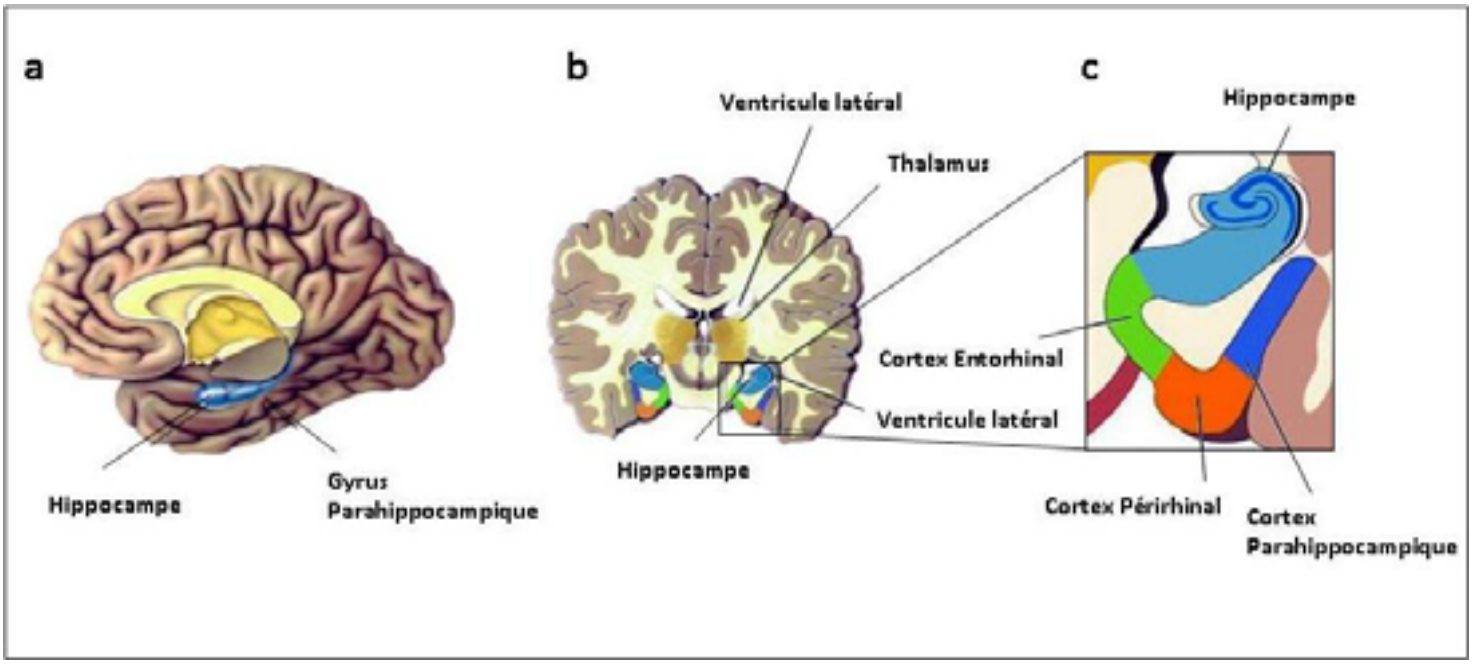


Figure 13. Le lobe temporal médian a) vue sagittale b) vue coronale et c) vue détaillée (adapté de http://www.bioon.com/book/biology/whole/image/23/23-9.jpg).

Des études IRMf réalisées chez le sujet sain ont mis en évidence l´activation de l´hippocampe dans la détection du caractère non familier des stimuli, étape préalable de l´encodage, dans le rappel conscient des informations et dans la consolidation de la trace mnésique (Bastin et al., 2012). Des études en imagerie fonctionnelle ont montré que les tâches de mémoire implicite et les tâches de mémoire explicite provoquaient des patterns d´activation différents (Squire, 1992 ; Rugg et al., 1998). Une activation du système hippocampique incluant le cortex entorhinal et le cortex para hippocampique a été mise en évidence pour la mémoire à long terme. Pour la mémoire implicite, ils démontrent une activation du cortex occipital et du cortex temporo-occipital (Squire et McKee, 1992 ; Buchner et al., 1995). Une des fonctions principales de l'hippocampe pendant la période d'encodage est de faire un lien entre des items qui ne sont pas encore reliés entre eux. Souvent ce processus est appelé traitement relationnel (Eichenbaum et al., 1992 ; Henke et al., 1997 ; Ryan et Cohen, 2003). Cette fonction est d'autant plus importante que les items à traiter requièrent une élaboration, une conceptualisation et un traitement profond (Mishkin et al., 1998).

Les études PET ont également permis de souligner l´importance des régions frontales et pariétales dans le fonctionnement de la mémoire épisodique. Kapur et al., en 1995, ont mis en évidence une activation du cortex inférieur préfrontal gauche dans des tâches d´encodage et une activation du cortex frontal dorsolatéral droit dans des tâches de rappel. Cette asymétrie dans l´activation du cortex préfrontal dans des tâches d´encodage et de rappel en mémoire épisodique a été conceptualisée sous le terme du modèle HERA (Hemispheric Encoding Retrieval Asymetry model, Tulving et al., 1994 ; Nyberg et al., 1996) qui a été retravaillé en 2003 par Habib et al., suite à un grand nombre de résultats non explicables par ce modèle. En effet, Miller et al. (2002) et Epstein et al. (2002) parmi d´autres (Lee et al., 2000 ; Owen et al., 1996) ont suggéré que l´activation asymétrique du cortex préfrontal reflétait davantage la nature du matériel utilisé que le processus mnésique engagé, à savoir l´encodage et la récupération. Ce qui amène Habib et al. (2003b) à reformuler les caractéristiques du modèle de base et à le nommer : le modèle HERA revisité. Selon ce modèle, le cortex préfrontal gauche est plus impliqué dans l´encodage d´informations de la mémoire épisodique que son homologue controlatéral, qui lui-même est plus impliqué dans les processus de récupération. Ces auteurs suggèrent que le cerveau présente un grand nombre d´asymétries, dont la plus importante est celle du langage. Chez une grande majorité des personnes, il est localisé dans l´hémisphère gauche, qui est dans ce cas dénommé *hémisphère dominant*.

Un grand nombre d'études a mis en évidence les déficits importants de la MLT chez des patients atteints d´ELT. Ces études ne relataient pas de dysfonction de la MCT et de la MdT chez ces patients après lésion unilatérale ou bilatérale du lobe temporal médian (Scoville et Milner, 1957 ; Spiers et al., 2001 a et b). Les structures du lobe temporal médian, et plus particulièrement l'hippocampe, ne sont traditionnellement pas associées à la MdT chez l'homme. Wager et Smith, en 2003, dans leur méta-analyse sur la MdT en neuroimagerie fonctionnelle, n´ont pas trouvé d´activation hippocampique lors de tâches de MdT. Ce sont les régions préfrontales et pariétales qui seraient principalement impliquées dans ces tâches. De ce fait, il a largement été accepté une dissociation neuroanatomique entre la MLT et la MCT/MdT. La MLT serait localisée dans les structures du lobe temporal médian (Scoville et Milner, 1957 ; Squire et Zola-Morgan, 1991 ; pour revue Gabrieli, 1998) alors que la MCT/MdT dépendrait d'un réseau représenté dans les régions préfrontales et pariétales (Jonides et al., 1993 ; Smith et Jonides, 1997). Ce point de vue a cependant récemment été mis à mal. En effet, ces dernières années, un grand nombre d'études, notamment de patients et en neuroimagerie, ont mis en évidence l'implication des structures du LT médian dans la MdT (Olson et al, 2006 ; van Asselen et al., 2006 ; Axmacher et al., 2007).

Les patients atteints d'ELT souffrent fréquemment d'un dysfonctionnement de la MdT (Abrahams et al., 1999 ; Wagner et al., 2009).

Une latéralisation spécifique « au matériel » a été démontrée, avec les capacités visuospatiales de la MdT latéralisées dans l´hémisphère non-dominant et les capacités verbales dans l´hémisphère dominant. Lors d´une tâche d´IRMf, une activation de la région ventrolatérale du cortex préfrontal à gauche est montrée pour une tâche verbale. Une tâche visuospatiale engendre l´activation de la partie dorsolatérale du cortex préfrontal droit et de la partie postérieure du cortex pariétal (Owen et al., 2005 ; Wagner et al., 2009).

Consistant avec l'hypothèse du traitement hémisphérique spécifique au matériel, des études en imagerie fonctionnelle et en neuropsychologie ont mis en évidence que la MdT verbale est plus souvent latéralisée dans l'hémisphère gauche alors que son pendant visuospatial serait largement décrit au niveau de l'hémisphère droit, si une latéralisation typique du langage est démontrée (Jones-Gotman et al., 1997 ; Lee et al., 2002). Wagner et al. (2009) ont réalisé une étude avec des patients atteints d´ELT unilatérale, auxquels ils ont administré une tâche de mémoire verbale par l'intermédiaire de répétition de séquences de chiffres aléatoires, ainsi qu´une tâche de mémoire visuelle, le Corsi-Bloc-Tapping Test (Schellig, 1997). Ils mettent en évidence un déficit de la MdT verbale et visuospatiale chez les patients comparés à des sujets

sains. Dans cette étude, ils ont également comparé des patients ayant subi une SAH à des patients ayant subi une cortico-amygdalohippocampectomie. Ils ne mettent pas en évidence d´effet significatif d´une chirurgie par rapport à l'autre et le meilleur prédicteur des capacités de MdT dans cette étude est l´âge des patients, comme cela avait déjà été mis en évidence préalablement (De Beni et Palladino, 2004).

2. TROUBLES DE LA MEMOIRE DANS L'ELT

2.1. Troubles de la mémoire en préopératoire

Les troubles de la mémoire sont très fréquemment objectivés chez les patients atteints d´ELT et sont étroitement liés à la région épileptogène impliquée (Wilkinson et al., 2012). Helmstaedter et al., en 2007, relate le fait que 78 % des patients souffrant de cette pathologie ont des troubles de la mémoire.
Un foyer épileptique situé dans la région temporale gauche entraîne des déficits de la mémoire verbale (Jones-Gottman et al., 1997 ; Kim et al., 2003). En ce qui concerne les atteintes fonctionnelles suite à un foyer au niveau temporal droit, des déficits de la mémoire visuo-spatiale sont fréquemment évoqués bien qu´une grande variabilité des données dans la littérature soit à souligner (Jones-Gottman et al., 1997 ; Wisniewski et al., 2012 a et b).

Les crises d'épilepsie peuvent perturber les processus d'encodage et de récupération de manière transitoire (Butler et Zeman, 2008). Il est mis en évidence que les traces mnésiques de nouveaux apprentissages sont fragiles pendant une période étendue sur la durée du traitement de consolidation (Zeman et al., 1998 ; Mc Gaugh, 2009 ; Jokeit et al., 2001). Mameniskiene et al., en 2006, relate le fait que la présence de crises avec altération de la conscience, l´âge du patient et la présence d'activité électroclinique intericale pathologique étaient prédicteurs d´un oubli accéléré. Cet oubli accéléré est détectable après une heure pour les ELT gauches, également objectivable pour les patients ayant leur foyer dans l´hémisphère non-dominant après un délai plus important de six semaines (Wilkinson et al., 2012). Ce processus d´oubli accéléré plus prononcé pour les tâches verbales donne des informations en faveur d´une période étendue de consolidation qui peut être perturbée dans l´ELT indépendamment de l´hémisphère impliqué. Dans cette étude, la dissociation spécifique au matériel n´est présente que pour la période d´une heure, ce qui suggère que la consolidation

initiale du matériel verbal et non-verbal dépend de l´intégrité de l´hippocampe gauche et droit. Cependant, l'oubli accéléré serait également en lien direct avec la fréquence des crises épileptiques pendant la phase de consolidation. En effet, un grand nombre de facteurs ajoutés à la neuropathologie de l'épilepsie (Lencz et al., 1992), telle la fréquence des crises (Jokeit et al., 2005), la prise de traitements anticonvulsivants (Motamedi et Meador, 2004), l'âge du patient, le début des crises (Lespinet et al., 2002) ainsi que des facteurs psychosociaux (Elixhauser et al., 1999) va influer sur les performances cognitives et notamment mnésiques. Lespinet et al. (2002) ont mis en évidence que les patients ayant une entrée précoce dans la maladie, située entre la naissance et cinq ans, présentent un profil de déficit global de leurs performances mnésiques verbales et non verbales. Alors que les patients ayant objectivé une entrée plus tardive, après dix ans, ont un profil de mémoire à long terme « latéralisateur », une atteinte dans l´hémisphère dominant en lien avec des troubles de la MLT verbale et l´hémisphère non-dominant provoquant des troubles mnésiques d´ordre visuospatial.

La majorité des études incluant des patients atteints d´ELT est focalisée sur les troubles de mémoire antérograde. Plus récemment, certaines études se sont données comme objectif d´évaluer les capacités de mémoire rétrograde. Les patients avec ELT peuvent montrer des difficultés associées à la mémoire du passé, en raison d'une activité épileptique sur de longues années et des difficultés de mémoire antérograde. Un encodage déficient et des troubles de l'apprentissage s´étendant sur des années impliquent des troubles de la mémoire du passé. Un gradient temporel a été démontré (Barr et al., 1990 ; Seidenberg et al., 2002 ; Lah et al., 2004). Nous ne développerons pas davantage ce point, bien que très intéressant, dans cette thèse, car l'étude de la mémoire rétrograde, de part son importance et sa complexité, ne peut être résumée en quelques lignes sans prendre le risque d'incohérence et d'imprécision.

2.2. Troubles de la mémoire en postopératoire

Toutes les études portant sur l'exploration des fonctions cognitives en phase postopératoire s'accordent sur le fait qu'une résection temporale est susceptible d´engendrer une détérioration de la mémoire (Hermann et al., 1992 ; Gleissner et al. ; 2002b ; Helmstaedter et al., 2004 ; Alpherts et al., 2006 ; Baxendale et al., 2005). Les dysfonctionnements observés après la neurochirurgie peuvent être de deux types : l'exacerbation des déficits mnésiques déjà objectivables lors de l'évaluation neuropsychologique préalable à l'opération, ou alors un trouble apparu suite à la résection de

tissus fonctionnels en phase postopératoire (Baxendale et al., 2008). Lee et al., en 2002, notent que le déclin de la mémoire est une des conséquences premières du traitement chirurgical de l´ELT. Il est objectivable pour 20 à 25 % des patients opérés (Baxendale et al., 2006 ; de Vansay-Maigne et al., 2008). Ces dysfonctionnements sont en lien avec la latéralisation de la résection. Les capacités mnésiques des patients ayant subi une résection des structures mésiales du lobe temporal sont détériorées en postopératoire pour le matériel verbal lorsque la chirurgie est localisée dans l'hémisphère dominant (Golby et al., 2001 ; Lee et al., 2002 ; Gleissner et al., 2004 ; de Vansay-Maigne et al., 2008; Helmstaedter et al., 2008). Les résections du lobe temporal localisées dans l'hémisphère non dominant engendrent plus fréquemment des déficits de la mémoire visuospatiale (Dulay et al., 2009). Une détérioration de la mémoire verbale est largement décrite dans la littérature après une ATL et SAH (Helmstaedter et al., 1996 a et b ; Helmstaedter et al., 1997 ; Gleissner et al., 2002b, Morino et al., 2006). Helmstaedter et al. (2008a) soulignent un impact différent en fonction de la latéralisation de la chirurgie, mais également du type de chirurgie, SAH ou ATL. Selon ces auteurs, une résection sélective des structures temporales de l'hémisphère dominant engendre des déficits en modalité verbale plus prononcés qu'une ATL, alors qu'une résection plus étendue (ATL) entraîne des troubles de la mémoire visuo-spatiale plus importants lorsque la résection est effectuée dans l'hémisphère non dominant. Une équivalence des résultats indépendamment du type de neurochirurgie réalisée est également débattue (Jones-Gotman et al., 1988), de même qu'un déclin mnésique global objectivé lors des bilans cognitifs postopératoires (Pauli et al., 1999).

Lutz et al. (2004) soulignent le fait que la fluence phonémique est meilleure en postopératoire pour les patients ayant subi une opération sélective par voie transcorticale. Gleissner et al. (2004) rendent attentifs au fait qu'une résection sélective a pour visée d'épargner les tissus sains, mais ceci ne signifie nullement assurer l'absence de troubles cognitifs en postopératoire. L'objectif est de limiter ces troubles.

Le déclin des performances de mémoire suite à une résection temporale chez des patients ayant souffert d'ELT n'est pas un phénomène systématique. Després et al. (2011) mettent en évidence une amélioration des capacités de mémoire autobiographique, en période postopératoire. Dans cette étude, les patients ayant subi une résection temporale droite présentent une amélioration de la mémoire autobiographique concernant les événements de la période postopératoire. Une amélioration des performances à certains tests mnésiques est soulignée, en lien avec l'intégrité des fonctions langagières en préopératoire, la préservation relative des capacités intellectuelles générales et la présence d'une sclérose hippocampique.

Pour Helmstaedter et Kockelmann (2006), les premières fonctions préservées, voire améliorées, suite à une neurochirurgie, seraient celles sous-tendues par les lobes frontaux.
D'autres chercheurs trouvent des résultats en adéquation avec une amélioration des fonctions cognitives en postopératoire (Helmstaedter et al., 2002 ; Morino et al., 2006 ; Grammaldo et al., 2009 ; Shin et al., 2009). Une amélioration des capacités de mémoire visuospatiale est souvent rapportée après résection du foyer épileptogène situé dans l'hémisphère dominant (Alpherts et al., 2006). Une récente étude sur l´exploration de la diffusion en IRM effectuée par Thivard et al. (2007) a mis une évidence que des anomalies de diffusion notées bilatéralement au niveau du lobe temporal mésial en préopératoire n'étaient plus objectivables en postopératoire, ce qui vient signaler que l'hippocampe controlatéral est enclin, après la résection, à fonctionner de manière normale. Ceci met en évidence que l'activité épileptogène générée dans le lobe temporal médian se propage pour perturber l'activité de l'hippocampe controlatéral. Cette perturbation est réversible, puisque suite à l'intervention chirurgicale et l´arrêt d´activité électroclinique controlatérale, les capacités des patients sont améliorées. Ces hypothèses corroborent de nombreux résultats en imagerie par spectroscopie qui suggèrent que l'hippocampe controlatéral au foyer épileptogène présente un dysfonctionnement neuronal plutôt qu'une perte cellulaire (Serles et al., 2001 ; Vermathen et al., 2002).
Certaines études comparant les résultats postopératoires suite à une résection neurochirurgicale, soit par ATL soit par SAH, mettent en évidence une amélioration des capacités intellectuelles en postopératoire en lien avec l´arrêt des crises, lorsque la résection est localisée à droite (Sanyal et al., 2005 ; Tanriverdi et Olivier, 2007).

Beaucoup d'auteurs cherchent à prédire les performances mnésiques postopératoires.
L'amélioration des performances de mémoire en postopératoire est corrélée au niveau du quotient intellectuel évalué en préopératoire (Baxendale et al., 2008). Ces patients seraient plus à même d'élaborer des stratégies efficaces pour compenser des troubles éventuels. D'autre part, il a également été mis en évidence qu'un quotient intellectuel élevé en préopératoire est un facteur favorable à un meilleur contrôle des crises après chirurgie ainsi qu´à une amélioration des performances cognitives (Chelune et al., 1998 ; Alpherts et al., 2004). Les capacités mnésiques préopératoires sont également un facteur important pour le devenir cognitif postopératoire. En effet, si les capacités mnésiques sont élevées en préopératoire, alors le patient se voit doté d´une « réserve » en postopératoire. Cependant, les patients présentant des capacités élevées des fonctions soutenues par la région d'intérêt en

préopératoire auront également plus de risque de voir leur capacité amoindrie en raison de la fonctionnalité de la région réséquée.
De la valeur fonctionnelle de l´hippocampe ipsilatéral, mais également de la fonctionnalité de l´hippocampe controlatéral dépendent les capacités mnésiques postopératoires. Ces capacités peuvent être mises en évidence en préopératoire par l'intermédiaire de l´IRM fonctionnelle, encore en phase d'études actuellement mais qui semble être prometteuse (Martin et al., 2002 ; Powell et al., 2004 ; Powell et al., 2008 ; Bonelli et al., 2010).
D'autre part, la préservation des autres fonctions cognitives permettra de compenser les troubles éventuels par la mise en place de stratégies. L´arrêt des crises peut également expliquer l´amélioration des performances, cependant les résultats de la littérature sont inconsistants à ce sujet (Alpherts et al., 2008 ; Helmstaedter et al., 2008a et b ; Tanriverdi et Olivier, 2007).
L´absence ou une présence minimale d'asymétrie du métabolisme temporal en préopératoire en PET est corrélée avec un déclin mnésique du matériel verbal en postopératoire pour les patients souffrant d´une ELT avec sclérose hippocampique unilatérale localisée dans l´hémisphère gauche (Griffith et al., 2000). Ces auteurs n´ont pas trouvé de lien entre les performances mnésiques visuospatiales et le métabolisme lorsque le foyer épileptogène est localisé à droite.

En résumé, lorsque la résection concerne l'hémisphère dominant, qu'elle soit sélective ou étendue, des déficits mnésiques sont présents dans un grand nombre de cas. Cependant, lorsque le foyer épileptogène est localisé dans l'hémisphère non-dominant, une supériorité de la résection sélective semble être présente. La sélectivité de l´opération est favorable lorsque la fonctionnalité du cortex temporal latéral est prouvée, car une résection étendue aurait un impact négatif sur les capacités de MCT (Helmstaedter et al., 1996a).
En effet, les structures du lobe temporal impliquées dans l'ELT sont prédominantes dans le fonctionnement mnésique. Cependant, les patients souffrant d'ELT présentent également des dysfonctionnements cognitifs autres que des troubles de la mémoire.

3. ELT ET AUTRES FONCTIONS COGNITIVES

3.1. Les fonctions exécutives

Les fonctions exécutives englobent l´ensemble de fonctions cognitives permettant à un individu de s´adapter à des situations inhabituelles, nouvelles lorsque les routines et schémas habituels ne suffisent pas (Damasio, 1995 ; Duncan, 1986 ; Shallice, 1982).
Ces fonctions sont la prise de décision, les capacités de planification, l´attention soutenue, la flexibilité mentale, l´inhibition, l'anticipation, la sélection d'un but, l'organisation de la démarche, l'évaluation des résultats, la formulation d'hypothèses, l'autocritique, l'autocorrection, la souplesse mentale, la persistance dans la tâche, la capacité d'ajustement et d'adaptation aux changements. Ce sont toutes les fonctions qui sont non spécifiques, mais essentielles à tout comportement dirigé, autonome et adapté et qui peuvent être perturbées par une atteinte frontale cortico-sous-corticale affectant les mécanismes de contrôle et de régulation de l'activité motrice, cognitive ou émotionnelle. Elles dépendent de l'intégrité de la région frontale, et notamment des régions préfrontales, mais sont également perturbées dans des pathologies chroniques telles que l'ELT.

3.2. Troubles des fonctions exécutives dans l´ELT

Les troubles de la MLT sont les plus fréquemment décrits dans la littérature lors d´une épilepsie avec un foyer se situant au niveau du lobe temporal, comme nous l´avons vu précédemment. Cependant, d´autres fonctions cognitives peuvent s´avérer être déficitaires en raison d´une ELT, soit à cause de l´activité EEG anormale se propageant dans les régions voisines à l´atteinte primaire, soit en raison de l´implication des structures médianes du lobe temporale dans le fonctionnement exécutif.
Stretton et Thompson, dans leur revue de la littérature de 2012 concernant les déficits des fonctions exécutives chez des patients atteints d´ELT, mettent en évidence qu´un grand nombre d´études est réalisé en utilisant une tâche de planification, le Wisconsin Card Sorting Test (WCST, Grant et Berg, 1948). Ces études relatent un dysfonctionnement qui est en lien avec une atteinte des structures mésiales du lobe temporal, notamment l´amygdale (Schachter et al., 2006) et l´hippocampe (Giovagnoli, 2001). D´autres études ne démontrent pas de difficulté significative aux tâches de flexibilité mentale suite à une ELT en comparaison à des

patients atteints d´une épilepsie frontale (McDonald et al., 2005). Des études en neuro-imagerie soulignent le fait que les déficits des fonctions exécutives seraient en lien avec la propagation des crises. Jokeit et al. (1997) rapportent la présence d´un hypométabolisme visible dans les régions extratemporales impliquant notamment les régions préfrontales. D´autres auteurs notent le fait que des patients atteints d´ELT ayant une fréquence de crise importante présentent des difficultés à une tâche de flexibilité (Piazzini et al., 2006). Ces faibles performances sont en corrélation avec un hypométabolisme des régions préfrontales (Takaya et al., 2009). D´autres variables, telles que la durée de l´épilepsie, l´âge de début, le type de crises et un niveau d´éducation faible, jouent également un rôle important dans des difficultés des fonctions exécutives.

En conclusion, les fonctions exécutives regroupent un ensemble de fonctions complexes qui impliquent l´interaction de différentes régions cérébrales. En raison de l'activité électroclinique pathologique, de la prise de médicaments antiépileptiques et d´autres facteurs influençant les fonctions cognitives, ces capacités peuvent être perturbées dans l'ELT. Cependant, l'ampleur de l'atteinte des fonctions exécutives n'est pas étudiée de manière exhaustive dans l'ELT.

3.3. Autres fonctions cognitives

L'ELT peut, par ailleurs, affecter les fonctions langagières. Les déficits observés sont essentiellement des manques du mot et des troubles de la dénomination, à mettre en lien avec des difficultés de mémoire sémantique et notamment un trouble du stockage de l'information sémantique et lexicale (Giovagnoli, 1999). La latéralisation du langage est souvent atypique lorsqu´une dysfonction cérébrale est objectivable et survenue précocement (Adcock et al., 2003 ; Powell et al., 2007). La plasticité cérébrale présente précocement permet de préserver la fonction langagière et de la localiser dans l'hémisphère sain. Oyegbile et al. (2004) comparent les performances cognitives de sujets contrôles aux performances de patients atteints d´ELT. Ils soulignent que les patients présentent des performances mnésiques inférieures aux sujets contrôles, mais également des performances moins élevées aux mesures du quotient intellectuel verbal, des fonctions exécutives et de la vitesse de traitement de l´information. Ces résultats sont également soutenus par ceux de Wang et al. (2011). Ils mettent en évidence, dans leur étude, que les patients atteints d'ELT ont des troubles dans de nombreuses fonctions de la sphère cognitive incluant notamment la mémoire sémantique, le langage, la vitesse de traitement de l'information, la mémoire épisodique verbale et les

fonctions exécutives. Dans cette étude, l'âge au début des crises est en lien avec un déficit intellectuel global. Ces atteintes cognitives peuvent être le reflet de propagation électroclinique pathologique au sein des autres régions cérébrales. Elles peuvent également être influencées par le traitement antiépileptique ou par les interconnexions des fonctions cognitives.

Schachter et al., (2006) étudient les capacités des patients atteints d'ETM à attribuer aux autres des états d´esprit pour expliquer leur comportement, autrement dit la théorie de l´esprit. Pour ce faire, ils utilisent le test de reconnaissance des faux pas qui consiste à interpréter des petites histoires et à répondre à la question suivante : « Est-ce que quelqu´un a dit ou fait quelque chose de maladroit ou qu´il n´aurait pas dû dire ? » Ils comparent les résultats des ETM à ceux de patients souffrant d'épilepsie extra-mesiotemporal et ceux de sujets sains. Les patients du groupe ETM ont des performances déficitaires par rapport aux deux autres groupes. Les variables quotient intellectuel, âge, âge d'entrée dans la maladie et durée de l'épilepsie ne corrélaient pas avec ces résultats, d'où l'hypothèse de l'implication des structures mésiotemporales dans les traitements de haut niveau de la cognition sociale.

4. ELT ET TROUBLES PSYCHOSOCIAUX

L´ELT affecte un réseau neuronal impliqué dans l´état émotionnel du patient, la perception et la communication qui permettent d'induire l'interaction avec autrui. Un grand nombre d´études cliniques et épidémiologiques ont démontré le taux important de patients atteints d´épilepsie souffrant de difficultés psychosociales en lien direct avec des déficits émotionnels et cognitifs (Gilliam et al., 2004). Comparées à d´autres diagnostics psychiatriques dans la population des patients atteints d´épilepsie, la dépression ainsi que l´anxiété apparaissent comme prédominantes (Hermann et al, 2000 ; Kanner, 2004). Une étude menée en 1990 en Suède met en évidence que des épisodes dépressifs précédant le diagnostic d'épilepsie étaient sept fois supérieurs chez des patients que chez des sujets contrôles (Forsgren et Nystrom, 1990). Ce chiffre s´élève à 17 lorsque les patients présentent des crises avec perte de conscience. La dépression est souvent diagnostiquée chez des patients présentant des crises dont le foyer épileptogène est situé au niveau du lobe temporal et du lobe frontal.

Selon la classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexe, 10e révision (CIM 10, 2012), la dépression est définie comme suit :

« Dans les épisodes typiques de chacun des trois degrés de dépression : léger, moyen ou sévère, le sujet présente un abaissement de l'humeur, une réduction de l'énergie et une diminution de l'activité. Il existe une altération de la capacité à éprouver du plaisir, une perte d'intérêt, une diminution de l'aptitude à se concentrer, associées couramment à une fatigue importante, même après un effort minime. On observe habituellement des troubles du sommeil, et une diminution de l'appétit. Il existe presque toujours une diminution de l'estime de soi et de la confiance en soi et, fréquemment, des idées de culpabilité ou de dévalorisation, même dans les formes légères. L'humeur dépressive ne varie guère d'un jour à l'autre ou selon les circonstances, et peut s'accompagner de symptômes dits "somatiques", par exemple d'une perte d'intérêt ou de plaisir, d'un réveil matinal précoce, plusieurs heures avant l'heure habituelle, d'une aggravation matinale de la dépression, d'un ralentissement psychomoteur important, d'une agitation, d'une perte d'appétit, d'une perte de poids et d'une perte de la libido. Le nombre et la sévérité des symptômes permettent de déterminer trois degrés de sévérité d'un épisode dépressif : léger, moyen et sévère. »

La personnalité anxieuse ou évitante est, selon ces mêmes sources :

« Un trouble de la personnalité caractérisé par un sentiment de tension et d'appréhension, d'insécurité et d'infériorité. Il existe un désir perpétuel d'être aimé et accepté, une hypersensibilité à la critique et au rejet, une réticence à nouer des relations et une tendance à éviter certaines activités en raison d'une exagération des dangers ou des risques potentiels de situations banales. »

Un grand nombre d'études utilisant des critères diagnostiques bien définis relatent que la prévalence des troubles anxieux dans cette population est située entre 14, 8 et 25 % (Jacoby et al., 1996 ; Scicutella, 2002). Certains facteurs de risque ont été identifiés, incluant les troubles neurologiques, des facteurs psychosociaux et pharmacologiques. L'anxiété est quelquefois décrite comme étant une réponse psychologique exacerbée, en réaction à la nature imprévisible des crises, d'une vie et d'activités restreintes résultant en une faible estime de soi, une stigmatisation et un rejet social (Vazquez et Devinsky, 2003).

La qualité de vie du patient fait l´objet de nombreuses études depuis deux décennies (Mikati et al., 2006 ; Cunha et Oliveira, 2010). Un grand nombre de ces recherches a pu souligner un lien inversement proportionnel entre le niveau de dépression des patients et la qualité de vie objectivée par des questionnaires cliniques. De plus, les effets secondaires des traitements ont été identifiés comme facteurs influençant l´humeur et la qualité de vie, effets secondaires qui

eux-mêmes se traduisent par des perturbations de l´humeur. Cependant, il est également important de considérer qu'un certain nombre d'anticonvulsifs et notamment la carbamazepine, l´acide valproic et la lamotrigine ont un effet positif sur les troubles affectifs (Leunissen et al., 2011). Ces médicaments sont d´ailleurs souvent employés en psychiatrie dans le traitement de la dépression.

La présence de troubles psychiatriques serait en lien avec une probabilité moindre d´être guéri des crises après une neurochirurgie (Kanner et al., 2009). De plus, des patients présentant des troubles anxieux et dépressifs en préopératoire ont un risque significativement supérieur de présenter les mêmes troubles psychiatriques en postopératoire. Anhoury et al., en 2000, ajoutent à cela deux autres facteurs de risque de développer des troubles psychiatriques en postopératoire : la présence de pointes indépendantes au niveau bi-hémisphérique en préopératoire et la taille de la résection. Devinsky et al. (2005) relatent dans leur étude que les patients présentent une amélioration des troubles dépressifs et anxieux en postopératoire lorsqu'un arrêt ou une amélioration des crises est objectivé. Il observe que certains patients développent de nouveaux troubles psychiatriques. Ceux-ci sont cependant en nombre restreint comparé aux patients présentant une amélioration de leur psychopathologie. Les mécanismes qui sous-tendent les améliorations ne sont pas bien définis. La résection des zones limbiques dysfonctionnelles semble jouer un rôle critique. D'autre part, la réduction des crises et de l´activité électroclinique épileptogène ainsi que la diminution des traitements influencent également la diminution des troubles psychiatriques (Cankurtaran et al., 2005 ; Guangming et al., 2009). Pour ces auteurs, la prédiction des troubles psychiatriques en postopératoire reste un défi. La seule variable à caractère informatif est la présence de dépression en préopératoire.

Bien que les réseaux neuronaux sous-jacents à la mémoire et aux émotions soient encore compris de manière incomplète, il est clairement établi que les régions temporales et notamment le complexe amygdalo-hippocampique, le lobe préfrontal ainsi que le cortex insulaire sont des régions impliquées dans ces deux processus. Le cortex orbitofrontal jouerait un rôle prédominant dans les comportements émotionnels et sociaux. La spécificité des régions latérales de la région préfrontale n´a été que récemment démontrée (Bechara et al., 1994 ; Damasio, 1995).

Ces dernières années, les avancées en imagerie ont permis de mettre en évidence des structures neuroanatomiques affectées dans la dépression. Elles incluent la formation hippocampique, l'amygdale, le cortex préfrontal et les ganglions de la base (Lee et al., 2002 ; Sheline, 2003 ; Lavretsky et al, 2007).

Quiske et al. (2000) étudient des patients ayant une ELT, en leur administrant une IRM et l´inventaire de dépression de Beck (Beck et al., 1996). Ils trouvent que les patients ayant une ETM-SH sont davantage sujets à la dépression que les autres patients. Sheline en 1996, met en évidence que les patients dépressifs présentent des structures hippocampiques plus petites bilatéralement, comparées à celles de sujets sains. Des études PET permettent de documenter un hypométabolisme des régions frontales des patients ayant guéri d´une dépression. Scicutella, en 2002, s´appuie sur des données électrophysiologiques et PET pour souligner l'importance du lobe temporal droit dans la pathogenèse de l'anxiété chez les patients atteints d'épilepsie.

Cependant, un contre exemple à ces théories centrées sur l´hippocampe est le cas H.M qui ne présentait pas de symptôme dépressif après résection bilatérale des hippocampes, ce qui argumente en faveur d´un réseau responsable de ce trouble davantage qu'une structure. Sheline et al., en 2010, expliquent les symptômes dépressifs comme la résultante d´un dysfonctionnement des connexions de trois réseaux neuronaux clés : le réseau du contrôle cognitif, le réseau mode par défaut et le réseau affectif. Chacun de ces réseaux est sous-tendu par des régions cérébrales intercorrélées. Le réseau contrôle cognitif est localisé dans les régions du cortex préfrontal dorsolatéral, la région dorsale cingulaire et la région pariétale. Son dysfonctionnement se traduit par des troubles cognitifs présents dans la dépression, tels que des troubles attentionnels ou de la mémoire de travail. Le réseau mode par défaut est considéré comme central dans les activités autoréférentielles, telles la mémoire autobiographique et la régulation émotionnelle. Le cortex préfrontal médian, le cortex temporal médian ainsi que le cortex cingulaire postérieur sont les régions impliquées dans ce réseau. C´est une hyperactivité de ce réseau qui serait en cause dans la dépression. En dernier lieu, le réseau affectif joue un rôle prédominant dans le traitement des émotions, la régulation autonomique et viscérale. Les régions impliquées sont le cortex cingulaire antérieur et les régions connectées au circuit limbique, l´amygdale, le cortex entorhinal, l´hypothalamus et le noyau accumbens.

Si l'on considère l´ensemble de ces données, la dépression dans l'épilepsie n'est pas uniquement un processus réactionnel au stress induit par cette pathologie chronique. Elle influence également les réactions du patient de manière significative dans ses interactions et interprétations avec les autres.

CHAPITRE 3 : LOBE TEMPORAL ET ÉMOTION

1. ÉMOTION

1.1. Définition

Il n´est pas aisé de définir ce qu´est une émotion, car elle associe des expériences mentales subjectives à des manifestations corporelles et physiques.

Selon Le Petit Robert, l'émotion, du latin « ex-movere » qui signifie mouvement vers l'extérieur, est définie comme un état affectif intense, caractérisé par une brusque perturbation physique et mentale où sont abolies, en présence de certaines excitations ou représentations très vives, les réactions appropriées d'adaptation à l'événement.

Damasio (1995) définit les émotions comme des configurations de réponses chimiques et neuronales, dont la fonction est d'aider l'organisme à se maintenir en vie en provoquant des comportements d'adaptation. Elles sont le résultat de l'activation d'un ensemble de structures cérébrales, dont la plupart sont également impliquées dans le contrôle et la régulation des états corporels autour des valeurs physiologiques optimales (homéostasie). Les émotions sont biologiquement déterminées, stéréotypées et automatiques, bien que la culture et le développement individuel soient susceptibles d'influencer l'ensemble des inducteurs émotionnels ou de modifier l'expression ouverte des émotions (Staub et al., 2002).

Selon Damasio, ce sont des réponses publiquement observables. Un sentiment est l'expérience mentale et privée d'une émotion. Une émotion comprend différentes composantes. Une composante *physiologique* qui se traduit par exemple par une accélération du rythme cardiaque, une composante *cognitive* qui est manifeste par un changement de la pensée, troublée ou au contraire soutenue et une composante *comportementale*, l´émotion qui nous prépare et souvent nous pousse à l´action.

Ekman, Friesen et Ellsworth (1982), à partir de 1'examen des expressions faciales, ont identifié six émotions primaires : la colère, le dégoût, la peur, la joie, la tristesse et la surprise (Ekman, 1992).

L´expression de ces émotions est identique quelle que soit la communauté culturelle à laquelle on s´intéresse. La compréhension et l´expression de ces émotions sont génétiquement transmises par un patron de comportements qui aide à la survie de l´espèce.

En résumé, il n´y a pas de définition univoque du concept d´émotion, mais il est important de souligner qu´il s´agit d´un processus cérébral à plusieurs composantes, qui peut-être déclenché par des afférences internes ou externes et qui s´exprime sur différents axes interrompant de manière soudaine et momentanée l´équilibre affectif.

1.2. Les grandes théories des émotions

Un grand nombre de théories s'est intéressé à la compréhension et l´explication des émotions, de leurs causes et conséquences sur le comportement humain. Dans ce travail de thèse, nous décrirons les théories qui nous semblent être prédominantes.

1.2.1. La théorie évolutionniste

Charles Darwin rédige en 1872 « L´expression des émotions chez les hommes et les animaux ». Pour ce chercheur, les émotions sont universelles et adaptatives. Elles favorisent la survie de l´espèce en permettant aux individus de répondre de façon appropriée aux exigences environnementales. Selon les auteurs adhérents à cette théorie, les émotions de bases sont génétiquement programmées et ont un rôle de signal pour l´organisme concernant les événements extérieurs, ce qui leur permet d´avoir une fonction adaptative. Certaines émotions plus complexes, comme l´anxiété ou l´enthousiasme, proviendraient d´une combinaison des émotions de base. Darwin suggéra l´existence d´une fonction communicative de l´expression faciale, grâce à laquelle les individus d´une même espèce pouvaient être informés de ce que ressentent leurs congénères et des actions qu´ils étaient capables d´entreprendre dans certaines situations.

1.2.2. La théorie physiologiste

Le fondateur de la théorie physiologiste est William James (1890). Il est en accord avec la précédente concernant le caractère adaptatif des émotions et se concentre davantage sur la nature de l´émotion. Selon cette théorie, l´émotion est équivalente aux sentiments qui

accompagnent le changement corporel qui suit directement la perception de certains faits. Autrement dit, je suis triste parce que je pleure. C´est la modification physiologique qui entraîne la réponse émotionnelle selon cette théorie. La source de l´émotion est ainsi la réponse neurovégétative issue du système nerveux autonome. Les travaux expérimentaux de Cannon (1927) mettent également en évidence un lien étroit entre les changements physiologiques et les expériences émotionnelles subjectives. Cependant, pour cet auteur, l´émotion précède les changements corporels. Des animaux auxquels ont été effectuées des déconnexions cérébrales, notamment des structures diencéphaliques, le thalamus et l´hypothalamus, présentaient des émotions de rage en l´absence de réponse corporelle de rage, ce qui amène à conclure en 1930, que l´expérience de l´émotion est indépendante de l´expression de l´émotion. Ainsi, ce serait le système nerveux central et notamment le système thalamique qui serait la source de l´émotion.

Ekman, Levenson et Friesen (1983) ont étudié les réactions physiologiques à six émotions (surprise, dégoût, tristesse, colère, peur et joie) à l'aide de cinq mesures physiologiques différentes. Les résultats de leur étude indiquent, en effet, que chaque émotion est associée à des réactions autonomes spécifiques : la colère, par exemple, est caractérisée par une forte augmentation des battements du cœur et de la température cutanée, alors que la peur n'est caractérisée que par une augmentation des battements du cœur. D'autres études (Cacioppo, et al., 2000a) ont par la suite validé ce résultat, en confirmant que les émotions diffèrent significativement entre elles au niveau de leur activité physiologique. Il paraît, en outre, que cette spécificité est davantage liée à la valence émotionnelle, puisque les émotions négatives présentent des réponses du système nerveux autonome plus fortes (Cacioppo, et al., 1997 ; Cacioppo et al., 2000b ; Bernston et al., 2007).

1.2.3. La théorie cognitiviste

La théorie de l´évaluation cognitive a la vertu de pouvoir être intégrée aux autres théories précédemment citées et a été élaborée dans le but de résoudre le conflit James-Cannon, concernant l´ordre d´apparition de l´émotion ou du changement corporel. Ce sont les travaux de Arnold (1960) et de Lazarus (1966) qui sont à l´origine de cette théorie cognitive. Ils furent les premiers à utiliser le concept d´évaluation cognitive (appraisal) pour rendre compte des distinctions qualitatives entre les émotions et expliquer le fait qu´un même événement peut entraîner l´émergence de différentes émotions chez différents individus ou

parfois chez un même individu à différents moments (Nugier, 2009). Pour les tenants de cette théorie, les émotions que nous ressentons seraient déterminées par la signification personnelle que nous attribuons à la situation dans laquelle nous nous trouvons. Les émotions seraient déclenchées et différenciées sur la base de l´évaluation subjective, directe, immédiate et intuitive, consciente ou inconsciente, d´un certain nombre de critères ou dimensions de la situation qui seraient pertinents pour l´individu (Grandjean et Scherer, 2009).

1.3. Modèles cognitifs de la reconnaissance des visages

Le visage est un stimulus complexe qui nécessite un regard expert pour permettre son traitement. De nombreuses études ont montré qu´un nouveau-né, dès les premiers jours de sa vie, était capable de discriminer un visage familier d´un visage inconnu et de distinguer une variété d´expressions faciales (Bushnell et al., 1989 ; Pascalis et al., 1995). Ce serait vers l´âge de 5-6 ans que les enfants seraient capables de verbaliser le nom de l´émotion qu´ils reconnaissent sur un visage (Gosselin, 1995). Différents auteurs ont étudié la reconnaissance des émotions faciales. Nous citerons trois modèles expliquant ces processus.

1.3.1. Le modèle de traitement des visages de Bruce et Young (1986)

Ce modèle de traitement des visages est un modèle fonctionnel. Dans ce modèle, l´étape préalable est la classification du stimulus présenté dans la catégorie visage. Les auteurs proposent des modules fonctionnels indépendants, spécialisés dans le traitement de l´identité et de l´expression faciale. En premier lieu, les propriétés invariantes du visage sont extraites sur la base de ses propriétés perceptives et configurales, ce qui permet la création d'une représentation du visage. Cette dernière est comparée aux représentations existantes (Unités de reconnaissance faciale) stockées en mémoire. Si le visage est reconnu, il est considéré comme familier et l'étape suivante est l'accès aux connaissances sémantiques concernant l'identité de la personne (nœuds spécialisés). Suit la phase d'accès au lexique, qui permet la verbalisation du nom de la personne reconnue (nommer). Ces opérations peuvent être réalisées de manière indépendante et en parallèle en fonction de l'information recherchée.

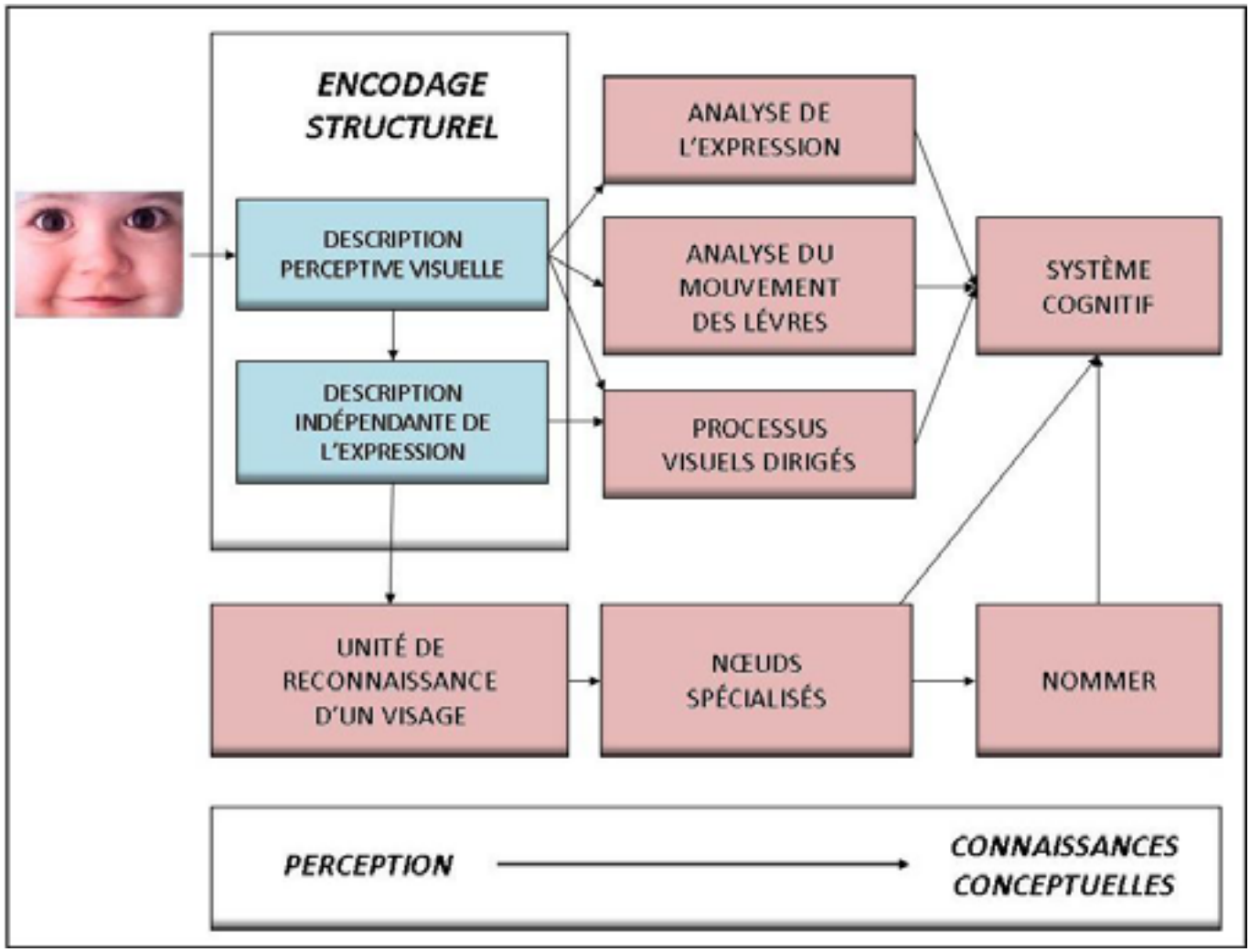


Figure 14. Le modèle de traitement des visages de Bruce et Young (1986).

1.3.2. Le modèle de traitement des visages de Haxby et al. (2000)

Ce modèle neurofonctionnel repose également sur un système d´organisation hiérarchique et comprend des modules fonctionnels spécialisés dans le traitement de différents types d´informations relatives aux visages. Ce modèle est différent du précédent puisqu'il apporte des informations sur les bases neuroanatomiques des processus. La reconnaissance des différents attributs d´un visage impliquerait un lien entre deux sous-systèmes, un système central et un système étendu. Le système central est localisé au niveau du cortex visuel occipito-temporal. Il est spécialisé dans l´analyse perspective visuelle des visages. D´une part, il analyse les aspects invariants du visage (le gyrus fusiforme), et d'autre part ses aspects changeants (gyrus temporal supérieur). Le système étendu est constitué de multiples régions cérébrales spécialisées dans des traitements cognitifs spécifiques, impliquant l´amygdale et

l´insula, pour le traitement des émotions. Dans ce modèle, les connexions sont bidirectionnelles.

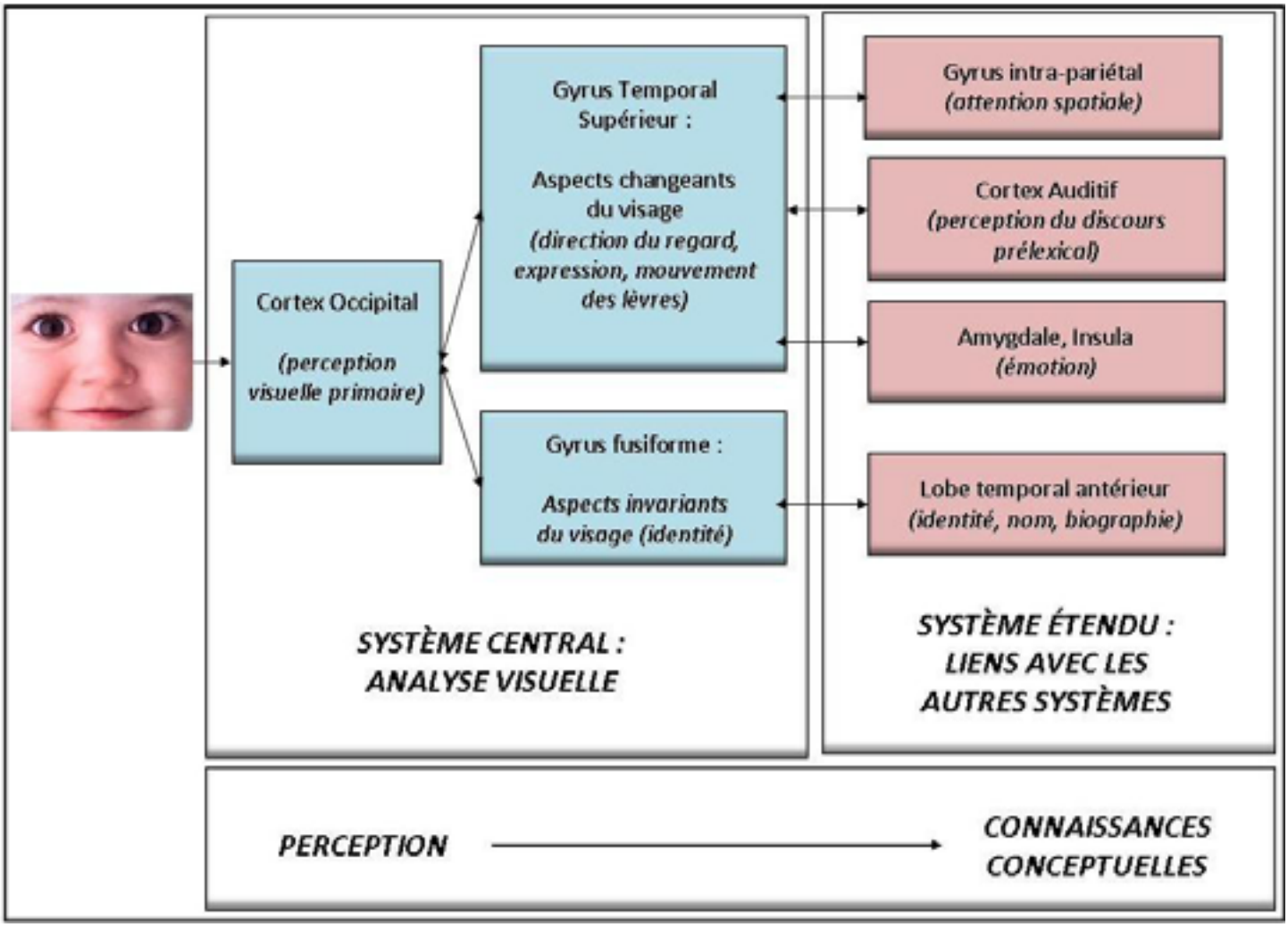


Figure 15. Le modèle de traitement des visages d´Haxby, Hoffman et Gobbini (2000)

1.3.3. Le modèle de reconnaissance des émotions faciales (Adolphs, 2002)

Le modèle de reconnaissance des émotions faciales d'Adolphs (2002) est la continuité du modèle de Haxby et al., (2000 a) avec un système central, un système étendu et l´implication de nombreuses structures cérébrales pour le traitement de l´information faciale. Cet auteur suggère l´implication des voies ventrales et dorsales dans le traitement des informations visuelles, et c´est à partir de ces voies que les cortex temporaux postérieurs et le gyrus fusiforme élaborent une représentation structurale détaillée du visage. Le gyrus fusiforme et les cortex temporaux supérieurs fournissent conjointement une information sur l´expression faciale, qui peut être associée à la signification émotionnelle et sociale de cette expression. Le

processus de reconnaissance de l´émotion faciale impliquerait un ensemble de structures. L´amygdale et le cortex orbitofrontal auraient pour rôle de lier la représentation perceptuelle de l´expression faciale aux connaissances conceptuelles de l´émotion stockées en MLT.

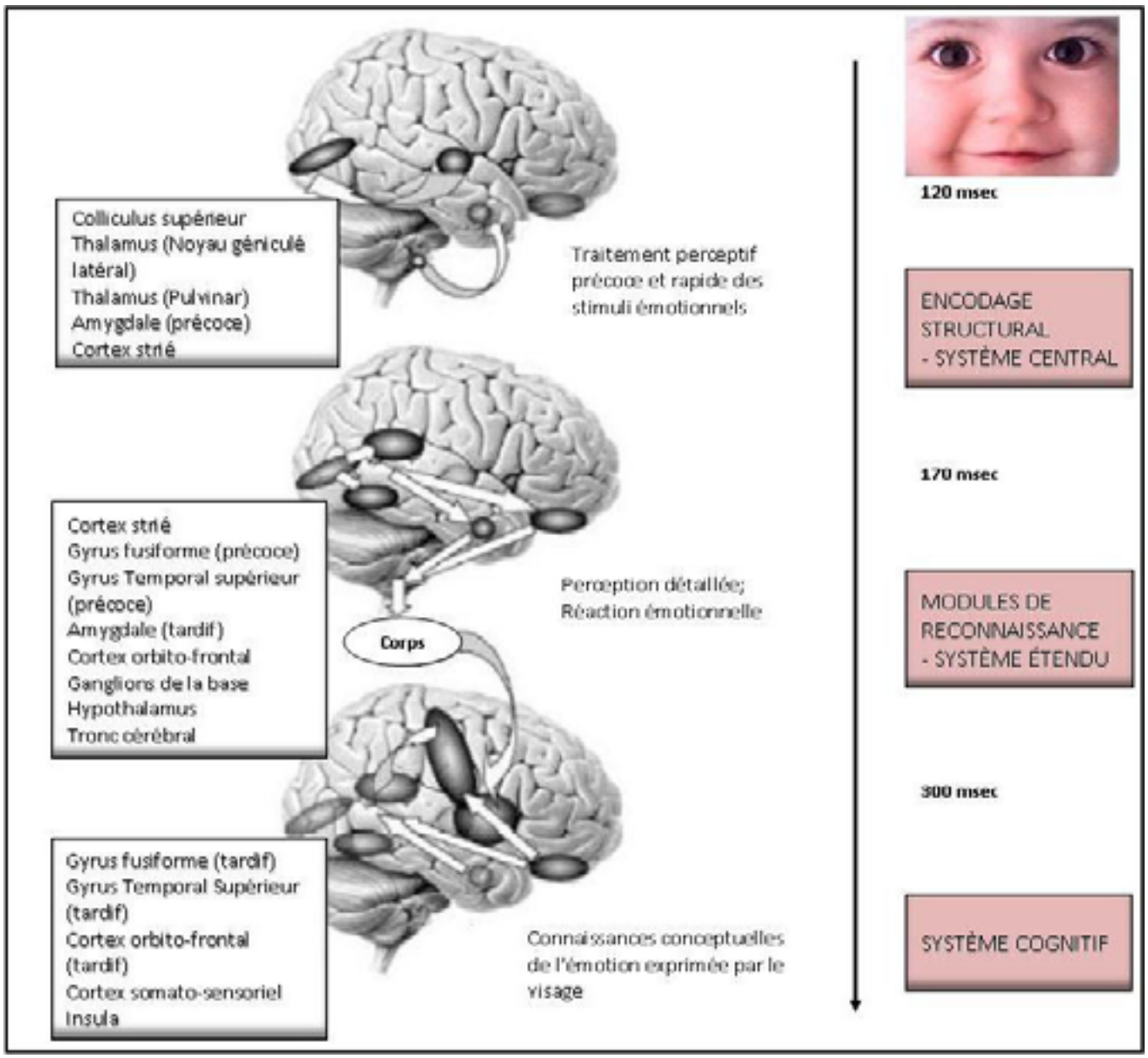


Figure 16. Le modèle de la reconnaissance des émotions faciales proposé par Adolphs (2002).

1.4. Neuroanatomie de l´émotion

Les bases neuroanatomiques des émotions sont posées par l´étude des lésions cérébrales chez l´homme et l´animal. Les travaux de Klüver et Bucy (1937) ont permis une grande avancée dans la compréhension du lien entre cerveau et émotion. Ces auteurs ont réalisé des ablations bilatérales de portion du lobe temporal incluant : l´amygdale, l´hippocampe et une partie du néocortex chez le primate. Ces singes ainsi lobectomisés présentaient par la suite un comportement docile et soumis, une perte de la crainte, une hypersexualité, une hyperoralité et une réaction de vigilance accrue pour tout stimulus visuel, malgré la présence d´une agnosie visuelle (Klüver et Bucy, 1937). Ce syndrome de Klüver-Bucy est également observable chez l´homme, suite à des affections touchant les lobes temporaux (Terzian et Dalle Ore, 1955).

En 1937, l'anatomiste James Papez proposa l'une des théories les plus influentes sur le substrat cérébral des processus émotionnels. Il a défini trois circuits différents, pour la pensée, le mouvement et les émotions. Il suggère que les émotions peuvent être générées de deux façons grâce à ce circuit : d'une part, par des stimuli sensoriels entrant par le thalamus et traversant différentes structures cérébrales et, d'autre part, par des sensations perçues par le cortex cérébral, transmises aux parties les plus primitives du cerveau par le gyrus cingulaire, l'hippocampe et l'amygdale. Selon ce circuit, les informations en provenance de ces structures transitent par le fornix pour atteindre les corps mamillaires de l'hypothalamus. De là, elles reviennent au gyrus cingulaire, après être passées par le thalamus. Son circuit a été, ultérieurement, modifié et complété pour intégrer d'autres structures.

En 1952, MacLean reprend ces idées et propose la notion de système limbique, auquel il attribue, dans une perspective évolutionniste, l´essentiel des fonctions affectives. Cette notion de système limbique évolue avec le temps et les théories sur les émotions. Actuellement, le système limbique englobe l´amygdale, les noyaux septaux, le noyau accumbens, l'hippocampe, le rhinencéphale, l'hypothalamus, l'insula et les cortex entorhinal et cingulaire.

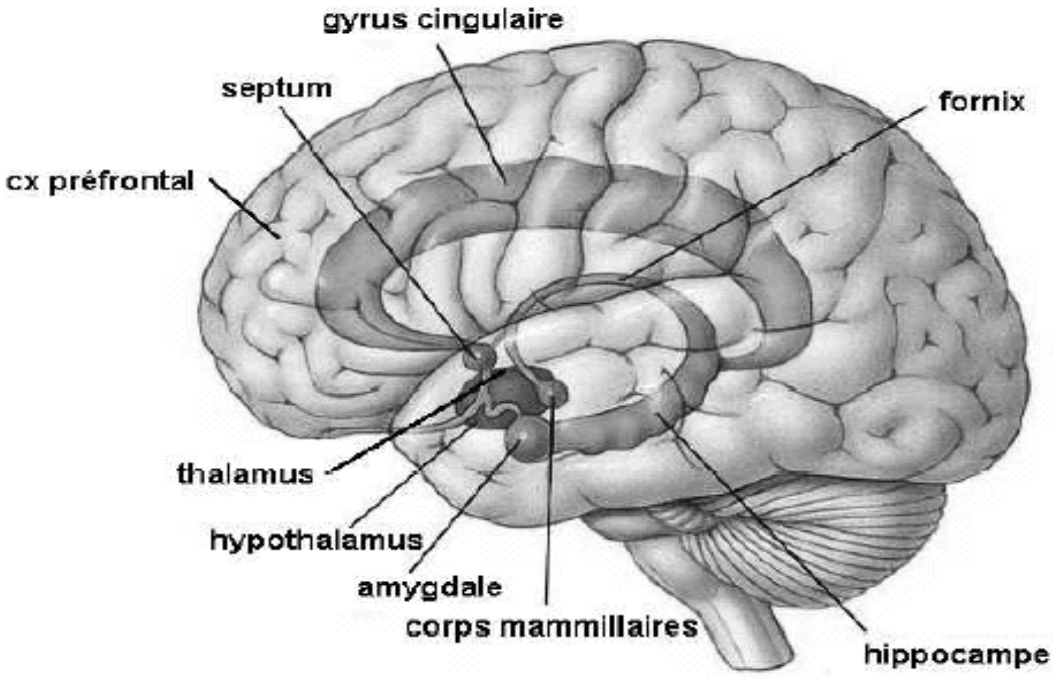


Figure 17. Représentation schématique des régions du système limbique (adapté de http://www.unites.uqam.ca/cnc/psy4042/emotion.pdf).

L'amygdale est une petite structure en forme d'amande située dans la profondeur du lobe temporal, dans sa partie antéro-inférieure. L'amygdale est le point de convergence de tous les messages sensoriels en provenance des aires associatives spécifiques (vision, audition et touché). Elle possède des afférences avec l'hippocampe, les noyaux septaux, les régions préfrontales et les noyaux dorso-médians du thalamus. Cette richesse de connexions lui confère un rôle crucial dans la médiation et le contrôle des principaux états affectifs, mais également dans l'expression de l'humeur (Staub et al., 2002). L'amygdale joue un rôle fondamental dans la préservation de l'individu, puisqu'elle constitue le centre d'identification du danger. Sa stimulation provoque un sentiment de crainte et d'anxiété qui génère chez le sujet un niveau maximal d'alerte qui le dispose à fuir où à se battre. Chez l'animal, la destruction expérimentale bilatérale de l'amygdale entraîne un syndrome de Klüver-Bucy, que nous avons décrit précédemment. Inversement, la stimulation électrique de ces structures génère des crises violentes d'agressivité. Chez l'homme, des lésions bi-amygdaliennes induisent un état de placidité et d'indifférence affective. Une hypoémotionalité a également été décrite suite à des lésions temporo-occipitales isolant la région amygdalienne de toute afférence visuelle. Certaines études en imagerie fonctionnelle réalisées avec des volontaires sains ont mis en évidence une activation bilatérale (Breiter et al., 1996) ou unilatérale (Morris

et al., 1998) de l´amygdale lors du traitement émotionnel d´expressions faciales. Whalen et al., (1998) et Morris et al., (1999) suggèrent une activation de l´amygdale droite lors de la présentation subliminale d´expression faciale, alors qu'une présentation continue impliquerait l´activation de l´amygdale située dans l´hémisphère gauche.

La région septale constitue une étroite aire corticale qui se situe en avant de la commissure antérieure et du thalamus, sous le rostrum du corps calleux. Chez l´homme, la stimulation de cette région provoque une impression subjective de chaleur et de plaisir souvent à consonance sexuelle (Staub et al., 2002). L´hypothalamus est un ensemble de noyaux de substance grise accolés à la face médiane du diencéphale, de part et d´autre du 3^{e} ventricule. C´est le point de départ des manifestations végétatives qui accompagnent les réactions émotionnelles (accélération ou ralentissement du rythme cardiaque, modifications respiratoires, digestives, etc.). La partie latérale de l´hypothalamus semble impliquée dans les émotions de plaisir et de rage et sa partie médiane dans l´aversion, le déplaisir et une tendance au rire incontrôlé. L´hypothalamus constitue l´effecteur émotionnel. Il va contrôler les réactions somatiques et viscérales qui accompagnent l´émotion.

Le système limbique est aussi en relation avec les aires associatives du cortex, et spécialement les aires préfrontales qui interviennent dans la maîtrise émotionnelle en général, dans le contrôle intentionnel de l'expression des émotions et dans l'évaluation cognitive de la signification émotionnelle des situations sociales complexes. Ces aires corticales sont aussi désignées comme étant le lieu d'élaboration de l'expérience mentale et « privée » de l'émotion, pour reprendre les termes employés par Damasio lorsqu'il définit ce qu'il considère comme l'étape finale du processus émotionnel : le sentiment (Damasio, 1999).

Le cortex préfrontal est également le seul site néocortical à recevoir des informations circulant par les circuits limbiques et est relié au lobe limbique (gyrus cingulaire et gyrus parahippocampique), au thalamus et à l'hypothalamus. Il a donc accès aux informations concernant l'état viscéro-endocrinien, l'état motivationnel et l'état émotionnel de l'individu. Le lobe préfrontal a ainsi été considéré comme une interface entre la cognition et les émotions. Une atteinte des structures préfrontales peut induire un syndrome de pseudo-dépression ou un syndrome de pseudo-psychopathie.

2. TROUBLES DES EMOTIONS APRES LESION TEMPORALE

Depuis quelques années, l´évaluation neuropsychologique incluant les fonctions mnésiques, exécutives et langagières, a vu s'étendre son spectre d´épreuves aux capacités de traitement des émotions suite à une atteinte des structures mésiales du lobe temporal.

Il est clairement établi que des lésions sélectives bilatérales de l´amygdale induisent des déficits dans le conditionnement de réponses autonomes (Bechara et al., 1995), la mémoire pour le matériel émotionnel (Cahill et al., 1995), la reconnaissance auditive de la peur et de la colère (Scott et al., 1997), la reconnaissance de l´expression faciale des émotions (Adolphs et al., 1995 ; Calder et al., 1996) et des comportements sociaux et émotionnels (Tranel et Hyman, 1990). Des lésions unilatérales provoquent des déficits plus subtils des émotions, mais certaines études ont démontré qu´après lobectomie temporale droite, les patients présentent des difficultés à reconnaître les émotions négatives (Anderson et al., 2000 ; Adolphs et al., 2001).

Les premières études s´intéressant aux capacités postopératoires de reconnaissance faciale des émotions chez des patients souffrant d´ELT ont mis en évidence des capacités déficitaires pour cette population et de façon prédominante lorsque la résection est localisée dans l´hémisphère non-dominant (Anderson et al., 2000 ; Adolphs et al., 2001). Ces déficits, mis en évidence en postopératoire, ont également été démontrés lors des évaluations préopératoires (Meletti et al., 2003). Une atteinte précoce, généralement située aux alentours de 5-6 ans, joue un rôle crucial quant à la capacité de reconnaissance des émotions faciales, les patients ne pouvant compenser des déficits intervenant avant cette période, alors qu'une entrée plus tardive dans la maladie serait à l'origine de déficits moins sérieux (Meletti et al., 2003a et b ; Benuzzi et al., 2004). Benuzzi et al. (2004) mettent en évidence, chez des patients souffrant d´une ETM, qu´une atteinte à droite provoque des troubles de la reconnaissance des émotions faciales, due à une perturbation de la connectivité frontal-temporo-limbique. Cependant, pour Fowler et al. (2006), seule une minorité de patients souffrant d´une lésion amygdalaire unilatérale asymétrique présenterait une perturbation de la reconnaissance des émotions. Ces auteurs ont utilisé des tâches auditives et visuelles de reconnaissance des émotions. Les patients avec un début précoce de l´épilepsie présentaient des déficits lors de l´évaluation des émotions faciales en préopératoire, et leurs performances ne se détérioraient pas après la résection (Meletti et al, 2003a et b ; Golouboff et al., 2008 ; McClelland et al., 2006 ; Hlobil et al, 2008).

Certains auteurs soulignent le fait que les études concernant le traitement des émotions et la cognition sociale chez les patients atteints d´ELT sont encore rares alors que l´inadaptation est un problème largement décrit dans cette pathologie (Shackleton et al., 2003 ; Kirsch, 2006). L´ETM-SH représente un laboratoire de choix pour l´étude des atteintes unilatérales de l´amygdale dans le traitement de reconnaissance des émotions faciales.

DEUXIEME PARTIE
CONTRIBUTIONS EXPERIMENTALES

CHAPITRE 1 : METHODOLOGIE GENERALE

1. PREMIERE ETUDE

1.1. Patients

280 Patients souffrant d´une ELT traitée par chirurgie entre septembre 1999 et juin 2009 ont été étudiés et intégrés rétrospectivement dans cette étude.
130 patients ont été soignés au centre pour épilepsie de Kork et 150 au Centre Hospitalier Universitaire de Strasbourg. Tous ont subi une neurochirurgie avec pour région d´intérêt les structures mésiales du lobe temporal.
Les patients inclus dans cette étude ont rempli des critères de sélection fixés par quatre épileptologues français et allemands sur la base des données du diagnostic préopératoire.

	Nbre de Patients	Sexe	Age	Latéralité de l´épilepsie
Allemands	130	73 (H) / 57 (F)	μ=36,76 (δ=12,34)	74 (G)/ 56(D)
Français	150	77 (H) / 73 (F)	μ=35,57 (δ=12,34)	69 (G) / 81 (D)

Tableau 3. Caractéristiques des deux groupes de patients atteints d'ELT.
H : homme, F : femme, μ: moyenne, δ: écart-type, G: gauche, D:droite.

1.2. Critères d´inclusion

- Tous les patients présentaient une épilepsie *pharmacorésistante* comme définie précédemment, à savoir : « la persistance de crises de nature épileptique certaine, suffisamment fréquentes ou invalidantes chez un patient compliant suivant depuis au moins deux ans un traitement antiépileptique (AED), correctement prescrit. C´est à dire, l´utilisation préalable en monothérapie séquentielle d'au moins deux AEDs majeurs de profil pharmacologique différent, et d'au moins une association de deux AEDs pendant une durée

suffisante pour permettre d'en apprécier le degré d'efficacité ». Ainsi pour chaque patient l'épilepsie était diagnostiquée au minimum deux ans avant l´intégration au protocole de diagnostic préopératoire.

- Pour l'ensemble de ces patients, une SH unilatérale était objectivable sur les IRM à 1,5 Tesla. Une attention particulière a été adressée au pôle temporal qui ne devait pas présenter de mauvaise différenciation entre la substance blanche et grise en T2 (« blurring »). La totalité des clichés IRM pris en phase préopératoire a été minutieusement réévaluée par notre équipe. L'absence de réalisation de PET n´impliquait pas l´exclusion des patients.
- Les *EEG* intercritiques réalisées lors des enregistrements en monitoring mettaient en évidence des anomalies temporales antérieures prédominantes. De rares anomalies EEG controlatérales indépendantes ou dépendantes ainsi que de rares anomalies bilatérales n'étaient pas un critère d'exclusion.
- La *sémiologie* des crises est décrite comme « typique » pour des crises d´origine temporo-mésiale comme nous l'avons vu précédemment sur la base des données de la littérature, avec notamment la présence d'une aura épigastrique ou d'une sensation de déjà-vu. Cette aura pouvait être objectivable par autrui sans être obligatoirement relatée par le patient en post critique, dû généralement à des troubles d'ordre mnésique en phase post-ictale. Des crises avec ou sans altération de la conscience de types complexes focales avec des automatismes oro-alimentaires et gestuels devaient être enregistrées. Les patients présentaient de rares généralisations secondaires hors situation de sevrage.
- En ce qui concerne l'anamnèse, l'absence de convulsions fébriles n'est pas considérée comme un facteur d'exclusion.
- La présence d´épisodes dépressifs, psychotiques, anxieux ou la survenue de crises d´angoisse ne constituaient pas un critère d´exclusion, car ces comorbidités psychiatriques sont largement relatées dans la littérature. Cependant les patients ne devaient pas présenter une double pathologie psychiatrique et notamment des crises psychogènes.

L'ensemble de ces critères a été réévalué sur la base des clichés IRM préopératoires, des enregistrements couplés vidéos et EEG en phase ictal ainsi que des EEG en intercritique. L'histoire du patient a également été méticuleusement étudiée et c'est sur la base de l'accord

unanime des quatre épileptologues que chaque patient a été inclus ou le cas contraire exclu du protocole.

1.3. Tests psychométriques et neuropsychologiques

Dans une deuxième phase de sélection, une évaluation neuropsychologique a été réalisée.
La latéralité manuelle de chaque patient est objectivée par la clinique et par le questionnaire de latéralité manuelle d´Oldfield (1971). Lorsque la latéralisation langagière reste incertaine, une IRMf ou un Wada Test est réalisé.
Tous les patients du groupe ATL avaient pour langue maternelle le français et tous les patients du groupe SAH, l'allemand. De plus, l´ensemble des patients sélectionnés avait un QI>80.

Pour les patients du groupe SAH, ses scores ont été estimés avec un test de vocabulaire et un test de raisonnement logique :

- le « Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest Form B » (MWT-B, Lehrl 1999) est un test de vocabulaire, lors duquel le patient doit reconnaître parmi quatre distracteurs le mot appartenant à sa langue maternelle. 37 mots sont à reconnaître.
- une version réduite des matrices progressives de Raven, permet de mettre en évidence les capacités inductives du patient (Raven, 1976). Ce test comprend 12 planches constituées de figures abstraites. Le patient doit retrouver parmi six ou huit figures celle qui manque à la série.

Les patients du groupe ATL ont tous été évalués avec l´Echelle d'intelligence de Wechsler pour adultes – Forme révisée (WAIS-R, 1989).

Un consentement éclairé, une explication concernant l´étude réalisée et trois questionnaires auto-administrés sont envoyés à chaque patient sélectionné. L´ensemble des questionnaires est adapté à la langue d´origine du patient, allemand ou français.
L´inventaire de dépression de Beck (BDI, 1978) est utilisé de manière à effectuer une estimation quantitative de l'intensité des sentiments dépressifs. Il comprend 21 items de symptômes et d'attitudes, qui décrivent une manifestation comportementale spécifique de la dépression, gradués de zéro à trois par une série de quatre énoncés reflétant le degré de gravité

du symptôme : absence de symptôme de dépression, symptôme léger de dépression, symptôme de gravité moyenne ou sévère.

Le « Symptom Check List » de Derogatis (SCL-90-R, 2002) est un questionnaire auto-administré permettant de relever le ressenti subjectif d´une personne, en relation avec un symptôme corporel ou physique. Les 90 questions sont réparties sur neuf échelles : somatisation, dépression, peur, comportement compulsif, sentiment d´insécurité dans le contact social, agressivité, angoisse, pensées paranoïdes et psychoses. Trois scores sont établis, ils permettent de mesurer : la charge psychologique (Le GSI), l´intensité des réponses (PSDI) et le PST met en évidence le nombre de symptômes.

Un questionnaire permettant d´appréhender la qualité de vie en postopératoire a été crée spécialement pour ce travail de thèse. Il comprend 14 questions relatives aux changements ayant pu survenir suite à l´opération, aux traitements suivi, à la persistance des crises, à l´intégration dans la vie sociale.

1.4. Résultats postopératoires

L´ensemble des patients a réalisé une IRM en postopératoire, pour vérifier que le geste chirurgical était conforme à la décision fixée en préopératoire lors des réunions d´experts.

Le résultat postopératoire concernant les crises d´épilepsie est établi sur la base de la classification postopératoire de Wieser et al., (ILAE outcome classification (OC) Wieser et al., 2001) :

- OC 1 : complètement guéri de crise, sans aura.
- OC 2 : uniquement des auras pas d´autre crise.
- OC 3 : de 1 à 3 jour (s) de crises +/- auras par an.
- OC 4 : de 4 jours de crises +/- auras par an à 50% de réduction des crises +/- auras par rapport à la ligne de base.
- OC 5 : moins de 50% de réduction des jours de crises +/- auras par rapport à la ligne de base à 100% d´augmentation de jours de crises +/- auras.
- OC 6 : plus de 100% d´augmentation de jour de crises +/- auras par rapport à ligne de base.

Dans cette étude, seul le critère OC1 a été pris en considération concernant l´arrêt des crises, c'est à dire complètement guéri de crise, sans aura.

1.5. Analyses Statistiques

La totalité des données récoltées est analysée avec le support statistique STATISTICA (Statsoft ®, version 8.0).

Des statistiques comparatives ont été réalisées sur les caractéristiques quantitatives des deux groupes de patients (SAH et ATL). Des analyses sur les données qualitatives ont été réalisées avec le Test du Chi2 avec pour variable dépendante (VD) le résultat de l´opération (libre de crise ou non). Les données des questionnaires cliniques sont analysées avec les statistiques d´analyse de la variance (ANOVA) avec comme variables indépendantes (VI), le type d´opération (SAH ou ATL), le côté de l´opération (droit ou gauche) et le résultat de l´opération (libre de crise ou non) et comme VD, les scores obtenus aux questionnaires SCL-90-R et BDI.

En ce qui concerne les données aux tests neuropsychologiques, des analyses de la variance à mesures répétées sont effectuées (MANOVA), de manière à analyser les performances préopératoires, un an postopératoire et à long terme (en moyenne sept années) après l´opération pour les groupes SAH et ATL. Les VD sont les scores aux tests de mémoire (encodage verbal, rappel différé, encodage non-verbal et rappel différé, MCT visuelle et verbale et MdT visuelle et verbale). La variable intra-individuelle est la répétition des tests et les variables interindividuelles sont le côté de l'opération (droit ou gauche) et le type de chirurgie (SAH ou ATL). Des analyses post-hoc Newman-Keuls ont été réalisées sur les résultats présentant une significativité aux analyses précédentes.

Le niveau de significativité a été fixé à $p<0.05$ et une tendance à la significativité a été fixée à $p<0.1$.

Après avoir établi les critères d'inclusion et d'exclusion décrits ci-dessous, des 130 dossiers de patients atteints d´ELT du centre d´épilepsie de Kork, 53 ETM-SH unilatérales sont retenues. 54 ETM-SH unilatérales traitées au CHU de Strasbourg ont été sélectionnées des

150 préalablement pris en compte comme candidats potentiels. Les patients de ces deux groupes ont été suivis en postopératoire à long terme sur une durée moyenne de sept années.

Deux patients répondant à l'ensemble des critères de sélection ont dû être retirés de l´étude. Le premier est exclu car le protocole opératoire ne correspondait pas à une résection sélective comme définie à priori, le patient ayant une représentation veineuse atypique. Le deuxième patient a été exclu car il a souffert d´une hémorragie en postopératoire.
46 patients allemands ont répondu positivement à notre courrier, deux patients n´ont pu être joints en raison d´un changement d´adresse.
49 patients français ont répondu favorablement au courrier, trois patients n´ont pu être contactés et deux patients n´ont pas retourné le courrier.

N=95	**SAH (46)**	**ATL (49)**
Genre (Homme/Femme), n	16/30	26 /23
Côté de résection (Gauche/Droite),	21/25	31 /18

Tableau 4. Patients sélectionnés pour les groupes SAH et ATL.
n : nombre de patients, SAH : groupe de patients ayant subi une amygdalohippocampectomie sélective, ATL : groupe de patients ayant subi une lobectomie temporale antérieure

1.6. Hypothèses de travail de la première année

Cette première année de recherche avait pour objectif de définir la meilleure méthode neurochirurgicale dans l'ETM-SH unilatérale, entre la SAH et la ATL, sur la base de la guérison des crises et la qualité de vie relatée en postopératoire par les patients, à partir de leur scores aux questionnaires.
L'hypothèse de travail était que dans le groupe de patients ayant subi une résection plus sélective, une SAH, le taux de patients ne présentant plus de crise après l'opération serait en quantité moindre que les patients pour lesquels une résection plus étendue des structures temporomésiales a été réalisée, le groupe ATL.
En accord avec cette première hypothèse, nous supposions que les patients ayant une résection plus étendue relaterait une qualité de vie supérieure en comparaison de leur homologue ayant subi une résection plus restreinte.
Les résultats de cette année de recherche sont relatés dans l´article 1 soumis et accepté sous réserve de modifications dans la revue scientifique Epilepsy Research.

2. DEUXIEME ETUDE

2.1. Patients

Une deuxième phase expérimentale de cette thèse fut d'étudier les performances mnésiques des patients atteints d'ETM-SH unilatérale et leur évolution à long terme après la résection chirurgicale, en moyenne sept années postopératoires.

Ainsi, les patients des deux groupes, SAH et ATL répondant à la catégorie OC1 de Wieser, à savoir totalement libéré des crises et d'aura en postopératoire, sont contactés pour une évaluation neuropsychologique essentiellement basée sur les capacités mnésiques à long terme après l´intervention chirurgicale.

Des 46 patients ayant subi une SAH, 36 ne présentaient plus de crises et sont contactés pour cette deuxième phase.

Quatre d´entre eux n´ont pas souhaité se déplacer pour l´évaluation neuropsychologique et cinq patients présentaient des dossiers incomplets en préopératoire ou à un an postopératoire, ne permettant pas d'assurer une comparaison des données de manière scientifique.

Ainsi 27 patients ayant subi une SAH ont été évalués, à long terme après l´opération, avec un protocole de tests neuropsychologiques

49 patients ayant subi une ATL étaient potentiellement sélectionnables pour cette deuxième phase. 42 ne présentaient plus de crises après la résection, cinq patients ont refusé de se déplacer, et quatre patients avaient des dossiers en préopératoire ou à un an postopératoire qui étaient incomplets. Au total, 33 patients ayant subi une ATL et libres de crises ont réalisés un bilan neuropsychologique postopératoire à long terme.

Les deux groupes de patients ainsi sélectionnés ne présentaient pas de différences statistiquement significatives concernant la répartition du sexe, le côté de la résection, l'âge au moment de l'opération, la durée de la maladie, le niveau d'éducation, le quotient intellectuel et la duré de la maladie ($p>0,05$).

N=60	SAH (27)	ATL (33)	Statistiques
Sexe (Homme/Femme), *n*	10/17	17 /16	Chi² = 1,26 ; p = 0,26
Côté de résection G/D	17/10	21 /12	Chi² = 0,00; p = 0,96
Age au début de l´épilepsie (**années**)	μ = 12,14 (δ=11,01)	μ = 11,84 (δ=11,40)	t(58)=0,10; p=0,92
Age au moment de l´opération	μ = 36,20 (δ=10,77)	μ = 38,50 (δ=11,99)	t(58)=0,76; p=0,45
Durée de la maladie (**années**)	μ = 25,35 (δ=13,21)	μ = 27,02 (δ=13,53)	t(58)=-1,63; p=0,41
Niveau d´éducation (années)	μ = 11,11 (δ= 3,03)	μ = 11,5 (δ=3,20)	t(58)=-0,53; p=0,59
Quotient Intellectuel	μ = 89,16 (δ=17,6)	μ = 87,06 (δ=21,09)	t(58)=2,10; p=0,67
Durée depuis l´opération (années)	μ = 6,85 (δ=2,75)	μ = 8,06 (δ=2,82)	t(58)=-1,75; p=0,10

Tableau 5. Tableau des données démographiques des patients sélectionnés pour la deuxième phase.

n : nombre de patients, SAH : groupe de patients ayant subi une amygdalohippocampectomie sélective, ATL : groupe de patients ayant subi une lobectomie temporale antérieure μ : moyenne, δ= écart-type.

2.2. Evaluations neuropsychologiques

Lors d´un bilan préopératoire, comme nous l´avons vu dans les chapitres précédents, les patients se voient administrer un grand nombre de tests psychométriques, normés et standardisés, de manière à objectiver les fonctions cognitives actuelles, obtenir le plus grand nombre d´informations quand à la localisation du foyer épileptogène et faire un « pronostic » sur leur compétence après la chirurgie. Pour ce faire, les protocoles d´évaluation préopératoire sont exhaustifs et nécessitent plusieurs heures de passation. De même, une grande rigueur doit être respectée pour assurer l´interprétation des données d´un examinateur à l´autre. Les tests sont standardisés ce qui implique une grande précision dans la passation. De plus, certains facteurs peuvent venir influencer les performances des patients, telle la fatigue, la prise de certains AEDs ayant des effets secondaires sur les fonctions cognitives, la survenue d´une crise dans les 24 heures précédant l´évaluation, parmi d'autres. Ajouté à cela, un certain ordre de passation des tests doit être assuré car certaines interférences peuvent également biaiser les résultats obtenus.

Dans ce travail, nous avons limité la durée de l´évaluation postopératoire à long terme (T3) à deux heures, de manière à optimiser les ressources attentionnelles pouvant être allouées pour

chaque test. Pour ce faire nous avons centré notre intérêt sur les fonctions décrites comme soutenues par les régions mésiotemporales, à savoir les fonctions mnésiques.
Les patients ayant été sélectionnés rétrospectivement, nous n´avons eu aucune influence sur les protocoles réalisés lors de l´évaluation neuropsychologique préopératoire (T1) et à un an postopératoire (T2). Ceci a entraîné l'exclusion de certains patients du groupe SAH et ATL.
De plus, les patients des groupes ATL et SAH ont deux protocoles différents lors de T1 ainsi que de T2, mais intra-groupe, les patients ont réalisé en T1 et en T2 le même protocole. De manière à pouvoir comparer les données neuropsychologiques des patients des deux groupes à long terme, l´ensemble des patients s´est vu administrer le protocole de départ pour chaque groupe ainsi qu´une partie du protocole de l´autre groupe dans le respect de la limite des deux heures.

2.2.1. Protocole ATL

2.2.1.1. Bilan préopératoire et un an postopératoire

La deuxième version de l´échelle clinique d´évaluation de la mémoire de Wechsler (WMS-R, Wechsler, 1997) a été utilisée pour évaluer les capacités mnésiques en préopératoire et un an postopératoire des patients ayant subi une ATL. Bien qu´une version révisée (échelle clinique d´évaluation de la mémoire, troisième édition MEM III, 2001, Wechsler D) était disponible à partir de 2001, le plus grand nombre de patients ayant été évalués avec ce premier support, nous avons choisi de lui donner la priorité, de manière à pouvoir comparer au mieux les résultats.
Les capacités mnésiques de certains patients ont été évaluées par l'intermédiaire de la troisième édition de l´échelle clinique d´évaluation de la mémoire de Wechsler, la MEM III (Wechsler, 2001). D´autres patients ont effectué un test d'apprentissage de listes de mots (California Verbal Learning Test, Delis et al., 1987), enfin d´autres encore ont été évalués avec le RL/RI-16 (Van der Linden et al., 2004) qui est un test de mémoire épisodique permettant d'appréhender les capacités d'encodage, de stockage et de récupération.
En parallèle de ces tests centrés sur les performances mnésiques, les capacités attentionnelles, langagières, visuo-constructives ainsi que des tests permettant d'appréhender les fonctions exécutives ont été réalisées. Cependant dans le groupe ATL, l'évaluation de ces fonctions n'a pas suivi un protocole systématique, ce qui a rendu le traitement statistique des résultats autres que mnésiques, difficilement réalisable.

En ce qui concerne les indices pris en considération suite à la passation de l´échelle clinique d´évaluation de la mémoire de Wechsler, nous avons choisi de nous concentrer sur le score de mémoire verbale, de mémoire visuelle, de mémoire générale, d´attention et de concentration ainsi que du score en rappel différé.

2.2.1.2. Bilan postopératoire à long terme

Les patients du groupe ATL ont réalisé exactement le même protocole qui leur avait été administré en T1 et en T2 auquel se sont rajoutés quatre tests :

- un test de mémoire visuelle antérograde : le Diagnosticum für Cerebralschädigung (DCS neu C, Weidlich et Lamberti, 2001), un test d'apprentissage de figures, utilisé et normé depuis les années 1980 en Allemagne qui permet l´évaluation des capacités d´encodage, de stockage et de rappel de l´information.
- un test de mémoire verbale antérograde, le Verbaler Lern und Merkfähigkeits Test (VLMT, C Helmstaedter et al., 2001), un test d'apprentissage de listes de mots.
- un autre test, évaluant les capacités mnésiques à long terme, le Verbaler und Visueller Merkfähigkeitstest, version Schwimmbad (VVM, Schellig et Schächtele, 2004) est divisé en deux sous-tests. Le premier sous-test, « Weg », permet de mesurer les capacités en mémoire spatiale, de par l´apprentissage d´un chemin sur une carte. Le deuxième sous-test, « Bau », lors duquel le patient doit retenir un maximum d´éléments suite à la lecture d´une histoire, dans le but de répondre à une série de questions relatives à cette histoire. Les rappels de ces tâches mnésiques sont réalisés de manière immédiate et différée deux heures après la phase d'apprentissage.

2.2.2. Protocole SAH

2.2.2.1. Bilan préopératoire et un an postopératoire

La mémoire visuelle antérograde a été appréhendée par le test d'apprentissage de figures : le DCS. En T1 la version originale est utilisée, en T2, la version parallèle et en T3, la version neu C (DCS Original / parallèle et neu C, Weiblich et Lamberti, 2001)
Les capacités de MLT verbales ont été évaluées avec le VLMT : en T1, la version A, en T2, la version B et en T3 la version C (VLMT, A/B/C Helmstaedter et al., 2001)

Ces deux tests permettent de mesurer, en plus de l'apprentissage des items, les capacités de rappel de l'information à long terme, de part un rappel libre réalisé 30 minutes après la dernière phase de présentation du matériel.
Le VVM est également réalisé dans le but d´évaluer les capacités de mémoire antérograde, avec en T1, la version Museum, en T2, la version Theater et en T3, la version Schwimmbad (VVM, Schellig et Schächtele 2001 et 2004).
Les capacités de MCT et de MdT verbales sont testées par l´intermédiaire d'un sous-test issu de la Wechsler Memory Scale (Wechsler, 1997), « mémoire des chiffres », empan endroit pour la MCT et empan envers pour les capacités de MdT.
Le Corsi-Bloc-Tapping Test (Schellig, 1997) est utilisé dans ce protocole pour l'évaluation des capacités visuospatiales de MCT avec l'empan endroit et de MdT avec l'empan envers.
Dans ce protocole, les autres fonctions de la sphère cognitive sont également mesurées. Les capacités de visuo-constructions sont évaluées par la copie de la figure de Rey (Rey Osterrieth Complex Figure Test, Rey, 1944) et le test des cubes de l'échelle clinique pour adultes en version allemande (WIE, Aster et al., 2006). Le fonctionnement exécutif est appréhendé par le test du labyrinthe (Kramer, 1995) et par le test de flexibilité papier-crayon, Trail-Making-Test (Reitan, 1958). Enfin, les capacités de fluence phonologique sont mesurées par le sous-test six de la batterie Leistungsprüfsystem (LPS 6, Horn, 1983). Les données de ces autres fonctions ont été relevées mais non traitées de manière statistique dans cette thèse.
Les indices sur lesquels s'est centré notre intérêt sont les scores aux différentes tâches mnésiques.

2.2.2.2. Bilan postopératoire à long terme

Les patients du groupe SAH ont réalisé exactement le même protocole qui leur avait été administré en T1 et en T2 (versions parallèles, voir ci-dessus). Nous n'avons pas ajouté d'autres tests en raison de la contrainte temporelle qu'il nous semblait important de respecter pour ne pas influencer les résultats par un biais attentionnel.

2.3. Hypothèses de travail de la deuxième année

Le but de ce deuxième travail fut dans un premier temps, d´objectiver l´évolution des capacités cognitives sur un long terme d´en moyenne sept ans après la neurochirurgie. D'autre

part, nous voulions comparer les effets de chaque intervention sur les fonctions mnésiques. Et dans un troisième temps, nous avions pour objectif de souligner des différences concernant l´impact de chaque méthode sur la cognition comme Helmstaedter et al., (2008) ont pu le souligner précédemment mais dans des études qui ne présentaient pas de groupes homogènes comme dans notre cas.

Cette deuxième année de recherche avait pour objectif de définir la meilleure méthode neurochirurgicale sur la base des résultats neuropsychologiques des patients libres de crises depuis la résection. Nous avions fait l'hypothèse qu'une résection plus sélective permettrait de limiter les déficits mnésiques encourus sur un long terme après la résection chirurgicale.

2.4. Résultats

Les deux articles issus de ces deux premières années de recherche ont été soumis à la revue internationale « Epilepsy research ». Les jurés de cette revue ont conseillé de rassembler ces deux thématiques afin d´en permettre la publication. L´ensemble des modifications suggérées a été effectué et l´article a été renvoyé à la revue d´intérêt comme ci-dessous :

Selective amygdalohippocampectomy versus standard temporal lobectomy in patients with mesial temporal lobe epilepsy and unilateral hippocampal sclerosis

Anne-Sophie Wendling[1-3], Edouard Hirsch[2,3], Ilona Wisniewski[1-3], Céline Davanture[2], Isabell Ofer[1] Josef Zentner[4], Sofia Bilic[1], Julia Scholly[1], Anke M. Staack[1], Maria-Paula Valenti[2], Andreas Schulze-Bonhage[5], Pierre Kehrli[6], Bernhard J. Steinhoff[1].

[1]*Kork Epilepsy Centre, Kehl-Kork, Germany,* [2]*Department of Neurology, University Hospital of Strasbourg, Strasbourg, France,* [3]*Laboratoire d'Imagerie et Neurosciences Cognitives (CNRS UMR 7237) University of Strasbourg, Strasbourg, France,* [4]*Department of Neurosurgery, University of Freiburg, Freiburg, Germany,* [5]*Epilepsy Centre, University of Freiburg, Freiburg, Germany. and* [6]*Department of Neurosurgery, University Hospital of Strasbourg, Strasbourg, France*

Corresponding author: Prof. Dr. Bernhard J. Steinhoff, Epilepsiezentrum Kork, Landstrasse 1 77694 Kehl-Kork, Germany

Phone: +497851842250

Fax +497851842555

E mail bsteinhoff@epilepsiezentrum.de

Running head title: Selective amygdalohippocampectomy versus standard temporal lobectomy

Abstract

Several studies have demonstrated the positive effect of resective epilepsy surgery in drug-resistant temporal lobe epilepsy (TLE). However, it is still a matter of debate whether selective amygdalohippocampectomy (SAH) or standard temporal lobectomy (STL) are the most effective approaches concerning seizure outcome, quality of life and memory.

In each of the two centers participating in this study either SAH or STL was the neurosurgical standard procedure irrespective of contextual aspects. Thus, with this postoperative assessment of resected patients we sought to avoid any selection bias that usually impaired comparative trials of both surgical approaches. We finally identified and studied 95 adult patients who had undergone either SAH (n = 46) or STL (n = 49) between 1999 and 2009 and fulfilled the inclusion criteria, namely drug-resistant unilateral mesial TLE with hippocampal sclerosis without any further structural lesions. We assessed the postoperative seizure outcome according to the ILAE criteria and postoperative quality of life by means of standardized questionnaires. Finally, we compared postoperative neuropsychological performance in 60 completely seizure-free patients (n = 27 after SAH, n = 33 after STL) prior to, one year after surgery and at a long-term follow-up with a mean of seven years.

78, 2 % of SAH and 85, 7 % of STL were seizure-free at the last observation. Quality of life had improved in 95, 6% of the SAH patients and 89,8% of the STL patients. These differences were not statistically significant. Left-sided TLE patients had a significantly worse verbal memory outcome irrespective of the surgical method. However, SAH patients had a significantly better outcome concerning visual encoding, verbal and visual short-term memory and visual working memory.

In this study, seizure outcome and quality of life did not differ depending on the surgical approach. However, a more selective resection led to better neuropsychological performances.

Key words: temporal lobe epilepsy – epilepsy surgery – amygdalohippocampectomy - temporal lobectomy – outcome - memory

3. TROISIEME ETUDE

Comme nous l'avons vu précédemment, les patients souffrant d´ELT pharmacorésistante, présentent dans 30 à 50 % des cas une comorbidité psychiatrique associée (Gilliam et al., 2004). Les troubles de l´humeur, avec en premier lieu la dépression ainsi que l´anxiété, les psychoses et des troubles de la personnalité sont fréquemment décrits dans cette pathologie neurologique (Gaitatzis et al., 2004).

Associé à une cause supposée organique pour cette comorbidité élevée, un lien a souvent été évoqué entre une perturbation éventuelle de l´interprétation de la situation et l´inadaptation sociale, le mal être social mis en évidence pour ces patients (pour revue, Kirsch, 2006).

La cognition sociale permet aux personnes d´interpréter les comportements et de donner un sens à leur propre vie, aux autres ainsi qu´au monde social qui les entoure. Cette capacité nécessite la présence de fonctions regroupées sous les termes de « sensibilité interpersonnelle », qui est définie comme l´habilité à sentir, percevoir précisément et répondre de manière appropriée aux relations personnelles, interpersonnelles ainsi qu'à l´environnement social (Hall et Bernieri, 2001). Cette sensibilité interpersonnelle englobe un grand nombre de sous-processus, de la perception des expressions faciales d´autrui ou de la prosodie du langage, en passant par la génération de réponses psychosociales internes à cette perception, l´interprétation des perceptions, les réponses appropriées et finalement la promulgation de cette réponse (pour revue, Kirsch 2006). La cognition sociale est notamment étudiée chez des patients présentant des atteintes des régions frontales et temporales. De récents travaux ont mis en évidence que le cortex temporal antérieur droit est particulièrement spécialisé dans la perception des émotions faciales et joue un rôle crucial dans la régulation et le contrôle des émotions (Adolphs et al., 2001; pour revue, Kirsch, 2006). Bien que des atteintes bilatérales soient à l´origine de troubles plus prononcés, une atteinte unilatérale des régions mésiales du lobe temporal est à même de provoquer un déficit des reconnaissances des émotions (Anderson et al., 2000).

L´épilepsie est une des pathologies qui permet d´étudier l´impact d'une lésion unilatérale et notamment restreinte à la région mésiotemporale dont fait partie l´amygdale, sur les capacités de reconnaissance des émotions faciales.

Cette troisième année de thèse s´est concentrée sur le rôle des structures mésiotemporales dans la reconnaissance des émotions faciales.

3.1. Patients

Pour ce faire, les deux groupes de patients ayant été réévalués dans la phase deux de l´étude basée sur l´évaluation neuropsychologique ont également réalisé deux tests psychométriques supplémentaires. En tout, 60 patients ont participé à cette troisième phase du protocole, 27 du groupe SAH (10 hommes et 17 femmes) et 33 du groupe ATL (17 hommes et 16 femmes).

3.2. Critères d'inclusion

Les critères de sélection sont les mêmes que ceux appliqués lors des deux premières études :

- une ETM-SH unilatérale selon les critères définis préalablement,
- la guérison des crises d'épilepsie après la résection selon la classification postopératoire de ILAE, OC 1 (Wieser et al., 2001)
- un quotient intellectuel supérieur ou égal à 80

Une tâche d'identité perceptive a été mise au point pour évaluer la capacité visuo-perceptive des patients à discriminer les visages, de manière à exclure une prosopagnosie qui aurait perturbé l'interprétation des résultats.

Pour ce faire, les images issues d'un test de mémoire, le Gesichter-Namen-Lerntest partie A (GNL, Schuri et Benz, 2000) ont été utilisées comme support. Pour chacun des huit visages, quatre hommes et quatre femmes, le patient doit apparier le visage cible avec l'un des quatre visages du même sexe qui lui sont présentés, parmi lesquelles se trouve le visage identique. Pour chaque sujet, le nombre de réponses correctes données au test est comptabilisé. Une erreur survenant durant ce test signifierait l'exclusion du protocole.



Figure 18. Exemple de visages issus du GNL pour la tâche de reconnaissance perceptive (Schuri et Benz, 2000)

Dans un deuxième temps, pour exclure toute difficulté d'ordre sémantique pouvant intervenir, une tâche de définition de termes est proposée. Le patient doit décrire pour chaque émotion, surprise, peur, dégoût, joie, colère et tristesse, une situation dans laquelle il a ressenti cette émotion. La présence de difficulté à ce test, se traduisant par l'impossibilité de décrire de manière adéquate, l'une ou l'autre de ces émotions, engendre également l´exclusion du patient pour la phase suivante.

3.3. Tests psychométriques

Dans cette étude, les 60 patients sélectionnés ont réalisé ces 2 tâches avec succès et ont pu accéder au test de reconnaissance des émotions faciales d'Ekman (Ekman et Friesen, 1976).

Le test des 60 visages d´Ekman (Ekman et Friesen, 1976) consiste en la présentation de 10 visages différents, cinq hommes et cinq femmes, représentant chacun l'ensemble des émotions faciales primaires définies par Ekman et al. (1983), la surprise, la peur, le dégoût, la joie, la colère et la tristesse. Pour chaque visage, le patient doit préciser l'émotion qu'il reconnaît et pour isoler tout trouble d'ordre mnésique les six émotions pouvant être reconnues sont rappelées en dessous du visage présenté. Les patients se voient présenter ainsi 60 images de visages sur support power-point avec pour question : pouvez-vous reconnaître l'émotion faciale représentée ? Aucune contrainte temporelle n'est imposée.

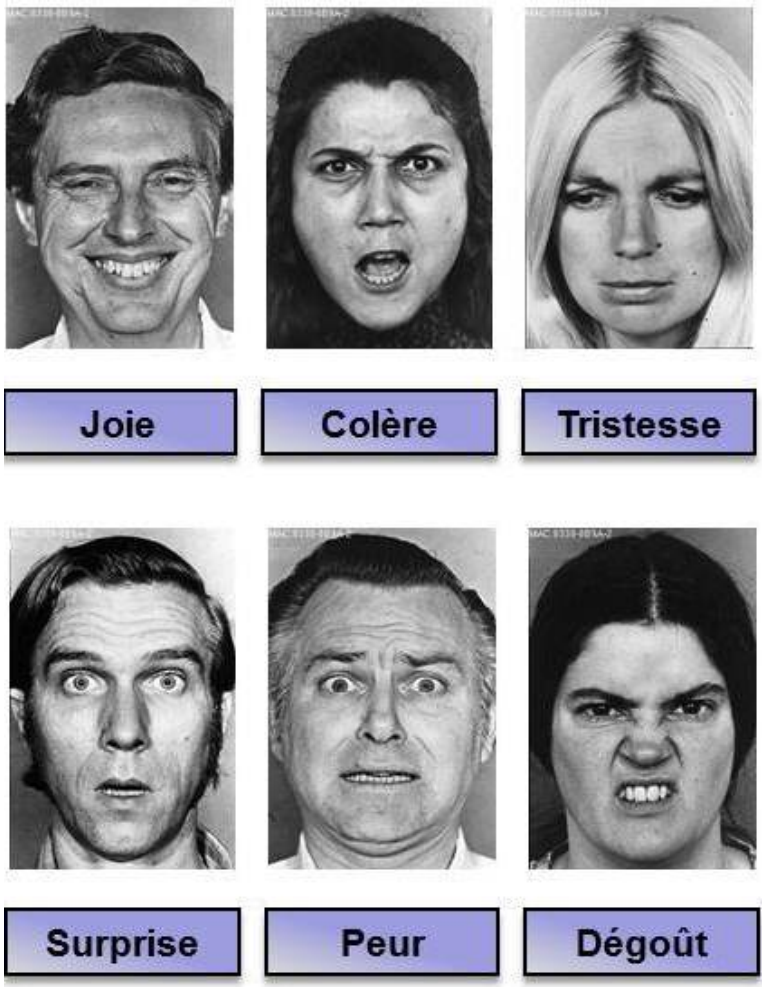


Figure 19. Exemple d'items du test de reconnaissance des émotions faciales d'Ekman (Ekman et Friesen, 1976)

Des normes ont été réalisées pour le test de reconnaissance des émotions faciales d'Ekman en administrant ces trois tâches à 30 sujets contrôles, 15 hommes et 15 femmes. Les caractéristiques des sujets contrôles ne diffèrent pas significativement des patients SAH et

ATL en ce qui concerne leur âge au moment de la passation et leur niveau d´éducation ($p>0,05$).

3.4. Hypothèses de travail de la troisième année

Cette troisième année de recherche avait pour objectif de définir l´impact d´une résection unilatérale, plus ou moins étendue, sur les capacités de reconnaissance des émotions faciales (FER). L´hypothèse étant qu´une résection plus étendue engendrerait des déficits plus importants en termes du type d´émotions affectées. Dans un deuxième temps, nous voulions tester l´hypothèse de la latéralité de la lésion en lien avec les troubles de FER objectivés, et notamment une atteinte à droite qui engendrerait des troubles plus prononcés des FER. Nous avons également pris en considération l´âge de début de l´épilepsie, dans le but de vérifier les données de la littérature préalablement mises en évidence, à savoir qu´une atteinte survenant avant l´âge de cinq ans aurait des effets irréversibles sur les capacités de FER, alors qu´une atteinte plus tardive serait compensée et les patients présenteraient des troubles moins étendus, voire inexistants. L'ensemble de ces hypothèses sont testées dans le cadre de groupes de patients homogènes.

3.5. Résultats

Ce travail de troisième année a donné lieu à un article soumis actuellement à la revue « Epilepsia ».

Selective amygdalohippocampectomy versus standard temporal lobectomy in patients with mesiotemporal lobe epilepsy and unilateral hippocampal sclerosis: Postoperative facial emotion recognition abilities.

Anne-Sophie Wendling [1-4], Bernhard J. Steinhoff[1], Ilona Wisniewski[1-4], Isabell Ofer[1], Josef Zentner[2], Sofia Bilic[1], Julia Scholly[1], Anke M. Staack[1], Maria-Paula Valenti[3], Andreas Schulze-Bonhage[2], Pierre Kehrli[3], Edouard Hirsch[3].

[1]*Kork Epilepsy Center, Kehl-Kork, Germany,* [2]*Department of Neurosurgery, University of Freiburg, Freiburg, Germany,* [3]*University Hospital of Strasbourg, Strasbourg, France and* [4]*Laboratoire d'Imagerie et Neurosciences Cognitives (CNRS UMR 7237) University of Strasbourg, Strasbourg, France*

Corresponding author:

Anne-Sophie Wendling

Kork Epilepsy Centre

Landstrasse 1

77694 Kehl-Kork

Germany

Phone: +497851842273

Fax +497851842555

E mail awendling@epilepsiezentrum.de

Abstract

Objective: Surgical treatment of mesial temporal lobe epilepsy (TLE) patients involves the removal either of the left or the right hippocampus region. Since, the mesial temporal lobe is responsible for emotion recognition abilities, we aimed to assess facial emotion recognition (FER), in two homogeneous patient cohorts that differed only in the administered surgery design, either the anterior standard temporal lobectomy (STL) or the more tailored selective amygdalohippocampectomy (SAH).

Methods: The preoperative patient selection for the two respective surgical procedures was carried out retrospectively for the years between 2000 and 2009 by two independent epilepsy centres, the Kork Epilepsy Centre, Germany and the University Hospital of Strasbourg, in France. All 60 included patients presented with unilateral hippocampus sclerosis (HS) without associated dysplasia or white matter blurring. Only postoperatively seizure free patients were included. Psychometric evaluation was carried out, with the Ekman 60 Faces Test and screened for depression and psychosomatic symptoms with the SCL-90 R and the BDI. Thirty healthy volunteers participated as control subjects.

Results: Patients and controls obtained comparable scores in FER for happiness, anger and sadness however differed for surprise, fear and disgust, whereas the patient group scores significantly worse. Concerning, the two patient groups, the STL group scored significantly worse for recognition of fear than the SAH group, with the group resected on the left side, revealing the most pronounced impairment. Inversely, patients that underwent SAH showed significantly lower scores for the category disgust, independently of the side of resection.

Conclusion: Unilateral temporal damage disrupts FER. Different neurosurgical procedures, may affect FER differently.

DISCUSSION GENERALE

L´ETM est la forme la plus fréquemment opérée des épilepsies pharmacorésistantes et les résultats démontrant l´arrêt des crises ou une réduction significative des symptômes liés à l´épilepsie sont clairement établis dans la littérature (pour revue, Noachtar et Borggraeffe, 2009).

Dans ce travail de thèse nous avons essayé de répondre à la question suivante : les déficits mnésiques et émotionnels dans l´ETM-SH unilatérale sont-ils liés à l´étendue de la résection chirurgicale ?

Le but de ce travail était d´obtenir des résultats objectifs concernant une problématique souvent étudiée, mais non résolue dans la littérature actuellement, et qui a été abordée dans la revue de Schramm en 2008, à savoir : quelle est la taille optimale de la résection dans l´ELT ? Une des difficultés principales concernant la comparaison des données de la littérature est l´hétérogénéité des patients ayant subi une résection plus sélective, comparés à ceux ayant subi une résection plus étendue. Pour parer à cette difficulté et répondre à la question sur l´étendue de la résection chirurgicale, nous avons sélectionné, de manière rétrospective, deux groupes de patients atteints d´ETM-SH sur la base de critères très précis. Le choix de la résection pour ces deux groupes de patients était inhérent à leur nationalité, française ou allemande, et non à une différence concernant la cause sous-jacente de l´épilepsie. Pour les patients français traités au Centre Hospitalier Universitaire de Strasbourg (CHU Strasbourg), la résection chirurgicale réalisée de manière standardisée lors d´une ETM-SH unilatérale est une ATL. Pour les patients soignés en Allemagne au centre d´épilepsie de Kork et opérés à la Clinique Universitaire de Fribourg, la résection standard pour cette même population est la SAH. Le fait de privilégier une certaine homogénéité des groupes dans cette étude implique inéluctablement le délaissement d´autres facteurs qui peuvent influencer le traitement des résultats.

En effet, ce travail de thèse, comme nous l´avons souligné à maintes reprises, est basé sur une sélection rétrospective des patients. Bien que cette sélection ait été soumise à des critères drastiques, définis sur les bases des données de la littérature, une sélection prospective est incontestablement préférable. Une autre critique qui peut être formulée est l´absence de données volumétriques et de critères d´imagerie fonctionnelle en postopératoire pour objectiver la fonctionnalité des régions d´intérêt. Bien que des IRM aient été réalisées pour l´ensemble des patients, la taille de la résection n'a pas été explicitement mesurée pour chacun d'entre eux. Nous nous sommes limités à vérifier que le geste neurochirurgical défini en préopératoire avait été respecté, ce qui fut le cas pour l'ensemble des patients inclus. Seul un

patient a été exclu car ses caractéristiques neuroanatomiques, et plus spécifiquement veineuses, n'ont pas permis d'effectuer la résection chirurgicale qui était envisagée.
D´autre part, le choix des critères liés à la sélection des patients atteints d´un syndrome épileptique précis (Wieser et al., 2001) engendre éventuellement un biais qui a pu influencer le pourcentage élevé de patients libres de crises après résection chirurgicale, en moyenne 82 %, pour le groupe SAH comme pour le groupe ATL. En effet, l´ensemble de ces patients présentait une ETM-SH unilatérale, des critères électrocliniques clairement définis au niveau de la région temporale antérieure, des généralisations secondaires rares et d´autres critères qui sont en lien avec un taux élevé d´arrêt des crises en postopératoire (Janszky et al., 2005). Si l´on compare aux données de la littérature, le taux de patients atteints d'une ELT ayant une guérison des crises après une chirurgie et un suivi à long terme, celui-ci représente 66 % des cas (pour revue, Téllez-Zenteno et al., 2005). Néanmoins, le choix de comparer uniquement des patients ayant une ETM-SH permet d´approcher le plus possible l´homogénéité des deux groupes de patients étudiés.

Le premier résultat notable de cette étude est que lorsqu´une population homogène de patients atteints d´une ETM-SH unilatérale est prise en considération, une résection plus ou moins sélective ne résulte pas en une différence statistiquement significative quant à la guérison des crises en postopératoire. Une SAH permet une guérison totale des crises dans 78,3 % des cas sur une période de suivi de sept ans en moyenne. Pour les patients ayant subi une résection plus étendue, une ATL, ce taux monte à 85,7 % sur la même période de suivi postopératoire.
D´autre part, pour ces deux groupes, l´ensemble des patients décrit une amélioration de leur qualité de vie et ce, indépendamment du fait qu´ils soient ou non guéris des crises. Notons cependant que la grande majorité des patients de cette étude a objectivé une réduction significative de la fréquence des crises, si la guérison des crises n´était pas atteinte. Lowe et al., (2004) soulignent le fait que la qualité de vie ressentie par les patients est en lien étroit avec l´arrêt, voire même la réduction des crises d´épilepsie.
Dans cette étude, aucun décès n'a été relevé suite à la résection. Les complications dues à l´opération sont essentiellement des quadranopsies, quelques cas d´hémianopsie (quatre dans le groupe SAH et cinq dans groupe ATL), deux patients ayant eu une hémorragie périopératoire et un patient souffrant d´une paralysie faciale transitoire. Les complications objectivées dans notre population de recherche ne sont pas en contradiction avec celles décrites dans la littérature (Salanova et al., 2002).

Concernant les bilans neuropsychologiques, le fait d´avoir réalisé une étude rétrospective a limité les possibilités de comparaisons. En effet, les protocoles de chaque centre dont sont issus les patients n´ont pas pu être définis pour les bilans préopératoires. Il en est de même pour le contrôle neuropsychologique un an après la résection. Seul le bilan neuropsychologique à très long terme a pu être complété et homogénéisé, de manière à rendre la comparaison plus aisée.

Nous nous sommes préférentiellement intéressés aux performances mnésiques des patients atteints d´EMT-SH, en partie parce que les tests cognitifs utilisés pour l´évaluation neuropsychologique étaient hétérogènes pour les deux groupes. Il nous semblait également important de restreindre le temps de passation à deux heures, pour éviter de provoquer une fluctuation attentionnelle trop importante entre le début et la fin de la passation.

Les patients issus du groupe ATL ont toujours réalisé la même batterie de tests, et même si l´intervalle de temps entre le dernier contrôle et notre passation à long terme est important, il est difficile d´exclure un effet d´apprentissage dû au test-retest, d´autant plus que certains scores sont améliorés de manière systématique entre chaque passation.

Un autre biais pouvant avoir influencé les résultats neuropsychologiques est que pour la quasi-totalité des patients, l'examinateur était différent pour les évaluations T1, T2 et T3. Le fait que les tests soient standardisés limite cet effet, mais une influence même minimale due à la subjectivité de l´examinateur ne peut être négligée.

Une autre critique en relation avec le protocole neuropsychologique concerne les tests de mémoire verbale allemands qui ont été adaptés à la langue française. L´équivalence ne peut être assurée. Cependant, l´étude s´est basée sur les résultats en termes de scores bruts, c´est à dire le nombre de mots rappelés. La phase de reconnaissance, qui implique des distracteurs sémantiques et phonologiques, n´est pas traitée, ce qui limite l´effet éventuel de la traduction.

Les patients ayant accédé à cette seconde phase d´étude concernant les fonctions cognitives étaient tous libres de crises. Avec ce critère, nous voulions isoler tout biais lié aux crises d´épilepsie qui peuvent influencer de manière non négligeable les fonctions cognitives (Jokeit et al., 2005; Butler et Zeman, 2008 ; Wilkinson et al., Wilkinson et al., 2012).

Une diminution exponentielle avec les années des capacités de mémoire à long terme verbale, évaluée grâce à l'apprentissage d´une liste de mots, est objectivée dans le groupe de patients SAH. Cette involution n´est pas objectivable pour le groupe ATL, qui n'a pas été évalué aux deux premiers temps de la passation par un protocole équivalent. Ces résultats ne semblent néanmoins pas dépendants de la résection car les deux groupes ne présentent pas de résultats significativement différents au troisième temps de la passation, pour lequel l'évaluation est

réalisée avec le même matériel pour les deux groupes. Cette dégradation des capacités mnésiques est en adéquation avec des résultats mis en évidence par d´autres auteurs (Alpherts et al., 2006). Ces derniers notent une dégradation postopératoire des performances en MLT, évaluées par l'intermédiaire de l'apprentissage d'une liste de mots, sur une période de suivi de six ans, avec un pic de dégradation objectivé deux ans après la résection.

De plus, la « spécificité » hémisphérique décrite préalablement par Milner (1972), Jones-Gottman et al., (1997) et bien d´autres auteurs (Golby et al., 2001; Wagner et al., 2009) est également soulignée dans cette étude. Les patients ayant une ETM-SH droite ayant subi une SAH, présentent plus de difficultés dans l´apprentissage et le rappel à court et à long terme d´informations visuospatiales, alors que les patients souffrant d´une ETM-SH gauche, après SAH ou ATL, présentent davantage de difficultés concernant l´apprentissage et le rappel d´informations verbales à court et à long terme.

Les patients du groupe ATL présentent en postopératoire de meilleures capacités attentionnelles et de rappel différé lorsque ces fonctions sont appréhendées avec l´échelle clinique de Wechsler (1997). Ceci dit, ces informations sont à interpréter avec prudence, car le même protocole est réalisé aux trois temps de la passation, raison pour laquelle un effet d´apprentissage dû au test-retest ne peut être exclu, comme nous l'avons souligné précédemment. Lorsque les fonctions cognitives des deux groupes de patients sont comparées sur la base des résultats de la troisième évaluation neuropsychologique, aucune différence significative n´est à souligner sur les capacités d´encodage, de stockage, de consolidation et de rappel de l´information verbale. Cependant, les capacités d´encodage et de rappel différé de la mémoire visuospatiale sont statistiquement inférieures dans le groupe de patients ayant subi une résection plus étendue, ATL, incluant la région du pôle temporal. Cette différence peut être expliquée par les caractéristiques de cette fonction de mémoire visuelle, qui semble impliquer de part sa complexité, des régions plus vastes du cerveau (Raspall et al., 2005; Kennepohl et al., 2007; Glikmann-Johnston et al., 2008). Une autre explication pouvant être avancée est basée sur les caractéristiques inhérentes aux tests, comme cela a été décrit par d´autres auteurs (Wisniewski et al, 2012), des tests psychométriques multidéterminés, qui n´évaluent pas uniquement une fonction mais un ensemble de fonctions cognitives.

Une autre différence ayant été relevée, concerne les capacités de MCT et de MdT. Après une SAH, les performances aux tests psychométriques mesurant les capacités de MCT, verbales et visuospatiales, sont supérieures à celles des patients du groupe ATL.

La MCT a souvent était délaissée dans l´étude des ELT car il avait été suggéré que cette capacité était indépendante des régions temporales. Une illustration de ce phénomène est le

cas du patient HM, souffrant d'une amnésie rétrograde limitée à quelques années et d'une amnésie antérograde très sévère, après résection bilatérale des régions temporales. Ce patient ne présentait pas de troubles de la MCT ou de MdT, d'où l'hypothèse d'une indépendance de ces fonctions des structures mésiotemporales (Baddeley et Warrington, 1970; Baddeley, 2003). Cependant, ces capacités ont été plus récemment étudiées de manière plus systématique dans l'ELT et des dysfonctionnements ont été soulignés (Finke et al., 2008; Jeneson, 2010). Les résultats de notre étude sont basés sur deux résections dans le traitement d'une même pathologie, dont la différence majeure concerne la préservation ou l'excision du pôle temporal ayant été minutieusement étudié, sur la base des IRM préopératoires, et dont aucune forme de blurring n'avait été détectée. De ce fait, nous avons la possibilité d'avancer l'hypothèse que cette région, à priori fonctionnelle en préopératoire et retirée dans l'un des groupes de patients, est une région impliquée de manière prédominante dans les fonctions de MCT et de MdT, car sa résection engendre des troubles de MCT et de MdT dans le groupe ATL.

Dans un troisième temps, nous nous sommes intéressés aux capacités émotionnelles et plus spécifiquement de FER dans ces deux groupes de patients avec ETM-SH. Les troubles de FER sont décrits dans la littérature après des atteintes du lobe temporal, mais leur étude est encore en phase expérimentale dans la chirurgie de l´ELT comparée à une fonction telle que la mémoire. Nos connaissances actuelles sur les fonctions mnésiques reflètent un intérêt pour ces capacités, s'étendant sur des décennies voire des siècles. De ce fait, il est évident qu´à l´heure actuelle, les protocoles d´évaluation des émotions sont encore en phase expérimentale. La capacité de reconnaissance des émotions représente une fonction vaste dont la définition est elle-même décrite de manière imprécise. Dans ce travail, nous avons choisi de limiter l´évaluation des émotions à la reconnaissance des émotions faciales du test d'Ekman et Friesen (1976). Notre objectif était de mener une étude pilote concernant les capacités de FER après deux résections différentes dans l´ETM-SH et de comparer les résultats des patients entre eux, mais également de les comparer aux résultats d´une population contrôle.
Une critique pouvant être formulée est l´absence de données concernant les FER de nos deux groupes de patients en préopératoire, dû au travail effectué de manière rétrospective.
Cependant, nous avons choisi d´étudier la sphère complète des émotions primaires décrites par Ekman et Friesen, avec les six émotions de base qui sont la peur, la joie, le dégoût, la surprise, la tristesse et la colère. Dans certaines études (Hlobil et al., 2008), l'évaluation est restreinte aux émotions de joie, de peur et de colère dans l´ETM-HS.

Avec ce protocole d´évaluation des émotions, nous avons obtenu des résultats en accord avec les données de la littérature, à savoir qu´une atteinte unilatérale des structures mésiotemporales, peut être à l´origine d´un dysfonctionnement des FER, et ce, indépendamment de l'étendue de la résection neurochirurgicale réalisée (Anderson et al., 2000 ; Adolphs et al., 2001). La reconnaissance des expressions faciales de joie, de tristesse et de colère était préservée dans les deux groupes de patients. Une certaine prédominance de l´hémisphère gauche a été soulignée dans l´interprétation des expressions faciales de peur après une ATL, les patients de ce groupe ayant significativement plus de difficultés que les patients SAH et le groupe contrôle. Dans la littérature, la peur est reliée de manière prédominante à une atteinte des structures temporales de l'hémisphère non-dominant (Hlobil et al., 2008; Meletti et al., 2009). Pour les patients du groupe SAH, c´est la FER de dégoût qui est reconnue de manière significativement inférieure comparée aux ATL et à des sujets contrôles.

L'âge d'entrée dans la maladie a également été pris en considération. Comme cela a été mis en évidence par certains auteurs (Meletti et al., 2003 ; Benuzzi et al., 2004), une atteinte cérébrale précoce, avant l'âge de cinq ou six ans, serait à l'origine de troubles plus importants que si la perturbation est plus tardive. Dans le groupe SAH, une difficulté de FER de colère est soulignée, si l'âge de début de l'épilepsie est situé avant cinq ans comparé au reste du groupe. De même, une tendance est relevée pour la FER de peur. Dans le groupe ATL, c'est la FER de surprise qui est significativement moins bien reconnue pour le sous-groupe dans lequel la pathologie est survenue plus précocement.

Il serait intéressant de poursuivre cette étude pilote en ciblant les émotions étudiées, en se limitant aux émotions de peur, de dégoût et de colère et en se basant sur d'autres « modes » de reconnaissance des émotions, comme par exemple la reconnaissance d'émotions dans la gestuelle ou l'intonation de la voix.

CONCLUSION

Ce travail de thèse a permis de mettre en évidence une relative supériorité de la méthode la plus sélective de résection dans l'ETM-SH, concernant l´impact sur les fonctions mnésiques, sans pour autant objectiver une réduction significativement moindre des crises, comparée aux patients ayant subi une résection standard plus étendue. Ces résultats postopératoires représentent un suivi à long terme, sur une période d'en moyenne sept années, après laquelle une rechute des crises est très faiblement décrite. De plus, l'implication des structures du lobe temporal et notamment l'importance du pôle temporal fonctionnel dans les capacités de mémoire à court terme et de mémoire de travail a été objectivée dans cette étude.

Concernant les émotions, une atteinte unilatérale est en lien avec un déficit de FER indépendamment de la méthode neurochirurgicale employée. Les deux méthodes chirurgicales ont néanmoins un impact différent sur les FER, en fonction de l´émotion qui est à reconnaître.

A la suite de ce travail de thèse, en tenant compte des réserves liées à la méthodologie des études, nous apportons des éléments permettant de répondre à notre question : une résection de type SAH devrait être privilégiée (lorsque la technique chirurgicale est maîtrisée) chez les patients présentant une ETM-SH « pure », pour lesquels il paraît important de préserver au maximum la mémoire à court terme et la mémoire de travail.

Le bénéfice en termes de qualité de vie et sur le plan écologique pourrait ainsi être confirmé par une étude randomisée contrôlée prospective.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Abrahams S, Morris RG, Polkey CE, Jarosz JM, Cox TCS, Graves M, Pickering A. Hippocampal Involvement in Spatial and Working Memory: A Structural MRI Analysis of Patients with Unilateral Mesial Temporal Lobe Sclerosis. Brain Cogn. 1999; 41: 39-65.

Adcock JE, Wise RG, Oxbury JM, Oxbury SM, Matthews PM. Quantitative fMRI assessment of the differences in lateralization of language-related brain activation in patients with temporal lobe epilepsy. Neuroimage 2003; 18(2): 423-38.

Adolphs R, Tranel D, Damasio H, Damasio HR. Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdale. Nature 1994; 372: 669-672.

Adolphs R, Tranel D, Damasio H, Damasio AR. Fear and the human amygdala. J Neurosci 1995; 15(9): 5879-91.

Adolphs R, Tranel D, Hamann S, Young AW, Calder AJ, Phelps EA, Anderson A, Lee GP, Damasio AR. Recognition of facial emotion in nine individuals with bileral amygdale damage. Neuropsychologia 1999; 37: 1111-1117.

Adolphs R, Tanel D, Damasio H. Emotion recognition from faces and prosody following temporal lobectomy. Neuropsychology 2001; 15: 396-404.

Adolphs R. Neural system for recognizing emotion. Curr Opi Neurobiol. 2002; 12: 169-177.

Adolphs R, Tranel D. Impaired judgments of sadness but not happiness following bilateral amygdala damage. J Cogn Neurosci. 2004; 16(3): 453-62.

Adolph R. Perception and emotion: How we recognize facial expressions. Curr Dir Psychol Sci. 2006; 15: 222.

Aggleton JP, Brown MW. Episodic memory, amnesia, and the hippocampal-anterior thalamic axis. Behav Brain Sci 1999; 22(3): 425-44.

Alpherts WCJ, Vermeulen J, Hendriks MP, Franken ML, van Rijen PC, Lopes da Silva FH, van Veelen CWM.. Long-term effects of temporal lobectomy on intelligence. Neurology 2004; 62: 607-11.

Alpherts WCJ, Vermeulen J, van Rijen PC, Lopes da Silva FH, van Veelen CWM. Verbal memory decline after temporal epilepsy surgery. Neurology 2006; 67: 626-631.

Alpherts WC, Vermeulen J, van Rijen PC, da Silva FH, van Veelen CW. Standard versus tailored left temporal lobe resections: differences in cognitive outcome? Neuropsychologia 2008; 46(2): 455-60.

Anderson G, Kim H, Warner M. Gender, Memory and Hippocampal Volumes: Relationships in Temporal Lobe Epilepsy. Letters to the Editor Epilepsy Behav. 2000; 1(3): 194-195.

Anderson AK, Spencer DD, Fulbright RK, Phelps EA. Contribution of the anteromedial temporal lobes to the evaluation of facial emotion. Neuropsychology 2000; 14(4): 526-36.

Anderson-Roswall L, Engman E, Samuelsson H, Malmgren K. Cognitive outcome 10 years after temporal lobe epilepsy surgery: A prospective controlled study (CME). Neurology 2010; 74(24): 1977-1985.

Anhoury S, Brown RJ, Krishnamoorthy ES, Trimble MR. Psychiatric Outcome After Temporal Lobectomy: A Predictive Study. Clin Res. 2000; 41(12): 1608-1615.

Arnold MB. Emotion and Personality (Vol 1 et 2). New-York: Colmubia University Press, 1960.

Aster M, von Neubauer A. Horn R. Mosaik-test (MT): Wechsler Intelligenzetest für Erwachsene (WIE). Frankfurt a.M. Harcourt Test Services 2006d.

Atkinson RC, Shiffrin RM. Human Memory: A proposed system and its control processes. In Spence KW, Spence JT, (eds). The Psychology of Learning and Motivation: Advances in research and theory (Vol 2; pp 90-197), New-York: Academic Press, 1968.

Axmacher N, Mormann F, Fernández G, Cohen MX, Elger CE, Fell J. Sustained neural activity patterns during working memory in the human medial temporal lobe. J Neurosci. 2007; 27(29): 7807-16.

Baddeley AD, Warrington EK. Amnesia and the distinction between long- and short-term memory. Journal of verbal learning and verbal behaviour 1970; 9: 176.

Baddeley AD, Hitch G. Working Memory. In Bower GH, (ed). The Psychology of Learning and Motivation: Advances in research and theory (Vol 8: 47-90), New-York: Academic Press, 1974.

Baddeley A. Working memory and language: an overview. Journal Commun Disord 2003; 36(3): 189-208.

Bailey P, Gibbs FA. The surgical treatment of psychomotor epilepsy. JAMA 1951; 145: 365-370.

Barbeau EJ, Taylor MJ, Regis J, Marquis P, Chauvel P, Liegeois-Chauvel C. Spatio temporal dynamics of face recognition. Cereb Cortex 2008; 18: 997-1009.

Barbeau EJ, Puel M, Pariente J. La mémoire déclarative antérograde et ses modèles. Revue Neurologique 2010; 166: 661-672.

Bastin C, Feyers D, Majerus S, Balteau E, Degueldre C, Luxen A, Maquet P, Salmon E, Collette F. The neural substrates of memory suppression: a FMRI exploration of directed forgetting. PLoS One 2012; 7(1): e29905.

Baxendale S, Thompson P. Defining meaningful postoperative change in epilepsy surgery patients: Measuring the unmeasurable? Epilepsy Behav.2005; 6: 207-211.

Baxendale S. The impact of epilepsy surgery on cognition and behaviour. Epilepsy Behav. 2008; 12(4): 592-599.

Bechara A, Damasio AR, Damasio H, Anderson SW. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. Cognition 1994; 50(1-3): 7-15.

Bechara A, Tranel D, Damasio H, Adolphs R, Rockland C, Damasio AR. Double dissociation of conditioning and declarative knowledge relative to the amygdala and hippocampus in humans. Science 1995; 269(5227): 1115-8.

Beck AT, Steer RA, Brown GK. Manual für den Beck Depression Inventory-II. San Antonio, TX: Psychological CorporationSan Antonio, TX: Psychological Corporation, 1996.

Bennett MR, Hacker PM. Emotion and subcortical function: a conceptual developments. Prog Neurobiol. 2005; 75: 29-52.

Benuzzi F, Meletti S, Zamboni G, Calandra-Buonaura G, Serafini M, Lui F, Baraldi P, Rubboli G, Tassinari CA, Nichelli P. Impaired fear processing in right mesial temporal sclerosis: an fMRI study. Brain Res Bull. 2004; 63: 269-281.

Berg AT. Evolution des syndromes épileptiques au cours. Epilepsies 2002; 14: 107-14.

Berg AT. The natural history of mesial temporal lobe epilepsy. Curr Opin Neurol. 2008; 21: 173-178.

Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, Engel J, French J, Glauser TA, Mathern GW, Moshé SL, Nordli D, Plouin P, Scheffer IE. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. Epilepsia 2010; 51(4): 676-85.

Berntson GG, Bechara A, Damasio H, Tranel D, Cacioppo JT. Amygdala contribution to selective dimensions of emotion. Soc Cogn Affect Neurosci. 2007; 2(2): 123-9.

Bjørnæs H, Stabell EK, Røste GK, Bakke SJ. Changes in verbal and nonverbal memory following anterior temporal lobe surgery for refractory seizures: effects of sex and laterality. Epilepsy Behav. 2005; 6: 71-84.

Blumer D, Montouris G, Hermann B. Psychiatric morbidity in seizure patients on a neurodignostic monitoring unit. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1995; 7: 445-456.

Bonelli SB, Powell R, Yogarajah M, Thompson PJ, Symms MR, Koepp MJ, Duncan JS. Preoperative amygdala fMRI in temporal lobe epilepsy. Epilepsia 2009; 50(2): 217-227.

Bonelli SB, Powell RH, Yogarajah M, Samson RS, Symms MR, Thompson PJ, Koepp MJ, Duncan JS. Imaging memory in temporal lobe epilepsy: predicting the effects of temporal lobe resection. Brain 2010; 133: 1186-99.

Boylan LS, Flint LA, Labovitz DL, Jackson SC, Starner K, Devinsky O. Depression but not seizure frequency predicts quality of life in treatment-resistant epilepsy. Neurology 2004; 62(2): 258-61.

Breiter HC, Etcoff NL, Whalen PJ, Kennedy WA, Rauch SL, Buckner RL, Strauss MM, Hyman SE, Rosen BR. Response and habituation of the human amygdala during visual processing of facial expression. Neuron 1996; 17(5): 875-87.

Brierley B, Medford N, Shaw P, David AS. Emotinal memory and perception in temporal lobectomy patients with amygdale damage. J Neurol Neurosurg and Psychiatry 2004; 75: 593-599.

Bruce V, Young A. Understanding face recognition. Br J Psychol 1986; 77: 305-27.

Buchner A, Erdfelder E, Vaterrodt-Plunnecke B. Toward unbiased measurement of conscious and unconscious memory process within the process dissociation framework. J Exp Psychol General 1995; 123: 137-160.

Bushnell WR, Sai F, Mulli JT. Neonatal recognition of the mother's face. Br J Dev Psychol. 1989; 7: 3-15.

Butler CR, Zeman AZ. Recent insights into the impairment of memory in epilepsy: transient epileptic amnesia, accelerated long-term forgetting and remote memory impairment. Brain 2008; 131: 2243-63.

Cacioppo JT, von Hippel W, Ernst JM. Mapping cognitive structures and processes through verbal content: the thought-listing technique. J Consult Clin Psychol. 1997 ; 65(6): 928-40.

Cacioppo JT, Ernst JM, Burleson MH, McClintock MK, Malarkey WB, Hawkley LC, Kowalewski RB, Paulsen A, Hobson JA, Hugdahl K, Spiegel D, Berntson GG. Lonely traits and concomitant physiological processes: the MacArthur social neuroscience studies. Int J Psychophysiol. 2000a; 35(2-3): 143-54.

Cacioppo JT, Berntson GG, Sheridan JF, McClintock MK. Multilevel integrative analyses of human behavior: social neuroscience and the complementing nature of social and biological approaches. Psychol Bull 2000b; 126(6): 829-43.

Cahill L, Babinsky R, Markowitsch HJ, McGaugh JL. The amygdala and emotional memory. Nature 1995; 377(6547): 295-6.

Calder JA, Young AW, Rowland D, Perrett D, Hodges JR, Etcoff NL. Facial emotion recognition after bilateral amygdale damage: differrentially severe impairement of fear. Cogn Neuropsychology 1996; 13: 699-745.

Calder AJ, Lawrence AD, Young AW. Neuropscyhology of fear and loathing. Nat Rev Neurosci 2001; 2: 352-363.

Cankurtaran ES, Ulug B, Saygi S, Tiryaki A, Akalan N. Psychiatric morbidity, quality of life, and disability in mesial temporal lobe epilepsy patients before and after anterior temporal lobectomy. Epilepsy Behav 2005; 7(1): 116-22.

Cannon WB. The James-Lange theory of emotion: A critical examination and an alternative theory. American J of Psychol 1927; 39: 106-124.

Cermak LS. The episodic-semantic distinction in amnesia. In: Squire LR, Butters N, (eds). Neuropsychology of memory, New-York: The Guilford Press, 1984.

Chabardès S, Prabhu S, Tanriverdi T. Surgery for temporal lobe epilepsy: pros, cons and comparison between different procedures. In: Rosenow F, Ryvlin P, Lüders H, (eds). The Mesial Temporal Lobe Epilepsies. John Libbey Eurotext, Montrouge 2010; 245-262.

Chelune GJ, Naugle RI, Hermann BP, Barr WB, Trenerry MR, Loring DW, Perrine K, Strauss E, Westerveld M. Does presurgical IQ predict seizure outcome after temporal lobectomy? Evidence from the Bozeman Epilepsy Consortium. Epilepsia 1998; 39(3): 314-8.

Chelune GJ. Evidence-based research and practice in clinical neuropsychology. Clin Neuropsychol. 2010; 24(3): 454-67.

Clare ME, Hugh ER, Andrea EC. The cognitive impact of antiepileptic drugs. Ther. Adv. Neurol. Dis. 2011; 4: 385-407.

Classification internationale des maladies ou Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes, 2012.

Cohen NJ, Eichenbaum H. Memory, Amnesia and the hippocampal System. MIT Press, Cambridge, Massachussetts, 1993.

Commission of Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 1981; 22: 489-501.

Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia 1989; 30: 389–399.

Cunha I, Oliveira J. Quality of life after surgery for temporal lobe epilepsy: a 5-year follow-up. Epilepsy Behav 2010; 17: 506-510.

Damasio AR. L'erreur de Descartes. Paris: Odile Jacob, 1995.

Damasio A. The Feeling of What Happens: Body and Emotion in the Making of Consciousness. New York: Harcourt Brace, 1999.

Darwin CR. The expression of the emotions in man and animals. London: John Murray. 1st edition, 1872.

De Beni R, Palladino P. Decline in working memory updating through ageing: intrusion error analyses. Memory 2004; 12(1): 75-89.

Delis DC, Kramer JK, Kaplan E, Ober BA. The California verbal learning test, research Ed. New York: Psychological Corporation, 1987.

Del Vecchio N, Liporace J, Nei M, Sperling M, Tracy J. A Dissociation between Implicit and Explicit Verbal Memory in Left Temporal Lobe Epilepsy. Epilepsia 2004; 45(9): 1124-1133.

Derogatis LR. The SCL-90-R: administration, scoring and procedures. Baltimore: clinical Psychometric research, 1997.

Després O, Voltzenlogel V, Hirsch E, Vignal JP, Manning L. Memory improvement in patients with temporal lobe epilepsy at one-year postoperative. Rev Neurol. (Paris) 2011; 167(3): 231-44.

Devinsky O, Barr WB, Vickrey BG, Berg AT, Bazil CW, Pacia SV, Langfitt JT, Walczak TS, Sperling MR, Shinnar S, Spencer SS. Changes in depression and anxiety after resective surgery for epilepsy. Neurology 2005; 65: 1744-1749.

Doyle WK, Spencer DD. Anterior temporal resections. In: Engel J Jr, Pedley TA, (eds). Epilepsy: a comprehensive textbook. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997; 1807–18.

Doyle WK, Spencer DD. Anterior temporal resections. In: Engel J Jr, Pedley TA, (eds). Epilepsy: a comprehensive textbook. Vol 2. New York: Lippincott-Raven; 1998: 1807–19.

Dravet C. Les sydromes épileptiques. Epilepsies 1999; 13: 9-14.

Duncan J. Disorganisation of Behaviour after Frontal Lobe Damage. Cogn Neuropsychol. 1986; 3: 271-290.

Dulay MF, Levin HS, York MK, Mizrahi EM, Verma A, Goldsmith I, Grossman RG, Yoshor D. Predictors of individual visual memory decline after unilateral anterior temporal lobe resection. Neurology 2009; 72(21): 1837-42.

Eichenbaum H, Otto T, Cohen NJ. The hippocampus-what does it do? Behav Neural Biol. 1992; 57(1): 2-36.

Eichenbaum H, Schoenbaum G, Young B, Bunsey M. Functional organization of the hippocampal memory system. Proc Natl Acad Sci USA 1996; 93(24): 13500-7

Eichenbaum H, Yonelinas AP, Ranganath C. The medial temporal lobe and recognition memory. Annu Rev Neurosci 2007; 30: 123-52.

Eichenbaum H, Lipton PA. Towards a functional organization of the medial temporal lobe memory system: role of the parahippocampal and medial entorhinal cortical areas. Hippocampus 2008; 18(12): 1314-24.

Ekman P. Emotion in the human face: Guidelines for research and an integration of findings. Pergamon Press, New York, 1972.

Ekman P, Friesen WV. Pictures of facial affect. Consulting Psychologist Press, Palo Alto, 1976.

Ekman P, Friesen WV, Ellsworth PC. Emotion in the human face. University Press Cambridge, 1982.

Ekman P, Levenson RW, Friesen WV. Autonomic nervous system activity distinguishes among emotions. Science 1983; 221(4616): 1208-10.

Ekman P. Are there basic emotions? Psychol Rev. 1992; 99: 550–3.

Elixhauser A, Leidy NK, Meador K, Means E, Willian MK. The relationship between memory performance, perceived cognitive function and mood in patients with epilepsy. Epilepsy Res. 1999; 37: 13-24.

Engel J Jr, Van Ness PC, Rasmussen T, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J Jr. (ed). Surgical treatment of the epilepsies. 2nd ed. New-York: Raven 1993; 609-621.

Engel J Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with Epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. Epilepsia 2001; 42: 796-803.

Epstein R, Harris A, Stanley D, Kanwisher N. The parahippocampal place area: recognition, navigation, or encoding? Neuron 1999; 23(1): 115-25.

Epstein CM, Sekino M, Yamaguchi K, Kamiya S, Ueno S. Asymmetries of prefrontal cortex in human episodic memory: effects of transcranial magnetic stimulation on learning abstract patterns. Neurosci Lett 2002; 320(1-2): 5-8.

Falconer MA, Taylor DC. Surgical treatment of drug-resistant epilepsy due to mesial temporal sclerosis. Eiotlogy and significance. Arch Neurol 1968; 19: 353-361.

Finke C, Braun M, Ostendorf F, Lehmann TN, Hoffmann KT, Kopp U, Ploner CJ. The human hippocampal formation mediates short-term memory of colour-location associations. Neuropsychologia 2008; 46: 614-623.

Forsgren L, Nyström L. An incident case-referent study of epileptic seizures in adults. Epilepsy Res 1990; 6(1): 66-81.

Forcadas-Berdusán MI, Bustos-Sánchez JL, Valle-Quevedo E, Aurrecoechea Obieta J, Mateos Goñi B, Martinez-Indart L, Molano Salazar A, Gomez-Esteban JC,Garamendi-Ruíz I. Predictive factors for a good prognosis following surgery for temporal lobe epilepsy: a cohort study in Spain. Epileptic Disord 2011; 13(1): 36-46.

Fowler HL, Baker GA, Tipples J, Hare DJ, Keller S, Chadwick DW, Young AW. Recognition of emotion with temporal lobe epilepsy and asymmetrical amygdale damage. Epilepsy Behav. 2006; 9: 164-172.

Gabrieli JD. Cognitive neuroscience of human memory. Annu Rev Psychol 1998; 49: 87-115.

Gaffan D. Recognition impaired and association intact in the memory of monkeys after transection of the fornix. J Comp Physiol Psychol. 1974; 86(6): 1100-9.

Gainotti G. Unconscious processing of emotions and the right hemisphere. Neuropsychologia. 2012; 50(2): 205-18.

Gaitatzis A, Trimble MR, Sander JW. The psychiatric comorbidity of epilepsy. Acta Neurol Scand 2004; 110(4): 207-20.

Gastaut H. Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. Epilepsia 1970; 11: 102–13.

Gilliam F, Hecimovic H, Sheline Y. Psychiatric comorbidity, health, and function in epilepsy. Epilepsy Behav. 2003; 4: 26-30.

Gilliam F, Santos J, Vahle V, Carter J, Brown K, Hecimovic H. Depression in Epilepsy: Ignoring clinical expression of neuronal network dysfunction? Epilepsia 2004; 45: 28-33.

Giovagnoli AR. Verbal semantic memory in temporal lobe epilepsy. Acta Neurol Scand. 1999; 99(6): 334-9.

Giovagnoli AR. Relation of sorting impairment to hippocampal damage in temporal lobe epilepsy. Neuropsychologia 2001; 39: 140-150.

Gleissner U, Helmstaedter C, Elger CE. Right hippocampal contribution to visual memory: a presurgical and postsurgical study in patients with temporal lobe epilepsy. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1998; 65: 665-669.

Gleissner U, Helmstaedter C, Elger CE. Memory reorganization in adult brain: observations in three patients with temporal lobe epilepsy. Epilepsy Res. 2002a; 48: 229-234.

Gleissner U, Helmstaedter C, Schramm J, Elger CE. Memory Outcome after Selective Amygdalohippocampectomy: A Study in 140 Patients with Temporal Lobe Epilepsy. Epilepsia 2002b; 43(1): 87-95.

Gleissner U, Sassen R, Lendt M, Clusmann H, Elger CE, Helmstaedter C. Pre-and postoperative verbal memory in pediatric patients with temporal lobe epilepsy. Epilepsy Res. 2002c; 51: 287-296.

Gleissner U, Helmstaedter C, Schramm J, Elger EC. Memory Outcome after Selective Amygdalohippocampectomy in Patients with Temporal Lobe Epilepsy: One-year Follow-up. Epilepsia 2004; 45(8): 960-962.

Glikmann-Johnston Y, Saling MM, Chen J, Cooper KA, Beare RJ, Reutens DC. Structural and functional correlates of unilateral mesial temporal lobe spatial memory impairment. Brain 2008; 131: 3006–18.

Golby AJ, Poldrack RA, Brewer JB, Spencer D, Desmond JE, Aron AP, Gabrieli JD. Material- specific lateralization in the medial temporal lobe and prefrontal cortex during memory encoding. Brain 2001; 124: 1841-1854.

Golouboff N, Fiori N, Delalande O, Fohlen M, Dellatolas G, Isabelle Jambaqué. Impaired facial expression recognition in children with temporal lobe epilepsy: impact of early seizure onset on fear recognition. Neuropsychologia 2008; 46: 1415-1428.

Gosselin P. The development of the recognition of facial expressions of emotion in children. Canadian J Behav Sci. 1995; 27: 107–119.

Grammaldo LG, Di Gennaro G, Giampà T, De Risi M, Meldolesi GN, Mascia A, Sparano A, Esposito V, Quarato PP, Picardi A. Memory outcome 2 years after anterior temporal lobectomy in patients with drug-resistant epilepsy. Seizure 2009; 18: 139-144.

Grant DA, Berg EA. A behavioural analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type cardorting problem. J Exp Psychol. 1948; 38: 404-411.

Grandjean D, Scherer KR. Théorie de l´évaluation cognitives et dynamique des processus émotionnels. In Sander D, Scherer KR, (eds). Traité de psychologie des émotions, Dunod, Paris 2009; 42-76.

Griffith HR, Perlman SB, Woodard AR, Rutecki PA, Jones JC, Ramirez LF, De La Pena R, Seidenberg M, Hermann BP. Preoperative FDG-PET temporal lobe hypometabolism and verbal memory after temporal lobectomy. Neurology 2000; 54(5): 1161-5.

Guangming Z, Wenjing Z, Guoqiang C, Yan Z, Fuquan Z, Huancong Z. Psychiatric symptom changes after corticoamygdalohippocampectomy in patients with medial temporal lobe epilepsy through Symptom Checklist 90 Revised. Surg Neurol. 2009; 72(6): 587-91.

Guarnieri R, Walz R, Hallak JEC, Coimbra E, de Almeida E, Cescato MP, Velasco TR, Veriano AJR, Terra VC, Carlotti Jr. CG, Assirati JA, Sakamoto AC. Do psychiatric comorbidities predict postoperative seizure outcome in temporal lobe epilepsy surgery? Epilepsy Behav 2009; 14: 29-34.

Habib R, Nyberg L, Tulving E. Hemispheric asymmetries of memory: the HERA model revisited. Trends Cogn Sci 2003a; 7(6): 241-245.

Habib R, McIntosh AR, Wheeler MA, Tulving E. Memory encoding and hippocampally-based novelty / familiarity discrimination networks. Neuropsychologia 2003b; 41(3): 271-9.

Hadar E, Bingaman W, Foldvary M, Chelune GJ, Comair YG. Prospective analysis of outcome after selective-amygdalo-hippocampectomy and anterior temporal lobectomy for refractory epilepsy. Congress of neurological surgeons, San Diego, California, 2001.

Hall JA, Bernieri FJ. Interpersonal sensitivity: theory and measurement. London: Lawrence Erlbaum, 2001.

Hamann SB, Stefanacci L, Squire LR, Adolphs R, Tranel D, Damasio H, Damasio A. Recognizing facial emotion. Nature 1996; 379: 497.

Hartley T, Bird CM, Chan D, Cipolotti L, Husain M, Vargha-Khadem F, Burgess N. The hippocampus is required for short-term topographical memory in humans. Hippocampus 2007; 17: 34–48

Haxby JV, Hoffman EA, Gobbini MI. The distributed human neural system for face perception. Trends Cogn Sci 2000a; 4(6): 223-233.

Haxby JV, Petit L, Ungerleider LG, Courtney SM. Distinguishing the functional roles of multiple regions in distributed neural systems for visual working memory. Neuroimage 2000b; 11(5): 380-91.

Hebb DO. Man's frontal lobes. Arch Neurol Psychiatrics 1945; 54: 10-24.

Helmstaedter C, Elger CE, Hufmagal A, Zentner J, Schramm J. Different Effects of Left Anterior Temporal Lobectomy, Selective Amygdalohippocampectomy, and Temporal Cortical Lesionectomy on Verbal Learning, Memory, and Recognition. Journal Epilepsy 1996a; 9: 39-45.

Helmstaedter C, Elger CE. Cognitive Consequences of two thirds anterior temporal lobectomy on verbal memory in 144 patients: a three-month follow-up study. Epilepsia 1996b; 37: 171-80.

Helmstaedter C, Grunwald Th, Lehnertz K, Gleißner U, Elger CE. Differential Involvement of Left Temporolateral and Temporomesial Structures in Verbal Declarative Learning and Memory: Evidence from Temporal Lobe Epilepsy. Brain Cogn. 1997; 35: 110-131.

Helmstaedter C, Reuber M, Elger CC. Interaction of cognitive aging and memory deficits related to epilepsy surgery. Ann Neurol. 2000; 52: 89-94.

Helmstaedter C, Lendt M, Lux S. VLMT Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest. Göttingen: Beltz Test GmbH, 2001.

Helmstaedter C. Effects of chronic epilepsy on declarative memory systems. Prog Brain Res. 2002; 135: 439-53.

Helmstaedter C, Reuber M, Elger CC. Interaction of cognitive aging and memory deficits related to epilepsy surgery. Ann Neurol. 2002; 52: 89-94.

Helmstaedter C, Van Roost D, Clusmann H, Urbach H, Elger CE, Schramm J.Collateral brain damage, a potential source of cognitive impairment after selective surgery for control of mesial temporal lobe epilepsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 323-326.

Helmstaedter C. Neuropsychological aspects of epilepsy surgery. Epilepsy Behav. 2004; 5: 45-55.

Helmstaedter C, Kockelmann E. Cognitive outcomes in patients with chronic temporal lobe epilepsy. Epilepsia 2006; 47: 96-8.

Helmstaedter C, Schramm J. Elger C. 15 years epilepsy surgery in Bomm: cognitive and seizure outcome. Epilepsia 2007; 48: 14.

Helmstaedter C, Richter S, Röske S, Oltmanns F, Schramm J, Lehrmann TN. Differential effects of temporal pole resection with amygdalohippocampectomy versus selective amygdalohippocampectomy on material-specific memory in patients with mesial temporal lobe epilepsy. Epilepsia 2008a; 49: 88-97.

Helmstaedter C, Loer B, Wohnfahrt R, Hammen A, Saar J, Steinhoff BJ, Quiske A, Schulze-Bonhage A. The effects of cognitive rehabilitation of memory outcome after temporal lobe epilepsy surgery. Epilepsy Behav. 2008b; 12(3): 402-409.

Henke K, Buck A, Weber B, Wieser HG. Human hippocampus establishes associations in memory. Hippocampus 1997; 7(3): 249-56.

Henke K. A model for memory systems based on processing modes rather than consciousness. Nat reviews Neurosci. 2010; 11: 523-532.

Hermann BP, Wyler AR, Somes G, Berry AD 3rd, Dohan FC Jr. Pathological status of the mesial temporal lobe predicts memory outcome from left anterior temporal lobectomy. Neurosurgery 1992; 31(4): 652-6.

Hermann BP, Seidenberg M, Bell B, Woodard A, Rutecki P, Sheth R. Comorbid psychiatric symptoms in temporal lobe epilepsy: association with chronicity of epilepsy and impact on quality of life. Epilepsy Behav. 2000; 1(3): 184-90.

Hlobil U, Rathore C, Alexander A, Sarma S, Radhakrishnan K. Impaired facial emotion recognition in patients with mesial temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis (MTLE-HS): Side and age at onset matters. Epilepsy Res. 2008; 80(2-3): 150-7.

Hori T, Tabuchi S, Kurosaki M, Kondo S, Takenobu A, Watanabe T. Subtemporal amygdalohippocampectomy for treating medically intractable temporal lobe epilepsy. Neurosurgery 1993; 33(1): 50-6.

Hori T, Yamane F, Ochiai T, Kondo S, Shimizu S, Ishii K, Miayata H. Selective subtemporal amygdalo-hippocampectomy for refractory temporal lobe epilepsy: operative and neuropsychological outcomes. J Neurosurg. 2007; 106: 134-141.

Horn W. L-P-S Leistungsprüfsystem. 2. Auflage. Hogrefe, Göttingen, 1983.

Jacoby A, Baker GA, Steen N, Potts P, Chadwick DW. The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: findings from a UK. Community study. Epilepsia 1996; 37: 148-61.

Jaffard R. La mémoire declarative et le modèle de Squire. Rev Neuopsychol. 2011; 3(2): 83-93.

James W. Précis de psychologie. Paris: Rivière, M. et Cie, 1890.

Janszky J, Janszky I, Schulz R, Hoppe M, Behne F, Pannek HW, Ebner A. Temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: predictors for long-term surgical outcome. Brain 2005a; 128: 395-404.

Janszky J, Pannek HW, Janszky I, Schulz R, Behne F, Hoppe M, Ebner A. Failed surgery for temporal lobe epilepsy: predictors of long-term seizure-free course. Epilepsy Res. 2005b; 64(1-2): 35-44.

Jenesson A, Mauldin KN, Squire LR. Intact working memory for relational information after medial temporal lobe damage. J Neurosci. 2010; 30(41): 13624-13629.

Ji JZ, Maren S. Hippocampal involvement in contextual modulation of fear exctinction. Hippocampus 2007; 17: 749-758.

Jokeit H, Ebner A, Holthausen H, Markowitsch HJ, Tuxhorn I. Reorganization of memory functions after human temporal lobe damage. Neuroreport 1996; 7(10): 1627-30.

Jokeit H, Seitz RJ, Markowitsch HJ, Neumann N, Witte OW, Ebner A. Prefrontal asymmetric interictal glucose hypometabolism and cognitive impairment in patients with temporal lobe epilepsy. Brain 1997; 120: 2283-94.

Jokeit H, Daamen M, Zang H, Janszky J, Ebner A. Seizures accelerate forgetting in patients with left-sided temporal lobe epilepsy. Neurology 2001; 57: 125-126.

Jokeit H, Kramer G, Ebner A. Do antiepileptic drugs accelerate forgetting? Epilepsy Behav 2005; 6: 430-2.

Jonides J, Smith EE, Koeppe RA, Awh E, Minoshima S, Mintun MA. Spatial working memory in humans as revealed by PET. Nature 1993; 363(6430): 623-5.

Jones-Gotman M, Zatorre RJ. Olfactory identification deficits in patients with focal cerebral excision. Neuropsychologia 1988; 26(3): 387-400.

Jones-Gotman M, Zatorre RJ, Olivier A, Andermann F, Cendes F, Staunton H, Mc Mackin D, Siegel AM, Wieser HG. Learning and retention of words and designs following excision from medial or lateral temporal-lobe structures. Neuropsychologia 1997; 35: 963-73.

Kahane P, Bartolomei F. Temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: lessons from depth EEG recordings. Epilepsia 2010; 51: 59-62.

Kanner AM. Do epilepsy and psychiatric disorders share common pathogenic mechanisms? A look at depression and epilepsy. Clin Neurosci Res. 2004; 4: 31-37.

Kanner AM, Soto A, Gross-Kanner H. Prevalence and clinical characteristics of postictal psychiatric symptoms in partial epilepsy. Neurology 2004; 62(5): 708-13.

Kanner A, Byrne R, Chicharro A, Wuu J, Frey M. A lifetime psychiatric history predicts a worse seizure outcome following temporal lobectomy. Neurology 2009; 72: 793-9.

Kapur S, Craik FI, Jones C, Brown GM, Houle S, Tulving E. Functional role of the prefrontal cortex in retrieval of memories: a PET study. Neuroreport 1995; 6(14): 1880-4.

Kennepohl S, Sziklas V, Garver KE, Wagner DD, Jones-Gotman M. Memory and the medial temporal lobe: hemispheric specialization reconsidered. Neuroimage 2007; 36: 969–78.

Kilpatrick C, O'Brien T, Matkovic Z, Cook M, Kaye A. Preoperative evaluation for temporal lobe surgery. J Clin Neurosci. 2003; 10(5): 535-953.

Kim H, Yi S, Son EI, Kim J. Material-specific memory in temporal lobe epilepsy: effects of seizure laterality and language dominance. Neuropsychology 2003; 17(1): 59-68.

Kirsch HE. Social cognition and epilepsy surgery. Epilepsy Behav. 2006; 8: 71-80

Klüver H, Bucy PC. “Psychic blindness” and others symptoms following bilateral temporal lobectomy in Rhesus monkeys. Am J Physiol 1937; 119: 352–3.

Kolb B, Whishaw IQ. Fundamentals of Human Neuropsychology 2003; 453-457.

Kondziella D, Alvestad S, Vaaler A, Sonnewald U. Which clinical and experimental data link temporal lobe epilepsy with depression? J. Neurochem. 2007; 103: 2136-2152.

Kramer J. Anleitung zum Labyrinth Test. Solothurn: Antonius-Verlag, 1995.

Kurthen M, Grunwald T, Huppertz HJ. Diagnostic préopératoire et traitement chirurgical des epilepsies Forum Med Suisse 2008; 8(44): 836–843.

Lah S, Grayson S, Lee T, Miller L. Memory for the past after temporal lobectomy: impact of epilepsy and cognitive variables. Neuropsychologia 2004; 42(12): 1666-79.

Lambert MV, Robertson MM. Depression in epilepsy: etiology, phenomenology, and treatment. Epilepsia 1999; 40: 21-47.

Lavretsky H, Ballmaier M, Pham D, Toga A, Kumar A. Neuroanatomical characteristics of geriatric apathie and depression a magnetic resonance imaging study. Am. J. Geriatr. Psychiatry 2007; 15: 386-394.

Lazarus R. Psychological Stress and Coping Process. New-York: McGraw Hill. La mémoire, 1966.

Lee AC, Robbins TW, Pickard JD, Owen AM. Asymmetric frontal activation during episodic memory: the effects of stimulus type on encoding and retrieval. Neuropsychologia 2000; 38(5): 677-92.

Lee AL, Ogle WO, Spalsky RM. Stress and depression: possible links to neuron death in the hippocampus. Bipolar Disord. 2002; 4: 117-128.

Lee TMC, Yip JTH, Jones-Gotman M. Memory Deficits after Resection from Left or Right Anterior Temporal Lobe in Humans: A Meta-Analytic Review. Epilepsia 2002; 43(3): 283-291.

Lehner-Baumgartner E. Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. Journal für Neurologie 2009; 10(3): 30-38.

Lehrl S. Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest: Manual mit Block MWT-B. 4th ed. Spitta, Bahlingen, Germany, 1999.

Lencz T, McCarthy G, Bronen RA, Scott TM, Inserni JA, Sass KJ, Novelly RA, Kim JH, Spencer DD. Quantitative magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy: relationship to neuropathology and neuropsychological function. Ann Neurol. 1992; 31(6): 629-37.

Lespinet V, Bresson C, N´Kaoua B, rougier A, Claverie B. Effect of age of temporal lobe epilspy on the severity and the nature of preoperative memory deficits. Neuropsychologia 2002; 40: 1591-1600.

Leunissen CL, de la Parra NM, Tan IY, Rentmeester TW, Vader CI, Veendrick-Meekes MJ, Aldenkamp AP. Antiepileptic drugs with mood stabilizing properties and their relation with psychotropic drug use in institutionalized epilepsy patients with intellectual disability. Res Dev Disabil 2011; 32(6): 2660-8.

Lippé S, Lassonde M. Neuropsychological profile of intractable partial epilepsies. Rev Neurol (Paris) 2004; 160(5): 144-53.

Lowe AJ, David E, Kilpatrick CJ, Matkovic Z, Cook MJ, Kaye A, O´Brien TJ. Epilepsy Surgery for Pathologically Proven Hippocampal Sclerosis Provides Long-term Seizure Control and Improved Quality of Life. Epilepsia 2004; 45(3): 237-242.

Lüders HO, Awad IA. Conceptual Consideration in Epilepsy surgery. In: Lüders H, (ed) Raven Press, Ltd., New-York, 1991.

Lüders H, Acharya J, Baumgartner C, Benbadis S, Bleasel A, Burgess R, Dinner DS, Ebner A, Foldvary N, Geller E, Hamer H, Holthausen H, Kotagal P, Morris H, Meencke HJ, Noachtar S, Rosenow F, Sakamoto A, Steinhoff BJ, Tuxhorn I, Wyllie E. Semiological seizure classification. Epilepsia 1998; 39(9): 1006-13.

Lüders H, Acharya J, Baumgartner C, Benbadis S, Bleasel A, Burgess R, Dinner DS, Ebner A, Foldvary N, Geller E, Hamer H, Holthausen H, Kotagal P, Morris H, Meencke HJ, Noachtar S, Rosenow F, Sakamoto A, Steinhoff BJ, Tuxhorn I, Wyllie E. A new epileptic seizure classification based exclusively on ictal semiology. Acta Neurol Scand 1999; 99(3): 137-41.

Lüders HO, Acharya J, Alexopoulos A, Baumgartner C, Bautista J, Burgess R, Carreño M, Diehl B, Dinner D, Ebner A, Foldvary N, Godoy J, Hamer H, Ikeda A, Källén K, Kellinghaus C, Kotagal P, Lachhwani D, Loddenkemper T, Mani J, Matsumoto R, Möddel G, Nair D, Noachtar S, O'Donovan CA, Rona S, Rosenow F, Schuele S, Szabo CA, Tandon N, Tanner A, Widdess-Walsh P. Are epilepsy classifications based on epileptic syndromes and seizure types outdated? Epileptic Disorder 2006; 8(1): 81-5.

Lutz MT, Clusmann H, Elger CE, Schramm J, Helmstaedter C. Neuropsychological Outcome after Selective Amydalohippocampectomy with Transsylivian versus Transcortical Approach: A Randomized Prospective Clinical Trial of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy. Epilepsia 2004; 45(7): 809-816.

MacLean PD. Psychosomatic disease and the "visceral brain": recent development bearing on the Papez theory of emotion. Psychosomatic medicine 1949; 11: 338-353.

MacLean PD. Some psychiatric implications of psychological studies on frontotemporal portion of limbic system (visceral brain). Electroencephalography Clin Neurophysiol. 1952; 4: 407-418.

Mameniskiene R, Jatuzis D, Kaubrys G, Budrys V. The decay of memory between delayed and long-term recall in patients with temporal lobe epilepsy. Epilepsy Behav. 2006; 8: 278-288.

Martin RC, Kretzmer T, Palmer C, Sawrie S, Knowlton R, Faught E, Morawetz R, Kuzniecky R. Risk to verbal memory following anterior temporal lobectomy in patients with severe left-sided hippocampal sclerosis. Arch Neurol. 2002; 59(12): 1895-901.

Mc Clelland JL, Mc Naughton BL, Oreilly RC. Why there arecomplementary learning systems in the hippocampus and neocortex-insights from the successes and failures of connectionist models of leraning and memory. Psychol Res. 1995; 102: 419-457.

Mc Clelland III S, Garcia RE, Peraza DM, Shih TT, Hirsch LJ, Hirsch J, Goodman RR. Facial Emotion Recognition after Curative Nondominant Temporal Lobectomy in Patients with Mesial Temporal Sclerosis. Epilepsia 2006; 47(8): 1337-1342.

Mc Donald CR, Delis DC, Norman MA, Tecoma ES, Iraguimadozi VI. Is impairment in set-shifting specific to frontal-lobe dysfunction? Evidence from patients with frontal-lobe or temporal-lobe epilepsy. J int Neuropsychol Soc. 2005; 11: 477-481.

Mc Gaugh JL. Memory-a Century of Consolidation. Science 2009; 248-251.

Mc Intosh AM, Wilson SJ, Berkovic SF. Seizure outcome after temporal lobectomy: current research practice and findings. Epilepsia 2001; 42: 1288-1307.

Meletti S, Benuzzi F, Nichelli P, Tassinari CA. Damage to the right hippocampal-amygdala formation during early infancy and recognition of fearful faces: neuropsychological and fMRI evidence in subjects with temporal lobe epilepsy. Ann NY Acad Sci. 2003a; 1000: 385-8.

Meletti S, Benuzzi F, Rubboli G, Cantalupo G, Stanzani-Maserati M, Nichelli P, Tassinari CA. Impaired facial emotion recognition in early-onset right mesial temporal lobe epilepsy. Neurology 2003b; 60: 426-431.

Meletti S, Benuzzi F, Cantalupo G, Rubboli G, Tassinari CA, Nichelli P. Facial emotion recognition impairement in chronic temporal lobe epilepsy. Epilepsia 2009; 50(6): 1547-1559.

Meunier M, Bachevalier J, Mishkin M, Murray E. Effects on visual recognition of combined and separate ablations of the entorhinal and perirhinal cortex in rhesus monkeys. J Neurosci. 1993; 13: 5418-5432

Mikati MA, Comair YG, Rahi A. Normalization of quality of life three years after temporal lobectomy: a controlled study. Epilepsia 2006; 47(5): 928-33.

Miller MB, Kingstone A, Gazzaniga MS. Hemispheric encoding asymmetry is more apparent than real. J Cogn Neurosci. 2002; 14(5): 702-8.

Milner B. Disorders of learning and memory after temporal lobe lesions in man. Clin Neurosurg. 1972; 19: 421-46.

Milner B. Psychological aspects of focal epilepsy and its neurosurgical management. Adv Neurol. 1975; 8: 299-321.

Mikati MA, Comair YG, Rahi A. Normalization of quality of life three years after temporal lobectomy: a controlled study. Epilepsia 2006; 47: 928-933.

Mishkin M, Delacour J. An analysis of short term visual memory in the monkey. J Exp Psychol. 1975; 1: 326-334.

Mishkin M, Suzuki WA, Gadian DG, Vargha-Khadem F. Hierarchical organization of cognitive memory. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 1997; 352: 1461-1467.

Mishkin MJ, Vargha-Khadem F, Gadian DG. Amnesia and the organization of the hippocampal system. Hippocampus 1998; 8: 212-216.

Morino M, Uda T, Naito K, Yoshimura M, Ishibashi K, Goto T, Ohata K, Hara M. Comparison of neuropsychological outcomes after selective amygdalohippocampectomy versus anterior temporal lobectomy. Epilepsy Behav. 2006; 9: 95-100.

Morris JS, Frith CD, Perrett DI, Rowland D, Young AW, Calder AJ, Dolan RJ. A differential neural response in the huiman amygdala to feraful and happy facial expressions. Nature 1996, 383: 812-5.

Morris JS, Friston KJ, Büchel C, Frith CD, Young AW, Calder AJ, Dolan RJ. A neuromodulatory role for the human amygdale in processing emotional facial expressions. Brain 1998; 121: 47-57.

Morris JS, Ohman A, Dolan RJ. A subcortical pathway to the right amygdala mediating Hunseen" fear. Vol 96: National Acad Sciences 1999; 1680-1685.

Motamedi GK, Meador KJ. Antiepileptic drugs and memory. Epilepsy Behav. 2004; 5: 415-439.

Niemeyer P. The transventricular amygdalohippocampectomy in temporal lobe epilepsy. In Baldwin M, Bailey P, (eds). Temporal lobe Epilepsy. Charles CT, Springfield IL 1958; 461-482.

Noachtar S, Rosenow F, Arnold S, Baumgartner C, Ebner A, Hamer H, Holthausen H, Meencke HJ, Müller A, Sakamoto AC, Steinhoff BJ, Tuxhorn I, Werhahn KJ, Winkler PA, Lüders HO. Semiologic classification of epileptic seizures. Nervenarzt 1998; 69(2): 117-26.

Noachtar S, Borggraefe I. Epilepsy surgery: A critical review. Epilepsy Behav. 2009; 15: 66-72.

Nugier A. Histoire et grands courants de recherche sur les émotions. Revue électronique de Psychologie Sociale 2009; 4: 8-14.

Nyberg L, Tulving E. Classifying Human Long-term Memory: Evidence from Converging Dissociations. Eur J Cogn Psychol. 1996; 8(2): 163-183.

Nyberg L, Mc Intosh AR, Cabeza R, Habib R, Houle S, Tulving E. General and specific brain regions involved in encoding and retrieval of events: What, where, and when. Psychology 1996; 93: 11280-11285.

Olivier A. Transcortical selective amygdalohippocmpectomy in temporal lobe epilelpsy. Can J Neurol Sci. 2000; 27: 68-76.

Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. Neuropsychologia 1971; 9: 97-113.

Olson IR, Moore KS, Stark M, Chatterjee AJ. Visual working memory is impaired when the medial temporal lobe is damaged. Cogn Neurosci. 2006; 18(7): 1087-97.

Osterrieth PA. Le test de copie d'une figure complexe: Contribution à l'etude de la perception et de la mémoire. Archives de Psychologie 1944 ; 30: 286–356.

Owen AM, Milner B, Petrides M, Evans AC. Memory for object features versus memory for object location: a positron-emission tomography study of encoding and retrieval processes. Proc Natl Acad Sci USA 1996; 93(17): 9212-7.

Owen AM, McMillan KM, Laird AR, Bullmore E. N-Back working memory paradigm, a meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. Human Brain map. 2005; 25: 46-59.

Oyegbile TO, Dow C, Jones J, Bell B, Rutecki P, Sheth R, Seidenberg M, Hermann BP. The nature and course of neuropsychological morbidity in chronic temporal lobe epilepsy. Neurology 2004; 62(10): 1736-42.

Paglioli E, Palmini A, Portuguez M, Azambuja N, da Costa JC, da Silva Filho HF et al. Seizure and memory outcome following temporal lobe surgery: selective compared with nonselective approaches for hippocampal sclerosis. J Neurosurg. 2006; 104: 70-78.

Panayiotopoulos CP. The new ILAE report on terminology and concepts for the organization of epilepsies: critical review and contribution. Epilepsia 2012; 53(3): 399-404.

Papez JW. A proposed mechanism of emotion. Arch Neurol Psychiatry 1937; 38: 725–43.

Papez JW. A proposed mechanism of emotion. 1937. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1995; 7(1): 103-12.

Pascalis O, de Schonen S, Motron J, Deruelle C, Fabre-Grenet M. Mothers' face recognition by neonates: A replication and an extension. Infant Behav Dev. 1995; 18: 79-85.

Pauli E, Pickel S, Schulemann H, Buchfelder M, Stefan H. Neuropsychologic findings depending on the type of the resection in temporal lobe epilepsy. Adv Neurol. 1999; 81: 371-7.

Pauli E, Stefan H. Emotional and affective disorders, anxiety and personality disorders in epilepsies. Nervenarzt 2009; 80(12): 1440-51.

Penfield W, Cone W. Elementary principles of the treatment of head injuries. Can Med Assoc J. 1943; 48: 99-104.

Penfield W. Paine K. Results of surgical therapy for focal epileptic seizures. Can Med Assoc J. 1955; 73: 515-531.

Piazzini A, Turner K, Chifari R, Morabito A, Canger R, Canevini MP. Attention and psychomotor speed decline in patients with temporal lobe epilepsy: A longitudinal study. Epilepsy Res. 2006; 72: 89-96.

Pimentel J, Peralta AR, Campos A, Bentes C, Ferreira AG. Antiepileptic drugs management and long-term seizure outcome in post surgical mesial temporal lobeepilepsy with hippocampal sclerosis. Epilepsy Res. 2012; 100(1-2): 55-8.

Powell HW, Koepp MJ, Richardson MP, Symms MR, Thompson PJ, Duncan JS. The application of functional MRI of memory in temporal lobe epilepsy: a clinical review. Epilepsia 2004; 45(7): 855-63.

Powell HW, Parker GJ, Alexander DC, Symms MR, Boulby PA, Wheeler-Kingshott CA, Barker GJ, Koepp MJ, Duncan JS. Abnormalities of language networks in temporal lobe epilepsy. Neuroimage 2007; 36(1): 209-21.

Powell HW, Richardson MP, Symms MR, Boulby PA, Thompson PJ, Duncan JS, Koepp MJ. Preoperative fMRI predicts memory decline following anterior temporal lobe resection. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008; 79(6): 686-93.

Pulsipher DT, Seidenberg M, Jones J, Hermann B. Quality of life and comorbid medical and psychiatric conditions in temporal lobe epilepsy. Epilepsy Behav. 2006; 9: 510-514.

Quiske A, Helmstaedter C, Lux S, Elger CE. Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis. Epilepsy Res. 2000; 39: 121-125.

Rausch R, Kraemer S, Pietras CJ, Lee M, Vickrey BG, Passaro EA. Early and late cognitive changes following temporal lobe surgery. Neurology 2003; 60: 951-959.

Raspall T, Doñate M, Boget T, Carreño M, Donaire A, Agudo R, Bargalló N, Rumià J, Setoain X, Pintor L, Salamero M. Neuropsychological tests with lateralizing value in patients with temporal lobe epilepsy: Reconsidering material-specific theory. Seizure 2005; 14: 569-576.

Raven JC. Standard Progressive Matrices. Oxford: Psychologists Press, 1976b.

Reid K, Herbert A, Baker GA. Epilepsy surgery: patient-perceived long-term costs and benefits. Epilepsy Behav. 2004; 5: 81-87.

Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. Percept Motor Skills 1958; 8: 271-276.

Roderick D. The Clinical Use of SPECT in Focal Epilepsy. Epilepsia 1997; 38: 39-41.

Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. Brain 2001; 124: 1683-700.

Rugg MD, Mark RE, Walla P, Schloerscheidt AM, Birch CS, Allan K. Dissociation of the neural correlates of implicit and explicit memory. Nature. 1998; 392(6676): 595-8.

Ryan JD, Cohen NJ. Evaluating the neuropsychological dissociation evidence for multiple memory systems. Cogn Affect Behav Neurosci. 2003; 3: 168-185.

Salanova V, Markand O, Worth R. Temporal lobe epilepsy surgery: outcome, complications, and late mortality rate in 215 patients. Epilepsia 2002; 43(2): 170-4.

Sanyal SK, Chandra PS, Gupta S, Tripath M, Singh VP, Jain S, Padma MV, Mehta VS. Memory and intelligence outcome following surgery for intractable temporal lobe epilepsy: relationship to seizure outcome and evaluation using a customized neuropsychological battery. Epilepsy Behav. 2005; 6: 147-155.

Schachter M, Winkler R, Grunwald T, Kraemer G, Kurthen M, Reed V, Jokeit H. Mesil temporal lobe epilepsy impairs advanced social cognition. Epilepsia 2006; 47: 2141-2146.

Schellig D. Corsi-Block-Tapping-Test. Mödling: Schuhfried Gmbh, 2000 Frankfurt am Main: Swets Test Services, 1997.

Schellig D, Schächtele B. Visueller und verbaler Merkfähigkeittest. Frankfurt am Main: Swets Test Services, 2001.

Schellig D, Schächtele B. Visueller und verbaler Merkfähigkeittest. Frankfurt am Main: Hartcourt Test Services, 2004.

Schmidt D, Baumgartner C, Löscher W. The chance of cure following surgery for drug-resistant temporal lobe epilepsy. What do we know and do we need to revise our expectations? Epilepsy Res. 2004; 60(2-3): 187-201.

Schramm J. Temporal lobe epilepsy surgery and the quest for optimal extent of resection: a review. Epilepsia 2008; 49: 1296-1307.

Schramm J, Clusmann H. The surgery of epilepsy. Neurosurgery 2008; 62 suppl 2: 463-81.

Scicutella A, Ettinger AB. Treatment of anxiety in epilepsy. Epilepsy Behav. 2002; 3: 10-12.

Scott SK, Young AW, Calder AJ, Hellawell DJ, Aggleton JP, Johnson M. Impaired auditory recognition of fear and anger following bilateral amygdala lesions. Nature 1997; 385(6613): 254-7.

Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1957; 20: 11-21.

Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. 1957. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2000; 12(1): 103-13.

Seidenberg M, Griffith R, Sabsevitz D, Moran M, Haltiner A, Bell B, Swanson S, Hammeke T, Hermann B. Recognition and identification of famous faces in patients with unilateral temporal lobe epilepsy. Neuropsychologia 2002; 40: 446-456.

Semah F, Picot MC, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Bazin B, Cavalcanti D, Baulac M. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? Neurology 1998; 51: 1256-62.

Serles W, Li LM, Antel SB, Cendes F, Gotman J, Olivier A, Andermann F, Dubeau F, Arnold DL. Time course of postoperative recovery of N-acetyl-aspartate in temporal lobe epilepsy. Epilepsia 2001; 42(2): 190-7.

Shallice T. Specific impairments of planning. Philosophical Transactions, Royal Society of London. B. Biological Science 1982; 298: 199-209.

Shackleton DP, Kasteleijn-Nolst Trenité DG, de Craen AJ, Vandenbroucke JP, Westendorp RG. Living with epilepsy: long-term prognosis and psychosocial outcomes. Neurology 2003; 61(1): 64-70.

Shaw P, Lawrence E, Bramham J, Brierley B, Radbourne C, David AS. A prospective study of the effects of anterior temporal lobectomy on emotion recognition and theory of mind. Neuropsychologia 2007; 45: 2783-2790.

Sheline YI. Hippocampal atrophy in major depression: a result of depression-induced neurotoxicity? Mol Psychiatry 1996; 1(4): 298-9.

Sheline YL. Neuroimaging studies of mood disorder effects on the brain. Biol Psychiatry 2003; 54: 338-352.

Sheline YI, Price JL, Yan Z, Mintun MA. Resting-state functional MRI in depression unmasks increased connectivity between networks via the dorsal nexus. Proc Natl Acad Sci USA 2010; 107(24): 11020-5.

Sherman E, Wiebe S, Fay-McClymont T, Tellez-Zenteno J, Metcalfe A, Hernandez-Ronquillo L, Hader W, Jetté N. Neuropsychological outcomes after epilepsy surgery: Systematic review and pooled estimates. Epilepsia 2011; 52: 857-869.

Shin MS, Lee S, Seol SH, Lim YJ, Park EH, Sergeant JA, Chung C. Changes in neuropsychological functioning following temporal lobectomy in patients with temporal lobe epilepsy. Neurol Res. 2009; 31(7): 692-701.

Shuri U, Benz R. Gesichter-Namen-Test: Materialen zur neuropsychologischen Diagnostik and Therapie. Swets Test Services, 2000.

Smith SD, Bulman-Fleming MB. An examination of the right-hemisphere hypothesis of the lateralization of emotion. Brain Cogn. 2005; 57(2): 210-3.

Smith EE, Jonides J. Working memory: a view from neuroimaging. Cogn Psychol. 1997; 33(1): 5-42.

Song Z, Jeneson A, Squire LR. Medial temporal lobe function and recognition memory: a novel approach to separating the contribution of recollection and familiarity. J Neurosci 2011; 31(44): 16026-32.

Spencer SS. Gamma knife radiosurgery for refractory medial temporal lobe epilepsy. Neurology 2008; 70: 1654-1655.

Spiers HJ, Burgess N, Hartley T, Vargha-Khadem F, O'Keefe J. Bilateral hippocampal pathology impairs topographical and episodic memory but not visual pattern matching. Hippocampus 2001; 11(6): 715-25.

Spiers HJ, Burgess N, Maguire EA, Baxendale SA, Hartley T, Thompson PJ, O'Keefe J. Unilateral temporal lobectomy patients show lateralized topographical and episodic memory deficits in a virtual town. Brain 2001; 124: 2476-89.

Squire LR. Specifying the defect in human amnesia: storage, retrieval and semantics. Neuropsychologia 1980; 18(3): 369-72.

Squire LR. Memory and brain. Oxford University Press, 1987.

Squire LR, Zola-Morgan S. The medial temporal lobe memory system. Science 1991; 253(5026): 1380-6.

Squire LR, Mc Kee R. Influence of prior events on cognitive judgements in amnesia. J of Exp Psychol learning, Memory Cogn. 1992; 18: 106-115.

Squire LR, Zola-Morgan S. Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. Proc Natl Acad Sci. USA 1996; 93: 13515-13522.

Squire LR, Zola-Morgan S. Episodic memory, semantic memory, and amnesia. Hippocampus 1998; 8(3): 205-11.

Squire LR. Memory systems. CR Acad Sci III; 1998; 321(2-3): 153-6.

Squire LR, Stark CE, Clark RE. The medial temporal lobe. Annu Rev Neurosci. 2004; 27: 279-306.

Squire LR. Memory systems of the brain: a brief history and current perspective. Neurobiol Learn Mem. 2004; 82(3): 171-7.

Squire LR, Wixted JT, Clark RE. Recognition memory and the medial temporal lobe: a new perspective. Nat Rev Neurosci. 2007; 8(11): 872-83.

Staub F, Bruggimann L, Magistretti P, Bogousslavsky J. Anatomy of emotions. Schweiz Arch Neurol Psychiatr. 2002; 153: 344–53.

Steinhoff BJ. Presurgical evaluation in patients with mesial temporal sclerosis. In: Rosenow F, Lüders HO, (eds). Presurgical assessment of the epilepsies with clinical neurophysiology and functional imaging. Handbook of Clinical Neurophysiology, Vol. 3, Elsevier, Amsterdam Boston Heidelberg London New York Oxford Paris San Diego San Francisco Singapore Sydney Tokyo 2004; 361-381.

Stephen LJ, Kwan P, Brodie MJ. Does the cause of localisation-related epilepsy influence the response to antiepileptic drug treatment? Epilepsia 2001; 42(3): 357-62.

Stretton J, Thompson PJ. Frontal lobe function in temporal lobe epilepsy. Epilepsy Res 2012; 98(1): 1-13.

Takaya S, Mikuni N, Mitsueda T, Satow T, Taki J, Kinoshita M, Miyamoto S, Hashimoto N, Ikeda A, Fukuyama H. Improved cerebral function in mesial temporal lobe epilepsy after subtemporal amygdalohippocampectomy. Brain 2009; 132: 185-194.

Tanriverdi T, Olivier A. Cognitive changes after unilateral cortico-amygdalohippocampectomy unilateral selective-amygdalohippocampectomy mesial temporal lobe epilepsy. Turk Neurosurg. 2007; 17(2): 91-9.

Tanriverdi T, Olivier A, Poulin N, Andermann F, Dubeau F. Long-term seizure outcome after mesial temporal lobe epilepsy surgery: corticamygdalohippocampectomy versus selective amygdalohippocampectomy. J Neurosurg. 2008a; 108: 517-524.

Tanriverdi T, Poulin N, Olivier A. Life 12 years after temporal lobe epilepsy surgery: A long-term, prospective clinical study. Seizure 2008b; 17: 339-349.

Téllez-Zenteno JF, Dhar R, Hernandez-Ronquillo L, Wiebe S. Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. Brain 2007; 130: 334-45.

Terzian H, Dalle Ore G. Syndrome of Klüver-Bucy reproduced in man by bilateral removal of temporal lobes. Neurology 1955; 5: 373-80.

Tezer FI, Akalan N, Oguz KK, Karabulut E, Dericioglu N, Ciger A, Saygi S. Predictive factors for postoperative outcoöe in teöporal lobe epilepsy according to two different classifications. Seizure 2008; 17: 49-60.

Thivard L, Tanguy ML, Adam C, Clémenceau S, Dezamis E, Lehéricy S, Dormont D, Chiras J, Baulac M, Dupont S. Postoperative recovery of hippocampal contralateral diffusivity in medial temporal lobe epilepsy. Epilepsia 2007; 48(3): 599-604.

Thom M, Eriksson S, Martinian L, Caboclo LO, McEvoy AW, Duncan JS, Sisodiya SM. Temporal lobe sclerosis associated with hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: neuropathological features. J Neuropathol Exp Neurol. 2009; 68(8): 928-38.

Tonini C, Beghi E, Berg AT, Boglium G, Giordano L, Newton RW, Tetto A, Vitelli E, Vitezic D, Wiebe S. Predictors of epilepsy surgery outcome: a meta-analysis. Epilepsy Res. 2004; 62: 75-87.

Tranel D, Hyman BT. Neuropsychological correlates of bilateral amygdala damage. Arch Neurol. 1990; 47(3): 349-55.

Tulving E. Episodic and semantic memory. In: Tulving E, Donaldson W, (eds). Organisation of memory. New York: Academic Press, 1972.

Tulving E. Elements of episodic memory. Oxford, England: Clarendon Press, 1983.

Tulving E. Memory and consciousness. Canadian Psychology 1985; 26: 1-12.

Tulving E, Kapur S, Markowitsch HJ, Craik FI, Habib R, Houle S. Neuroanatomical correlates of retrieval in episodic memory: Auditory sentence recognition. Proc Natl Acad Sci USA 1994; 91(6): 2012–2015.

Tulving E. Organization of memory: quo vadis? In: Gazzaniga MS, editor. The cognitive neurosciences. Cambridge: MIT Press 1995; 839-847.

Uijl SG, Leijten FS, Arends JB, Parra J, van Huffelen AC, Moons KG. Decision-making in temporal lobe epilepsy surgery: The contribution of basic non-invasive tests. Seizure 2008; 17: 364-373.

Ungerleider L, Mishkin M. Two cortical visual systems. In: Ingle D, Goodale MA, Mansfield RJW, (eds). Analysis of visual behaviour. Cambridge: MIT Press 1982; 549-86.

Vajkoczy P, Krakow K, Stodieck S, Pohlmann-Eden B, Schmiedek P. Modified approach for the selective treatment of temporal lobe epilepsy: transsylvian-transcisternal mesial en bloc resection. J Neurosurg. 1998; 88: 855-862.

Van Asselen M, Kessels RP, Neggers SF, Kappelle LJ, Frijns CJ, Postma A. Brain areas involved in spatial working memory. Neuropsychologia 2006; 44(7): 1185-94.

Van der Linden M, Coyette F, Poitrenaud J, Kalafat M, Calicis F, Wyns C, Adam S and groupe de réflexion Gremem. L'évaluation des troubles de la mémoire. Editions Solal, Marseille, 2004.

Vanssay-Maigne de A, Boutin M, Baudoin-Chial S. Predictors of verbal memory decline following temporal lobe surgery. Neurochirurgie 2008; 54(3): 240-4.

Vaz SA. Nonverbal memory functioning following right anterior temporal lobectomy (ATL). Seizure 2004; 13: 446-452.

Vazquez B, Devinsky O. Epilepsy and anxiety. Epilepsy Behav. 2003; 4: 20-25.

Vermathen P, Ende G, Laxer KD, Walker JA, Knowlton RC, Barbaro NM, Matson GB, Weiner MW. Temporal lobectomy for epilepsy: recovery of the contralateral hippocampus measured by (1)H. MRS Neurology 2002; 59: 633-636.

Wagner DD, Sziklas V, Garver KE, Jones-Gotman M. Material-specific lateralization of working memory in the medial temporal lobe. Neuropsychologia 2009; 47: 112-122.

Wager TD , Smith EE . Études de neuroimagerie de la mémoire de travail: une méta-analyse. Cogn Affect Behav Neurosci. 2003; 3 (4):255-74.

Wais PE. FMRI signals associated with memory strength in the medial temporal lobes: a meta-analysis. Neuropsychologia 2008; 46(14): 3185-96.

Wang WH, Liou HH, Chen CC, Chiu MJ, Chen TF, Cheng TW, Hua MS. Neuropsychological performance and seizure-related risk factors in patients with temporal lobe epilepsy: a retrospective cross-sectional study. Epilepsy Behav. 2011; 22(4): 728-34.

Wechsler D. Echelle d´intelligence de Wechsler pour adultes, forme révisée WAIS-R. Edition du Centre de Psychologie Appliquée, Paris, France, 1989.

Wechsler D. Echelle Clinique de mémoire de Wechsler-révisé. Editions du centre de psychologie appliqué Paris, France, 1991.

Wechsler D. Wechsler Memory scale 3 rd Edition. London: the psychological Corporation, 1997.

Wechsler D. Échelle clinique de mémoire de Wechsler-3ème édition. ECPA, 2001.

Wechsler D. Intelligenztest für Erwachsene (WIE). Deutschsprachige Bearbeitung und Adaptation des WAIS-III von David Wechsler. In. Frankfurt: Harcourt Test Services, 2006.

Weidlich S, Lamberti G. DCS: Diagnosticum für Cerebralschädigung. Ein visueller Lern- und Gedächtnistest (4th ed.) Huber Verlag, Göttingen, Germany, 2001.

Whalen PJ, Bush G, McNally RJ, Wilhelm S, McInerney SC, Jenike MA, Rauch SL. The emotional counting Stroop paradigm: a functional magnetic resonance imaging probe of the anterior cingulate affective division. Biol Psychiatry. 1998; 44(12): 1219-28.

Wheatley BM. Selective amygdalohippocampectomy: the trans-middle temporal gyrus approach. Neurosurg Focus 2008; 25(3): E4.

Wiebe S, Blume M, Girvin JP, Eliasziw M. A Randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. N Engl J Med. 2001; 345: 311-318.

Wieser HG, Yaşargil MG. Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy. Surg Neurol. 1982. 17: 445-457.

Wieser HG. Selection criteria for surgery-clinical features and EEG including invasive techniques. Acta Neurochir. Suppl. (Wien) 1990; 50: 64-71.

Wieser HG, Siegel AM, Yaşargil GM. The Zürich amygdalo-hippocampectomy series: a short up-date. Acta Neurochir Suppl (Wien) 1990; 50: 122-127.

Wieser HG, Blume WT, Fish D, Goldensohn E, Hufnagel A, King D, Sperling MR, Lüders H, Pedley TA. Commission on Neurosurgery of the International League Against Epilepsy (ILAE). Proposal for a New Classification of outcome with Respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. Epilepsia 2001; 42(2): 282-286.

Wieser HG; ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. ILAE Commission on Neurosurgery of Epilepsy. Epilepsia 2004; 45(6): 695-714.

Wilkinson H, Holdstock JS, Baker G, Herbert A, Clague F, Downes JJ. Long-term accelerated forgetting of verbal and non-verbal information in temporal lobe epilepsy. Cortex 2012; 48(3): 317-332.

Wisniewski I, Wendling AS, Steinhoff BJ. Impact of side of lesion, seizure outcome and interictal epileptiform discharges on attention and memory after surgery in temporal lobe epilepsy. Epileptic Disord. 2011; 13(1): 27-35.

Wisniewski I, Wendling AS, Manning L, Steinhoff BJ. Visuo-spatial memory tests in right temporal lobe epilepsy foci: Clinical validity. Epilepsy Behav. 2012; 23: 254-260.

Wixhed JP, Squire LR. The role of the human hippocampus infamiliarity-based and recollection-based recognition memory. Behav Brain res. 2010; 215, 197-208.

Yasargil MG, Teddy PJ, Roth P. Selective amygdalo-hippocampectomy. Operative anantomy and surgical technique. Adv Tech Stand Neurosurg. 1985; 12: 93-123.

Yasargil MG, Wieser HG, Valavanis A, von Ammon K, Roth P. Surgery and results of selective amygdalo-hippocampectomy in one hundred patients with nonlesional limbic epilepsy. Neurosurg Clin N Am. 1993; 4: 243-261.

Yeni SN, Tanriover N, Uyanik Ö, Onur M, Özkara Ç, Karaağaç N, Ozyurt E, Uzan M. Visual Field Defects in Selective Amygdalohippocampectomy for Hippocampal Sclerosis: The Fate of Meyer´s Loop during the Transsylvian Approach to the Temporal Horn. Neurosurgery 2008; 63: 507-515.

Young AW, Aggleton JP, Hellawell DJ, Johnson M, Broks P, Hanley JR. Face processing impairements after amygdalotomy. Brain 1995; 118: 15-24.

Zeman AZ, Boniface SJ, Hodges JR. Transient epileptic amnesia: a description of the clinical and neuropsychological features in 10 cases and a review of the literature. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 64: 435-43.