

Résumé

Bien que les premières descriptions de patients souffrant d'encéphalopathie épileptique date du XVIII^{ème} et du XIX^{ème} siècle, le concept d'encéphalopathie épileptique apparaît pour la première fois au cours de la deuxième moitié du XX^{ème} siècle. Ce critère ne peut en effet ignorer l'utilisation clinique de l'encéphalographie.

Auparavant, à cheval entre le XIX^{ème} et le XX^{ème} siècle, le concept de "démence épileptique" apparaît aujourd'hui comme un concept idéologique sans base scientifique claire.

L'article se termine avec la mise en évidence du critère actuel d'encéphalopathie épileptique qui devrait être incluse dans la prochaine classification des épilepsies et syndromes épileptiques.

Epileptologie 2009; 26: 158 – 162

Mots clés : histoire de la médecine, encéphalopathie épileptique et démence épileptique

Betrachtung über die Geschichte des Begriffs der epileptischen Enzephalopathie

Nach den ersten klinischen Beschreibungen im 18. und 19. Jahrhundert erschien der Begriff der epileptischen Enzephalopathie zum ersten Mal in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts. Selbstverständlich kann dieser Begriff die klinische Elektroenzephalographie nicht ignorieren. Ferner entspricht das Konzept der "epileptischen Demenz" – sehr "en vogue" während den 19. und 20. Jahrhunderten – eher einem ideologischen Konzept ohne klare wissenschaftliche Grundlage. Der Artikel endet mit einem Hinweis auf das heutige Konzept der epileptischen Enzephalopathie, ein Konzept, das nun in die neue vorgeschlagene Klassifikation der Epilepsien und der epileptischen Syndrome aufgenommen werden sollte.

Schlüsselwörter: Geschichte der Medizin, epileptische Enzephalopathie, epileptische Demenz

Notes About the History of the Concept of Epileptic Encephalopathy

Despite the fact that the first clinical descriptions date back to the 18th and 19th centuries, the nosologic

**Giovanni Battista Foletti et Anne Beaumanoir,
Fondation « Institution de Lavigny », Lavigny**

concept of epileptic encephalopathy first appeared during the second half of the 20th century. Indeed, this concept can not ignore the clinical electroencephalography. Thus, the concept of "epileptic dementia", "en vogue" between the 19th and 20th century, corresponds to a rather ideological concept without clear scientific basis. This note ends with a reminder of the current concept of epileptic encephalopathy, a concept that should now be included in the proposal of a new classification of epilepsies and epileptic syndromes.

Key words: History of medicine, epileptic encephalopathy, epileptic dementia

Introduction

Au cours de l'été 2009, le rapport de la commission de la ILAE (Commission of Classification and Terminology) circule dans la communauté des spécialistes en épileptologie sous forme de proposition [1]. Le projet propose, entre autres changements par rapport à la précédente classification (de 1989), l'introduction du concept d'encéphalopathie épileptique. Cette notion comporte l'idée qu'une activité épileptique en soi, indépendamment d'éventuels états de mal, peut être une cause de troubles cognitifs et comportementaux sans rapport avec une éventuelle lésion structurelle sous-jacente ; de plus, elle souligne que ces troubles cognitifs et comportementaux peuvent s'aggraver avec le temps.

«The concept of epileptic encephalopathy embodies the notion that the epileptic activity itself may contribute to severe cognitive and behavioural impairments above and beyond what might be expected from the underlying pathology (e.g. cortical malformation) alone, and that these can worsen over time. Inherent in this concept is the idea that by suppressing or preventing the epileptic activity, one may improve the cognitive and behavioural outlook of the disorder. In the developing brain, this concept has led to the hope that rapid effective intervention should and can be used before the abnormal epileptic activity interferes irrevocably with normal processes of brain development [1]».

D'où vient cette notion qui situe en quelques sortes l'encéphalopathie épileptique entre une épilepsie, maladie chronique caractérisée exclusivement par la répétition des crises épileptiques isolées, qui ne s'accompagnent pas d'une détérioration des fonctions cognitives et de troubles du comportement d'une part et les états de mal d'autre part ?

L'épileptologie des XVIII^{ème} et XIX^{ème} siècles et la « démence épileptique »

Si la notion d'encéphalopathie épileptique (E.E.) est progressivement apparue depuis l'introduction en clinique de l'encéphalographie au XX^{ème} siècle, les premières descriptions cliniques de patients souffrant d'une E.E. remontent à l'aube de l'épileptologie moderne.

S. A. Tissot, suisse et vaudois, né à Grancy en 1728, à quelques encablures de l'Institution de Lavigny (Institution pour épileptiques créée en 1907), écrit son célèbre traité de l'épilepsie en 1770 [2].

Dans ce premier ouvrage d'épileptologie de l'ère moderne, édité à Lausanne en 1770, S.A. Tissot décrit un enfant âgé de 18 mois ayant « toute la force, la connaissance et l'intelligence qu'on peut avoir à cet âge ». Le médecin attribue le début subit d'un syndrome épileptique sévère à l'effroi provoqué par un coup de pistolet qui retentit près de l'enfant. Voici la description : « Dès cet instant, il eut des mouvements convulsifs, qui devinrent successivement plus forts, il oublia les mots qu'il savait, prit un air égaré et une vivacité qui le faisait courir sans cesse, sans but, sans dessein. Les mouvements convulsifs étaient de deux forces, il y en avait de très légers dans la tête et les bras, qui ne s'apercevaient qu'avec peine ; on en comptait quelquefois dix ou douze de suite, et il n'en restait aucune impression ; les autres étaient plus marqués, l'enfant en avait vingt, trente, jusques à quarante par jour ; il les sentait venir, s'arrêtait, levait la main et regardait fixement dedans, si le mouvement convulsif ne venait pas d'abord, l'enfant frappait du pied et se mettait à courir. Les mouvements étaient plus ou moins forts ; dans les plus légers, qui faisaient le plus grand nombre, il ne faisait que ployer le corps et baisser un moment la tête ; dans les plus forts, il tombait par terre, et de ceux-ci, il y en avait dix fois ou douze par jour, dans le nombre desquels on en comptait deux ou trois où l'enfant restait par terre une minute ou deux, avec des convulsions dans tout le corps et en faisant de grands cris. Dès que cet accident était fini, l'enfant devenait excessivement pâle et s'assoupissait pour quelques moments ».

K. Karbowski [3], fin connaisseur de l'histoire de l'épilepsie, reconnaît à juste titre dans cette présentation la première description clinique d'un enfant souffrant d'un syndrome myoclonostatique.

Au XIX^{ème} siècle, une poignante lettre au « Lancet » de W. J. West [4], médecin, décrit à propos de son propre fils, un tableau épileptique qui rendra son « éponyme » (West) en 1960. Ce médecin évidemment très touché par l'affection progressive de son enfant, demande à ses pairs de lui donner quelques conseils et surtout des propositions thérapeutiques. Le « Lancet » était déjà à cette époque (nous sommes en 1841) une publication répandue et lue.

Voici ce qu'il écrit : « *The child is now near a year old; was a remarkably fine, healthy child when born, and continued to thrive till he was four months old. It was at this*

time that I first observed slight "bobbing" of the head forwards, which I then regarded as a trick, but were, in fact, the first indications of disease : for these "bobbing" increased in frequency, and at length became so frequent and powerful, as to cause a complete heaving of the head forward towards his knees, and then immediately relaxing into the upright position, something similar to the attacks of emprostotonos : these bowings and relaxing would be repeated alternately at intervals of a few seconds, and repeated from ten to twenty or more times at each attack, which attack would not continue more than two or three minutes; he sometimes has two, three, or more attacks in the day; they come on whether sitting or lying; just before they come on he is alive and in motion, making a strange noise, and then all of a sudden down goes his head and upwards his knees ; he then appears frightened and screams out. At one time, he lost flesh, looked pale and exhausted, but latterly he has regained his good looks, and, independent of this affection, is a fine grown child, but he neither possesses the intellectual vivacity or the power of moving his limbs, of a child of his age : he never cries at the time of the attacks, or smiles or takes any notice, but looks placid and pitiful, yet his hearing and vision are good : he has no power of holding himself upright or using his limbs, and his head falls without support ».

Tout pédiatre et épileptologue reconnaît dans cette description un « syndrome de West ».

Ce syndrome sera d'abord reconnu sous la dénomination de « eclampsia nutans » ou encore, dans la nomenclature française de « tic de Salaam » [5].

La période à cheval entre le XIX^{ème} et le XX^{ème} siècle se caractérise par l'émergence de l'idée que l'épilepsie est la quintessence d'une progressive dégénérescence du cerveau sur la base le plus souvent génétique. C'est la notion de « démence épileptique ». Quelques grands noms de la littérature comme Dostoïevski (en particulier la figure de Smerdiakov dans les « Frères Karamazov ») donne un portrait saisissant de « l'épileptique dégénéré » dont la déchéance est émaillée par des manifestations épileptiques [6].

La psychiatrie positiviste du XIX^{ème} siècle considère en effet l'épilepsie, la folie et la criminalité non pas comme trois entités distinctes mais comme des formes d'une même et unique maladie. En Italie, Lombroso pensait que l'attaque épileptique pouvait avoir des manifestations purement psychiques (l'épilepsie latente). Ces hypothèses, qui n'avaient pas de bases scientifiques claires avaient un but humanitaire : affranchir les criminels ayant eu des crises épileptiques de leur responsabilité et donc de leur condamnation. Ces idées ont été ensuite reprises par des mouvements eugéniques très actifs dans les pays du nord, y.c. en Suisse. Cela a justifié chez nous des campagnes de stérilisation [7]. Ailleurs, les théories eugéniques ont donné une « base scientifique » aux crimes de l'Allemagne nazie. On peut ici, en quelque sorte, parler d'une science médicale et épileptologique fourvoyée.

Ces opinions avaient encore cours entre les deux guerres mondiales. Ainsi, le Dr E. Berger, médecin de l'Institution de Lavigny écrit dans son rapport médical annuel de 1931 : « X, il y a quelques mois encore, pouvait travailler ... puis, il a eu une forte série de crises ou de vertiges. Il est incapable maintenant de faire quoique ce soit. Il ne sait même plus manger seul et devient de jour en jour plus pénible et gâteux. La personne qui le soigne est navrée et ne peut rien faire pour enrayer cette déchéance progressive qui, en quels années, fera de ce malade une pauvre loque, sans intelligence et sans raison. Heureusement, tous ne suivent pas ce sombre chemin ».

Dés la deuxième guerre mondiale, la notion de « démence épileptique » est définitivement écartée de l'approche épileptologique : la « démence épileptique » qui ne doit donc pas être confondue avec les notions « d'encéphalopathie épileptique ».

L'introduction de l'électroencéphalographie clinique

L'ère de l'électroencéphalographie, introduite entre les années 1920 et après la fin de la 2^{ème} guerre mondiale, dans les années 1950, en épileptologie moderne, révolutionne l'approche clinique des épilepsies et ouvre la voie à l'épileptologie contemporaine [8]. C'est alors que les grands syndromes épileptiques de West et de Lennox sont décrits dans les termes que nous utilisons encore aujourd'hui.

Les épileptologues de Boston décrivent, en le comparant au « petit mal typique » avec pointes ondes 3 c/s., un « petit mal variant » caractérisé par des éléments électroencéphalographiques particuliers : de « pointes lentes ondes lentes » au cours duquel la conscience n'est pas aussi diminuée que dans le petit mal typique [9]. Quelques années plus tard, cette observation initiale sera confirmée par William Lennox et Jean Davis [10]. Les auteurs comparent alors deux groupes d'enfants : un groupe présentant des absences corrélées avec des décharges électroencéphalographiques de pointes ondes à la fréquence de 2,5 à 4 c/s. avec un deuxième groupe d'enfants dont l'EEG critique comporte des « pointes ondes lentes » dont la fréquence se situe entre 1 et 2,5 c/s. Les auteurs concluent que ce deuxième groupe d'enfants ne présente pas une forme précoce de petit mal mais qu'ils souffrent d'un trouble épileptique caractérisé aussi par un déficit cognitif fréquent et des crises polymorphes.

Un siècle après la première description de West, F.A. Gibbs et E. J. Gibbs décrivent dans leur atlas de 1952 l'électroencéphalogramme dont la description fait partie intégrante du syndrome de West : « l'hypsarythmie ». Enfin, lors du colloque de Marseille de 1966, Henri Gastaut propose l'introduction de la dénomination « syndrome de West ». Voici ce qu'il écrit : « C'est pourquoi, dans la suite de l'ouvrage et sans préjuger de l'avenir,

nous parlerons d' « encéphalopathie myoclonique infantile avec hypsarythmie » pour désigner l'affection en cause et nous utiliserons le sigle EMIH excepté lorsque nous nous référons à l'aspect historique du problème où nous parlerons alors du syndrome de West » [5].

Le syndrome de Lennox Gastaut sera défini dans les termes actuels par Henri Gastaut au sein de l'école de Marseille en 1966 : « a very severe variety of childhood epilepsy which is refractory to treatment and characterized by : (1) frequent tonic seizures and variant of petit mal absences, (2) pronounced, homogeneous mental retardation, (3) interictal EEG records showing pseudo-rhythmical (1,5 - 2 c/s) diffuse slow spike and wave » [11].

L'émergence de la notion d'« encéphalopathie épileptique »

Le critère « encéphalopathie épileptique » fait son apparition à cheval des années soixante et septante, issue des travaux non seulement dans les pays anglo-saxons mais aussi en Europe centrale et plus particulièrement en France et en Allemagne [12]. Cette notion semble d'autant plus utile que les progrès de la pharmacologie permettent l'introduction de substances qui montrent une réelle efficacité [13].

L'école de Marseille [14] est à l'origine de la reconnaissance de nombreux syndromes épileptiques actuellement acceptés par la Communauté Internationale. Ce groupe de neurologues joue un rôle fondamental dans la définition de l'« épilepsie myoclonique sévère du nourrisson » qui reçoit l'éponyme d'une épileptologue du centre de Marseille, la Doctoresse Charlotte Dravet (Syndrome de Dravet) [15]. L'« état de mal électrique épileptique pendant le sommeil lent » (ESES ou POCS) [16] a été défini aussi lors des colloques de Marseille. C'est précisément autour de ces observations particulières (POCS) que les neuropédiatres ont ouvert la voie à une définition d' « encéphalopathie épileptique » plus large [17].

En effet, les syndromes de West et Lennox frappent le clinicien à cause de la fréquence et de la gravité des manifestations épileptiques : de là, on déduit facilement que les troubles cognitifs et comportementaux qui les accompagnent sont la conséquence même des crises épileptiques.

Quand nous parlions dans les années 60 à propos de ces syndromes d'encéphalopathies épileptogènes, nous suggérons, sans rejeter l'idée que la fréquence des crises et le traitement participaient à la dégradation mentale, que pour l'essentiel la progression du déficit intellectuel était liée au génie propre de l'encéphalopathie.

Un tournant a été pris quand les processus maturatifs et de plasticité cérébrale sont apparus jouer un rôle majeur dans l'expression clinique et l'EEG des encéphalopathies épileptogènes qui s'expriment, en effet, de

façons différentes en fonction de l'âge.

Dans les années 80, à la suite des études sur l'impact du paroxysme EEG, même de brève durée, sur les processus cognitifs c'est posée la question de savoir si, non seulement la répétition des crises mais les décharges épileptiques, nous apparaissant sans accompagnement clinique comme dans le cas du POCS, ne joueraient pas un rôle primordial dans la régression intellectuelle des patients atteints d'une encéphalopathie épileptogène.

Cette impression ne semble pas toujours confortée par l'observation. En effet, l'arrêt du développement psychomoteur, dans le cas de syndromes « idiopathiques », est contemporain de la survenue des premiers spasmes.

De plus, l'observation du syndrome de Lennox-Gastaut nous amène à constater que les troubles cognitifs apparaissent très tôt tandis que les crises sont encore rares et les décharges EEG encore peu nombreuses aussi bien durant la veille que durant le sommeil. Dans le syndrome de Dravet, la régression ne survient qu'au moment de l'explosion épileptique plusieurs mois après les premières convulsions : il est vrai aussi que les décharges épileptiques sont plurifocales aussi bien que généralisées.

Suivant une réflexion analogue, et depuis une vingtaine d'années, déjà les pédiatres et plus particulièrement les neuropédiatres de l'école lausannoise autour de Thierry Deonna et Eliane Roulet [18] mettent en évidence le fait que, dans un certain nombre de situations cliniques étudiées individuellement (comme dans le POCS), le déficit cognitif et les troubles comportementaux des enfants sont présents même lorsque les crises épileptiques sont tout à fait en arrière plan du tableau clinique : crises rares, brèves et mal détectables cliniquement. Ces enfants présentent, lors des enregistrements de longue durée et notamment de sommeil, une activité bioélectrique à caractère épileptique intense. Ces observations suggèrent donc que les difficultés cognitives et comportementales progressives ne sont pas seulement en relation avec des difficultés à caractère psychosocial et les médicaments antiépileptiques mais bien en relation avec l'activité épileptique en soi, sans rapport direct avec les manifestations épileptiques cliniques[15]. Cette option est confortée par l'observation relevée dès les premiers travaux sur les épilepsies idiopathiques âge dépendantes de l'enfant dans les années 1960 que les déficits étaient liés à la topographie des décharges et que la récupération était influencée par l'âge de disparition des pointes focales. Tous les travaux ont également mis en évidence l'impact de la durée du POCS (ESES) sur le pronostic du syndrome que Tassinari et al. [19] appelle le « syndrome de Pénélope ». La proposition de ces auteurs qui suggèrent que les troubles cognitifs caractéristiques de l'encéphalopathie ESES résultent de l'interférence des décharges épileptiques sur les fonctions du sommeil intervenant dans les processus cognitifs ouvre des perspectives de recherches intéressantes.

Plus récemment, la notion d'encéphalopathie épileptique a tendance à s'ouvrir davantage. En effet, les observations cliniques singulières, à propos des enfants souffrant d'épilepsie en relation avec des foyers épileptogènes et lésions cérébrales opérées, montrant une récupération de déficits cognitifs globaux après le traitement par chirurgie, mettent en évidence le rôle délétère d'une activité épileptique intense qui embrase des régions corticales éloignées de la zone épileptogène initiale [20, 21].

Ces observations semblent faire échos à un des derniers éditoriaux de *Neurology* [22] qui s'intitule « No kidding ; high risk of cognitive difficulty in new-onset paediatric epilepsy ». Cet éditorial se réfère à un travail épidémiologique paru dans la même revue montrant aussi, du point de vue épidémiologique, qu'il existe un risque évident de troubles à caractère cognitif en relation avec la comitialité de l'enfance.

La proposition de la commission de la ILAE [1] qui propose de supprimer la notion de « bénin » de la classification des épilepsies de l'enfance va dans le même sens.

Références

1. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ et al. Revised terminology and concepts for organization of the epilepsies: Report of the Commission on Classification and Terminology. *Commission Report*, 28 July 2009
2. Tissot SA. *Traité de l'épilepsie*. Lausanne 1770: 191 - 192
3. Karbowski K. Developments in epileptology in the 18th and 19th century prior to the delineation of the Lennox-Gastaut syndrome. In: Niedermeyer E, Degen R (eds): *The Lennox-Gastaut Syndrome. Proceeding of a Symposium held in Bad Kreunach, RFA, Sept. 17 - 19, 1987*
4. West WJ. On a peculiar form of infantile convulsions. *Lancet* 1841: 724 - 725
5. Eling P, Renier WO, Pomper J et al. The mystery of the doctor's son, or the riddle of West syndrome. *Neurology* 2002; 58: 953-955
6. Assael BM. La figure de l'épileptique dans la psychiatrie positiviste. De Smerdiakov à l'Aktion T4. Lausanne, colloque sur les épilepsies, 27 avril 2007
7. Vonmont A. Ils ont fait œuvre de pionniers. « Horizons » Magazine suisse de la recherche scientifique 2009; 72: 10-15
8. Pagnier P. Application de l'électroencéphalographie à l'étude de l'épilepsie. *Presse Med* 1993; 4: 780-782
9. Gibbs FA, Gibbs EI, Lennox WG. Influence of blood sugar level on wave and spike formation in "petit mal" epilepsy. *Arch Neurol & Psychiat* 1939; 41: 1111
10. Lennox WG, Davis JP. Clinical correlates of the fast and the slow spike-wave electroencephalogram. *Psychiatrics* 1950; 5: 626-644
11. Lennox WG. *The Lennox-Gastaut Syndrome: historical aspects from 1966 to 1987*. New York: Alan R Liss, Inc. 1988: 9-23
12. Pazzaglia P, Frank L, Dravet C, Tassinari A. Epileptic infantile encephalopathies (West syndrome, Lennox-Gastaut syndrome) with developmental trend to petit mal. *Rev Neurol* 1971; 41: 310-315
13. Olive D, Tridon P, Weber M et al. Effect of sodium dipropylacetate on certain varieties of epileptogenic encephalopathies in infants. *Schweiz Med Wochenschr* 1969; 99: 87-92

14. Beaumanoir A, Roger J. « Une histoire de l'épileptologie francophone ». Montrouge : John Libbey Eurotext, 2007
15. Dravet C, Bureau M, Oguni H et al. Severe myoclonic epilepsy in infancy (Dravet syndrome). In: Roger J, Bureau M, Dravet C et al. (eds): *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*, 4th ed. London: John Libbey, 2005: 89-114
16. Tassinari CA, Rubboli G, Volpi L et al. Etat de mal épileptique pendant le sommeil lent (ESES ou POCs) incluant l'aphasie épileptique acquise (syndrome de Landau-Kleffner). In: Roger J, Bureau M, Dravet C et al. (éds) : *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*, 4e ed. Montrouge : John Libbey Eurotext, 2005 : 295-314
17. Aicardi J. Epilepsy, the hidden part of the iceberg. *Eur J Pediatr Neurol* 1999; 3:197-200
18. Deonna T, Roulet E. Cognitive and behavioral disorders of epileptic origin in children. *Clinics in Developmental Medicine* No 168. Cambridge University Press, 2005
19. Tassinari CA, Cantalupo G, Rios-Pohl L et al. Encephalopathy with status epilepticus during slow sleep: « The Penelope syndrome ». *Epilepsia* 2009; 50(Suppl 7): 4-48
20. Freitag H, Tuxhorn I. Cognitive function in preschool children after epilepsy surgery: rationale for early intervention. *Epilepsia* 2005; 46: 561-567
21. Jonas R, Asarnow RF, LoPresti C et al. Surgery for symptomatic infant-onset epileptic encephalopathy with and without infantile spasms. *Neurology* 2005; 64: 746-750
22. Loring DW, Meador KJ. No kidding: high risk of cognitive difficulty in new-onset paediatric epilepsy. *Neurology* 2009; 73: 496-497

Adresse de correspondance:

Giovanni B. Foletti, MD
Institution de Lavigny
Route du Vignoble
CH-1175 Lavigny
Tél. 0041 21 8214646
Fax 0041 21 8214650
gfoletti@ilavigny.ch