

# LES CAHIERS D' EPILEPSIES

REVUE DE LA LIGUE FRANÇAISE ET DES LIGUES FRANCOPHONES CONTRE L'ÉPILEPSIE

**SOCIÉTÉ** p. 01

**Création du Centre national  
de ressources Handicaps rares  
Epilepsies sévères**

**FICHE PRATIQUE** p. 09

**Mécanismes  
d'action des médicaments  
antiépileptiques**

**ORTHOPHONIE** p. 18

**Quelle place dans l'évaluation  
préchirurgicale des épilepsies  
partielles ?**

Un regard contemporain (œuvre de Clarisse Charlot-Buon)

## LE POINT SUR...

### L'AMNÉSIE ÉPILEPTIQUE TRANSITOIRE

Une sémiologie de mieux en mieux cernée (p. 11)

LES CAHIERS D'ÉPILEPSIES • Volume 3 • n° 1 • Septembre 2013



• **DIRECTEUR DES CAHIERS D'ÉPILEPSIES** : Hervé Vespignani (Nancy)

• **RÉDACTEUR EN CHEF**  
Luc Valton (Toulouse)

• **Rédacteurs en chef adjoints**

- Alexis Arzimanoglou (Lyon) :  
Affaires internationales
- Stéphane Auvin (Paris) :  
Epileptologie pédiatrique
- Jean-Paul Gagnepain (Le Kremlin-Bicêtre) :  
Echanges paramédicaux
- Sophie Hamelin (Grenoble) :  
Enquêtes
- Pierre Lahalle-Gravier (Bar-le-Duc, Nancy) :  
Société
- Sylvain Rheims (Lyon) :  
Recherche fondamentale
- Suzanne Trottier (Mortagne-au-Perche) :  
Dossiers thématiques
- Louise Tyvaert (Lille) :  
Epileptologie adulte
- Laurent Vercueil (Grenoble) :  
Site LFCE, Epiculture, Verbatim

• **Comité de lecture**

- Arielle Crespel (Montpellier)
- Marie Denuelle (Toulouse)
- Philippe Derambure (Lille)
- Philippe Gelisse (Montpellier)
- Bertrand Godet (Limoges)
- Fabienne Grisoni (Lyon)
- Nathalie de Grissac (Chateaulin)
- Edouard Hirsch (Strasbourg)
- Philippe Kahane (Grenoble)
- Louis Maillard (Nancy)
- Pierre Szepetowski (Marseille)
- Anne Thiriaux (Reims)
- Bertrand de Toffol (Tours)

• **Comité scientifique**

- Nadia Bahi-Buisson (Paris)
- Fabrice Bartoloméi (Marseille)
- Arnaud Biraben (Rennes)
- Serge Chassagnon (Strasbourg)
- Antoine Depaulis (Grenoble)
- Maxime Guye (Marseille)
- Cécile Marchal (Bordeaux)
- Benoît Martin (Rennes)
- Vincent Navarro (Paris)
- Philippe Ryvlin (Lyon)
- Pierre Thomas (Nice)
- Bertrand de Toffol (Tours)

• **Site LFCE** : [www.lfce.fr](http://www.lfce.fr)

• **Contact** :

[cahiers-epilepsies@expressiongroupe.fr](mailto:cahiers-epilepsies@expressiongroupe.fr)

**EDITION EXPRESSIONS SANTÉ**

2 rue de la Roquette - 75011 Paris  
Tél. : 01 49 29 29 29 - [contact@expression.fr](mailto:contact@expression.fr)

Directeur de la publication : Dr Antoine Lolivier • Chef du Service Rédaction : Odile Mathieu • Correctrice : Fanny Lentz  
• Chef de Fabrication et de Production : Gracia Bejjani • Assistante de Production : Cécile Jeannin • Chef de Studio : Laurent Flin • Chef de publicité : Emmanuelle Annosse  
• Service Abonnements : Claire Lesaint • Impression : Imprimerie de Compiègne, 60205 Compiègne

RCS Paris B 394 829 543  
ISSN : 2119-8047

Les articles "Des Cahiers d'Epilepsies" sont publiés sous la responsabilité de leurs auteurs. Toute reproduction, même partielle, sans le consentement de l'auteur et de la revue, est illicite et constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du code pénal.

Photo de couverture : © Œuvre de Clarisse Charlot-Buon, étudiante à la villa Arson, Nice : « Fragments d'émail disparates, dimensions variables », création mai 2013.

## EDITO

### Chers Amis, chers Collègues,

Je suis heureux de vous présenter le nouveau numéro des Cahiers d'EpilepsieS. Comme pour les précédents numéros, nous nous sommes efforcés de préparer une revue de qualité. Notre objectif : vous proposer de la formation et de l'information avec la richesse de points de vue différents, médical, paramédical, des chercheurs, mais aussi des patients, et une vision sociétale et culturelle. Pourtant, cette année, nous avons traversé une crise importante, avec un désinvestissement de nos sponsors favorisé par le contexte économique et juridique actuel. Nous avons dû l'affronter, et rebondir. C'est vous qui nous motivez à poursuivre cette aventure, et je tiens à remercier ici nos lecteurs et nos auteurs, les patients et leur familles qui sont au cœur de notre désir de bien remplir notre mission. Enfin, je remercie la LFCE qui a repris à sa charge notre budget. Ainsi, pour mieux relever ce défi, nous élargissons le Comité de rédaction, et nous le féminisons ! Nous sommes heureux d'y accueillir Louise Tyvaert et Sophie Hamelin, qui animeront respectivement les rubriques "Actualités Epileptologiques Adultes" et "Enquêtes". Nous vous proposons également un regard culturel contemporain, avec une œuvre de Clarisse Charlot-Buon ; cela a évoqué pour moi une émotion complexe : à la fois la fragilité, l'angoisse, la violence, mais aussi l'espérance et la volonté de construire demain. Je pense bien sûr à la crise et son retentissement, mais également à notre petit monde "épileptologique" fait de personnes très différentes, d'horizons divers, et animé d'idées multiples, de dynamisme et de passions. Et je me réjouis de la chance que nous avons de nous rencontrer bientôt aux Journées Françaises de l'Epilepsie à Lille du 5 au 8 novembre. Nous avons l'ambition de participer à cet élan, à ces échanges, avec vous et à votre service. Vous nous soutenez en vous abonnant, en devenant membre de la LFCE, ou en permettant l'adhésion d'autres collègues.

Au nom de toute l'équipe de rédaction, je vous remercie,

Luc Valton

### **SOCIÉTÉ** - Pierre Lahalle-Gravier

P. 01

Le Centre national de ressources Handicaps rares Epilepsies sévères

### **ACTUALITÉS** - Hervé Vespignani

P. 04

- Vous avez dit DPC ?
- Conduite sur route : du nouveau dans le circuit !  
Aide aux patients = éviter la préfecture !

### **LE CLUB ÉPILEPSIES** - Jérôme Epsztein

P. 06

Journée scientifique du Club EpilepsieS : « Oscillations neuronales en conditions physiologiques et pathologiques »

### **FICHE PRATIQUE** - Sylvain Rheims

P. 09

Mécanismes d'action des antiépileptiques

### **LE POINT SUR...** - Benjamin Cretin

P. 11

L'amnésie épileptique transitoire

### **ÉCHANGES PARAMÉDICAUX** - Constance Flamand-Roze

P. 18

La place de l'orthophoniste dans l'évaluation préchirurgicale des épilepsies partielles

### **PHARMACOVIGILANCE**

P. 21

Restrictions d'utilisation pour Trobalt®

#### Les Cahiers vous annoncent la naissance d'une rubrique "ENQUÊTES"

Il s'agit, par le moyen de questionnaires en ligne, de sonder les opinions sur un aspect particulier de l'épilepsie. Le lien vers ces enquêtes sera disponible dans votre revue, mais également sur le site de la LFCE.

A titre d'exemple, voici le lien vers un questionnaire nous permettant de cerner les premières attentes que vous pourriez avoir devant ce projet de rubrique : <https://docs.google.com/forms/d/1UBPasXylZaliDphhvtkHiGrUbP0v3G1qCd6OJtLwHFg/viewform>  
Dans le prochain numéro, nous communiquerons les résultats de cette enquête-test, ainsi que certaines données issues d'une enquête similaire, menée auprès de plus de 2000 personnes, et portant sur la fréquence estimée de la maladie épileptique.

Sophie Hamelin et Pierre Lahalle-Gravier - [enquetes@epilepsies.fr](mailto:enquetes@epilepsies.fr)

# LE CENTRE NATIONAL DE RESSOURCES HANDICAPS RARES ÉPILEPSIES SÉVÈRES

## Sa genèse, ses finalités, son fonctionnement

Le Centre national de ressources Handicaps rares Epilepsies sévères est en phase d'activation. Établi par un arrêté de décembre 2012, il va être mis en place par l'association Fédération d'associations handicaps rares et epilepsies sévères.

Pierre Lahalle-Gravier\*

### LE PLAN HANDICAPS RARES

Attendus par les personnes confrontées à des handicaps rares et leur famille, par les professionnels chargés de l'évaluation et de l'accompagnement de ces situations très complexes, les axes de ce premier schéma national d'organisation sociale et médico-sociale pour les handicaps rares ont été fixés par le ministre du Travail, des Relations sociales, de la Famille, de la Solidarité et de la Ville et la secrétaire d'Etat chargée de la Famille et de la Solidarité.

#### ► La loi du 11 février 2005 en a confié la préparation à la CNSA

Le schéma investit de nouvelles dimensions de la définition des handicaps rares posée en 2003 et privilégie une approche dynamique des besoins avec l'avancée des connaissances. Il se donne pour objectifs d'accroître les expertises les plus pointues et faciliter leur accessibilité, pour améliorer le diagnostic fonctionnel et définir un accompagnement spécifique adapté à la complexité de chaque situation, en associant les personnes et leur famille, et en favorisant un travail en réseau. Il prévoit le développement de l'offre en établissements et services dont le recrutement dépasse l'aire régionale et son organisation territoriale.

\*Président s'Accueil Epilepsies Grand'Est, secrétaire général de la Fédération des Associations en faveur des Personnes handicapées par des Epilepsies Sévères (Efappe), membre du Comité national pour l'épilepsie, Président du Collectif interassociatif sur la Santé Lorraine et membre du Conseil National Consultatif des Personnes Handicapées (CNCPH) placé auprès du Comité Interministériel du Handicap

#### ► Ce qu'il faut savoir du handicap rare : 1 déficience + 1 déficience = handicap x 6

Le handicap rare combine trois types de raretés : rareté des publics + rareté des combinaisons de déficience + rareté et complexité des technicités.

L'article d.312-194 du code de l'action sociale et des familles définit cumulativement le handicap rare par un taux de prévalence qui ne doit pas être supérieur à 1 cas pour 10 000 habitants et par l'une des combinaisons suivantes :

1. l'association d'une déficience auditive et d'une déficience visuelle graves;
2. l'association d'une déficience visuelle grave et d'une ou plusieurs autres déficiences graves;
3. l'association d'une déficience auditive grave et d'une ou plusieurs autres déficiences graves;
4. une dysphasie grave associée ou non à une autre déficience;
5. l'association d'une ou plusieurs déficiences graves et d'une affection chronique, grave ou évolutive, telle qu'une affection mitochondriale, une affection du métabolisme, une affection évolutive du système nerveux ou une épilepsie sévère.

#### ► Un enjeu à l'échelle nationale

Les enfants et adultes porteurs d'un handicap rare sont confrontés à des besoins complexes et spécifiques. Parce qu'ils sont présents en petit nombre sur les territoires d'intervention des politiques sociales et médico-sociales, les schémas départementaux ne s'adressent pas à eux en priorité et

nécessitent que l'on dépasse l'aire départementale, voire régionale.

Le schéma national pour les handicaps rares a donc pour vocation de développer la connaissance de ces populations, peu quantifiées à ce jour. Il détermine les priorités et les conditions d'évolution à cinq ans de l'offre de services sociaux et médico-sociaux pour cette population en nombre limité.

Il développe des projets d'information, de recherche, et de formation qui impliquent une mobilisation nationale, voire internationale.

#### ► Le schéma, fruit d'une concertation organisée par la CNSA

Le point de départ, pour l'élaboration de ce schéma, a systématiquement été le parcours de vie des personnes. Celui-ci a été envisagé à la fois à partir de l'expression des attentes des usagers et des familles, et de l'expression du point de vue des professionnels.

Les attentes se sont exprimées autour :

- de la poursuite de l'investissement sur la connaissance et la détection la plus précoce des handicaps rares;
- des moyens de favoriser des comportements professionnels adaptés;
- du développement des services de soutien, des relais et, dans certains cas, des lieux de vie.

Pour l'élaboration du schéma, la CNSA, sous l'égide de son Conseil scientifique, a procédé à une très large concertation (audition des associations de personnes et d'usagers, des gestionnaires d'établissements et de

## ► Les moyens alloués au schéma handicaps rares

Marie-Arlette CARLOTTI, ministre chargée du Handicap, a souligné l'effort financier consenti en faveur du déploiement du schéma handicaps rares : plus de 33 millions inscrits dans le cadre du programme pluriannuel de création de places lancé en 2008.

D'ores et déjà, 131 places dédiées à l'accompagnement d'enfants ou d'adultes présentant un handicap rare ont été autorisées, pour un montant de 6,8 millions d'euros. En 2013, pour compléter cette offre de service, de nouvelles autorisations d'engagement, d'un montant de 21 millions d'euros, seront notifiées aux Agences régionales de santé.

services, des centres de ressources, approche internationale du sujet...), qui a abouti à une construction permettant de ne pas partir de la seule vision des dispositifs existants.

Les travaux se sont donc essentiellement déroulés selon deux axes :

- les parcours de vie des personnes ayant un handicap rare et leurs attentes en termes d'accès aux droits et aux services sanitaires et sociaux;
- l'expression des professionnels généralistes et spécialistes intervenant dans ce champ.

### **GROUPEMENT NATIONAL DE COOPÉRATION HANDICAPS RARES**

#### ► Qu'entend-on par handicap rare ?

Le handicap rare est donc la combinaison de trois types de raretés :

- la rareté des publics, une prévalence de moins de 1 cas pour 10 000 personnes;
- la rareté des combinaisons de déficience;
- la rareté et la complexité des techniques de prise en charge.

#### ► La mission du Groupement national de coopération handicaps rares

Conformément à l'arrêté du 14 décembre 2011 et de sa convention constitutive, le Groupement national de coopération handicaps rares exerce les missions suivantes :

- formalisation des connaissances et contribution à la recherche;
- appui aux professionnels et contribution au développement de travail en réseau;

- structuration, mise à disposition de l'information et élaboration d'un plan de communication afin de la rendre accessible aux personnes, à leur famille, aux institutions et aux professionnels;
- conception, organisation et mise en œuvre de dispositifs de formation.

### **LES CENTRES NATIONAUX DE RESSOURCES HANDICAPS RARES**

Créés en 1998 et actuellement au nombre de trois, les Centres nationaux de ressources pour les handicaps rares sont des services du secteur médico-social travaillant sur tout le territoire français. Ils ont pour objectif la mise en œuvre d'actions communes, transversales et spécifiques au bénéfice des personnes en situation de handicap rare et de leur famille ainsi que des professionnels. Travaillant sur le terrain en relation avec les professionnels, les Centres nationaux de ressources sont composés d'équipes pluridisciplinaires spécialisées et possèdent un haut degré d'expertise dans le champ des handicaps rares.

#### ► Le CRESAM (Centre national de ressources pour enfants et adultes sourd-aveugles et sourds malvoyants)

Situé à proximité de Poitiers, le CRESAM est concerné par la situation des personnes sourdes et aveugles ou sourdes et malvoyantes.

#### ► Le Centre national de ressources "La Pépinière"

Situé à Loos-les-Lille, le Centre national de ressources "La Pépinière" est concerné par la situation des per-

sonnes déficientes visuelles qui présentent une ou plusieurs déficiences associées.

#### ► Le Centre national de ressources Robert Laplane

Situé à Paris, le Centre national de ressources Robert Laplane est concerné par la situation d'enfants, adolescents et adultes qui présentent une surdité associée à d'autres déficiences ou pathologies et d'enfants atteints d'un trouble complexe de langage associé à d'autres déficiences ou pathologies.

### **LE CENTRE NATIONAL DE RESSOURCES HANDICAPS RARES ÉPILEPSIES SÉVÈRES**

Quatrième du genre, ce centre a été obtenu après que tous les partenaires réunis dans le **Comité national pour l'épilepsie** aient coopéré à la demande constructive des associations de patients réunis au sein de la **Fédération des associations en faveur des personnes handicapées par des épilepsies sévères (Efappe)** et du **Comité national des directeurs d'établissements pour personnes épileptiques (CNDEE)** auprès de la **Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie (CNSA)** et des équipes des ministères chargés de la Santé et du Handicap, avec une démarche auprès de la Présidence de la République.

Pour la première fois sont associées dans un texte officiel les notions d'épilepsies maladies et de handicaps générés, alors que, jusqu'alors, les épilepsies n'étaient reconnues que comme maladie, non qualifiable par les MDPH (Maison départementale des personnes handicapées) ou les Agences

## Arrêté de constitution

La ministre déléguée auprès de la ministre des Affaires sociales et de la Santé, chargée des personnes handicapées et de la lutte contre l'exclusion,

Vu le code de l'action sociale et des familles, et notamment ses articles L. 312-1 (11°) L. 313-7.

Vu l'arrêté du 27 octobre 2009 du ministre du Travail, des Relations sociales, de la Famille, de la Solidarité et de la Ville relatif au schéma national d'organisation sociale et médico-sociale pour les handicaps rares.

Vu l'avis d'appel à projet national du 9 mars 2012 relatif à la **création d'un centre de ressources pour les handicaps rares à composante épilepsie sévère**, et notamment son cahier des charges.

Vu le projet déposé conjointement par l'office d'hygiène sociale de Meurthe-et-Moselle, sis 1, rue du Vivarais, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, et l'établissement médical de la Teppe, sis 26602 Tain l'Hermitage. (...)

Considérant que le projet de service du Centre national de ressources pour les handicaps rares à composante épilepsie sévère comporte une description précise des méthodes de travail mises en œuvre, à titre individuel et collectif, afin de garantir un accompagnement global des personnes bénéficiaires de son action au travers de son rôle de ressource vis-à-vis de l'ensemble des professionnels.

Considérant le caractère pluridisciplinaire de l'équipe du Centre national de ressources garantissant un équilibre entre professionnels du soin et de l'accompagnement médico-social.

Considérant que les promoteurs ont constitué une association dénommée "**Fédération d'associations handicaps rares et épilepsie sévère**" (**FARHES**) chargée de porter l'autorisation du Centre.

Considérant que l'action du Centre national de ressources s'inscrit dans le dispositif promu par le schéma national d'organisa-

tion sociale et médico-sociale pour les handicaps rares composé du **Groupement national de coopération handicaps rares**, des centres nationaux de ressources, des équipes relais et des établissements et services médico-sociaux accompagnant les personnes porteuses de handicaps rares.

Considérant que le Centre national de ressources inscrit son action dans une démarche de conduite du changement tant auprès des professionnels qui composent son équipe que des professionnels auprès desquels il intervient.

Considérant l'adhésion de l'association FARHES au Groupement national de coopération pour les handicaps rares afin que le Centre national de ressources pour les handicaps rares à composante épilepsie sévère contribue aux travaux menés par le groupement en vue d'une consolidation et d'une mutualisation de l'expertise des centres nationaux de ressources.

Considérant l'annexe programmatique et financière du schéma national d'organisation sociale et médico-sociale pour les handicaps rares et la disponibilité des crédits au titre de l'année 2013.

### Arrête :

#### Article 1<sup>er</sup>

L'association Fédération d'associations handicaps rares et épilepsie sévère, sise 1, rue du Vivarais, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, est autorisée à créer et faire fonctionner un centre national de ressources pour les handicaps rares destiné à mettre en œuvre des actions collectives et individuelles au bénéfice de personnes présentant une épilepsie sévère avec déficiences associées. (...)

#### Article 6

Le budget du Centre national de ressources pour les handicaps rares à composante épilepsie sévère fait l'objet d'une tarification par le directeur général de l'agence régionale de santé Lorraine. (...)

Fait le 15 décembre 2012

régionales de santé (ARS).

Lorsqu'on prenait en compte une personne handicapée et épileptique, c'était en qualifiant le handicap intrinsèquement, sans tenir compte de son épilepsie, ou très rarement. Et pourtant, les épilepsies changent la donne et compliquent dans ce cas le handicap retenu, sans qu'on ait les moyens de tenir compte des crises et de leur fréquence.

C'est ainsi que **38 % des ressortissants d'établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes et près de 30 % des hébergés en Maisons d'accueil spécialisée (non spécialisées épilepsies)** crisent plusieurs fois par an,

désorganisant les services qui ne savent pas surveiller ni traiter, et induisant des hospitalisations à répétition inutiles et coûteuses.

Le **Comité national pour l'épilepsie a suggéré et obtenu que le Centre national de ressources Handicaps rares Épilepsies sévères s'appuie sur les ressources existantes** (établissements et équipes médicales de haut niveau), éparses en France, et soit littéralement interrégional, plurinodal et plurimodal (pluridisciplinarité coordonnée). Nous n'avons pas imaginé un immeuble, ni des lits, ni de nouveaux investissements lourds, mais **des compétences recen-**

**sées, coordonnées et mises en réseau.**

Et donc la ministre a insisté sur l'intérêt et l'originalité du dispositif mis en place, qui combine une expertise au niveau national (les quatre centres ressources), des équipes relais au niveau interrégional et un maillage territorial constitué par les ressources locales d'évaluation et d'accompagnement.

### **CENTRE NATIONAL DE RESSOURCES HANDICAPS RARES ÉPILEPSIES SÉVÈRES : MODE D'EMPLOI**

Les ressources territoriales sont constituées de l'ensemble des intervenants



auprès des personnes concernées, quel que soit le segment de parcours dans lequel ils interviennent (diagnostic, évaluation d'accompagnement, soin, etc.) et quels que soient leur discipline, leur domaine d'intervention, leur mode d'exercice (soin, accompagnement, vie sociale, citoyenneté).

Le Centre national de ressources est chargé, notamment, d'établir un état des lieux des établissements et services ayant des compétences pour accueillir et traiter les épilepsies sévères, générant des handicaps complexes nécessitant des prises en charge lourdes, d'établir la liste des personnes expertes et les mettre en réseau, de mettre en œuvre des formations au bénéfice des établissements médico-sociaux spécialisés épilepsies ou accueillant des personnes dont les épilepsies sont compliquées de handicaps

rare, et d'être un acteur d'appui pour l'évaluation et l'élaboration de projets individualisés par la mobilisation des moyens recensés.

Le Centre national de ressources s'appuie sur des équipes-relais interrégionales pilotées par 7 Agences régionales de santé (ARS) qui interviennent en coordination auprès des experts et établissements. Elles remontent l'information au Centre national de ressources. Elles sont les animateurs du réseau qu'est le Centre national de ressources.

Les établissements membres du réseau désignés pour la prise en charge des personnes épileptiques porteurs des handicaps ainsi caractérisés seront donc choisis en fonction :

- du projet de vie de la personne concernée;
- des compétences nécessaires;

- des adaptations particulières disponibles ou à créer pour leur accueil;
- des places disponibles ou à créer pour leur accueil.

Dans la pratique, le Centre national de ressources Handicaps rares Epilepsies sévères sera donc saisi pour avis par les praticiens, intervenants, et lieux d'orientation qui ne trouvent pas en local la solution au cas à porter. Les modalités sont en cours d'élaboration.

#### Correspondance

Pierre Lahalle-Gravier  
E-mail : [plg@lorrains.eu](mailto:plg@lorrains.eu)

#### MOTS-CLÉS :

Epilepsies sévères, Plan Handicaps rares, Centre national de ressources, Politique de santé

## ACTUALITÉS

### VOUS AVEZ DIT DPC ?

Chaque professionnel de santé (PS) (médecins et paramédicaux) a l'obligation depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2013, conformément au décret du 30 décembre 2011 applicable comme il se doit au 1<sup>er</sup> janvier de l'année qui suit, c'est-à-dire le surlendemain, de « satisfaire à son obligation de DPC » (article R41.33-2).

#### Le PS satisfait à son obligation de DPC :

1. s'il participe, au cours de chaque année civile, à un seul programme de DPC collectif annuel ou pluriannuel;
2. si, au cours de l'année civile écoulée, il a obtenu un DU évalué favorablement par la Commission scientifique indépendante (CSI) des médecins en tant que programme des DPC.

**En pratique et concernant l'épilepsie,** plusieurs formes d'actions de formation peuvent s'inscrire dans le cadre du DPC : certainement le DIU d'Epileptologie, sans doute les formations

des techniciens électro-neurophysiologistes, et peut-être les participations aux congrès dès lors que des séances validantes ont été reconnues et enregistrées par l'Organisme gestionnaire de développement professionnel continu (OGDPC) après avis du Conseil scientifique indépendant (émanation de la Fédération des spécialités médicales dont la Fédération Française de Neurologie fait partie).

#### La LFCE s'inscrit dans cette démarche.

Dès à présent, le nécessaire est fait pour le DIU d'Epileptologie par l'intermédiaire du Département de formation permanente de la Faculté de Médecine de Nancy devenu Département DPC-Santé-Université intégré dans l'Association Nationale DPC Santé Université, Organisme de développement professionnel continu enregistré par OGDPC.

Pour toutes les autres actions de formation, notamment les JFE ou les

séances de formation en épileptologie (au cours des JNLF notamment), l'enregistrement pourrait être obtenu par l'intermédiaire de la Fédération Française de Neurologie si les séances validantes sont conformes aux critères de qualité reconnus par OGDPC.

#### En ce qui concerne les paramédicaux,

notamment les techniciens électro-neurophysiologistes, les actions déjà réalisées pourraient s'inscrire également dans la démarche DPC. Il pourrait en être de même pour les formations spécifiques concernant le permis de conduire et l'éducation thérapeutique.

Avez-vous tout compris ?

- Une formule : DPC = FMC + EPP.
- Un souci : 1 action DPC/ an sur 5 ans pour chaque PS.
- Une volonté : la LFCE doit savoir ou oser faire reconnaître ses actions de formation.

\*Coordonnateur de la Commission Enseignement-Formation de la LFCE

# CONDUITE SUR ROUTE : DU NOUVEAU DANS LE CIRCUIT ! AIDE AUX PATIENTS = ÉVITER LA PRÉFECTURE !

*Hervé Vespignani\**

## VOICI UN RÉEL PROGRÈS !

Combien de fois nos malades nous ont raconté leurs pérégrinations, les longues files d'attente, les rencontres hasardeuses ou surprenantes en prenant place, ou plus souvent en restant debout, devant la porte de la Commission médicale primaire des permis de conduire de la Préfecture de leur département.

Le progrès tient à la mise en place d'un nouveau dispositif ayant fait l'objet de l'arrêté du 31 juillet 2012 relatif à l'organisation du contrôle médical de l'aptitude à la conduite (parution au JO le 24 août 2012).

### Une nouvelle fonction est créée !

Celle du médecin généraliste agréé consultant hors Commission médicale.

## EN PRATIQUE, CELA VEUT DIRE :

Nos malades n'ont plus l'obligation de passer devant ladite Commission primaire lorsqu'ils déclarent, comme il se doit, leur maladie (l'épilepsie est l'une des 58 affections) avant de passer le permis de conduire (feuille O2 sur laquelle est indiqué : « A votre connaissance, êtes-vous atteint de... en particulier l'épilepsie ») ou lorsqu'ils font leur déclaration, étant titulaires du permis de conduire, **dès lors que leur maladie évolue favorablement.**

## ENCORE PLUS, EN PRATIQUE...

Le malade, bien informé par son neurologue, prend un rendez-vous chez l'un des médecins généralistes agréés

consultant hors Commission médicale, dont la liste est communiquée par la Préfecture.

Ce médecin généraliste donne son avis bénéficiant du dossier médical, apporté par le malade, comprenant notamment le suivi neurologique précisé par le neurologue traitant.

## CHAQUE PROFESSIONNEL DE SANTÉ EST DONC MAINTENANT BIEN À SA PLACE

Le neurologue traitant donne les informations à son malade. Le malade se rend chez le médecin généraliste agréé hors Commission médicale du permis de conduire. Les professionnels de santé connaissent les critères relatifs à la conduite sur route, tant pour le groupe I (léger) que pour le groupe II (lourd), puisqu'ils ont fait l'objet d'une plaquette synthétique diffusée par le Conseil national de l'Ordre des médecins.

## QUE SE PASSE-T-IL EN CAS D'IMPRÉCISIONS ?

Dans le cas où le médecin généraliste consultant hors Commission ne dispose pas d'informations suffisantes du neurologue traitant, et a fortiori si le malade se présente sans aucun document, il peut solliciter lui-même l'avis soit d'un neurologue agréé inscrit à la Préfecture, soit du neurologue traitant en cas d'absence ou d'indisponibilité du neurologue agréé.

Par ailleurs, cet arrêté a élargi le territoire d'intervention à la fois du médecin généraliste agréé consultant hors Commission et du neurologue agréé, en leur

permettant, le cas échéant, de pouvoir donner un avis pour un malade hors département.

## COMMENT EST FORMULÉ L'AVIS ?

L'avis du médecin généraliste agréé hors Commission correspond à l'une des quatre possibilités suivantes :

- aptitude ;
- aptitude temporaire ;
- aptitude assortie de restrictions d'utilisation du permis ou inaptitude du conducteur à conduire les véhicules de la catégorie sollicitée ;
- inaptitude.

## QUE SE PASSE-T-IL EN CAS DE DÉSACCORD OU DE CONTESTATION ?

Si le médecin généraliste agréé hors Commission l'estime nécessaire, il peut demander au Préfet de convoquer la personne examinée devant la Commission médicale primaire dont la compétence est alors substituée à la sienne.

De même, le malade garde la possibilité de faire appel près la Commission départementale d'appel conformément aux dispositions antérieures.

## NE PAS OUBLIER PENDANT...

Ces dispositions ne sont pas applicables au conducteur ou accompagnateur d'un élève (notamment en conduite accompagnée) auquel est imputable une infraction (et a fortiori un délit, notamment un contrôle d'alcoolémie positif...). Dans ce cas, le conducteur sera convoqué devant la Commission médicale primaire des permis de conduire de sa Préfecture comme auparavant... ●

\*Membre nommé (JO) du Groupe de Travail relatif à la « définition des aptitudes médicales à la conduite automobile de la Direction Générale de la Santé » depuis 2003

## JOURNÉE SCIENTIFIQUE DU CLUB EPILEPSIES

### Oscillations neuronales en conditions physiologiques et pathologiques

Cette année, le Club EpilepsieS n'a pas organisé de Journée scientifique propre car il était partie prenante dans l'organisation de l'Atelier de recherche translationnelle en neurosciences « Oscillations neuronales en conditions physiologiques et pathologique », qui s'est tenu le 21 mai 2013 à la Bibliothèque centrale de l'Université Lyon 1, en satellite du congrès de la Société des Neurosciences (Lyon-Grenoble). Cet atelier était organisé en partenariat avec l'Institut Thématique Multi-Organisme Neurosciences (ITMO Neurosciences), la Société des Neurosciences et des associations telles que la Fondation Française pour le Recherche sur l'Epilepsie (FFRE) et la Ligue Française Contre l'Epilepsie (LFCE). L'objectif visé était d'informer les jeunes médecins sur les recherches actuelles en neurosciences, présentées de façon didactique et d'encourager les interactions entre jeunes médecins et jeunes chercheurs, une volonté qui est également au centre des activités du Club EpilepsieS.

Jérôme Epsztein\*

Les oscillations de l'activité cérébrale, qui représentent l'activation synchrone et rythmique d'un ensemble de neurones, est un sujet idéal pour favoriser ces interactions puisqu'elles sont essentielles à de nombreuses fonctions cérébrales en condition physiologique et leur dérégulation est observée dans la plupart des pathologies du système nerveux, notamment l'épilepsie. Comme les cycles de ces oscillations, les présentations de très haut niveau nous ont proposé des allers-retours entre physiologie et pathologie, entre veille et sommeil, entre attention et méditation.

#### OSCILLATIONS PATHOLOGIQUES OBSERVÉES DANS LE CERVEAU ÉPILEPTIQUE

Après un mot d'introduction d'Antoine Depaulis, des représentants de la Société des Neurosciences et de l'ITMO, la première session de la journée « *Fast and furious : oscillations in epilepsy* » concernant les oscillations

pathologiques observées dans le cerveau épileptique a débuté.

Le premier orateur, Rosa Cossart (Marseille - *The non recurrence of recurrent epileptiform bursts in epileptic networks*), utilise l'imagerie bi-photonique du calcium intracellulaire et de nouvelles méthodes d'analyse mathématique pour préciser la structure spatiale des réseaux neuronaux. Grâce à cette approche, elle a pu démontrer que les activités épileptiformes résultent de l'activation de petits réseaux de neurones locaux dont l'organisation spatiale est très hétérogène d'une activité à l'autre malgré la stéréotypie du signal électrique enregistré [1]. Elle a également montré des données prometteuses concernant l'imagerie in vivo de crises d'épilepsie chez la souris éveillée en comportement.

Stéphane Charpier (Paris - *The start-and-stop of the spike-and-wave*) nous a exposé sa compréhension actuelle des mécanismes qui initient et terminent les activités rythmiques de type pointes-ondes fréquemment observées

dans les épilepsies-absences. En utilisant la technique d'enregistrement intracellulaire in vivo chez le rat GAERS, il a pu montrer l'origine focale de ces activités dans les couches profondes du cortex somatosensoriel [2], et le rôle de structures sous-corticales, notamment les neurones de la substance noire réticulée des ganglions de la base, dans la terminaison de ces activités.

Pour clore cette première session, Fabrice Bartolomei (Marseille - *Changes in the functional connectivity: a clue for understanding the ictal epileptic manifestation?*) nous a montré que la baisse de synchronie pendant une crise entre l'activité de certaines structures spécifiquement impliquées dans la conscience en condition physiologique (cortex préfrontal et pariétal) est associée à une perte de conscience chez les patients atteints d'épilepsie du lobe temporal mais, lorsque cette désynchronisation intervient entre d'autres régions (entre le lobe temporal et le thalamus par exemple), les patients peuvent garder un certain niveau de conscience pendant la crise [3].

\*INSERMU901/INMED, Marseille



## ONDES DU SOMMEIL EN CONDITION PHYSIOLOGIQUE

La deuxième session « *All waves are slow in the dark: oscillations in sleep* » était consacrée aux ondes du sommeil en condition physiologique.

**Sylvain Crochet** (Lyon - *Cellular and network mechanisms of the slow-oscillation*) a résumé les principales propriétés des ondes lentes du sommeil (0,25-1 Hz) observées dans les stades de sommeil profond. Initialement découvertes par l'équipe de Mircea Steriade, ces oscillations résultent d'une synchronisation globale de l'activité du cortex et du thalamus ainsi que de nombreuses structures sous-corticales. Au niveau cellulaire, le potentiel de membrane des neurones oscille de façon synchrone entre un plateau dépolarisé qui entraîne la genèse de potentiels d'action et un plateau hyperpolarisé correspondant à une période de quiescence du réseau (4).

**Marc Rey** (Marseille - *Thalamo-cortical dynamics during wake-sleep cycles*) a ensuite exposé le rôle des boucles thalamo-corticales dans les transitions entre états d'éveil et de sommeil. En utilisant une nouvelle mesure, la dimension d'activation, il a pu montrer que le thalamus s'inactivait plus rapidement que le cortex lors de l'endormissement. La transition sommeil-éveil se caractérise au contraire par une activation synchrone entre cortex et thalamus [5]. De façon intéressante, le cortex s'inactive avant le thalamus lorsque l'endormissement est provoqué par une anesthésie.

Pour finir cette session, **Michel Le Van Quyen** (Paris - *Physiological and pathological high-frequency oscillations during human sleep: insights from microelectrode recordings*) s'est intéressé à des oscillations plus rapides (les oscillations gamma 40-120 Hz) lors du sommeil. Ces oscillations, qui représentent une synchronisation plus locale de l'activité, peuvent être enregistrées chez l'Homme en utilisant des

microélectrodes avec une fréquence d'échantillonnage élevée. Ces oscillations sont plus fréquemment observées dans le sommeil que dans l'éveil et particulièrement lors des stades profonds (stades 3 et 4). Ces oscillations permettent une synchronisation accrue entre la décharge des neurones mais uniquement au niveau local contrairement aux oscillations gamma enregistrées durant l'éveil [6].

## OSCILLATION DE L'ACTIVITÉ CÉRÉBRALE ET PROCESSUS COGNITIFS PENDANT L'ÉVEIL

Après une pause-déjeuner nous ayant permis de découvrir un certain nombre de produits et vins locaux, la troisième session au titre métaphysique « *I oscillate therefore I am* » a débuté, qui traitait du lien entre oscillation de l'activité cérébrale et processus cognitifs pendant l'éveil en condition physiologique.

**Nicolai Axmacher** (Bonn, Allemagne - *The role of oscillations in cognitive processes*) nous a montré que l'hippocampe, traditionnellement impliqué dans la mémoire à long-terme, était également très actif lors d'une tâche de mémoire de travail (mémoire qui nous permet de garder brièvement un numéro de téléphone en mémoire avant de le composer par exemple). Cette activation est associée à une modulation de l'amplitude des oscillations rapides (rythme gamma : 30 Hz) en fonction de la phase d'oscillations plus lentes (rythme thêta : 7 Hz) [7]. Ce phénomène de couplage inter-fréquentiel pourrait permettre d'augmenter le nombre d'items maintenus en mémoire de travail.

**Ole Jensen** (Nijmegen, Hollande - *How phase coding helps busy brain regions to cope*) s'intéresse au rôle des oscillations alpha (8-14 Hz) dans les processus d'attention sélective. Ses travaux révèlent que les oscillations alpha exercent un contrôle inhibiteur permettant de limiter le traitement d'informations non pertinentes pour la tâche à accomplir.

Lors d'une tâche de discrimination sensorielle, l'amplitude des oscillations alpha diminue dans les régions corticales impliquées dans la tâche et augmente dans les régions non impliquées. Dans ces régions non impliquées, l'amplitude de l'oscillation alpha est corrélée à une baisse de la décharge neuronale. De façon intéressante l'amplitude de l'oscillation alpha dans les régions impliquées est inversement corrélée à la performance du sujet [8]. Chez les patients atteints de trouble de l'attention et d'hyperactivité, on observe une baisse des oscillations alpha qui pourrait expliquer leur plus grande sensibilité aux événements distrayants.

Pour clore cette session, **Jean-Philippe Lachaux** (Lyon - *High frequency neural activity and human attention: insights from intracranial EEG research*) nous a exposé le rôle des activités à haute fréquence (HFA, 40-150 Hz) dans les processus cognitifs. Ces activités ne peuvent pas être définies comme un type d'oscillation haute fréquence précis (comme par exemple une oscillation gamma à 40 Hz) car elles couvrent un large spectre de fréquences. Cependant, les HFA montrent une corrélation spatio-temporelle remarquable lors de tâches cognitives spécifiques. A ce titre, les HFA peuvent être utilisées pour déterminer, en temps réel, les régions cérébrales impliquées dans une tâche cognitive donnée [9].

## RÔLE DES OSCILLATIONS DANS LES TROUBLES PSYCHIATRIQUES

Après une pause-café, la dernière session de la journée « *One flew over the oscillation nest: oscillations in psychiatric troubles* » était consacrée au rôle des oscillations dans un certain nombre de troubles psychiatriques. Traditionnellement utilisée pour traiter la maladie de Parkinson, la stimulation rythmique du noyau sous-thalamique des ganglions de la base pourrait être une nouvelle cible thérapeutique dans le traitement des troubles obsessionnels compulsifs (TOC).

A l'aide d'enregistrements intra-cérébraux de cette structure, **Julien Bastin** (Grenoble - *The role of subthalamic nucleus oscillations for executive control in obsessive compulsive disorder*) a observé des variations de synchronisation de l'activité bêta dans cette structure chez des patients atteints de TOC. Il a également montré que les neurones de cette structure s'activaient à différents moments lors d'une tâche d'arrêt de mouvement [10].

Dans la seconde intervention, **Antoine Lutz** (Madison, USA - *Impact of meditation training on ongoing EEG oscillatory activities in awake resting state and NREM sleep*) nous a parlé d'un domaine de recherche original : l'étude des activités oscillatoires chez les personnes pratiquant la méditation de façon intensive [11]. La pratique de la méditation permet d'améliorer les symptômes d'un certain nombre de troubles psychiatriques, la dépression notamment. Les experts en méditations ont un ratio oscillations rapides/oscillations lentes plus élevé que les sujets naïfs ou peu expérimentés. Ces changements sont corrélés à une augmentation d'attention sélective.

Pour finir, **Peter Uhlhaas** (Francfort, Allemagne - *Neuronal synchrony in large-scale networks: translational and developmental perspectives*) nous a parlé des oscillations gamma chez les patients

schizophrènes. Les oscillations gamma (20-40 Hz) impliquées dans de nombreux processus cognitifs sont diminuées chez les patients schizophrènes [12]. Une administration de kétamine, un bloqueur des récepteurs ionotropiques au glutamate de type NMDA, entraîne des changements d'oscillations gamma et un état psychotique proche de la schizophrénie. Ces résultats suggèrent que des altérations de la genèse des oscillations gamma pourraient être à l'origine des troubles cognitifs observés dans la schizophrénie.

## L'ÉTUDE DES RYTHMES ALPHA

Pour clore cette journée en beauté, le conférencier d'honneur n'était autre que **Fernando Lopes da Silva** (Amsterdam, Hollande - *Brain rhythms associated with cognitive phenomena: a window into brain dynamics*), un des pionniers de l'étude des rythmes alpha [13].

Fernando a commencé son intervention par cette question provocante adressée à l'auditoire : « Si quelqu'un vous disait que les oscillations de l'activité cérébrale ne servent à rien, quels arguments lui opposeriez-vous ? ».

Puis il a rappelé les principales propriétés des ondes alpha en les contrastant notamment avec d'autres activités cérébrales comme les fuseaux du sommeil. Il a ensuite exposé le rôle primordial d'un noyau thalamique (le pulvinar) dans le contrôle de l'attention sélective chez

l'Homme via une modulation des ondes alpha au niveau cortical : plus l'activité du pulvinar est élevée plus les ondes alpha sont diminuées et l'attention est augmentée. Il a ensuite commenté des travaux récents faisant le lien entre une baisse d'oscillations alpha et une augmentation d'oscillation thêta et gamma lorsque des sujets perçoivent un stimulus visuel comme étant signifiant (représentant quelque chose d'identifiable) par opposition au même stimulus visuel mais non signifiant, ce qui suggère un lien entre le changement de l'amplitude des oscillations et le traitement conscient d'un signifiant. Pour finir, il a rapporté des données montrant la possibilité d'un contrôle conscient de l'activité oscillatoire dans certaines zones motrices en suggérant l'impact potentiel de cette découverte dans le domaine des interfaces cerveau-machine.

### Correspondance

Dr Jérôme Epsztein  
INMED-INSERM U901  
Parc Scientifique et Technologique de Luminy - 163 route de Luminy  
13273 Marseille Cedex 09  
Tél. : 04 91 82 81 15  
E-mail : jerome.epsztein@inserm.fr

### MOTS-CLÉS :

Oscillations neuronales, Epilepsies, Sommeil, Cognition, Troubles psychiatriques, TOC, Dépression, Schizophrénie, Rythmes alpha

## RÉFÉRENCES

1. Feldt MS, Soltesz I, Cossart R. Spatially clustered neuronal assemblies comprise the microstructure of synchrony in chronically epileptic networks. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013; 110 (9): 3567-72.
2. Polack PO, Guillemain I, Hu E et al. Deep layer somatosensory cortical neurons initiate spike-and-wave discharges in a genetic model of absence seizures. *J Neurosci* 2007; 27 (24): 6590-9.
3. Bartolomei F. Coherent neural activity and brain synchronization during seizure-induced loss of consciousness. *Arch Ital Biol* 2012; 150 (2-3): 164-71.
4. Timofeev I, Grenier F, Bazhenov M et al. Origin of slow cortical oscillations in deafferented cortical slabs. *Cereb Cortex* 2000; 10 (12): 1185-99.
5. Magnin M, Rey M, Bastuji H et al. Thalamic deactivation at sleep onset precedes that of the cerebral cortex in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010; 107 (8): 3829-33.
6. Le Van QM, Staba R, Bragin A et al. Large-scale microelectrode recordings of high-frequency gamma oscillations in human cortex during sleep. *J Neurosci* 2010; 30 (23): 7770-82.
7. Fell J, Axmacher N. The role of phase synchronization in memory processes. *Nat Rev Neurosci* 2011; 12 (2): 105-18.
8. Jensen O, Bonnefond M, VanRullen R. An oscillatory mechanism for prioritizing salient unattended stimuli. *Trends Cogn Sci* 2012; 16 (4): 200-6.
9. Lachaux JP, Axmacher N, Mormann F et al. High-frequency neural activity and human cognition: past, present and possible future of intracranial EEG research. *Prog Neurobiol* 2012; 98 (3): 279-301.
10. Plihal B, Polosan M, Fraix V et al. Subthalamic neuronal firing in obsessive-compulsive disorder and Parkinson disease. *Ann Neurol* 2011; 69 (5): 793-802.
11. Lutz A, Slagter HA, Dunne JD et al. Attention regulation and monitoring in meditation. *Trends Cogn Sci* 2008; 12 (4): 163-9.
12. Uhlhaas PJ, Singer W. Neuronal dynamics and neuropsychiatric disorders: toward a translational paradigm for dysfunctional large-scale networks. *Neuron* 2012; 75 (6): 963-80.
13. Lopes da Silva FH. Principles of neural coding from EEG signals. In : Quiñero R, Panzeri S, Eds. Principles of neural coding. CRC Press, 2013 : Chap 22..

# MÉCANISMES D'ACTION DES ANTIÉPILEPTIQUES

La figure et le tableau de cette fiche présentent les mécanismes d'action des molécules antiépileptiques actuellement disponibles. Sylvain Rheims\*

**P**lusieurs points sont à ressortir de ces données :

- 1 Le mécanisme d'action de nombreux médicaments reste mal compris et/ou semble impliquer plusieurs modalités.
- 2 Malgré leurs différences, la très grande majorité des médicaments

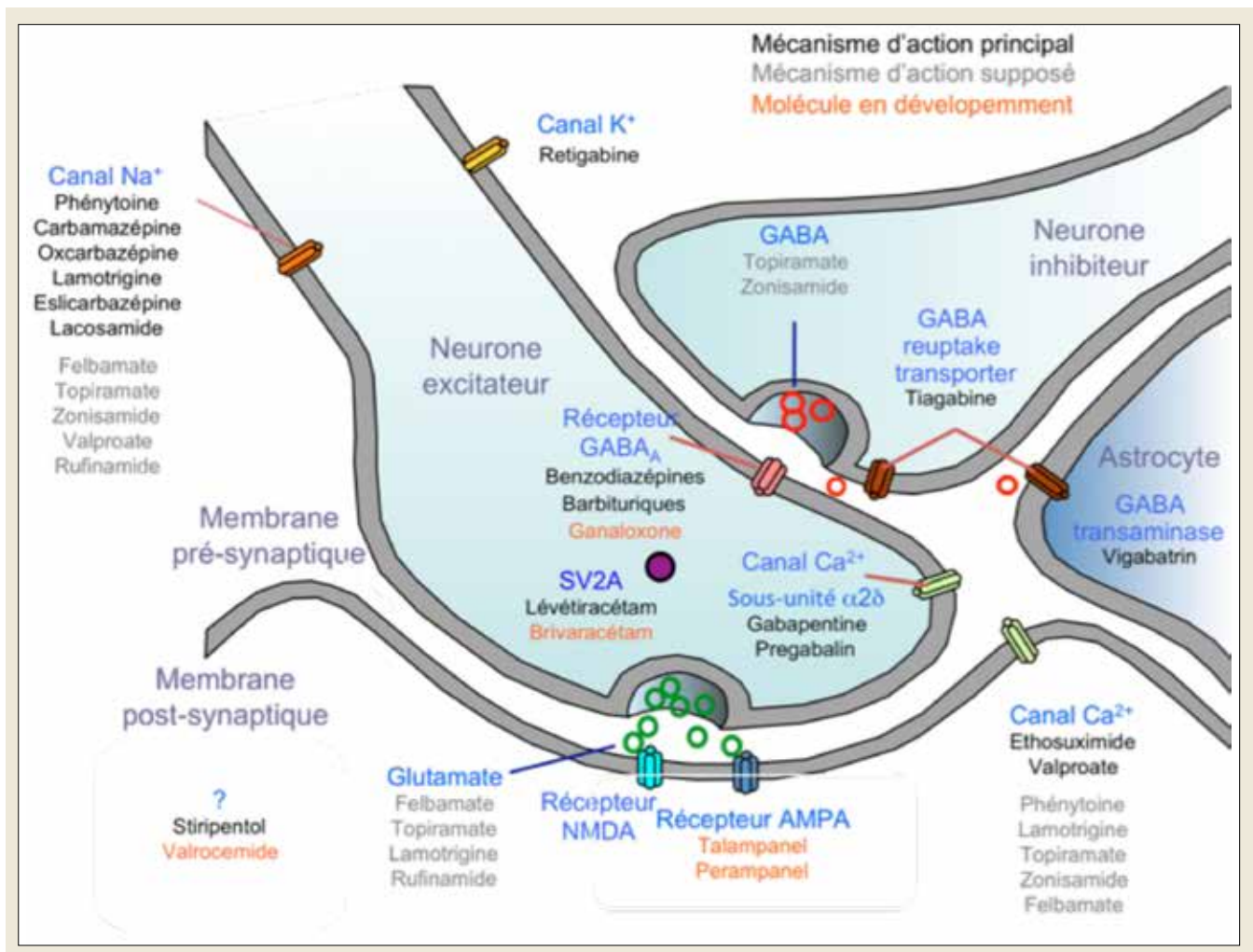
antiépileptiques cible des canaux ioniques, et en particulier les canaux sodiques voltage-dépendants.

- 3 Guider le choix d'une molécule en monothérapie en fonction de son mécanisme d'action reste difficile et le plus souvent non étayé [1]. Il n'existe ainsi pas d'argument validé pour justifier qu'un mécanisme d'action apportera une efficacité supérieure à un autre en monothérapie, en particulier dans les épilepsies

partielles. Néanmoins, il est important de garder à l'esprit la moindre efficacité et le risque d'aggravation de l'épilepsie en cas d'utilisation de bloqueurs des canaux sodiques ou de GABAergiques dans les épilepsies généralisées idiopathiques, y compris en prenant en compte le risque d'aggravation des myoclonies sous lamotrigine.

- 4 Il n'existe aucune donnée valide pour justifier en terme d'efficacité une

\* Service de Neurologie fonctionnelle et d'Epileptologie, Hôpital Neurologique, Lyon-Bron



polythérapie "rationnelle" fondée sur les mécanismes d'actions.

A ce titre, la seule association pour laquelle des données solides permettent de considérer un effet synergique reste actuellement l'association valproate/lamotrigine [1, 2].

En revanche, il existe des arguments dans la littérature permettant d'évoquer une majoration du risque de

survenue d'effets secondaires neurologiques en cas d'association de molécules partageant le même mécanisme d'action [1, 2]. Cela a été particulièrement évoqué pour les bloqueurs des canaux sodiques.

### Remerciements :

Le schéma, élaboré par P. Ryvlin, est reproduit ici avec son accord.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Perucca E, Tomson T. The pharmacological treatment of epilepsy in adults. *Lancet Neurol* 2011 ; 10 : 446-56.
2. Stephen LJ, Forsyth M, Kelly K, Brodie MJ. Antiepileptic drug combinations. Have newer agents altered clinical outcomes? *Epilepsy Res* 2012 ; 98 : 194-98.

		Bloqueurs canaux sodiques	GABAergiques	Bloqueurs canaux calciques	Autre canal ionique	Autre mécanisme d'action
AE 1 <sup>re</sup> génération	Barbituriques					
	Benzodiazépines					
	Carbamazépine					
	Ethosuximide			T-type		
	Phénitoïne					
	Valproate	Discuté	Discuté	T-type ?		
AE 2 <sup>e</sup> génération	Felbamate	Discuté			Anagoniste NMDA	
	Gabapentine			Sous unité $\alpha 2$ -g		
	Lamotrigine			+		
	Lévétiracétam			T-type ?		SVA2
	Oxcarbamazépine					
	Pregbaline			Sous unité $\alpha 2$ -g		
	Tiagabine					
	Topiramate				Antagoniste AMPA	Inhibiteur de l'anhydrase carbonique
	Vigabatrin					
	Zonisamide					Inhibiteur de l'anhydrase carbonique
AE 3 <sup>e</sup> génération	Eslicarbazépine					
	Lacosamide	Canaux à inactivation lente				
	Pérampanel				Antagoniste AMPA	
	Rétigabine				Ouverture canaux K <sup>+</sup> (courant M)	
	Rufinamide					Antagoniste mGLUR5

■ Mécanisme d'action secondaire/supposé ■ Mécanisme d'action principal

# L'AMNÉSIE ÉPILEPTIQUE TRANSITOIRE

## Un diagnostic aujourd'hui bien établi, mais qui reste à mieux comprendre

Après 20 ans de publications et le rapport de près d'une centaine de cas, l'Amnésie Epileptique Transitoire (AET) est une entité épileptologique qui n'est plus contestable. Elle peut être définie comme une forme particulière d'épilepsie tardive et pharmacosensible du lobe temporal interne, dont les singularités sont aussi bien critiques (AET) qu'intercritiques (triade mnésique subjective, mal vérifiée par les tests usuels).

Benjamin Cretin\*

### INTRODUCTION

C'est aux Anglais, notamment à l'équipe de Hodges, que revient le terme d'Amnésie Epileptique Transitoire (*Transient Epileptic Amnesia* ou TEA). Parmi d'autres propositions (*Epileptic Amnesic Attacks*, *Pure Amnesic Seizures...*), il est celui qui a été communément adopté aujourd'hui pour désigner les crises épileptiques qui se manifestent par une amnésie transitoire antéro-rétrograde isolée, et ressemblant de ce fait aux ictus amnésiques. C'est aussi à l'initiative des mêmes auteurs que la littérature sur le sujet a réellement commencé, par un article remarqué de Narinder Kapur en 1993 dans le JNNP [1] : il y décrivait 4 cas de patients affectés d'AET itératives dont 3 sur les 4 étaient âgés de plus de 60 ans. C'est dans ce bref travail que les questions fondamentales à propos des AET ont été posées : A quel type de crise correspondent-elles ? Quelle est leur place parmi les autres causes d'amnésies transitoires ? Quelles en sont les étiologies potentielles ? Quelle est la physiopathologie exacte du trouble mnésique aigu ? Autant de réponses qui ont été apportées au fil des travaux publiés depuis 1993 ; mais

pas seulement, car l'histoire des AET est aussi faite de découvertes inattendues.

C'est tout ce parcours qui est retranscrit ici.

### PHÉNOMÉNOLOGIE ET CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DES AET

Les AET sont de diagnostic difficile car elles peuvent être aisément confondues avec les ictus amnésiques. Ces entités cliniques se ressemblent pour le moins fortement : elles concernent des personnes âgées de 50 à 70 ans et sont toutes les deux des troubles mnésiques transitoires d'installation brutale et de résolution progressive. L'amnésie y est antérograde (oubli à mesure, désorientation spatiale et temporelle) et rétrograde (certains faits récents, des jours ou de la semaine précédente sont oubliés), alors que les autres fonctions cognitives sont préservées et qu'il n'y a pas de signes de focalisation neurologique. Les deux types d'événements sont d'allure spontanée, encore qu'il existe de fréquents facteurs déclencheurs d'ictus amnésiques (traumatisme crânien, émotion intense, hypertension veineuse...). A l'issue d'un ictus amnésique comme d'une amnésie épileptique transitoire, le patient retourne enfin à un fonctionnement cognitif globalement normal. On comprend donc qu'il ait fallu du temps pour les dissocier l'un de l'autre.

Il est classique de dire qu'une AET doit être suspectée devant la répétition d'épisodes amnésiques chez un sujet, ce qui est parfaitement juste.

Mais le diagnostic est aujourd'hui possible au moment du premier épisode clinique, car il existe des caractéristiques distinctives des AET.

Ces dernières ont été dégagées des différentes séries publiées [1-4] et sont récapitulées à la fin de cet article.

On retiendra surtout que les AET ont :

- des traits spécifiques ictaux : survenue volontiers **au réveil** ; **durée brève < 3h** et même en général < 1h ; signes épileptiques d'accompagnement, au maximum dans la moitié des cas (automatismes oro-alimentaires ou moteurs, **hallucinations olfactives prodromales**, brève rupture du contact) ; altération de la mémoire possiblement partielle (et pas massive comme dans l'ictus amnésique, ce qui fait que le sujet « se souvient qu'il ne se souvenait plus ») ; moindre anxiété et/ou questions itératives lors de l'épisode ;
- des traits spécifiques non-ictaux : présence d'une plainte mnésique préexistante à(aux) l'épisode(s) amnésique(s), ou persistante durablement après ; EEG intercritique pathologique (qui reste néanmoins normal dans près d'un tiers des cas).

Des critères diagnostiques ont été proposés (*voir encadré*), qui aident à la reconnaissance des AET.

\*Département de Neurologie des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg ;  
Centre Mémoire, de Ressources et de Recherche d'Alsace (Strasbourg-Colmar)  
Laboratoire d'Imagerie et de Neurosciences Cognitives, CNRS (UMR 7237)-Université de Strasbourg ;  
Centre de Compétences des démences rares des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.



## ➤ Critères diagnostiques des Amnésies Épileptiques Transitoires [2].

1. Histoire d'épisodes récurrents d'amnésie transitoire auxquels des témoins ont assisté.
2. Autres fonctions cognitives intactes durant les épisodes amnésiques d'après le jugement d'un(de) témoin(s) fiable(s).
3. Episodes amnésiques associés à au moins 1 des arguments suivants pour le diagnostic d'épilepsie :
  - a. anomalies paroxystiques à l'EEG ;
  - b. installation concomitante d'autres symptômes épileptiques (ex: automatismes oro-alimentaires, illusions/hallucinations olfactives...);
  - c. réponse nette (arrêt ou franche diminution de la fréquence des épisodes) à un traitement antiépileptique.

### A QUEL SYNDROME ÉPILEPTIQUE LES AET APPARTIENNENT-ELLES ?

Le nom même des AET indique que l'on considère ces épisodes amnésiques comme un type particulier de crise épileptique, qui est en fait de localisation temporale interne. Cette affirmation est soutenue par plusieurs lignes argumentaires.

#### Clinique

L'altération transitoire de la mémoire peut être précédée d'hallucinations olfactives et/ou être accompagnée de signes d'allure temporale (automatismes, rupture de contact) [2, 5].

#### EEG

Des crises ont pu être enregistrées avec des électrodes de surface et aussi intracrâniennes [6-10]. Il en ressort que la sémiologie amnésique antéro-rétrograde typique des AET est clairement sous-tendue par des décharges épileptiques des régions temporales internes (hippocampe et gyrus parahippocampique), rapidement bilatéralisées. Les grapho-éléments enregistrés sur les EEG intercritiques sont un autre argument, plus indirect, de la nature épileptique des AET (anomalies paroxystiques uni- ou bilatérales de projection temporale moyenne et basale).

#### Scintigraphie

Deux cas ont été étudiés en période péri-ictale. L'un avec un PET montrant un hypermétabolisme de l'hippocampe gauche [11] ; l'autre avec un SPECT révélant une hyperperfusion temporale gauche [10].

#### Radiologie morphologique

Si une lésion explicative est visible en imagerie - ce qui n'est pas la majorité des cas - elle est habituellement de localisation temporale interne ou polaire [7, 11, 12].

On peut raisonnablement affirmer que les AET sont une **forme particulière de crises du lobe temporal interne**. Chez un sujet, elles viennent souvent se ranger auprès d'autres éléments cliniques spécifiques, interictaux cette fois. Ensemble, ils permettent de décrire en détail un syndrome original d'épilepsie du lobe temporal : **le syndrome d'amnésie épileptique transitoire (SAET)** (Tab. 1) [4].

Au-delà de l'AET, qui en est donc la manifestation critique particulière et emblématique, il faut aussi retenir du SAET que la **plainte cognitive interictale** des patients y est notablement fréquente (81 %) et qu'elle ne prend pas n'importe quelle forme : tendance à l'oubli accéléré (44 %), difficultés en mémoire topographique (reconnaissance difficile des routes, mauvaise utilisation ou oubli des points de repères, apprentissage difficile de nouveaux itinéraires ; 36 %) et, plus encore, compromission des possibilités de remémoration d'épisodes passés de la vie du sujet (troubles en mémoire autobiographique, 70 %) [4]. Pourtant, si cette plainte est vive, elle est **rarement objectivée par les tests neuropsychologiques de routine**. De fait, quand les patients sont testés et comparés aux témoins, ils sont un peu moins performants qu'eux sur des épreuves cognitives usuelles [4], mais l'amplitude de leur altération cognitive ne dépasse pas une déviation standard et ne peut donc être considérée comme pathologique au

regard des normes existantes. A l'issue d'une Consultation Mémoire et d'une évaluation standard, les patients SAET se voient donc attribuer le diagnostic de trouble cognitif subjectif. Pour autant, ceci ne justifie pas une minimisation de leurs doléances mnésiques, surtout quand on sait qu'elles peuvent être corroborées par des tests spécifiques. Ainsi, la passation d'épreuves de mémoire autobiographique révèle clairement les difficultés des patients SAET, notamment pour les périodes de vie "adulte jeune" et "milieu de vie", au point que certains travaux parlent d'**amnésie autobiographique focale** [4, 13-15]. La tendance des malades SAET à oublier rapidement est également vérifiée si l'on administre des examens sensibles à la vitesse de déperdition d'information. Qu'il s'agisse de listes de mots [4, 14] ou d'informations plus écologiques [16], la capacité des sujets à les retenir sur plusieurs semaines y est clairement diminuée. On peut dire que **la pente de leur oubli est beaucoup plus marquée** que celle des volontaires sains. Toute la mémoire n'est pourtant pas compromise au cours du SAET : les connaissances sémantiques y sont relativement préservées [21].

#### ETIOLOGIE DU SAET

L'imagerie peut exceptionnellement révéler des lésions (Fig. 1) :

- au niveau **temporal interne** : sclérose hippocampique [11], malformations vasculaires [12], séquelles traumatiques [18], lésions tumorales (métastases, glioblastome, méningiome) [19], hémorragies [20] ou encéphalites (HSV notamment) [21] ; parfois atrophie hippocampique modérée et aspécifique

**Tableau 1 - Récapitulatif des caractéristiques syndromiques du Syndrome d'Amnésie Épileptique Transitoire. D'après [4] et [21].**

		<b>Syndrome d'amnésie épileptique transitoire</b> Série de 50 patients
Age moyen - de début - du diagnostic		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 62 ans</li> <li>• 68 ans</li> </ul>
Sex ratio (H/F)		34/16
Niveau intellectuel		Pas de retard mental
Troubles cognitifs subjectifs intercritiques (plaintes cognitives)		Inconstants <b>"Trous" autobiographiques (70%), oubli accéléré (44%),</b> difficultés topographiques (36%)
Troubles cognitifs objectifs intercritiques	Mémoire antérograde	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conservée en rappel immédiat (mémoire verbale et non-verbale)</li> <li>• Conservée en rappel différé à 30' mais déficit marqué à 1 ou 3 semaines (oubli accéléré)<sup>†</sup></li> <li>• Mémoire de reconnaissance conservée (matériel verbal et non-verbal)<sup>‡</sup></li> </ul>
	Mémoire rétrograde	Troubles de la mémoire autobiographique ± troubles sémantiques discrets
	Fonctions attentionnelles	Non testées
	Fonctions exécutives	Conservées
Crises focales sans amnésie per-ictale		Rares
Amnésies transitoires ± associées à une sémiologie de crise partielle		Constantes (100%) <b>Au réveil surtout</b> ± Hallucinations olfactives/gustatives ± Automatismes ± Rupture de contact
Anomalies EEG intercritiques Type et localisation		Fréquentes (69%) Localisation temporale ou fronto-temporale, uni- ou bilatérale Ralentissement (32%) ou pointes intercritiques (37%) <b>EEG normal (31%)</b>
Anomalies IRM		<b>Normale (98%) au niveau cortical</b> , fréquentes <b>lésions vasculaires de la substance blanche (&gt; 90%)</b>
Réponse complète aux MAE	Sur les épisodes amnésiques	Quasi-constante
	Sur les plaintes subjectives	Très inconstante
	Sur les tests cognitifs	Non déterminée (du fait du design de l'étude)
<small>MAE = médicaments antiépileptiques; <sup>†</sup> les patients SAET présentent des différences significatives par rapport aux témoins dans le rappel différé (verbale et non-verbale) mais elles sont &lt; à 1 SD (non pathologique); <sup>‡</sup> les patients présentent une différence significative dans la mémoire de reconnaissance (verbale et non-verbale) par rapport aux témoins mais elle reste &lt; à 1 SD (non pathologique).</small>		

(± atrophie néocorticale) [6, 10, 22].

- au niveau extra-temporal : séquelles d'infarctus frontal gauche [1] ou du corps calleux postérieur [2], AVC hémorragique des régions fronto-polaires [23], angiome cingulaire droit [24].

En fait, dans la très grande majorité des cas (98 %), **l'IRM ne montrera pas de lésion corticale explicative** [4] et aucune cause médicale ne sera mise en évidence. En outre, le SAET n'est pas associé à des antécédents de traumatisme crânien, de convulsions infantiles fébriles ou à une histoire familiale d'épilepsie. Cela dit, l'imagerie montre régulièrement des **lésions vasculaires**

**de la substance blanche**, périventriculaires ou profondes et de sévérité variable. Elles ont été signalées par Zeman et al. (1998) [2] et par d'autres auteurs [25]. Leur potentielle implication dans l'émergence du SAET a été explorée récemment, en comparant la charge lésionnelle de la substance blanche à une série-témoin appariée en sexe et en âge [19]. Il en ressort qu'il n'y avait pas de différence significative entre les groupes concernant le nombre global et la localisation des hypersignaux de la substance blanche, pas plus que pour les facteurs de risque de pathologie cérébro-vasculaire (consommation alcoolique, taba-

gisme, HTA, hypertension, diabète) ou les antécédents d'AIT/AIC. On peut cependant constater que les lésions d'intensité sévère étaient présentes en profondeur uniquement chez les patients SAET (7 % vs 0 %) et qu'ils présentaient le double d'hyperintensités périventriculaires sévères par rapport aux témoins (12 % vs 6 %). Les auteurs en concluent donc qu'une pathogénie micro-vasculaire reste possible dans le SAET, mais qu'elle n'est pas détectable sur l'IRM [19].

Cela semble se vérifier sur les rares cas neuropathologiques publiés .

- Chez une patiente SAET de 66 ans, sui-

vie pendant 7 ans et dont l'IRM montrait une discrète atrophie hippocampique gauche isolée, l'étude anatomopathologique a montré des lésions microscopiques bilatérales au niveau de la formation hippocampique ; gliose et perte neuronale étaient présentes dans tous les champs de la corne d'Ammon (CA1 à 4) alors que le gyrus denté était normal. Surtout il existait une **pathologie micro-vasculaire** dans l'hippocampe droit avec micro-infarctus du hile et hémangiectasie calcifiée [26].

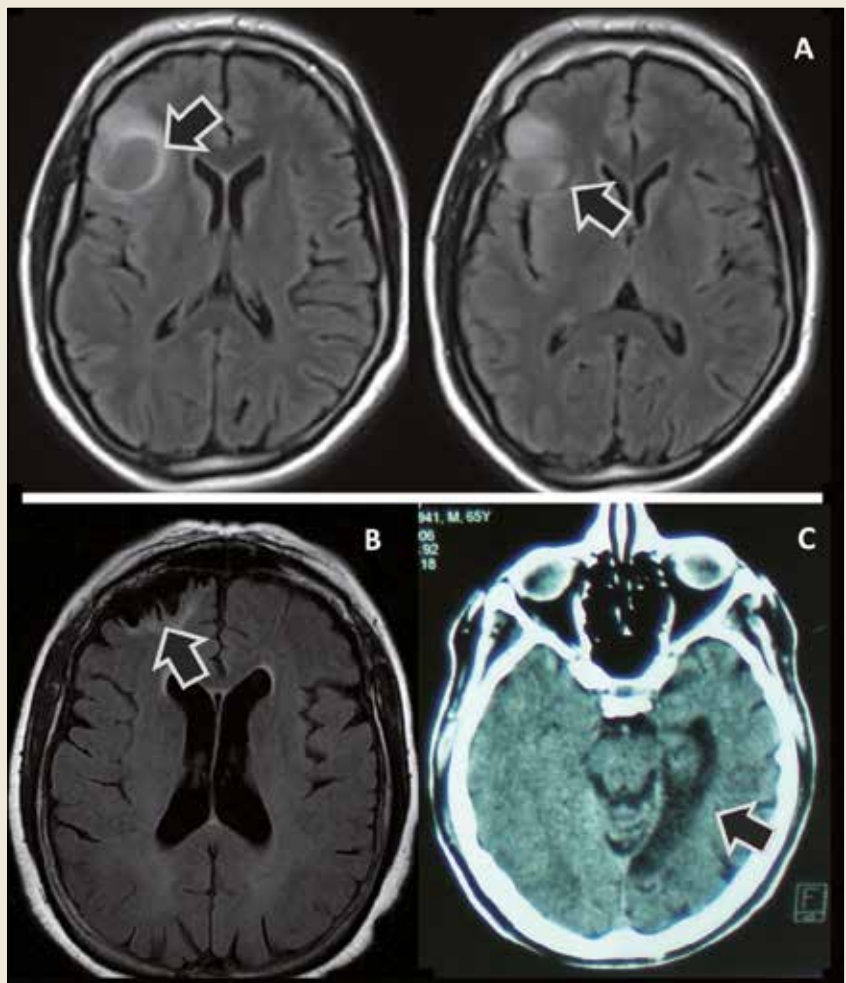
- Chez une patiente plus jeune (47 ans), la microscopie a également révélé une pathologie vasculaire hippocampique de type **calcino-sidérose des vaisseaux**, associée à une gliose modérée [9].

Au-delà des aspects vasculaires, un trouble de l'organisation corticale peut expliquer certains cas, comme la patiente de Kim et al. [8] qui présentait une gliose hippocampique avec perte neuronale des champs CA1 à 4 de l'hippocampe droit (sclérose de l'hippocampe) en conjonction de la présence de cellules dysplasiques.

Noter que, dans aucun des cas, l'amygdale et les régions parahippocampiques n'étaient altérées. Il n'y avait pas de stigmate de pathologie neurodégénérative non plus.

Pourtant, l'**étiologie neurodégénérative** est suggérée par l'atrophie radiologique de certains patients et la présence de troubles cognitifs au long cours alors même que les crises sont peu fréquentes (en moyenne de 10 à 12/an sans traitement) ou absentes (grâce au traitement antiépileptique). En réalité elle est vraisemblable pour certains cas : 4 observations ont été publiées par notre équipe [27], faisant état d'une probable **maladie d'Alzheimer** sous-jacente d'après les critères diagnostiques actuels.

Certains sujets ne correspondent enfin à aucune des causes qui viennent d'être mentionnées : l'**hypothèse dys-immunitaire** est évoquée [18, 28], mais doit encore être étayée ; des travaux sur le sujet sont attendus.



**Figure 1** – Quelques exemples de causes rares d'amnésie épileptique transitoire.

A = patient de 43 ans, affecté d'un gliome de haut grade des régions frontales droites, dont la manifestation inaugurale a été un épisode typique d'AET.

B = patiente de 75 ans, aux antécédents de traumatisme crânien avec coma post-traumatique dans les années 80. Les séquelles frontales ont été responsables d'une épilepsie à partir des années 90, marquées par des amnésies transitoires

(> 20 épisodes), parfois suivies d'une hémiparésie gauche discrète. Sous traitement (lamotrigine), il n'y a pas de récurrence depuis plus de 2 ans.

C = patient de 71 ans, aux antécédents d'AIC de l'artère cérébrale postérieure gauche manifestée en 2006 par une hémianopsie latérale homonyme droite et des troubles du langage. L'histoire reprend en 2009 avec l'apparition d'amnésies itératives (6 épisodes en 1 an), non accompagnées de troubles du langage. Le traitement par lévétiracétam permet une évolution sans récurrence depuis plus de 3 ans.

## TRAITEMENT DES AET

Dans la majorité des cas publiés (> 95 %), le traitement antiépileptique permet un arrêt complet des crises [4]. Les AET sont donc pharmacosensibles : elles répondent à la carbamazépine, à la phénytoïne ou au valproate [1, 2], aussi bien qu'au lévétiracétam [12] ou à la lamotri-

gine [27]. Cela dit, **les traitements pharmacologiques n'apportent pas souvent d'amélioration de la plainte cognitive** : pas question donc d'invoquer un éventuel soulagement mnésique par le médicament... pour convaincre le sujet de le prendre.

A notre connaissance, 3 cas ont été trai-

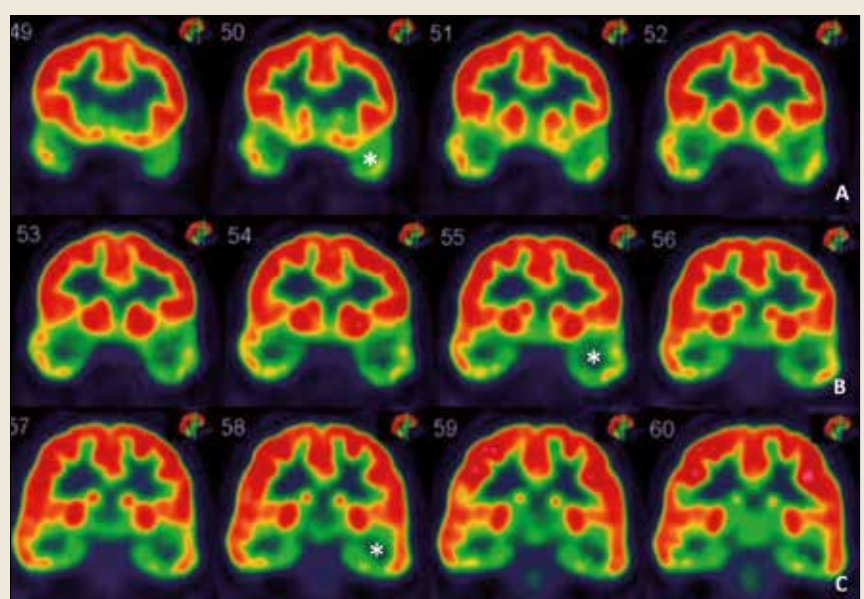


tés par lobectomie temporale : elle a conduit à une cessation des crises dans tous les cas et à une amélioration subjective des difficultés cognitives [8-10]. Seul un sujet a été contrôlé objectivement au niveau des tests, 10 mois après la chirurgie [9] : il n'y avait pas de modification des capacités cognitives sur la WMS-III ni d'asymétrie des QI pratique et verbal par rapport au préopératoire. Seule une altération du rappel en mémoire visuelle était notée (banale après résection temporale antérieure + amygdalo-hippocampectomie droite).

### PHYSIOPATHOLOGIE DU SAET

L'amnésie antéro-rétrograde des AET est liée à une décharge critique compromettant d'emblée ou très rapidement les régions hippocampiques bilatérales. On a pu prouver que cette décharge était en mesure d'entraver les fonctions hippocampiques de façon per-critique [6] ou post-critique [10]. Les deux explications sont donc possibles (revue dans [3]).

Pour ce qui est des troubles intercritiques, leur origine est beaucoup moins bien comprise. Les traitements antiépileptiques ne sont pas incriminables, car ces plaintes préexistent à leur prescription. Elles résultent, au moins partiellement, de **troubles structuraux hippocampiques** puisque les rares études neuropathologiques montrent des lésions ammoniennes (supra). L'implication d'anomalies structurales dans le tableau syndromique est aussi évidente pour les quelques sujets dont les régions temporales internes sont anormales en imagerie morphologique (supra). Pour les autres, les lésions vasculaires pourraient participer à la genèse du tableau clinique, mais ceci reste à confirmer (supra). Néanmoins, une atrophie hippocampique discrète est démontrée en VBM sur une série de 41 patients, dont l'IRM était considérée comme normale [29]. Cette atrophie n'est toutefois pas corrélée aux plaintes autobiographiques ou à l'oubli accéléré, pourtant si typiques des patients.



**Figure 2** – Exemple d'hypométabolisme des régions temporales internes et basales rencontré en PET au cours du SAET. Patiente de 50 ans, ayant présenté 3 épisodes d'AET et dont l'IRM est normale) ; l'EEG est le siège d'anomalies intercritiques bilatérales (pendant l'enregistrement de sommeil uniquement) au niveau des régions temporales antérieures et basales. Le PET révèle un hypométabolisme interictal bitemporal interne, et qui prédomine au niveau antérieur, hippocampique et basal gauche (astérisques des planches A, B et C).

L'explication structurale trouve donc ici une limite, bien qu'il faille garder à l'esprit qu'une affection neurodégénérative débutante puisse ne pas être visible en imagerie structurale conventionnelle [27], pas plus qu'une affection dysimmunitaire [30].

Quoi qu'il en soit, une **explication fonctionnelle** est probable au vu de l'amélioration cognitive subjective - concomitante de l'arrêt des crises - des patients qui ont subi une résection chirurgicale des régions temporales internes et polaires (supra). La scintigraphie intercritique montre corrélativement des anomalies du métabolisme temporal interne malgré la normalité de l'IRM (Fig. 2), parfois étendues aux régions pariétales ou frontales [10]. L'IRMf abonde dans le même sens, en révélant une moindre activation des régions temporales internes et une diminution de leur connectivité avec les structures néocorticales lors des tâches de mémoire autobiographique [31]. Ces désorganisations fonctionnelles pourraient être dues aux anomalies intercritiques [25],

pourtant peu profuses à l'EEG.

Plus probablement, elles sont secondaires à la **persistance de crises dans les régions temporales internes** :

- en période diurne : elles ne sont pas signalées par les patients car elles sont infracliniques et/ou pauci-symptomatiques, comme on a pu l'observer en EEG prolongé [10, 32] ;
- en période nocturne : elles sont suggérées par la précipitation des AET par le réveil, autant que par l'activation des anomalies intercritiques au sommeil [10] ; les crises morphéiques/nocturnes ont en outre été prouvées chez plusieurs patients SAET [4, 8, 10] ; elles perturbent probablement les possibilités de consolidation mnésique lors de ce moment-clé de la physiologie mémorielle qu'est le sommeil (revue in [28]).

### PIÈGES ET LIMITES

Le SAET a la réputation d'être bénin car il est pharmacosensible. Ceci doit être nuancé car il peut être symptomatique d'affections neurodégénératives

**Tableau 2 - Critères sémiologiques du diagnostic différentiel entre amnésie épileptique transitoire et ictus amnésique. D'après [11].**

	<b>Amnésie épileptique transitoire</b>	<b>Ictus amnésique</b>
Age moyen	50-70 ans	50-70 ans
Histoire médicale antérieure	∅	Migraine
Facteur favorisant ou déclenchant	Réveil	Eau froide, antéflexion du tronc, exercice physique, stress psychologique
Profil mnésique ictal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mémoire antérograde altérée de façon variable, questions répétitives dans 50 % des cas, patient peu perplexe ou anxieux</li> <li>• Amnésie rétrograde absente ou présente (concernant une durée variable)</li> <li>• Mémoire non déclarative indemne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mémoire antérograde massivement altérée avec questions répétitives fréquentes, anxiété et perplexité nettes</li> <li>• Amnésie rétrograde présente (concernant une durée variable)</li> <li>• Mémoire non déclarative indemne</li> </ul>
Durée et Récupération	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En général &lt; 1h (plus prolongée dans 30 %, jusqu'à plusieurs jours)</li> <li>• Récupération progressive</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1-24h</li> <li>• Typiquement 4-10h</li> <li>• Récupération progressive</li> </ul>
Récurrence	Habituelle (de 2 à plusieurs dizaines d'épisodes) En moyenne > 10 épisodes/an	Rare
Autres symptômes durant l'épisode amnésique	<ul style="list-style-type: none"> <li>± Rupture de contact</li> <li>± Hallucinations olfactives/gustatives</li> <li>± Automatismes oro-alimentaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>± Céphalées</li> <li>± Nausées</li> </ul>

[27]. On ne doit donc **jamais promettre que le traitement antiépileptique règlera la situation** du patient, même si l'IRM et le bilan étiologique sont rassurants [4].

Pas question non plus de faire de toute épilepsie du lobe temporal interne un SAET dès qu'une crise avec amnésie prédominante est survenue. Ce syndrome touche préférentiellement les sujets de plus de 50 ans, les AET s'y répètent (10 à 12/an en moyenne) et sont le type de crise prépondérant, si ce n'est exclusif. De ce point de vue, certains cas de la littérature n'ont du SAET que le nom [33].

La plainte cognitive chronique du patient est difficilement vérifiable, alors que l'IRM et l'EEG peuvent être normaux : autant de pièges tendus aux praticiens, notamment face à un patient psychogène. Ainsi, l'existence de difficultés subjectives chez un sujet anxieux ou somatoforme peut être interprétée avec excès en faveur d'une origine épileptique, surtout si des épisodes amnésiques sont allégués (qui sont en fait des épisodes dissociatifs et/ou des attaques de panique). **Attention donc à ne pas "organiciser" un patient psychogène sous prétexte de SAET** : la rigueur s'im-

pose dans l'analyse de la clinique avant tout, mais aussi de l'EEG [34]. Un traitement antiépileptique "à l'aveugle", dans l'espoir que la cessation pharmacologique des épisodes sera un argument diagnostique supplémentaire, semble être une attitude discutable, pour ne pas dire inconséquente. Au-delà des risques iatrogènes réels, toute prescription médicamenteuse de ce type renforce chez le sujet psychogène (et ses proches) la conviction d'organicité, dont il sera parfois bien difficile de sortir...

## **CONCLUSION ET PERSPECTIVES**

Après 20 ans de publications et le rapport de près d'une centaine de cas, le SAET est une entité épileptologique qui n'est plus contestable.

Il peut être défini **comme une forme particulière d'épilepsie tardive et pharmacosensible du lobe temporal interne, dont les singularités sont aussi bien critiques (AET) qu'intercritiques (triade mnésique subjective, mal vérifiée par les tests usuels)**. En outre, une désorganisation durable de l'hippocampe sous-tend le tableau, bien que les régions temporales internes n'apparaissent pas fréquemment patholo-

giques en IRM conventionnelle.

Les caractéristiques sémiologiques des AET sont mieux cernées, au point qu'elles permettent de suspecter (voire d'affirmer) le diagnostic d'épilepsie dès le premier épisode amnésique transitoire et qu'il n'est plus nécessaire d'attendre l'itération des phénomènes pour s'en douter (Tab. 2). Sur le plan intercritique, le SAET a aussi livré certains de ses secrets : on peut considérer qu'il s'agit d'un syndrome neuropsychologique mettant en exergue **de nouvelles modalités d'oubli liées à l'épilepsie temporale** (oubli accéléré, amnésie autobiographique focale, oubli topographique) et les moyens spécifiques de leur évaluation. Le SAET rappelle aussi les limites de nos outils de routine, qui ne parviennent pas à montrer d'anomalies cognitives chez ces sujets épileptiques, malgré la vivacité de leur plainte. La compréhension extensive des troubles interictaux reste enfin un objectif à atteindre ; on sait pour l'instant qu'ils engagent des déterminants nombreux, structuraux et fonctionnels, dont la contribution respective est probablement différente selon l'étiologie sous-jacente.

**Conflits d'intérêts** : aucun



**Correspondance**

Benjamin CRETIN - CMRR d'Alsace  
Département de Neurologie  
des Hôpitaux Universitaires  
de Strasbourg,

Pôle Tête et Cou 1 Avenue Molière -  
67200 Strasbourg  
E-mail : benjamin.cretin@chru-stras-  
bourg.fr

**MOTS-CLÉS :**

Amnésie épileptique transitoire, Trouble  
cognitif subjectif, Epilepsie du lobe tem-  
poral, Antiépileptique

**BIBLIOGRAPHIE**

1. Kapur N. Transient epileptic amnesia. A clinical update and a reformulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56 (11): 1184-90.
2. 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 (4): 435-43.
3. Mendes MH. Transient epileptic amnesia: an under-diagnosed phenomenon? *Seizure* 2002; 11 (4): 238-42.
4. Butler CR, Graham KS, Hodges JR et al. The syndrome of transient epileptic amnesia. *Ann Neurol* 2007; 61 (6): 587-98.
5. Pritchard PB 3rd, Holmstrom VL, Roitzsch JC, Giacinto J. Epileptic amnesic attacks: benefit from antiepileptic drugs. *Neurology* 1985; 35: 1188-9.
6. Palmieri AL, Gloor P, Jones-Gotman M. Pure amnesic seizures in temporal lobe epilepsy. Definition, clinical symptomatology and functional anatomical considerations. *Brain* 1992; 115 (Pt 3): 749-69.
7. 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 (Pt 9): 2243-63
8. Kim SH, Cho YJ, Seok Kim H et al. Balloon cells and dysmorphic neurons in the hippocampus associated with epileptic amnesic syndrome: a case report. *Epilepsia* 2008; 49 (5): 905-9.
9. Soper AC, Wagner MT, Edwards JC, Pritchard PB. Transient epileptic amnesia: a neurosurgical case report. *Epilepsy Behav* 2011; 20 (4): 709-13.
10. Walsh RD, Wharen RE Jr, Tatum WO 4th. Complex transient epileptic amnesia. *Epilepsy Behav* 2011; 20 (2): 410-3.
11. Butler CR, Zeman A. A case of transient epileptic amnesia with radiological localization. *Nat Clin Pract Neurol* 2008; 4 (9): 516-21.
12. Ioannidis P, Balamoutos G, Karabela O, Kosmidis MH, Karacostas D. Transient epileptic amnesia in a memory clinic setting: a report of three cases. *Epilepsy Behav* 2011; 20 (2): 414-7.
13. Manes F, Hodges JR, Graham KS, Zeman A. Focal autobiographical amnesia in association with transient epileptic amnesia. *Brain* 2001; 124 (Pt 3): 499-509.
14. Manes F, Graham KS, Zeman A et al. Autobiographical amnesia and accelerated forgetting in transient epileptic amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76 (10): 1387-91.
15. Hornberger M, Mohamed A, Miller L et al. Focal retrograde amnesia: Extending the clinical syndrome of transient epileptic amnesia. *J Clin Neurosci* 2010; 17 (10): 1319-21.
16. Muhlert N, Milton F, Butler CR, Kapur N, Zeman AZ. Accelerated forgetting of real-life events in Transient Epileptic Amnesia. *Neuropsychologia* 2010; 48 (11): 3235-44.
17. Milton F, Muhlert N, Pindus DM et al. Remote memory deficits in transient epileptic amnesia. *Brain* 2010; 133 (Pt 5): 1368-79.
18. Maheu G, Adam C, Hazemann P et al. A case of postictal transient anterograde and retrograde amnesia. *Epilepsia* 2004; 45: 1459-60
19. Butler CR, Zeman A. The causes and consequences of transient epileptic amnesia. *Behav Neurol* 2011; 24 (4): 299-305.
20. Landi G, Giusti MC, Guidotti M. Transient global amnesia due to left temporal haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45 (11): 1062-3.
21. McCorry DJ, Crowley P. Transient global amnesia secondary to herpes simplex viral encephalitis. *QJM* 2005; 98 (2): 154-5.
22. Gallassi R. Epileptic amnesic syndrome: an update and further considerations. *Epilepsia* 2006; 47 (Suppl 2): 103-5.
23. Jacome DE, Yanez GF. Transient global amnesia and left frontal haemorrhage. *Postgrad Med J* 1988; 64 (748): 137-9.
24. Cammalleri R, Gangitano M, D'Amelio M et al. Transient topographical amnesia and cingulate cortex damage: a case report. *Neuropsychologia* 1996; 34 (4): 321-6.
25. Tombini M, Koch G, Placidi F et al. Temporal lobe epileptic activity mimicking dementia: a case report. *Eur J Neurol* 2005; 12 (10): 805-6.
26. Butler C, Kapur N, Zeman A et al. Epilepsy-related long-term amnesia: anatomical perspectives. *Neuropsychologia* 2012; 50 (13): 2973-80.
27. Cretin B, Blanc F, Gaultier C, Sellal F. Epileptic Amnesic Syndrome revealing Alzheimer's disease. *Epilepsy Res* 2012; 102 (3): 206-9.
28. Zeman A, Butler C. Transient epileptic amnesia. *Curr Opin Neurol* 2010; 23 (6): 610-6
29. Butler CR, Bhaduri A, Acosta-Cabronero J et al. Transient epileptic amnesia: regional brain atrophy and its relationship to memory deficits. *Brain* 2009; 132 (Pt 2): 357-68.
30. Bien CG, Elger CE. Limbic encephalitis: a cause of temporal lobe epilepsy with onset in adult life. *Epilepsy Behav* 2007; 10 (4): 529-38.
31. Milton F, Butler CR, Benattayallah A, Zeman AZ. The neural basis of autobiographical memory deficits in transient epileptic amnesia. *Neuropsychologia* 2012; 50 (14): 3528-41.
32. Bridgman PA, Malamut BL, Sperling MR et al. Memory during subclinical hippocampal seizures. *Neurology* 1989; 39 (6): 853-6.
33. Midorikawa A, Kawamura M. Recovery of long-term anterograde amnesia, but not retrograde amnesia, after initiation of an anti-epileptic drug in a case of transient epileptic amnesia. *Neurocase* 2007; 13 (5): 385-9.
34. Kopelman MD, Panayiotopoulos CP, Lewis P. Transient epileptic amnesia differentiated from psychogenic "fugue": neuropsychological, EEG, and PET findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57 (8): 1002-4.

## LA PLACE DE L'ORTHOPHONISTE DANS L'ÉVALUATION PRÉCHIRURGICALE DES ÉPILEPSIES PARTIELLES

### La collaboration épiléptologue/technicien vidéo-EEG/orthophoniste

*L'évaluation des troubles de la parole et du langage par l'orthophoniste lors des enregistrements vidéo-EEG peut permettre une meilleure compréhension de la sémiologie des crises, tout en apportant des éléments d'orientation sur la latéralisation et la localisation du foyer épileptogène.*

*Constance Flamand-Roze\**

Les troubles de la parole et du langage se retrouvent fréquemment dans la sémiologie des crises partielles. Ils ont été rapportés dans la littérature, sans toutefois avoir été précisément décrits et analysés.

La place de l'orthophoniste dans la prise en charge des patients épileptiques est peu connue et peu généralisée. Pourtant, son expertise dans le domaine du langage et de la parole peut s'avérer utile au sein de l'équipe médicale et paramédicale notamment lors des bilans électro-cliniques (bilans de phase 1) et pré-chirurgicaux (SEEG) des épilepsies partielles. Si l'une des fonctions principales de l'orthophoniste est de tester le langage des patients épileptiques afin de détailler l'examen clinique, son intervention a le plus souvent lieu en dehors des situations de crise, dans la période dite "intercritique", quelquefois en période "post-critique" mais rarement en période "per-critique". Par conséquent, c'est principalement a posteriori que peut se développer une collaboration au sein de l'équipe épiléptologique par le visionnage de l'enregistrement réalisé. Sa contribution est double : elle réside, d'une part, dans l'appréciation clinique des troubles du langage et de la parole

per- et post-critiques via le document vidéo, d'autre part, dans les conseils pédagogiques qu'elle peut émettre afin de guider l'interaction des intervenants paramédicaux (techniciens vidéo-EEG) avec le patient lors d'enregistrements ultérieurs.

#### **POURQUOI TESTER LE LANGAGE ET LA PAROLE PENDANT LES ENREGISTREMENTS VIDÉO-EEG ?**

L'enregistrement couplé de l'EEG et de l'image vidéo permet, en présence d'un examinateur médical ou paramédical formé à l'exploration clinique des crises, d'établir des corrélations électro-cliniques rigoureuses et de les documenter par la mise en évidence de déficits per- ou post-critiques éventuels. Les troubles du langage sont fréquents au cours des crises partielles notamment temporales : jusqu'à 79 % des crises et 97 % des patients dans la série de Gabr (1). Leur connaissance peut apporter des éléments d'orientation sur la latéralisation et la localisation du foyer épileptogène. Cependant, du fait de la variété de ces troubles, une approche standardisée est nécessaire pour mieux évaluer leur valeur localisatrice (2).

#### **PAROLE, LANGAGE... QU'EST-CE QUE C'EST ?**

Pour évaluer la valeur localisatrice des troubles du langage et de la parole au cours des crises partielles, leur analyse se doit d'être rigoureuse et il est important de les différencier.

Les troubles de la parole concernent les dispositifs moteurs, et affectent tous les paramètres vocaux tels que l'intensité, le timbre, la hauteur et la prosodie. Les troubles du langage touchent l'expression et/ou la compréhension, et affectent le vocabulaire ou la construction des phrases. Il existe des troubles "frontières" comme le mutisme ou les automatismes verbaux, pouvant résulter d'une atteinte de la parole ou du langage. En premier lieu, il est indispensable de prendre en compte la latéralité du patient afin de déterminer l'hémisphère dominant : le gauche chez les droitiers et chez 70 % des gauchers. La technique de référence reste le test de WADA (3) (*voir encadré*). Toutefois, il existe des questionnaires de latéralité pouvant être administrés au patient en début d'examen, comme le test d'Edinburg (5), qui permettent de calculer un pourcentage de latéralisation de manière fiable. L'IRM fonctionnelle, peut également être utilisée dans ce but.

\*Service de Neurologie, CHU de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre

**Les différents troubles du langage et de la parole** pouvant être rencontrés lors des crises sont les suivants :

- trouble de la compréhension ;
- manque du mot : mot « sur le bout de la langue » ;
- arrêt de langage : au milieu d'une production, arrêt brutal du langage ;
- mutisme : pas de réponse à une ou plusieurs questions ;
- paraphasie : utilisation d'un mot pour un autre ;
- néologisme ou jargon : production d'un "non-mot" ou d'un discours inintelligible ;
- automatisme verbal : répétition d'un mot ou d'un segment de phrase, palilalie (persévération motrice du langage) ou écholalie (répétition en écho de ce que dit l'interlocuteur) ;
- production sémantique sans rapport avec le reste du discours ;
- vocalisation : "bruits" vocaux, sans sens identifiable ;
- trouble arthrique : trouble de la voix et de l'articulation.

## EN PRATIQUE

En per-critique, l'évaluation de la parole et du langage est possible et fiable uniquement en l'absence de troubles de la vigilance. Il faut souligner la difficulté de cette évaluation : le technicien vidéo-EEG doit être présent lors des troubles, les symptômes sont de durée brève et il existe des facteurs confondants. L'intrication des symptômes (troubles de la conscience, confusion, incapacité motrice...) peut rendre l'analyse délicate. L'étude des troubles du langage se fait par différents tests, que nous avons standardisés en batterie (deux versions : une brève pour l'aphasie per-critique, une longue pour évaluer les troubles post-critiques), afin que chaque subtest soit administré sans omission.

### ► Le test court (Fig. 1)

Il comporte des questions afin d'évaluer l'intégrité du langage conversationnel, la dénomination d'images, la répétition de 2 mots et de 2 phrases, une série automatique, le chant, des images à désigner,

## Deux autres exemples de collaboration

### Lors de la chirurgie éveillée

L'implication de l'orthophoniste réside ici à la fois dans la relation de confiance qu'elle doit installer avec le patient lors de la période préparatoire et dans sa collaboration étroite avec le neurochirurgien au cours des tests.

Pratiquée chez des patients porteurs de lésions (gliomes ou tumeurs de bas grade, dysplasie focale...) situées dans une zone corticale fonctionnelle (langage, par exemple), la chirurgie éveillée permet de maximiser l'exérèse grâce à l'élaboration d'une cartographie fonctionnelle précise.

Concrètement, l'orthophoniste intervient lors de l'éveil per-opératoire, par l'administration de tests de langage. Ceux-ci consistent en des énumérations de mots et de chiffres, des dénominations d'images issues d'un diaporama, tandis que le neurochirurgien stimule électriquement le cortex cérébral. Grâce à cette technique, les zones dites "éloquentes", c'est-à-dire celles dont la stimulation provoque un arrêt de la parole ou un manque du mot, seront épargnées par l'exérèse.

### Lors du Test de Wada

Le Test de Wada est, rappelons-le, une technique d'exploration invasive utilisée en bilan pré-opératoire pour apprécier les fonctions cognitives essentielles (langage, mémoire) de l'hémisphère cérébral controlatéral à l'intervention chirurgicale envisagée.

En pratique, elle consiste en l'injection par voie intra-carotidienne d'Amytal sodique afin d'anesthésier temporairement un hémisphère cérébral. Le plus souvent, les deux hémisphères sont testés à quelques jours d'intervalle.

L'orthophoniste teste alors les capacités langagières et mnésiques de l'hémisphère anesthésié selon un protocole précis, nécessitant une préparation préalable du patient.

Cette procédure permet de latéraliser les aires du langage et de déterminer si les fonctions mnésiques peuvent être supportées par un seul hémisphère (du fait de l'existence de mécanismes de compensation dans les aires homotopiques, à savoir les aires "jumelles" controlatérales).

des ordres oraux et écrits. Il ne s'agit pas d'administrer le test en entier, compte tenu de la difficulté que représente l'évaluation en situation de crise, mais d'avoir un support standardisé pour "screener" toutes les fonctions du langage. Par la suite, les données pourront être colligées dans un tableau qui sera comparé avec les données des autres crises (Tab. 1). La présence d'un technicien pendant l'ensemble de la durée de l'enregistrement est indispensable pour recueillir ces informations cliniques. Il peut intervenir au signal du patient, dès le début des symptômes ou lors de l'apparition de la décharge critique sur le tracé EEG.

### Il existe des pièges à éviter...

Lorsque l'examineur veut tester la

compréhension, la tendance naturelle est de demander au patient : « Donnez-moi la main »... en lui tendant la main. Le patient va voir la main de l'examineur et va l'attraper, qu'il ait compris ou non la consigne, par réflexe et habitude sociale. De la même façon, on peut demander à un patient d'attraper un objet qu'on lui tend, et de conclure qu'il comprend s'il attrape effectivement l'objet. Il peut toutefois s'agir du même réflexe, voire d'un comportement frontal. Il vaut mieux lui présenter plusieurs objets et lui demander d'en prendre un en particulier : par exemple : « Prenez le stylo jaune » ou « Prenez la montre ».

Pour faire la différence entre une rupture de contact et un arrêt de langage aphasique, on peut demander au patient de

chanter, ou l'entraîner en chantant afin qu'il suive à son tour. En effet, la musicalité se situe anatomiquement dans l'hémisphère droit, c'est-à-dire dans l'hémisphère controlatéral du langage, et les patients ne pouvant plus parler peuvent généralement chanter.

L'aphasie post-critique a également une valeur localisatrice. (4).

## ► Le test long

Un test long a donc été créé pour évaluer d'éventuels troubles post-critiques, voire inter-critiques, afin de stimuler le patient au niveau langagier et d'avoir davantage d'informations sur ses capacités de langage, sans avoir à chercher ou créer du matériel. Ce test comporte des items évaluant la compréhension du langage (appariement mots-images et phrases-images, désignation d'images, questions fermées impliquant des réponses par oui ou non), l'expression orale (descrip-

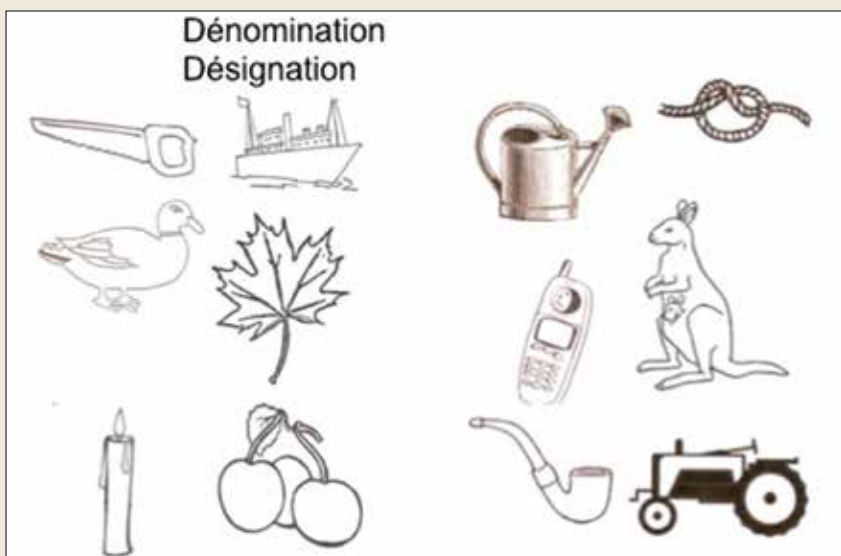


Figure 1 – Test court : dénomination et désignation. Exemple de subtests présentés au patient.

tion d'une scène imagée, dénomination d'images), la lecture à haute voix (plusieurs textes de longueurs et de niveaux

de complexité différents). Toutefois, la recherche et l'analyse des troubles de la parole et du langage bien qu'indispens-

**Tableau 1 - Test court : report des réponses. Les réponses aux stimulations présentées sont notées dans le tableau et pourront être comparées à celles constatées lors d'autres crises chez le même patient, ou chez d'autres patients.**

Epreuves expression	Manque du mot	Mutisme	Erreurs	Jargon	Automatisme verbal	Cris/bruits	Trouble arthrique
Conversationalnel : • Qu'avez-vous mangé hier soir ? • Pourquoi êtes-vous à l'hôpital ? • Comment fait-on une tarte aux pommes ?							
Dénomination Score : .../...							
Répétition de mots : • Manteau • Chaise							
Répétition de phrases : • Ne lui dites pas • Le vase est dans la salle à manger							
Séries automatiques : • Compter de 1 à 10 • Jours de la semaine							
Chant « Au clair de la lune »							
<b>Epreuves de compréhension</b>	<b>N'exécute pas</b>	<b>Erreurs</b>					
Désignation d'images Score : ... / ...							
Ordres : • Levez le bras • Montrez le sol puis le plafond • Touchez une de vos oreilles avec un doigt, puis votre front avec deux doigts							
Ordre écrit à lire à haute voix et à exécuter							

sables, ne doivent pas faire oublier la présence éventuelle d'autres signes cliniques localisateurs per ou post critiques, tel un déficit visuel.

## CONCLUSION

L'évaluation de la parole et du langage lors des enregistrements EEG permet d'apporter des éléments de compréhension supplémentaires sur la sémiologie des crises. La valeur localisatrice de cette analyse est certaine et à prendre en compte. L'utilisation du même test permet une meilleure

analyse sémiologique et une comparaison des crises, très utile pour caractériser les troubles du langage ou de la parole. Ce test nous semble donc un outil diagnostique essentiel, respectant la démarche fondamentale en épileptologie basée sur l'étude des corrélations anatomo-électro-cliniques. La présence d'un orthophoniste au sein de l'équipe épileptologique trouve alors toute sa légitimité dans une collaboration avec le neurologue et avec le technicien vidéo-EEG.

**Conflits d'intérêt :** aucun

## Correspondance

Constance Flamand-Roze  
Service de neurologie  
CHU de Bicêtre - Le Kremlin-Bicêtre  
78 rue du général Leclerc  
94275 Le Kremlin-Bicêtre Cedex  
Tél. : 01 45 21 20 08  
E-mail : [constance.flamand-roze@bct.aphp.fr](mailto:constance.flamand-roze@bct.aphp.fr)

## MOTS-CLÉS :

Epilepsies partielles, Orthophonie, Troubles de la parole, Troubles du langage, EEG, EEG-vidéo

## BIBLIOGRAPHIE

1. Gabr M, Lüders H, Dinner D et al. Speech manifestations in lateralization of temporal lobe seizures. *Ann Neurol* 1989 ; 25 : 82-7.
2. Lodenkemper T, Kotagal P. Lateralizing signs during seizures in focal epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005 ; 7 : 1-17.
3. Baxendale S. The Wada test. *Curr Opin Neurol* 2009 ; 22 : 185-9.
4. Privitera M. Ictal verbal behaviour. *Seizure* 1995 ; 4 : 245.
5. <http://www2.toulouse.iufm.fr/flam/sensetrum/edinbourg.htm>

## PHARMACOVIGILANCE

# RESTRICTIONS D'UTILISATION POUR TROBALT®

L'Agence Européenne du Médicament et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), et les laboratoires GSK nous informent de la restriction de l'indication de la retigabine (TROBALT®) suite à des cas rapportés de modifications pigmentaires. Les modifications pigmentaires (décoloration) des tissus oculaires, incluant la rétine, ont été rapportées dans les études cliniques au long cours avec la retigabine. Des décolorations bleu-gris des ongles, lèvres et/ou de la peau ont également été observées dans ces études.

TROBALT® doit désormais être uniquement utilisé dans le traitement des crises d'épilepsie partielles résistantes avec ou sans généralisation secondaire chez les patients épileptiques âgés de 18 ans et plus, lorsque les autres associations médicamenteuses se sont

révélées inadéquates ou n'ont pas été tolérées.

Les patients en cours de traitement devront être examinés lors d'une consultation de routine. Le rapport bénéfice/risque du traitement par TROBALT® devra être réévalué et les patients devront être informés du risque de ces modifications pigmentaires lors de l'utilisation au long cours du traitement.

Un examen ophtalmologique complet (incluant un test d'acuité visuelle, un examen à la lampe à fente et un fond d'œil) devra être effectué à l'initiation du traitement et, par la suite, au moins tous les six mois pendant la durée du traitement. Les patients en cours de traitement devront avoir un rendez-vous planifié pour un examen ophtalmologique.

Si des modifications de la pigmentation

rétinienne ou de la vision sont détectées, le traitement par TROBALT® ne devra être poursuivi qu'après une réévaluation approfondie du rapport bénéfice/risque. De même, chez les patients qui ont développé une décoloration des ongles, des lèvres ou de la peau.

Vous trouverez plus d'informations sur le site de l'ANSM (<http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Trobalt-retigabine-restrictions-d-utilisation-en-raison-des-risques-de-modifications-pigmentaires-des-tissus-oculaires-incluant-la-retine-ainsi-que-la-peau-des-levres-et-ou-des-ongles-Lettre-aux-professionnels-de-sante>), ou auprès du Département d'Information et d'Accueil Médical (DIAM) des laboratoires GSK (Tél.: 01 39 17 84 44 - Fax : 01 39 17 84 45 - e-mail : [diam@gsk.com](mailto:diam@gsk.com)).