

UNIVERSITÉ LOUIS PASTEUR – STRASBOURG I

Ecole Doctorale des Sciences de la Vie et de la Santé

THÈSE

Présentée par Virginie VOLTZENLOGEL

Pour l'obtention du grade de
Docteur de l'Université Louis Pasteur Strasbourg I

Discipline: Sciences médicales

Spécialité: Neuropsychologie

MÉMOIRE DU PASSE ET CONSOLIDATION
A TRES LONG TERME
DANS L'ÉPILEPSIE DU LOBE TEMPORAL

Soutenu publiquement le 23 novembre 2007 devant la commission d'examen
constituée par:

Directrice de Thèse: Pr. Lilianne MANNING

Rapporteur interne: Pr. Jean-Marie DANION

Rapporteur externe: Dr. Catherine LIEGEOIS-CHAUVEL

Rapporteur externe: Pr. Séverine SAMSON

Membre invité: Pr. Edouard HIRSCH

Membre invité: Pr. Pierre KEHRLI

Membre invité: Dr. Jean-Pierre VIGNAL

REMERCIEMENTS

Mes remerciements s'adressent en premier lieu au Pr. Lilianne Manning, qui a accepté de diriger ma thèse: merci pour la qualité de son encadrement, la pertinence de son questionnement scientifique, ses conseils avisés, sa disponibilité et son soutien. Je reste admirative devant ses qualités de chercheur et la rigueur de son travail. Je lui suis reconnaissante de m'avoir accordé sa confiance et de m'avoir transmis sa passion pour la recherche clinique. Je la remercie d'avoir cru en la motivation de cette étudiante en première année de psychologie, venue la voir en disant qu'elle voulait devenir neuropsychologue il y a maintenant 8 ans!

J'adresse mes plus sincères remerciements aux Prs. Jean-Marie Danion, Séverine Samson et au Dr. Catherine Liégeois-Chauvel qui m'ont fait l'honneur de bien vouloir juger ce travail et d'être membres de mon jury.

Un immense merci à Olivier Després pour l'aide précieuse qu'il m'a apportée lors du traitement statistique des données et de la gestion de tous les petits tracas d'informatique, mais également pour sa disponibilité, sa patience, son soutien moral et sa bonne humeur à toute épreuve.

Je tiens également à exprimer ma profonde reconnaissance au Dr. Jean-Pierre Vignal pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail de thèse, son enthousiasme et sa collaboration sans faille.

Je remercie également le Dr. Serge Chassagnon, les Prs. Edouard Hirsch et Pierre Kehrli pour le recrutement des patients, ainsi que les Prs. Hervé Vespignani, Daniel Maitrot et Bernhardt Steinhoff qui m'ont accueillie dans leurs différents services. Merci également à Evelyne Pierre et aux autres infirmières et techniciennes EEG de Strasbourg et Nancy; ainsi qu'aux secrétaires, Patricia Albarello et Laurence Roegel, pour la gestion des rendez-vous des patients.

J'exprime toute ma gratitude au Dr. Christian Kelche, directeur du LINC, pour son accueil chaleureux au sein de ce laboratoire commun. Mes pensées vont également au Pr. Bruno Will, ancien directeur du LN2C, et au Dr. Alain Muzet, ancien directeur du CEPA, qui m'avaient successivement accueillie. Merci à tous les membres (actuels et anciens) du laboratoire pour l'ambiance conviviale qui y a toujours régné, et tout particulièrement à l'équipe de neuropsychologie pour tous ces bons moments: Anne Botzung, Christine Cuervo, Ekaterina Denkova, Emilie Ritter et Nadine Longato.

Je témoigne bien entendu ma reconnaissance à tous les patients, ainsi qu'aux volontaires sains, qui ont participé à ce travail de thèse.

Je remercie les étudiants de master qui m'ont aidé pour la passation des tests non standardisés à des sujets sains; ils ont contribué à l'obtention de normes indispensables à l'interprétation des performances des patients.

Merci à la Ligue Française Contre l'Epilepsie et à la Fondation Française de Recherche sur l'Epilepsie pour le financement qu'elles m'ont accordé successivement. Merci également au réseau CogniEst qui a subventionné mes déplacements à Nancy.

Enfin, mes pensées vont à mes parents, à mon grand-père, ainsi qu'à tous mes amis qui ont su me soutenir et me supporter tout au long de ce travail de thèse...

A mes parents et mon grand-père

RESUME

L'objectif de ce travail de thèse est d'approfondir nos connaissances sur la mémoire du passé et la consolidation mnésique à très long terme dans l'épilepsie du lobe temporal (ELT) pharmacorésistante, avant et après traitement chirurgical.

Notre première étude comprenant 70 patients a permis de caractériser la mémoire du passé dans l'ELT. Elle a mis en évidence un déficit de la mémoire des faits publics et du rappel d'épisodes autobiographiques. Seule la sémantique personnelle est préservée. De plus, l'ELT gauche a des conséquences plus délétères que l'ELT droit, non seulement sur la mémoire du passé, mais également sur les fonctions cognitives de manière générale. Par ailleurs, les variables liées à l'épilepsie ont un impact très limité sur les mesures de mémoire du passé. En revanche, ces dernières sont largement influencées par un nombre important de variables cognitives.

Notre seconde étude s'inscrit dans la continuité de la première et s'intéresse aux éventuelles modifications des performances de mémoire du passé induites par une lobectomie temporale (LT). Quarante-cinq patients ont été examinés cinq mois après traitement chirurgical et 30 d'entre eux ont été revus un an après l'intervention. Deux principaux résultats se dégagent. D'une part, une stabilité des performances de mémoire autobiographique et de mémoire des faits publics, évaluées pour la période pré-opératoire, a été constatée lors de l'examen neuropsychologique post-opératoire à cinq mois. D'autre part, une normalisation de la mémoire autobiographique, pour le rappel d'épisodes personnels ayant eu lieu après l'intervention, en corrélation avec une amélioration des scores en rappel libre différé verbal, a été mise en évidence un an après LT, uniquement dans le groupe opéré à droite.

Notre dernière étude vise à se prononcer quant à l'existence d'une vitesse d'oubli anormalement rapide chez les patients souffrant d'ELT, pour un matériel verbal et non verbal. Un oubli accéléré est clairement mis en évidence pour le matériel verbal au niveau d'un groupe de huit patients. Des analyses individuelles ont également révélé la présence d'un oubli accéléré pour le matériel non verbal. En revanche, nous n'avons pas réussi à prouver d'influence néfaste de l'accentuation des activités épileptiformes sur la consolidation à long terme. Enfin, des données préliminaires obtenues chez trois patients suggèrent une amélioration de la rétention à très long terme des informations mnésiques après LTD.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION GENERALE	1
CONCEPTIONS THEORIQUES.....	4
1. MEMOIRE DU PASSE	5
1.1. Mémoire autobiographique.....	5
<i>1.1.1. Modèle multisystème de la mémoire : les conceptions de Tulving.....</i>	<i>6</i>
<i>1.1.2. Le modèle architectural de la mémoire autobiographique de Conway.....</i>	<i>10</i>
1.2. Mémoire des faits publics	13
<i>1.2.1. Modèle hiérarchique de la mémoire historique de Brown</i>	<i>14</i>
<i>1.2.2. Interactions entre la mémoire des faits publics et la mémoire autobiographique</i>	<i>15</i>
1.3. Anatomie du lobe temporal médian	16
1.4. Théories de la consolidation de la trace mnésique	18
<i>1.4.1. Modèle standard (Alvarez et Squire, 1994; Squire et Alvarez, 1995).....</i>	<i>19</i>
<i>1.4.2. Modèle des traces multiples (Nadel et Moscovitch, 1997).....</i>	<i>20</i>
1.5. Apport des études lésionnelles.....	20
1.6. Neuroimagerie fonctionnelle	22
NEUROPSYCHOLOGIE CLINIQUE	27
2. NEUROPSYCHOLOGIE CLINIQUE DE L'ÉPILEPSIE DU LOBE	
TEMPORAL.....	28
2.1. L'épilepsie du lobe temporal (ELT)	28
<i>2.1.1. Les grandes dates de l'histoire de l'épilepsie</i>	<i>28</i>
<i>2.1.2. Définitions et données épidémiologiques</i>	<i>29</i>
<i>2.1.3. Caractéristiques de l'ELT</i>	<i>30</i>
<i>2.1.4. Traitement neurochirurgical de l'ELT.....</i>	<i>32</i>
<i>2.1.5. Répercussions psycho-sociales</i>	<i>34</i>

2.2.	ELT et mémoire antérograde.....	35
2.3.	ELT et oubli accéléré	38
2.4.	ELT et mémoire du passé	43
2.5.	ELT et autres fonctions cognitives.....	48
INVESTIGATIONS EXPERIMENTALES		51
3.	ELT ET MEMOIRE DU PASSE.....	52
3.1.	Etude en neuropsychologie : groupe pré-opératoire.....	52
3.1.1.	<i>Introduction</i>	52
3.1.2.	<i>Matériel et méthode</i>	53
3.1.2.1.	<i>Patients</i>	53
3.1.2.2.	<i>Protocole</i>	56
3.1.2.3.	<i>Analyse statistique</i>	59
3.1.3.	<i>Résultats</i>	60
3.1.3.1.	<i>Mémoire du passé.</i>	60
3.1.3.2.	<i>Ligne de base</i>	64
3.1.3.3.	<i>Analyses de corrélation</i>	64
3.1.4.	<i>Discussion</i>	67
3.2.	Suivi neuropsychologique post-opératoire.....	78
3.2.1.	<i>Suivi neuropsychologique à 5 mois post-opératoire</i>	78
3.2.1.1.	<i>Introduction</i>	78
3.2.1.2.	<i>Matériel et méthode</i>	79
3.2.1.2.1.	<i>Patients</i>	79
3.2.1.2.2.	<i>Protocole</i>	82
3.2.1.2.3.	<i>Analyse statistique</i>	83
3.2.1.3.	<i>Résultats</i>	83
3.2.1.3.1.	<i>Mémoire du passé.</i>	83
3.2.1.3.2.	<i>Ligne de base</i>	88
3.2.1.4.	<i>Discussion</i>	91
3.2.2.	<i>Suivi neuropsychologique à 1 an post-opératoire</i>	98
3.2.2.1.	<i>Introduction</i>	98
3.2.2.2.	<i>Matériel et méthode</i>	99

3.2.2.2.1. Patients	99
3.2.2.2.2. Protocole	101
3.2.2.2.3. Analyse statistique	102
3.2.2.3. <i>Résultats</i>	103
3.2.2.3.1. Mémoire du passé.	103
3.2.2.3.2. Ligne de base.....	110
3.2.2.3.3. Analyse de corrélations	113
3.2.2.4. <i>Discussion</i>	113
4. ELT ET CONSOLIDATION A TRES LONG TERME	120
4.1. Introduction	120
4.2. Matériel et méthode	121
4.2.1. Patients	121
4.2.2. Protocole	127
4.2.3. Analyse statistique	129
4.3. Résultats	129
4.3.1. Groupe	129
4.3.1.1. <i>Matériel verbal</i>	129
4.3.1.2. <i>Matériel non verbal</i>	133
4.3.2. Suivi individuel.....	136
4.3.2.1. <i>Matériel verbal</i>	136
4.3.2.2. <i>Matériel non verbal</i>	142
4.3.2.3. <i>Consolidation à long terme en post-opératoire</i>	145
4.3.2.4. <i>Ligne de base et mémoire du passé</i>	147
4.4. Discussion.....	148
CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES	157
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	161

INTRODUCTION GENERALE

Le passé est par définition ce qui n'est plus. Il continue cependant d'exister dans notre mémoire sous la forme de souvenirs, personnels ou communs à toute une société, et nous aide souvent à éclairer le présent. Notre mémoire autobiographique constitue le socle de notre identité personnelle, elle permet la remémoration consciente des expériences personnelles situées dans leur contexte spatio-temporel d'acquisition. Notre mémoire des faits publics, quant à elle, comprend les connaissances sur les personnes célèbres et les événements de l'actualité partagées par une communauté, et nous donne notre identité collective. Les régions cérébrales qui sous-tendent ces deux types de mémoire comprennent notamment le lobe temporal et plus particulièrement les régions temporo-mésiales. Nous avons décidé d'examiner la mémoire du passé dans une pathologie qui compromet directement ces structures, à savoir l'épilepsie du lobe temporal (ELT). Cette dernière est depuis longtemps considérée comme le plus grand "laboratoire naturel" d'étude de la mémoire, mais la quasi-totalité des recherches s'est focalisée uniquement sur la mémoire antérograde, c'est-à-dire l'acquisition et le rappel d'un matériel appris au cours d'une séance de test. Par ailleurs, un déficit de consolidation mnésique, se traduisant par une vitesse d'oubli accélérée, en dépit de capacités d'apprentissage préservées, a également été décrit dans l'ELT et semblerait avoir un retentissement négatif sur la mémoire du passé. Le fait que cet oubli accéléré touche uniquement le matériel verbal ou également non verbal, ainsi que l'influence des activités épileptiformes sur les informations mnésiques, restent controversés.

Ce travail de thèse a un triple objectif : d'une part caractériser la mémoire autobiographique et la mémoire des faits publics dans l'ELT, d'autre part examiner l'éventuelle évolution des performances de la mémoire du passé après LT et enfin, avancer dans la compréhension du déficit de consolidation mnésique dans l'ELT. Il comprend cinq chapitres.

Les deux premiers portent sur les fondements théoriques sur lesquels nous avons basé nos recherches. Le **premier chapitre** traite de la mémoire du passé. Il introduit les concepts et les modèles de la mémoire autobiographique et de la mémoire des faits publics. Il présente également les théories de la consolidation mnésique et se termine par un aperçu de l'apport des études lésionnelles et de la neuroimagerie fonctionnelle. Le **second chapitre** théorique est consacré à la neuropsychologie clinique de l'ELT. Tout d'abord, la pathologie sur laquelle se cible nos recherches est

décrite. Par la suite, les troubles cognitifs, et tout particulièrement mnésiques, liés à l'ELT, sont détaillés.

Les chapitres 3, 4 et 5 correspondent aux travaux expérimentaux de cette thèse. Le **troisième chapitre** a eu pour objectif de caractériser la mémoire du passé, au moyen d'une évaluation très complète de la mémoire autobiographique et de la mémoire des faits publics, dans un groupe homogène de 75 patients atteints d'ELT médian. L'influence de l'âge de début des crises récurrentes, du nombre d'années d'ELT, de la fréquence des crises, du traitement anti-épileptique, sur la mémoire du passé a également été prise en compte, de même que l'effet d'autres variables cognitives. Le **quatrième chapitre** s'inscrit dans la continuité du précédent, puisqu'il s'agit d'un suivi longitudinal post-opératoire à 5 mois et un an. Dans un premier temps, nous avons retesté, 45 patients issus de notre échantillon pré-opératoire, 5 mois après LT, dans le but de mettre en évidence les éventuelles variations de performances en mémoire du passé suite à la résection des structures du lobe temporal affectées par le foyer épileptogène. A notre connaissance, aucune étude antérieure n'avait examiné la mémoire du passé avant et après LT, chez un même groupe de patients. De plus, les autres fonctions cognitives ont également été réévaluées, afin de déterminer le retentissement que des changements post-opératoires de l'une de ces fonctions, notamment la mémoire antérograde, pouvait avoir sur la mémoire du passé. Dans une seconde partie, nous avons retesté, un an après traitement chirurgical, 30 de nos patients. Nous avons élaboré des tests permettant d'évaluer la mémoire du passé pour la période post-opératoire et avons également réexaminé les autres fonctions cognitives. Cette recherche portant sur les souvenirs autobiographiques et les faits de l'actualité datant d'après l'intervention confère son caractère original et novateur à cette thèse. Le **dernier chapitre** s'intéresse à la vitesse d'oubli et aux processus de consolidation de la mémoire à très long terme dans l'ELT. Nous avons examiné l'acquisition et la rétention à long et très long terme d'un matériel verbal et non verbal, en rappel et en reconnaissance, chez un groupe de huit patients atteints d'ELT dans le cadre d'une exploration en électrodes profondes. Notre protocole prévoit l'évaluation du rappel immédiat du matériel encodé, à 4H, à 24H et à un mois. Il comporte trois sessions d'évaluation, utilisant des versions de tests parallèles, afin de nous permettre de tenir compte de la baisse du traitement médicamenteux et par conséquent de l'augmentation des activités épileptiformes au cours du temps.

CONCEPTIONS THEORIQUES

1. MEMOIRE DU PASSE

Dans ce premier chapitre, après un bref rappel historique en rapport avec l'approche de la mémoire suivie dans cette thèse, nous allons présenter les conceptions de Tulving, puis nous exposerons le modèle de la mémoire autobiographique de Conway et le modèle de la mémoire historique de Brown, avant de nous pencher sur les interactions entre la mémoire des faits publics et la mémoire autobiographique. Nous décrirons ensuite l'anatomie du lobe temporal médian, et débattons de l'implication des structures hippocampiques dans le rappel des souvenirs autobiographiques anciens à travers la présentation des deux théories alternatives de la consolidation mnésique. Enfin, nous terminerons en précisant l'apport des études lésionnelles et de la neuroimagerie fonctionnelle.

1.1. Mémoire autobiographique

Les souvenirs anciens ont toujours suscité l'intérêt des écrivains et des philosophes, et plus tardivement celui des médecins et des psychologues. Très tôt, la mémoire est envisagée comme une faculté composite. Dès la fin du IV^e siècle, Saint Augustin proposa un fractionnement des différents types de mémoire. Ce n'est toutefois qu'au XIX^e siècle que sont apparues les premières approches scientifiques de la mémoire, notamment la mémoire du passé. Parmi les pionniers figure Ribot (1881) qui en appliquant la méthode pathologique va poser les prémisses de la neuropsychologie de la mémoire. L'étude des amnésies le conduit à proposer sa fameuse loi du gradient temporel qui postule que les souvenirs anciens sont plus résistants que les récents. Dans son œuvre, on peut relever également une conception des mémoires multiples. Les successeurs de Ribot ont contribué aux conceptions actuelles de la mémoire du passé. James (1890) écrivait: « Un souvenir est plus qu'un fait qui requiert une datation dans le passé. Ce fait doit être daté dans *mon* passé » (p.650). Cette définition suppose déjà la conception d'une mémoire épisodique. Bergson (1897), quant à lui, distingue la *mémoire vraie* (mémoire du passé) de la *mémoire des habitudes*. On peut également citer les travaux emblématiques de deux psychologues expérimentaux qui se sont eux-mêmes pris comme sujet d'études. Ainsi, Ebbinghaus (1885) a étudié l'apprentissage et l'oubli, tandis que Galton (1883) a développé une méthode d'association libre et a analysé

ses propres souvenirs épisodiques. Par la suite, Colegrove (1899) a mis en place la technique des questionnaires pour l'évaluation de la mémoire du passé. Au début du XXe siècle, il faut également nommer Proust (1913) pour son récit de la reviviscence du passé déclenchée par la saveur d'une madeleine. Plus tard, Reiff et Scheerer (1959) distinguent les *souvenirs (remembrance)* et les *mémoires (memoria)*, sur la base de l'expérience autobiographique : « L'importante caractéristique distinctive entre ces deux formes de mémoire est que les *souvenirs* sont toujours accompagnés d'une expérience de continuité personnelle à travers le temps, alors que cette expérience est absente pour les *mémoires* » (p.25). A partir des années 1960, les recherches fondées sur l'étude de patients cérébro-lésés et l'analyse des dissociations, méthode privilégiée de la neuropsychologie cognitive clinique, vont à l'encontre d'une conception unitaire de la mémoire et sont incontestablement à l'origine de progrès dans la compréhension de l'organisation de la mémoire humaine. La conception « multisystème » de la mémoire humaine, en particulier celle élaborée par Tulving, va dès lors fournir un cadre de recherche inestimable.

1.1.1. Modèle multisystème de la mémoire : les conceptions de Tulving.

Le modèle décrit par Tulving (1972) historiquement sur la simple dichotomie entre les systèmes de mémoire épisodique et sémantique. La mémoire épisodique se réfère à la mémoire des expériences personnelles et de leurs relations temporo-spatiales, alors que la mémoire sémantique se rapporte aux connaissances conceptuelles générales. La distinction entre ces deux systèmes supposés comme étroitement liés et au fonctionnement parallèle, se base principalement sur leur contenu. Tulving (1983) postule l'existence d'un troisième système de mémoire : il ajoute ainsi à la mémoire épisodique et la mémoire sémantique, la mémoire procédurale qui renvoie à l'acquisition, la rétention et l'utilisation d'habiletés motrices, cognitives ou perceptives. Ce modèle fait l'hypothèse que la relation entre ces trois systèmes est hiérarchique : les systèmes supérieurs dépendent des systèmes inférieurs, mais chacun possède des caractéristiques propres.

Systèmes de mémoire et conscience

En 1985, Tulving tente de faire le lien entre mémoire et conscience. Il va compléter son modèle en spécifiant un niveau de conscience associé à chacun des trois systèmes de mémoire. Ainsi, le système de mémoire procédurale se caractérise par un niveau de conscience *anoétique*. La récupération d'informations de nature sémantique implique un niveau de conscience *noétique*, c'est-à-dire que le sujet est conscient de posséder des connaissances sur le monde et des relations qu'elles entretiennent. Enfin, la mémoire épisodique est associée à un niveau de conscience *autonoétique*, nécessaire à la remémoration des événements personnellement vécus en tant qu'inscrits dans sa propre existence passée, c'est-à-dire avec les pensées, les sentiments, les perceptions présents lors de leur acquisition. La conscience autonoétique définit l'identité personnelle à travers l'expérience subjective du temps (passé, présent et futur). Elle permet de voyager mentalement dans le temps (Wheeler et al., 1997). Elle est sous-tendue par les lobes frontaux (Wheeler et al., 1997) et n'apparaît donc que tardivement dans le développement (e.g. Knapp, 1976).

Dans une expérience de laboratoire, comme une épreuve de mémoire de reconnaissance, le contenu de l'information peut être reconnu grâce à la mémoire épisodique (le sujet se souvient explicitement de l'épisode d'apprentissage avec son contexte phénoménologique) ou la mémoire sémantique (le sujet se base uniquement sur un sentiment de familiarité). Pour évaluer la contribution respective de ces deux systèmes mnésiques, Tulving (1985) élabore le paradigme R/K. Les réponses R (*Remember*) reflètent l'implication de la conscience autonoétique, tandis qu'une réponse K (*Know*) témoigne de l'intervention de la conscience noétique.

Modèle structuro-fonctionnel actuel de la mémoire (voir fig.1)

Dans sa formulation plus récente, Tulving (1995) ajoute deux systèmes supplémentaires à son modèle : le système de représentations perceptives, sous-tendant les effets d'amorçage (e.g. Tulving et Schacter, 1990) et le système de mémoire primaire ou de travail qui assure un stockage temporaire lors de la manipulation d'un nombre limité d'informations nécessaire à la réalisation d'une

activité cognitive complexe. La mémoire épisodique est au sommet de la hiérarchie, elle est la plus vulnérable (Tulving, 2002) et peut être affectée de manière isolée. Tulving va également ajouter la dimension fonctionnelle SPI (sériel, parallèle, indépendant) visant à caractériser la nature des relations entre les différents systèmes qui serait spécifique au processus mis en jeu. Ainsi, l'information est encodée de manière sérielle allant successivement du système de représentations perceptives à la mémoire épisodique, puis stockée en parallèle dans les différents systèmes de mémoire et récupérée de façon indépendante (Tulving, 1995, 2001 ; Tulving et Markowitsch, 1998). Ceci suppose que l'encodage d'informations en mémoire épisodique est tributaire du succès de l'encodage dans le système de mémoire sémantique. En revanche, la relation inverse n'est pas valide. En ce qui concerne le stockage, les aspects sémantiques et épisodiques de l'information sont stockés indépendamment, respectivement en mémoire sémantique et épisodique. Leur récupération est par conséquent indépendante pour les deux systèmes.

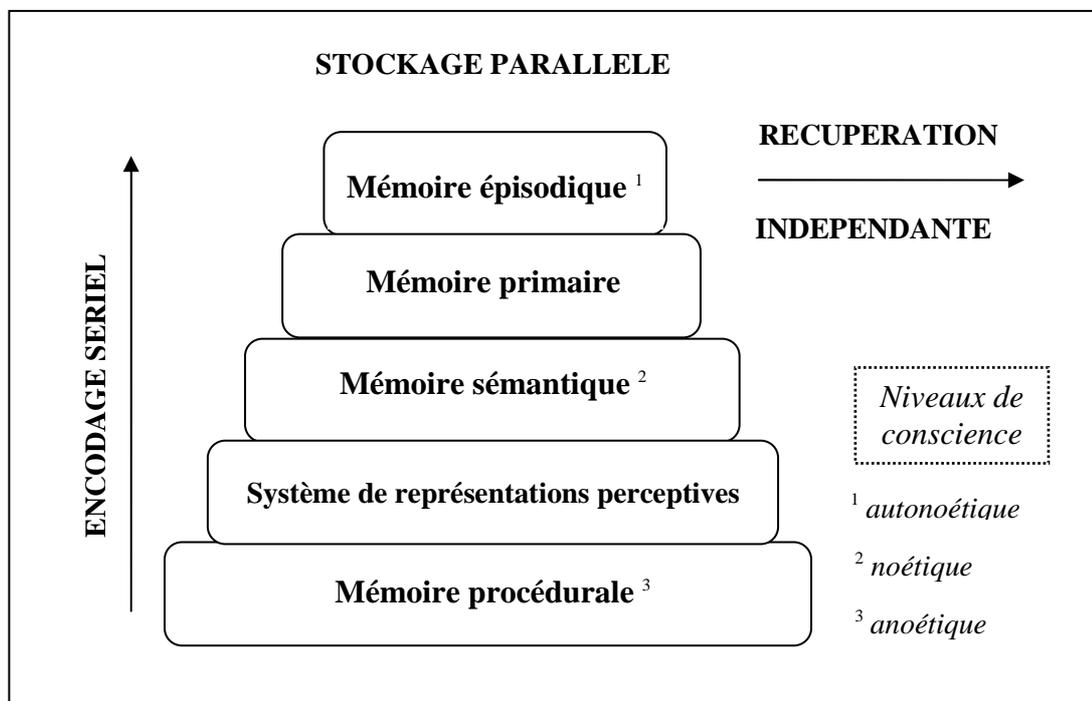


FIGURE 1. Schéma synthétisant le modèle structuro-fonctionnel de la mémoire de Tulving et états de conscience associés (Tulving, 1985, 1995).

D'autre part, la dimension explicite-implicite est définie pour chaque système. La mémoire procédurale et le PRS ont un encodage et une récupération implicite, alors que, pour la mémoire épisodique, ces deux processus sont explicites. Dans le cas de la mémoire sémantique, l'information est encodée explicitement, mais récupérée implicitement.

Ce modèle prédit parfaitement deux types d'amnésie antérograde : celle consistant en un déficit sélectif pour l'acquisition d'informations épisodiques (e.g. Vargha-Khadem et al., 1997) et celle comprenant un déficit d'acquisition des informations sémantiques et épisodiques. De même pour l'amnésie rétrograde, ce modèle permet d'expliquer une atteinte sélective de la récupération des informations épisodiques (e.g. Manning, 2002), un déficit spécifique de récupération pour la mémoire sémantique (e.g. Manning et al., 2005), ainsi qu'une atteinte simultanée de la récupération épisodique et sémantique. Le point faible de ce modèle est l'impossibilité de rendre compte d'un déficit isolé pour la mémoire sémantique, comme on l'observe chez des patients déments sémantiques. Simons et al. (2001) ont ainsi rejeté l'idée d'un encodage sériel et ont proposé un modèle « inputs multiples ».

Mémoire épisodique / mémoire autobiographique : problèmes de terminologie

Le concept de mémoire épisodique a beaucoup évolué depuis sa définition initiale (Tulving, 1972 ; 1983). Actuellement, il ne renvoie plus simplement à un type de mémoire évalué par des stimuli de laboratoire peu complexes, notamment le rappel des listes de mots et des tests de mémoire de reconnaissance. En effet, la mémoire épisodique est un système neurocognitif unique, qui permet la remémoration consciente des souvenirs autobiographiques, accompagnée des caractéristiques phénoménologiques (perceptions, pensées, sentiments) présentes lors de l'expérience vécue, et située dans leur contexte spatial et temporel (Tulving, 2001, 2002). Il s'agit d'une faculté proprement humaine (Tulving, 2005) qui repose sur trois notions fondamentales : le modèle d'intégrité de soi (*self*), la conscience auto-noétique et le temps subjectif qui permet de revivre mentalement un événement de son passé ou planifier un événement de son futur (Tulving, 2001, 2002, 2005).

Dans ce travail de thèse, notre intérêt a porté sur la mémoire épisodique en référence à sa définition actuelle (Tulving, 2001, 2002, 2005). En accord avec la littérature

récente dans ce domaine, (e.g. Gilboa, 2004), nous utiliserons le terme de mémoire autobiographique.

D'après Kopelman et Kapur (2001), la mémoire autobiographique se réfère au rappel d'événements passés personnels, situés dans un contexte spatio-temporel spécifique. La mémoire épisodique est un terme plus vaste, comprenant les souvenirs autobiographiques, mais également les performances à certaines tâches d'apprentissage (rappel d'une liste de mots, par exemple).

D'autre part, sur la base de l'observation clinique d'un patient (KC) qui ne peut évoquer aucun souvenir autobiographique, mais des connaissances personnelles, Tulving (1988) suggère l'application de la distinction épisodique/sémantique au domaine de l'autobiographie. Cette distinction a été d'emblée largement acceptée (e.g. Kopelman et al., 1989) ; nous l'adoptons également dans cette thèse.

1.1.2. Le modèle architectural de la mémoire autobiographique de Conway

Conway (1992 ; 1996 ; Conway et Bekerian, 1987 ; Conway et Pleydell-Pearce, 2000) a proposé un modèle architectural de la mémoire autobiographique qui repose sur le postulat que les souvenirs autobiographiques sont des constructions mentales, dynamiques et transitoires, générées à partir d'une base de connaissances sous-jacente, sous l'influence d'un modèle d'intégrité de soi.

La base de connaissances de la mémoire autobiographique.

La base de connaissances de la mémoire autobiographique comporte trois types de représentations, organisés hiérarchiquement du niveau le plus abstrait et générique au niveau le plus spécifique en terme de contenu et de temps (voir fig.2). Les *périodes de vie* constituent le niveau le plus général. Elles correspondent à de longs segments de vie, mesurés en années ou décennies, avec un début et une fin et contiennent les connaissances sur les personnes de l'entourage, les lieux, les actions et les sentiments. Bien que distinctement représentées en mémoire à long terme, elles peuvent se chevaucher temporellement et se regrouper en thèmes généraux. Au niveau intermédiaire se situent les *événements généraux*, plus spécifiques et plus hétérogènes que les périodes de vie. Ils se mesurent en jours, semaines ou mois et

comprennent à la fois des événements répétés, des événements étendus supérieurs à une journée, ou encore des événements liés par un thème. Le niveau le plus spécifique est constitué par les *événements spécifiques* qui correspondent au registre phénoménologique des souvenirs (Conway, 1992). Il s'agit d'épisodes précis, uniques, comportant des attributs perceptivo-sensoriels, souvent des images visuelles (Brewer, 1986 ; 1996). L'accès aux détails spécifiques se fait toujours en ordre chronologique (Conway et Pleydell-Pearce, 2000).

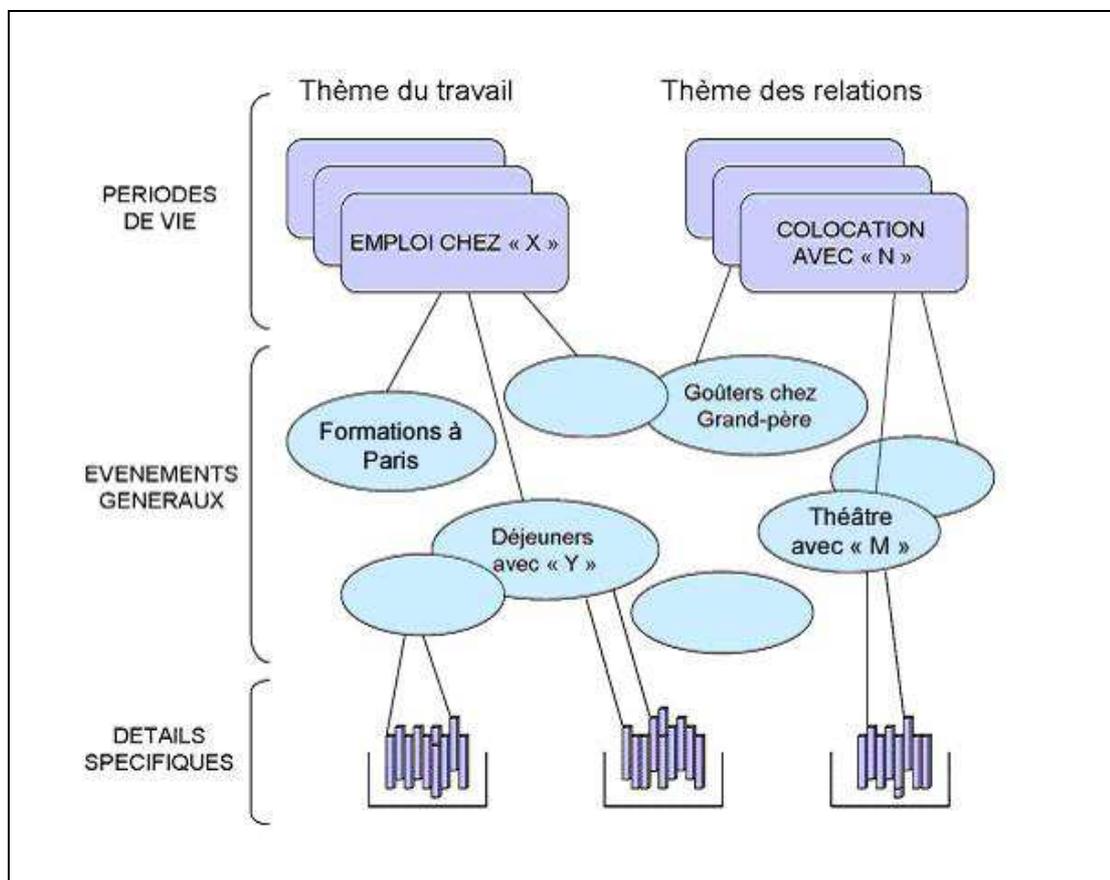


FIGURE 2. Base de connaissances autobiographiques dans le modèle de Conway : périodes de vie, événements généraux et détails spécifiques (Conway, 1996 ; Conway et al., 1999b).

Modèle d'intégrité de soi, cohérence et correspondance

Conway et Pleydell-Pearce (2000) développent également la notion de modèle d'intégrité de soi (*working self*). Cet ensemble actif de buts actuels de l'individu contrôle l'encodage et la consolidation d'un nouvel événement (un événement ne sera retenu que s'il est en accord avec les buts actuels du sujet). Il intervient dans l'accès à la base de connaissances autobiographiques et également dans la récupération en modulant la reconstruction d'un souvenir personnel. Par ailleurs, les buts actuels du sujet sont contraints par notre histoire personnelle. La mémoire autobiographique et le modèle d'intégrité de soi sont donc intimement liés.

Les concepts de *cohérence* et *correspondance* représentent deux demandes simultanées, mais contradictoires, qui influencent la reconstruction des souvenirs autobiographiques (Conway, 2005). Le premier tend à faire en sorte que les souvenirs personnels soient en accord avec le modèle d'intégrité de soi, le second implique que le souvenir autobiographique soit fidèle à l'expérience initiale.

Construction des souvenirs autobiographiques

Les souvenirs autobiographiques ne sont pas des représentations statiques du passé, mais consistent en la construction d'un patron stable et particulier de représentations, activé à partir des trois types de connaissances autobiographiques décrites précédemment (Conway, 2001). Les souvenirs autobiographiques peuvent être construits soit par un processus de récupération dit génératif, soit par un processus direct.

Le processus de récupération génératif est intentionnel et contrôlé. Il nécessite que le sujet se place en « mode de récupération » (*retrieval mode*, Conway et al., 1999a ; Conway et Pleydell-Pearce, 2000 ; Conway, 2001). Cet état spécifique fait référence à l'intention consciente du sujet de récupérer un souvenir autobiographique, ce qui donne lieu à une recherche active d'informations particulières, nécessaires à la construction de ce souvenir. Le processus de récupération génératif implique trois étapes : a) une phase d'élaboration d'indices, b) une phase de recherche d'informations, c) une phase d'évaluation/vérification du produit de cette recherche. Il est itératif (généralement l'accès aux événements spécifiques nécessite plusieurs cycles de récupération), contrôlé par le modèle d'intégrité de soi et demande

d'importantes ressources attentionnelles (*effortful*). L'accès aux connaissances autobiographiques est un processus indirect, en « entonnoir » : il passe par les périodes de vie qui vont permettre d'indexer des événements généraux, avant d'aboutir aux événements spécifiques.

Le second processus de récupération, dit direct, désigne le rappel spontané, involontaire, et instantané d'un souvenir autobiographique à partir d'indices (généralement sensori-perceptifs) directement fournis par l'environnement externe. Ces indices vont interagir directement avec le niveau le plus spécifique des connaissances autobiographiques, auquel vont se rattacher des événements généraux qui activeront la période de vie correspondante.

Correspondance entre les conceptions de Tulving et le modèle de Conway.

Le rapprochement entre le modèle de Conway et d'autres conceptions de la mémoire a été effectué par Conway et Pleydell-Pearce (2000). Aucun type de connaissances décrit dans le modèle de Conway ne correspond directement au concept de mémoire épisodique de Tulving (1972, 1983, 1985). En revanche, l'association entre des détails spécifiques et des événements généraux aboutit à une représentation, certes transitoire et non stockée en mémoire à long terme, qui semble équivalente à la notion de mémoire épisodique de Tulving. Par ailleurs, les périodes de vie et les événements généraux pourraient être considérés en terme de mémoire sémantique personnelle (Conway et Pleyell-Pearce, 2000) ; tandis que les détails spécifiques auraient des caractéristiques communes avec le système de représentations perceptives et épisodiques (Conway, 1992, 1996). Enfin, la conscience auto-noétique apparaît comme un concept important dans les deux modèles présentés. Elle est associée à l'imagerie mentale et permet d'avoir le sentiment que le souvenir construit est bien un événement vécu dans notre passé.

1.2. Mémoire des faits publics

Les connaissances que nous possédons concernant les événements de la vie publique sont référées dans la littérature sous diverses terminologies : *mémoire narrative* (Larsen, 1988), *mémoire historique* (Brown, 1990), *mémoire événementielle* (Thomas-Anterion, 1995) ou encore *mémoire collective* (Schuman et

Rieger, 1992). Ces différents termes, malgré des nuances subtiles, renvoient tous à l'idée que les événements du passé sont partagés par un groupe, qu'il s'agisse d'une petite communauté ou d'une société entière. Les faits publics comprennent des événements historiques anciens qui ont eu lieu avant notre naissance et que nous intégrons dans notre savoir de manière didactique, mais également des événements contemporains de notre propre histoire (Thomas-Antérion et Puel, 2006). Les informations concernant les personnes célèbres et les événements publics sont considérés comme appartenant à la mémoire sémantique par la très grande majorité des auteurs, dont Tulving (1983, 2002), dans la mesure où il s'agit de connaissances surannées et décontextualisées. Ces connaissances, contrairement à la mémoire autobiographique, n'impliquent pas le soi, elles ne correspondent pas directement à des situations vécues, mais sont généralement acquises à travers des sources indirectes comme les médias et les discussions avec autrui (Piolino et al., 2000).

1.2.1. Modèle hiérarchique de la mémoire historique de Brown

Brown (1990) a proposé un modèle de la mémoire historique qui postule trois types de connaissances organisés hiérarchiquement dans la mémoire à long terme : les *événements publics*, les *récits publics* (structures narratives) et les *périodes historiques*. Les *événements publics* représentent les unités de base. Chacune de ces unités comprend différentes composantes qui définissent les propriétés fondamentales de l'événement (les noms des protagonistes, leurs rôles respectifs, l'action, le lieu, la date et l'un ou l'autre détail particulier concernant les circonstances). Certaines de ces composantes peuvent être partagées par d'autres événements. De plus, un événement important ne survient que rarement de manière isolée. En général, il s'enchevêtre dans un réseau complexe de causes et de conséquences, qui elles-mêmes peuvent donner lieu à des événements médiatisés. L'ensemble de ces connaissances va former des associations dans la mémoire à long terme, s'étoffer grâce à de nouvelles informations apportées par les médias et former un *récit public*, qui comporte les différents faits publics et les liens qui les unissent. Enfin, les *récits publics* qui partagent des caractéristiques temporelles et thématiques, appartiendraient à des *périodes historiques*. Ces dernières constituent le niveau le plus général d'organisation de ce modèle.

1.2.2. Interactions entre la mémoire des faits publics et la mémoire autobiographique

Les connaissances des faits publics peuvent parfois être associées à un contexte personnel plus général (e.g. Brown et al., 1986 ; Larsen, 1992). Ainsi, pour situer dans le temps un événement public, on peut rapprocher cet événement d'une période de vie personnelle (Friedman, 1993) ou d'un souvenir autobiographique (Brown, 1990).

De manière exceptionnelle, les informations contextuelles d'acquisition d'un événement public peuvent être conservées. Le sujet peut alors rappeler précisément les circonstances dans lesquelles il a appris un événement dont la caractéristique est d'être inattendu, spectaculaire et émotionnel. Ces souvenirs vivaces et résistants sont appelés *souvenirs flashes* (Brown et Kulik, 1977 ; voir Conway, 1995 pour une revue).

Récemment, Westmacott et al. (2001 ; 2004 ; Westmacott et Moscovitch, 2003) se sont intéressés à l'interaction entre la mémoire épisodique et sémantique et ont postulé que l'expérience autobiographique pouvait avoir un impact sur le contenu et l'organisation de la mémoire sémantique. Ils ont introduit la notion de signification autobiographique qu'ils ont défini comme « des souvenirs personnels spécifiques comportant des détails épisodiques et un contexte que l'on associe à des concepts sémantiques non personnels. » (Westmacott et al., 2004 ; p.25). Ces auteurs ont suggéré que certains concepts sémantiques pouvaient comporter une composante épisodique appartenant à la mémoire autobiographique, en plus de la composante sémantique. Cette idée se base sur l'observation clinique d'un patient dément sémantique qui présentait une plus grande familiarité pour les noms célèbres jugés les plus mémorables de par leur pertinence personnelle par un groupe apparié au patient et donc certainement par le patient lui-même (Westmacott et al., 2001). Les résultats d'une expérience réalisée chez des sujets sains (Westmacott et Moscovitch, 2003) soutiennent leur hypothèse. En effet, Westmacott et Moscovitch ont étudié l'influence de la signification autobiographique dans la représentation et l'organisation sémantique des personnes célèbres. Pour cela, ils ont demandé à des sujets sains d'appliquer le paradigme R/K à des noms de célébrités. Ils ont constaté que les sujets obtenaient de meilleures performances en tests de rappel, de reconnaissance, de jugement de célébrité et de vitesse de lecture pour les noms

présentant une signification autobiographique élevée comparé à ceux présentant une signification autobiographique faible. Westmacott et al. (2004) se sont ensuite penchés sur les structures sous-tendant les concepts sémantiques pourvus d'une composante épisodique. Ils ont montré que les patients déments sémantiques présentent le même avantage que les sujets sains pour les concepts sémantiques possédant une forte « coloration » autobiographique. Ces résultats ne sont pas retrouvés chez les patients Alzheimer ou ceux souffrant de lésions temporo-mésiales. Au vu des caractéristiques anatomo-cliniques des trois conditions neurologiques étudiées, les auteurs postulent que la composante autobiographique dépend du lobe temporal médian.

1.3. Anatomie du lobe temporal médian

Le lobe temporal médian occupe une position centrale dans le système limbique et possède de multiples connexions avec l'amygdale, le fornix, les corps mamillaires, les noyaux antérieurs et dorso-médian du thalamus, le gyrus cingulaire et la région orbito-frontale (voir fig. 3a). Il comporte un ensemble de structures interconnectées : l'hippocampe proprement dit (*hippocampus proper* ou corne d'Ammon), le gyrus denté, le complexe subiculaire et les cortex entorhinal, périrhinal et parahippocampique (Amaral, 1999 ; Lavenex et Amaral, 2000 ; Squire et al., 2004 ; voir fig.3b).

On observe des divergences entre les terminologies de différents auteurs, ce qui peut mener à une certaine confusion. D'après la terminologie proposée par Amaral et ses collaborateurs, l'hippocampe comprend l'hippocampe proprement dit (*hippocampus proper* ou corne d'Ammon, CA1 à CA4) et le gyrus denté. Ces auteurs parlent de formation hippocampique pour désigner le regroupement de l'hippocampe, du complexe subiculaire et du cortex entorhinal ; et divisent le gyrus parahippocampique en cortex entorhinal (ou gyrus antérieur) et cortex parahippocampique (ou gyrus parahippocampique postérieur). Moscovitch et al. (2005), quant à eux, utilisent le terme de complexe hippocampique plutôt que celui de lobe temporal médian et n'incluent pas le cortex entorhinal dans la formation hippocampique, tout comme Van Hoesen et al. (1995).

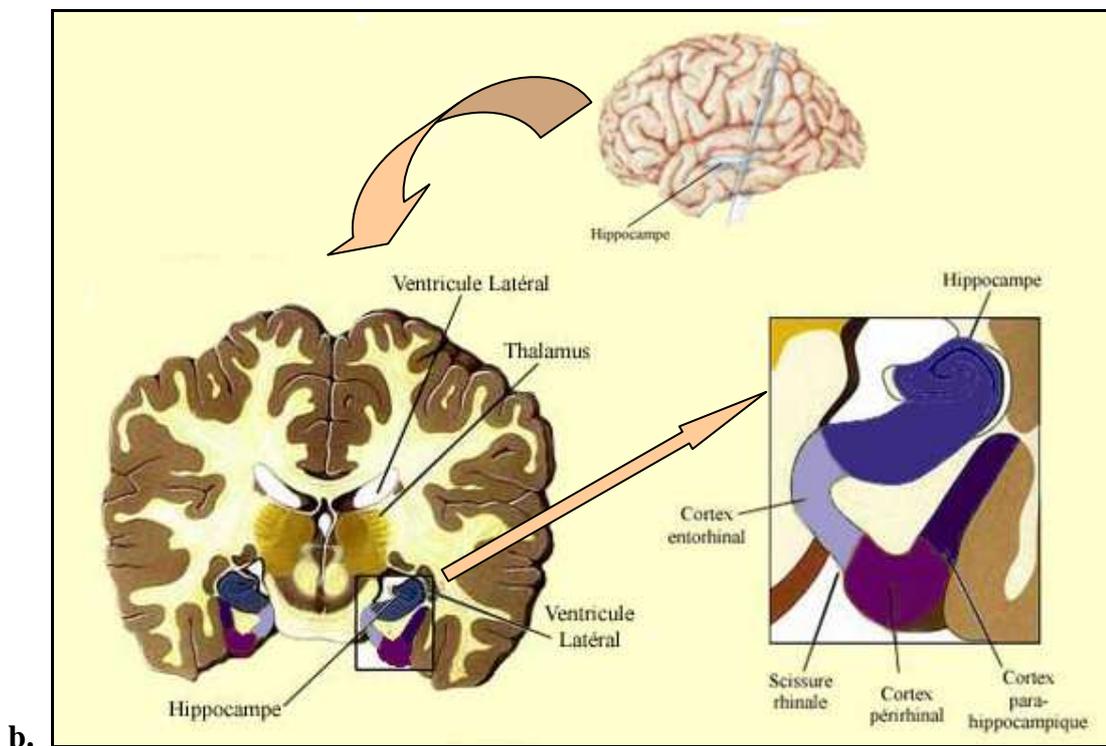
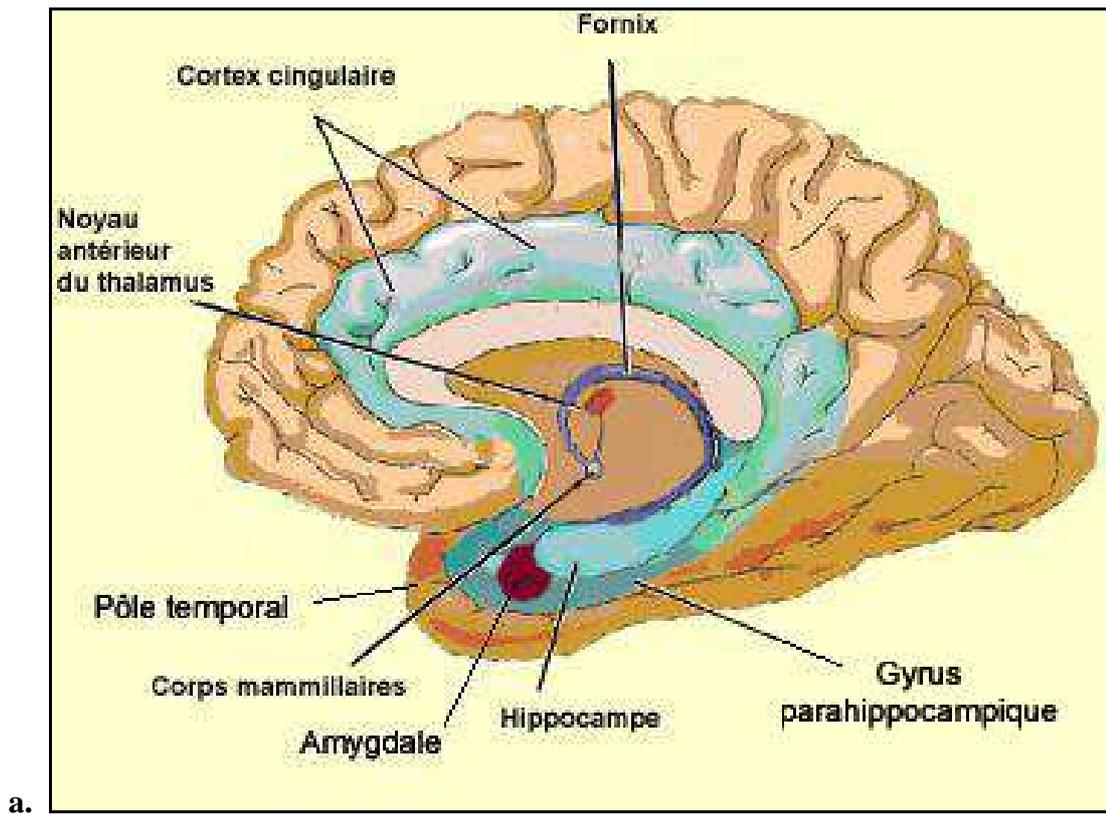


FIGURE 3 : Lobe temporal médian. a. Coupe sagittale ; b. Coupe coronale.

Le lobe temporal médian constitue une zone d'intégration de l'information qui se complexifie au fur et à mesure que l'on passe des cortex périrhinal et parahippocampique au cortex entorhinal et enfin à l'hippocampe (Lavenex et Amaral, 2000). Les cortex périrhinal et parahippocampique reçoivent des informations des aires néocorticales uni et poly-modales (Suzuki et Amaral, 1994a). Ils sont interconnectés entre eux et avec la formation hippocampique, notamment le cortex entorhinal, auquel ils fournissent environ deux tiers des afférences (Insausti et al., 1987), et qui est lui-même la principale source d'afférences vers l'hippocampe (e.g. Witter et Amaral, 1991). L'ensemble de ces connexions est généralement réciproque (Lavenex et Amaral, 2000 ; Suzuki et Amaral, 1994b). Les cortex périrhinal et parahippocampique reçoivent les efférences de l'hippocampe et du cortex entorhinal et se projettent sur les cortex d'associations uni et poly-modaux (Lavenex et al., 1998). De plus, ces structures participent également aux processus de mémoire ; elles sont donc plus qu'une simple interface pour la communication entre la formation hippocampique et les régions néocorticales (Lavenex et Amaral, 2000). D'autre part, il existe de nombreuses connexions réciproques entre l'hippocampe, le cortex entorhinal et l'amygdale (Amaral, 1986 ; 1987).

Enfin, s'il est admis de manière consensuelle que les structures du lobe temporal médian et leurs connexions sont essentielles pour les fonctions mnésiques, dans la mesure où elles interviennent dans l'encodage et la consolidation des traces mnésiques, leur rôle dans le rappel d'épisodes personnels anciens demeure controversé (Cipolotti et Moscovitch, 2005; Squire et Bayley, 2006).

1.4. Théories de la consolidation de la trace mnésique

L'idée selon laquelle l'information nouvellement acquise est « labile » et devient progressivement fixée sous forme plus stable au cours du temps est ancienne (Ribot, 1881). La recherche de cas d'amnésie rétrograde est la clé de la compréhension du processus de consolidation à long et très long terme, du rôle des différentes régions cérébrales impliquées et des caractéristiques de l'information traitée.

1.4.1. Modèle standard (Alvarez et Squire, 1994; Squire et Alvarez, 1995)

L'équipe de Squire a développé un modèle qui postule que le processus de consolidation débute dès lors que les informations, de différentes modalités sensorielles, initialement enregistrées au niveau du néocortex sont reliées entre elles (*binding*) sous la forme d'une trace mnésique par l'hippocampe et d'autres structures du lobe temporal médian et du diencephale. Le phénomène de « liage » initial a une durée maximale de quelques minutes et est immédiatement suivi par la consolidation à long terme. Au début de ce processus, l'hippocampe et ses structures adjacentes sont nécessaires à la récupération de l'engramme, mais leur contribution diminue progressivement au fur et à mesure que la consolidation avance. En effet, la coactivation répétée des multiples régions dispersées du néocortex par l'intermédiaire du lobe temporal interne crée et renforce graduellement les interconnexions néocorticales. Les connexions temporaires hippocampe-néocortex, nécessaires à la cohérence de la trace mnésique, font place progressivement à des connexions cortico-corticales stables et permanentes. L'hippocampe exerce donc uniquement le rôle d'un index temporaire, et ce indépendamment de la nature de l'information à rappeler. En effet, ce modèle repose sur une conception structurale de la mémoire déclarative (Squire et Zola-Morgan, 1996) et par conséquent, il ne distingue pas la mémoire épisodique de la mémoire sémantique. Il ne permet donc pas de rendre compte de la dissociation épisodique/sémantique si souvent observée en clinique lors de lésions temporales internes (e.g. Vargha-Khadem et al., 1997 ; Gadian et al., 2000).

De plus, s'il explique bien les cas présentant un déficit rétrograde temporellement limité (e.g. Bayley et al., 2003 ; Kapur et Brooks, 1999 ; Reed et Squire, 1998), il rend difficilement compte des cas d'amnésie rétrograde s'étendant sur plusieurs décennies (e.g. Kartsounis et al., 1995), voire sur la vie entière du patient (e.g. Warrington et Duchon, 1992). Dans ce dernier cas, il serait nécessaire de conclure que le processus de consolidation peut durer toute la vie d'un individu.

Enfin, Squire et ses collaborateurs postulent que la sévérité de l'amnésie rétrograde est fonction de celle de l'amnésie antérograde, ce qui ne permet pas d'expliquer les cas d'amnésie rétrograde isolée (e.g. Manning, 2002).

Les critiques émises à l'égard de la théorie standard ont amené à la formulation d'une théorie alternative.

1.4.2. Modèle des traces multiples (Nadel et Moscovitch, 1997)

L'équipe de Nadel et Moscovitch a proposé la théorie des traces multiples (Moscovitch et al., 2005, 2006 ; Nadel et Moscovitch, 1997, 2001 ; Nadel et al., 2000). Cette théorie postule que l'hippocampe va être sollicité pour la récupération des souvenirs épisodiques nécessitant un contexte spatial, indépendamment de leur ancienneté. Elle partage toutefois des points communs avec le modèle standard de Squire, notamment l'étape initiale de « liage » (*binding*), également appelée *consolidation à court terme* ou *processus de cohésion* (Moscovitch et al., 2005). La trace mnésique consiste alors en un ensemble de liens entre les neurones du lobe temporal médian et ceux du néocortex. Par la suite, chaque réactivation de la trace mnésique va avoir pour conséquence la création d'une nouvelle trace qui va partager plus ou moins d'informations avec l'épisode initial et qui va être encodée et consolidée à son tour. La répétition de ce processus produit des traces multiples liées à l'événement original. Ainsi, les souvenirs épisodiques anciens sont associés à un nombre important de traces distribuées dans des aires cérébrales étendues et sont donc moins affectés que les souvenirs récents en cas de lésions minimales de l'hippocampe. Par contre, une lésion très étendue conduit à une perte des souvenirs épisodiques et ce sans gradient temporel. L'information sémantique, quant à elle, finit par être stockée indépendamment de son contexte d'apprentissage et son contenu peut alors être rappelé sans le concours de l'hippocampe. Ce modèle permet d'expliquer les déficits plats pour le rappel de souvenirs autobiographiques, avec des connaissances sémantiques préservées (Chan et al., 2002; Cipolotti et al., 2001). Quelle que soit la théorie considérée, les lobes temporaux médians jouent un rôle crucial dans le liage et l'indexage des représentations multimodales, stockées dans le néocortex postérieur, d'un événement.

1.5. Apport des études lésionnelles

Jusqu'à l'avènement des techniques de neuroimagerie fonctionnelle, l'étude de patients souffrant de lésions cérébrales diversement localisées a été le seul moyen

d'identifier les structures cérébrales sous-tendant la mémoire du passé. Cette approche lésionnelle est à l'origine d'hypothèses quant à l'importance d'un certain nombre de structures cérébrales dans les processus de récupération des informations mnésiques passées. Ces structures comprennent de manière centrale le lobe temporal (voir Spiers et al., 2001 pour une revue), mais également la jonction fronto-temporale, le cortex préfrontal et le néocortex postérieur particulièrement le carrefour temporo-pariéto-occipital (Kopelman, 2002a, 2002b). Nous n'exposerons ici que quelques exemples de déficits consécutifs à des atteintes exclusivement temporales (voir tableau 1), et non liées à une épilepsie (ces cas seront présentés de manière détaillée dans le chapitre suivant).

Auteurs	Lésions	Mém. antéro.	Mémoire du passé			
			EA	SP	FP	PC
De Renzi et al. (1987)	lobe temporal gauche (partie inférieure, antérieure et postérieure)	+	+	+	-	-
De Renzi et Luchelli (1993)	hypométabolisme bitemporal (partie postérieure et supérieure)	+ *	-	+/-	-	-
Fujii et al. (1999)	lésions des lobes temporaux médians	+/-	gt	gt	gt	-
Kapur et Brooks (1999): BE	discrètes lésions bihippocampiques	+/-	gt	+	nt	gt
Kapur et Brooks (1999): LC	lésions des lobes temporaux médians	-	+/-	nt	gt	gt
Kapur et al. (1996): cas 2	atrophie du lobe temporal gauche, lésion de l'uncus et hippocampe droit	+/- *	-	nt	-	nt
McCarthy et Warrington (1992)	lésions des lobes temporaux médians, prédominantes à droite	-	-	+	-	+/-
Reed et Squire (1998): AB et LJ	lésions des lobes temporaux médians	-	+/-	+/-	+/-	+/-
Reed et Squire (1998): EP	lésions des lobes temporaux médians et des pôles temporaux	-	gt	gt	-	-
Reed et Squire (1998): GT	lésions temporales étendues, prédominantes à gauche	-	-	-	-	-
Steinvorth et al. (2005): WR	lésions des lobes temporaux médians	-	-	+	gt	gt
Thomas-Antérion et al. (2001)	lésions temporales internes étendues, prédominantes à gauche	+/-	-	+	-	-

TABLEAU 1. Profil de l'amnésie de patients présentant une lésion du lobe temporal. EA : épisodes autobiographiques, SP : sémantique personnelle, FP : faits publics, PC : personnes célèbres ; + : préservation, - : perturbation, gt : gradient temporel de Ribot, * : présence d'un oubli accéléré, nt : non testé.

1.6. Neuroimagerie fonctionnelle

Les techniques de neuroimagerie fonctionnelle permettent l'enregistrement *in vivo* d'informations sur le fonctionnement cérébral normal. Elles constituent un progrès majeur, car elles permettent de compléter, confirmer ou infirmer, les connaissances des bases neuroanatomiques de la mémoire, acquises grâce aux études lésionnelles.

La mémoire épisodique est un des premiers systèmes à avoir été étudié au moyen de paradigmes empruntés aux tests de laboratoire (encodage et rappel ou reconnaissance d'une liste de mots, d'images, etc.). De façon relativement consistante, ces travaux tendent à montrer l'activation du cortex préfrontal, ainsi que du lobe temporal médian, lors de l'encodage et de la récupération d'informations épisodiques.

Neuroimagerie fonctionnelle de la mémoire autobiographique

Vingt-quatre études en neuroimagerie fonctionnelle portant sur la mémoire autobiographique ont été répertoriées dans la méta-analyse de Svoboda et al. (2006). Les résultats indiquent l'activation d'un réseau neuronal distribué médian, prédominant à gauche dont le noyau inclut les cortex préfrontal (médian et ventro-latéral), temporal (latéral et médian) et cingulaire postérieur et rétrospécial, ainsi que la jonction temporo-pariétale et le cervelet. Ce patron d'activation est similaire à celui rapporté dans la revue de Maguire (2001), excepté le fait que dans cette dernière, le pôle temporal faisait également partie des structures les plus fréquemment activées. Svoboda et al. (2006) ont également rapporté un réseau d'activation secondaire, retrouvé dans un quart à un tiers des études. Ces régions comprennent le thalamus, l'amygdale, les cortex préfrontal dorsolatéral, cingulaire antérieur, orbitofrontal médian, temporo-polaire et occipital. Enfin, le réseau tertiaire fait référence aux régions les plus rarement activées dans les études de neuroimagerie fonctionnelle portant sur la mémoire autobiographique.

Plus de 50% des publications à ce jour, d'après Svoboda et al. (2006) rapportent des activations du lobe temporal médian, en relation avec des tâches de récupération des souvenirs autobiographiques. Maguire (2001) suggère que l'hippocampe gauche est nécessaire pour la récupération de détails contextuels.

Quelques études de neuroimagerie fonctionnelle se sont en outre focalisées sur le rôle de l'hippocampe en fonction de l'ancienneté du souvenir. A ce jour, les résultats restent équivoques puisque certains auteurs observent une activation de l'hippocampe pour les souvenirs épisodiques anciens et récents (Addis et al., 2004 ; Conway et al., 1999a ; Gilboa et al., 2004 ; Graham et al., 2003 ; Ryan et al., 2001), tandis que d'autres trouvent une activation hippocampique plus importante pour les souvenirs autobiographique récents comparés aux anciens (Niki et Luo, 2002 ; Piefke et al., 2003). Cependant si la vivacité du souvenir et/ou l'importance de l'événements pour la personne sont contrôlées, l'âge du souvenir ne module plus l'activation hippocampique, la vivacité et le retentissement personnels « l'emportent » sur l'âge.

Travaux de Maguire et collaborateurs

Seule l'équipe de Maguire a étudié les différentes composantes de la mémoire du passé (Maguire et Mummery, 1999 ; Maguire et al., 2000 ; Maguire et al., 2001).

Maguire et Mummery (1999) ont étudié au moyen de la tomographie par émission de positons (TEP) la récupération de quatre types de représentations en fonction de deux dimensions : la spécificité temporelle (T) et la pertinence personnelle (P). Les auteurs distinguent ainsi quatre classes de représentations mnésiques : les souvenirs autobiographiques (pertinents d'un point de vue personnel et situés dans le temps, P+T+), les faits autobiographiques (pertinents d'un point de vue personnel, mais sans contexte temporel, P+T-), les événements publics (contenu non personnel, mais possédant un contexte temporel (P-, T+)) et les connaissances générales (contenu non personnel et non situé dans le temps (P-, T-)).

Quelques semaines avant la session expérimentale, les sujets doivent répondre à un questionnaire portant sur les informations personnelles, sur les événements publics et les connaissances générales. Durant l'examen en TEP, les sujets écoutent une série de phrases, extraites des réponses du questionnaire et doivent répondre vrai ou faux dans un délai maximum de 8 secondes. Les résultats montrent des activations communes aux quatre types de représentations. Il s'agit d'un réseau neuronal étendu prédominant à gauche et comprenant le cortex préfrontal médian, le gyrus temporal antéro-latéral, le pôle temporal, l'hippocampe, le gyrus parahippocampique, le cortex cingulaire postérieur et la jonction temporo-pariétale. Les comparaisons additionnelles indiquent l'implication plus importante du cortex préfrontal médian,

du pôle temporal et de l'hippocampe lors de l'évocation de souvenirs autobiographiques, ainsi que l'activation spécifique de la jonction temporo-pariétale, bilatéralement, lors du rappel de souvenirs ou de faits autobiographiques.

Cette étude a été répliquée en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf, Maguire et al., 2000). La méthodologie demeure en tout point identique, mais les auteurs introduisent des analyses de connectivité effective. La connectivité effective renvoie à la manière dont des régions cérébrales distinctes interagissent et s'influencent mutuellement lors de la réalisation d'une tâche. Les résultats obtenus sont fortement similaires à ceux obtenus précédemment. La seule différence est l'activation du pôle temporal droit pour l'ensemble des quatre types de représentations. Les auteurs ont montré d'une part, que la connectivité effective entre l'hippocampe et le gyrus parahippocampique, ainsi qu'entre le gyrus parahippocampique et le pôle temporal lors de la récupération de souvenirs autobiographiques. D'autre part, la force de connexion entre le gyrus temporal moyen et le pôle temporal est augmentée lors du rappel de faits publics et de connaissances générales.

Dans une autre étude en IRMf, Maguire et al. (2001) étudient la récupération d'événements autobiographiques et d'événements publics récents et anciens. On peut remarquer que ces auteurs considèrent ces deux types de souvenirs comme faisant partie de la mémoire épisodique du fait d'un contexte spatio-temporel précis. Les résultats montrent une augmentation de l'activation du cortex préfrontal ventro-latéral, essentiellement droit, lors de la récupération des souvenirs autobiographiques récents, qui diminue au fur et à mesure avec l'ancienneté des souvenirs. Cette différence ne s'observe pas pour les événements publics. Aucune modification de l'activation de l'hippocampe n'est mise en évidence en fonction de l'intervalle de rétention et ce quel que soit le type d'événements.

Ultérieurement, Maguire et Frith (2003a) ont comparé les activations de sujets jeunes et âgés lors du rappel d'épisodes/faits autobiographiques, d'événements publics et de connaissances sémantiques générales. Les sujets âgés activent non seulement les cortex frontal médian et rétroplénial, l'hippocampe gauche, comme les sujets jeunes, pour le rappel de souvenirs autobiographiques, comparés aux autres types de mémoire, mais également l'hippocampe droit, ainsi que le cortex temporal moyen bilatéralement. Les deux groupes activent des régions cérébrales similaires pour les autres types de mémoire. De plus, dans les deux groupes, deux régions sont plus

activées pour le rappel de faits autobiographiques par rapport à celui de connaissances générales : le cortex frontal médian et le cortex rétrosplénial. Enfin, chez les sujets jeunes, le rappel d'événements publics comparé à celui de connaissances générales montre une activation du gyrus frontal moyen gauche et du cortex temporal moyen gauche. Pour les sujets âgés, cette même comparaison révèle une activation bilatérale des gyri frontaux moyens.

Dans une dernière étude, Maguire et Frith (2003b) observent que les hippocampes gauche et droit, le cortex frontal médian et le cortex rétrosplénial sont davantage activés lors du rappel de souvenirs autobiographiques que lors de celui d'événements publics. En revanche, l'activation du gyrus temporal supérieur gauche est plus importante pour les événements publics comparés aux souvenirs autobiographiques. Ces auteurs rapportent une activation de l'hippocampe gauche à la fois pour les souvenirs autobiographiques anciens et récents, et une activation de l'hippocampe droit uniquement pour les souvenirs autobiographiques récents.

Neuroimagerie fonctionnelle de la reconnaissance des visages célèbres

Quelques travaux ont également porté sur les visages célèbres. L'étude de Gorno-Tempini et Price (1998) a montré que les aires cérébrales activées pour les personnes célèbres (visages ou noms) comparées aux personnes inconnues comprennent spécifiquement le gyrus temporal moyen gauche et la jonction temporo-pariétale gauche, mais également le précunéus et le lobe frontal médian. Leveroni et al. (2000) ont rapporté que la reconnaissance des visages célèbres par rapport à la reconnaissance de visages inconnus était associée à un réseau neuronal étendu impliquant les régions temporo-mésiales (notamment l'hippocampe gauche et le gyrus parahippocampique droit), temporales latérales et préfrontales. En revanche, Haist et al. (2001) mettent en évidence une activation hippocampique uniquement pour les célébrités récentes, les célébrités anciennes étant associées à l'activation du cortex entorhinal. Bernard et al. (2004) observent une activation hippocampique lors de la reconnaissance des visages célèbres anciens et récents. Douville et al. (2005) trouvent des résultats similaires en utilisant des noms célèbres.

D'autre part, Denkova et al. (2006) se sont intéressées à la composante autobiographique et à la composante sémantique des connaissances concernant les visages célèbres et ont montré que seule la première activait le lobe temporal médian.

En conclusion, sur la base des études décrites dans cette section, le lobe temporal, notamment médian, apparaît activé de manière relativement constante pour l'ensemble des tâches de mémoire du passé. Les données de neuroimagerie fonctionnelle semblent ainsi confirmer et préciser les connaissances issues de la littérature clinique sur le rôle de ces structures.

NEUROPSYCHOLOGIE CLINIQUE

2. NEUROPSYCHOLOGIE CLINIQUE DE L'ÉPILEPSIE DU LOBE TEMPORAL

La pathologie sur laquelle porte notre intérêt dans cette thèse doctorale est l'ELT. Avant de développer les aspects neuropsychologiques de cette dernière, nous poserons quelques repères historiques et rappellerons les données épidémiologiques. Nous passerons également en revue les caractéristiques de l'ELT, présenterons le traitement chirurgical et aborderons les répercussions psycho-sociales. Nous nous pencherons ensuite sur les fonctions mnésiques dans l'ELT, avant et après lobectomie temporale, en nous étendant particulièrement sur la mémoire du passé, et finirons par les conséquences de la pathologie sur les autres fonctions cognitives.

2.1. L'épilepsie du lobe temporal

2.1.1. Les grandes dates de l'histoire de l'épilepsie

Le terme *épilepsie* apparaît dans la langue française en 1503; il est formé à partir du latin *epilepsia* qui dérive du verbe grec « επιλαμβάνειν » que l'on peut traduire par saisir, attaquer par surprise.

Le premier document traitant de l'épilepsie est une tablette babylonienne datant de 2000 avant J.-C. Cette dernière met en valeur le caractère surnaturel de l'épilepsie, chaque type de crise étant associé au nom d'un esprit ou d'un dieu, le plus souvent malfaisant. Bien qu'Hippocrate affirme, dès 400 avant J.-C., que *le mal sacré* est une maladie causée par un dérèglement cérébral et non le courroux des Dieux, l'idée de l'épilepsie comme maladie neurologique n'a commencé à prendre racine qu'aux XVIIIe et XIXe siècles de notre ère. Dans tout cet intervalle, ce sont des conceptions surnaturelles qui ont prévalu, l'épilepsie étant souvent assimilée à une possession démoniaque jusqu'au XVe siècle.

Au XIXe siècle, des progrès importants sont réalisés dans la terminologie, la neuropathologie et le traitement des épilepsies. Ainsi, en 1815, Esquirol distingue le *Grand Mal* du *Petit Mal*. La sclérose hippocampique est décrite pour la première fois par Bouchet et Cazauvielh en 1825, puis par Sommer en 1880 (Sommer, 1880). En 1857, Locock établit l'efficacité des bromures comme premier traitement médical de l'épilepsie. La première intervention neuro-chirurgicale curatrice chez un patient

présentant des crises partielles est pratiquée par Horsley en 1886 (Horsley, 1886). Les origines de notre conception moderne de la pathophysiologie de l'épilepsie remontent également au XIXe siècle, avec les travaux de Jackson. En 1873, ce neurologue londonien a émis l'hypothèse que les crises d'épilepsie étaient provoquées par des décharges électrochimiques brutales d'énergie dans le cerveau et que le caractère des crises était lié à l'emplacement et à la fonction du site des décharges (Jackson, 1873). Les progrès sont également diagnostiques avec la mise au point de la technique de l'électroencéphalogramme (EEG) par Berger, qui permet l'enregistrement du premier signal d'activité cérébrale (Berger, 1929). A partir de 1938, Penfield et Jasper posent les fondements de la chirurgie de l'épilepsie. Leur œuvre se prolonge par les travaux de Bancaud et Talairach qui conçoivent une méthode pionnière dans l'exploration stéréotaxique des épilepsies (la stéréo-électro-encéphalographie, SEEG ; Bancaud et al., 1970). A la même époque, des progrès nosographiques vont permettre l'adoption d'un langage commun par les épileptologues du monde entier. En effet, les recherches de Gastaut conduisent à la première classification internationale des crises épileptiques (Gastaut, 1970), révisée en 1981. Puis, la classification internationale des syndromes épileptiques a été adoptée en 1989. Elle se constitue de deux axes : l'axe symptomatologique qui différencie les crises généralisées des crises focales (ou partielles), et l'axe étiopathologique qui distingue les épilepsies idiopathiques, symptomatiques et cryptogéniques. Cette classification est actuellement en cours de révision ; les bases de la future classification syndromique ont été posées (Engel, 2001, 2006a, 2006b).

2.1.2. Définitions et données épidémiologiques

L'épilepsie est une des affections neurologiques chroniques les plus fréquentes. Elle se définit par la récurrence de crises épileptiques spontanées ; la crise épileptique étant la conséquence d'une décharge paroxystique, excessive, hypersynchrone et auto-entretenu d'une population plus ou moins étendue de neurones. Dans les crises généralisées, la décharge paroxystique est d'emblée propagée aux deux hémisphères et touche donc simultanément l'ensemble du cortex cérébral. Dans les crises focales, la décharge paroxystique intéresse initialement un secteur limité de structures corticales : la zone épileptogène.

Des études ont montré que la prévalence de la maladie épileptique est stable de par le monde et se situe entre 0,5 et 0,8% de la population (Jallon, 2001 ; Jallon et al., 2003 ; Sander et Shorvon, 1996). Au minimum, un sujet sur 200 souffre donc d'une épilepsie active, mais un sujet sur 20 peut présenter une crise épileptique unique à un moment donné de sa vie (Shorvon, 1996). L'incidence des patients porteurs d'une épilepsie active est d'environ 50 pour 100 000 habitants et par an (Bell et Sander, 2002 ; Sander, 2003).

En ce qui concerne le pronostic, les données démographiques montrent que dans 20 à 30% des cas, les traitements médicamenteux ne permettent pas un contrôle complet des crises épileptiques (Annegers et al., 1979). En France, si l'on considère qu'il y a environ 400 000 épileptiques traités, 80 000 à 120 000 patients seraient pharmacorésistants.

2.1.3. *Caractéristiques de l'ELT*

L'ELT est l'épilepsie focale la plus fréquente (Engel, 1996). Les crises débutent généralement dans les structures temporo-mésiales (Wieser et al., 1993), et plus spécifiquement dans l'hippocampe (Spencer et al., 1990).

En ce qui concerne la sémiologie, les crises temporales se caractérisent par des accès prolongés durant de une à deux minutes, avec ou sans altération de la conscience, fréquemment inaugurés par des signes subjectifs (aussi appelés *aura* ou *signal-symptôme*). Ces signes, quasiment toujours identiques chez un même patient, annoncent le début de la crise et peuvent être un indicateur fiable du site originel de la décharge critique (e.g. Thomas et Arzimanoglou, 2003b). Il peut s'agir de manifestations viscéro-sensitives ; de manifestations émotionnelles ou affectives ; de troubles perceptuels ou sensitifs. Lors d'une compromission temporo-mésiale, les crises sont inaugurées par une sensation épigastrique ascendante à laquelle fait suite un arrêt psycho-moteur avec fixité du regard et l'émergence d'activités automatiques. Ces dernières comportent typiquement des automatismes oro-alimentaires à type de mâchonnement, puis des automatismes gestuels simples ipsilatéraux à la décharge. La phase post-ictale se caractérise par une confusion prolongée, des troubles aphasiques lors de l'implication de l'hémisphère dominant pour le langage (e.g. Williamson et al., 1998) et une amnésie souvent complète de l'épisode (seules les

manifestations subjectives inaugurales sont mémorisées). Les généralisations secondaires sont rares (Fakhoury et al., 1994).

L'EEG intercritique montre un foyer de pointes, pointes lentes ou ondes lentes temporal antérieur ou moyen unilatéral parfois intermittent. L'EEG critique, quant à lui, montre typiquement une interruption unilatérale ou bilatérale de l'activité de fond, puis une activité rapide et de bas voltage bien localisée, précédant la survenue des premiers signes cliniques. Cette activité augmente progressivement d'amplitude et prend l'aspect de pointes ou d'ondes lentes rythmiques diffusant progressivement sur la région temporale (Williamson et al., 1993).

La tomographie par émission monophotonique (SPECT) intercritique révèle classiquement une hypoperfusion temporale interne s'étendant au pôle temporal et aux structures temporales externes homolatérales. Le SPECT critique met en évidence une hyperperfusion des structures temporales internes.

Dans 70% des cas, le substratum neuropathologique essentiel de l'ELT mésio-temporale est une sclérose hippocampique (Babb et Brown, 1987). La déperdition neuronale, ainsi que la gliose s'étendent fréquemment au-delà de l'hippocampe et touchent l'amygdale et le cortex entorhinal (Cendès et al., 1993 ; Falconer et al., 1964 ; Margerison et Corsellis, 1966), d'où le terme de sclérose temporo-mésiale (Falconer et al., 1964).

Plus de 40% des patients atteints d'ELT ont des antécédents de crises fébriles (Falconer, 1974 ; Williamson et al., 1993). Il n'est actuellement pas établi si la sclérose hippocampique est la cause ou la conséquence de crises fébriles compliquées et prolongées dans la petite enfance (e. g. Fuerst et al., 2003 ; voir Cendès, 2004 pour une revue). Une période de latence est fréquemment observée entre l'incident initial déclenchant (crises fébriles, infection intracrânienne, etc...) et les crises épileptiques récurrentes (Wieser, 2004). L'épilepsie ne débute ainsi que durant la seconde enfance et répond correctement à un traitement anti-épileptique (AE) adapté. Cependant, les crises vont récidiver à l'adolescence ou plus tard et vont généralement devenir pharmacorésistantes (Engel, 1996 ; Kilpatrick et al., 2003). En effet, l'ELT est rebelle au traitement médicamenteux dans 89% des cas lorsqu'une sclérose hippocampique est présente, dans 75% des cas lorsqu'il s'agit d'une malformation développementale corticale et dans 97% des cas pour les pathologies doubles (malformation développementale corticale accompagnée d'une sclérose hippocampique ; Semah et al., 1998).

2.1.4. Traitement neurochirurgical de l'ELT

Certains patients atteints d'épilepsie focale pharmacorésistante peuvent recourir à la neurochirurgie, dont le but est de supprimer les crises par l'exérèse des structures corticales primitivement affectées par les décharges épileptiques. Etant donné que l'épilepsie temporo-mésiale représente 80 % des épilepsies focales (Gleissner et al., 2002), elle est le type d'épilepsie le plus fréquemment opéré (Engel et al., 1997). Elle correspond à 60-70% des cas adressés pour traitement chirurgical (Kilpatrick et al., 1997 ; Lewis, 2005).

L'exploration préchirurgicale doit identifier le foyer épileptogène et le corrélérer aux anomalies morphologiques et aux déficits intercritiques éventuels (Engel, 1997; Kim et Spencer, 2001; Talairach et al., 1974). Elle doit également déterminer les zones cérébrales hautement fonctionnelles qu'il faudra obligatoirement épargner lors de l'intervention.

Une évaluation précise de la sémiologie électro-clinique des crises est réalisée par un enregistrement vidéo-EEG prolongé pendant une période de sevrage (van Emde Boas et Parra, 2001). L'analyse des fonctions linguistiques, de l'état de conscience, de l'existence de phénomènes subjectifs rapportés au moment de la crise est fondamentale et nécessite un examen percritique précoce (Bartolomei et al., 2004). Les activités intercritiques sont également prises en compte. La première phase d'investigation préchirurgicale est basée sur des enregistrements non invasifs, mais elle peut se poursuivre par une seconde étape faisant appel à des enregistrements intra-cérébraux, dans le cas où l'EEG critique de surface révèle des anomalies bitemporales ou controlatérales à la lésion détectée lors de l'IRM (Diehl et Luders, 2000 ; King et Spencer, 1995 ; Isnard, 2004; Patarraia et al., 1998). Des électrodes mises au niveau du foramen ovale (FO ; Siegfried et al., 1985 ; Wieser et al., 1985) permettent l'enregistrement des structures temporales internes, notamment amygdalo-hippocampiques. Pour disposer d'un enregistrement conjoint des faces internes et externes de chacun des lobes temporaux, des implantations orthogonales, généralement bilatérales et symétriques, peuvent être réalisées en SEEG (Talairach et Bancaud, 1974).

Les explorations électrophysiologiques sont complétées par des données de neuroimagerie. L'IRM permet l'identification et la localisation d'éventuelles lésions

cérébrales et la tomographie à émission monophotonique (Single Photon Emission Computerized Tomography, SPECT) permet de localiser les anomalies de perfusion cérébrale en période critique et intercritique.

L'évaluation neuropsychologique fait également partie intégrante du bilan préchirurgical. Elle permet de mesurer les retentissements de l'épilepsie sur le fonctionnement cognitif (Samson, 2002 ; Valton et Mascott, 2004). L'interprétation des résultats observés est confrontée aux données de l'examen clinique, de la sémiologie épileptique et de l'imagerie cérébrale. Une discordance peut indiquer qu'une réorganisation fonctionnelle a eu lieu, ou que l'activité épileptique a secondairement affecté le fonctionnement d'autres régions cérébrales (Smith, 2001). L'examen neuropsychologique peut être complété par un test de Wada (Wada, 1949). L'injection d'amytal sodique intracarotidienne permet de latéraliser les aires du langage (Wada et Rasmussen, 1960) et de déterminer si les fonctions mnésiques peuvent être supportées par un seul hémisphère (Milner et al., 1962). Elle vise à écarter les risques d'aphasie ou d'amnésie post-opératoire en s'assurant que les structures cérébrales de l'hémisphère opposé à la chirurgie sont en mesure d'assurer un fonctionnement adéquat (Samson, 2000). Enfin, une évaluation psychiatrique pour s'assurer de l'adéquation des attentes du patient concernant la chirurgie s'avère souvent utile.

Différents types de résections peuvent être réalisés. Il peut s'agir d'une LT antérieure qui consiste en la résection du tiers antérieur du lobe temporal incluant le néocortex, l'uncus, l'amygdale, la partie antérieure de la formation hippocampique et du gyrus parahippocampique (Penfield et Baldwin, 1952), d'une amygdalo-hippocampectomie semi-sélective qui comprend l'exérèse du complexe amygdalo-hippocampique et du gyrus parahippocampique, ainsi que d'une portion réduite du pôle temporal (Spencer et al., 1984), ou d'une amygdalo-hippocampectomie sélective, c'est-à-dire une résection limitée aux structures médianes du lobe temporal (Wieser, 1988 ; Wieser et Yasargil, 1982). Enfin, une cortectomie « sur mesure » peut être proposée, suite à une explorations en SEEG (Talairach et Bancaud, 1974). Une LT antérieure permet d'éradiquer les crises chez 60 à 75 % des patients épileptiques présentant une sclérose hippocampique unilatérale (Olivier, 1996b). Pour les 25 à 40 % des patients restants, une deuxième opération avec une résection plus complète des structures temporales médianes conduit à une amélioration

significative du contrôle des crises et à une guérison chez plus de la moitié d'entre eux (Olivier, 1996a). Ainsi, le traitement chirurgical permet de réduire significativement, voire d'éliminer les crises dans 90% des cas lorsque la lésion est une sclérose hippocampique (Wiebe et al., 2001), et dans 70% des cas lorsque la lésion est une malformation développementale corticale (Cohen-Gadol et al., 2004) ou une pathologie double (Salanova et al., 2004). Certains auteurs nuancent toutefois ce succès thérapeutique, car 30% des patients risquent une diminution des performances mnésiques après LT (Baxendale et al., 2000). Les complications de la chirurgie sont rares (moins de 5% des cas). Lorsqu'elles surviennent, elles sont généralement transitoires et peu handicapantes. La plupart des séries donnent une mortalité nulle (Behrens et al., 1997). Les patients sont considérés comme guéris quand ils ne présentent plus aucune crise cinq ans après l'intervention (Thomas et Arzimanoglou, 2003c).

2.1.5. Répercussions psycho-sociales

L'épilepsie est une affection invalidante de par ses répercussions physiques, mais aussi psycho-sociales. Elle compromet la qualité de vie des patients, tout particulièrement lorsqu'elle est pharmacorésistante (Jacoby, 1993). Plus de la moitié des patients souffrant d'épilepsie chronique présentent des troubles de l'humeur (Beyenburg et al., 2005). Des études rapportent qu'entre 20 et 50% des patients épileptiques pharmacorésistants souffrent de dépression (Gilliam et al., 2004 ; Jones et al., 2005) et 25 à 30% d'entre eux présentent des troubles anxieux (Jones et al., 2005 ; Swinkels et al., 2001). L'épilepsie, notamment temporelle, pourrait s'accompagner de psychose dans au moins 5% des cas (Trimble, 1991). Le taux de suicide est trois à cinq fois plus élevé chez les épileptiques que dans la population générale (Christensen et al., 2007 ; Thomas et Arzimanoglou, 2003a). Par ailleurs, Jacoby et al. (1996) notent fréquemment une faible estime de soi chez les patients épileptiques. De plus, ces derniers ont généralement des difficultés à trouver un emploi et peuvent souffrir d'isolement social (Arnston et al., 1986). Cette stigmatisation a tendance à persister de manière anachronique. Il faut mentionner également les éventuelles réactions négatives de la famille face aux crises ou au contraire, les attitudes exagérément protectrices.

De nombreuses études ont également porté sur l'évolution des troubles psychiatriques et des difficultés psycho-sociales après traitement chirurgical. Ainsi, Wilson et al. (2001) se sont intéressés au processus d'ajustement consécutif à la neurochirurgie curative qui implique la reconceptualisation de l'identité du patient, de chroniquement malade à guéri. Le patient doit apprendre à vivre sans l'épilepsie. Ils utilisent le terme d'"inconvenients de la normalité" ("*burden of normality*") pour décrire cette période de transition qui peut s'accompagner d'altération de l'humeur, de troubles comportementaux et sociaux. Glosser et al. (2000) relèvent effectivement l'apparition de nouveaux troubles psychiatriques, immédiatement après l'intervention, chez un tiers des patients. Toutefois, six mois après LT, ces auteurs constatent une atténuation des troubles psychiatriques présents en pré-opératoire, ainsi qu'une meilleure adaptation psycho-sociale. L'étude de Jones et al. (2002) montre également une amélioration à long terme du statut psycho-social (conduite automobile, travail à plein temps, indépendance financière) chez 68% des patients suite au traitement chirurgical.

2.2. ELT et mémoire antérograde

Comme l'a noté Novelly (1992), une partie importante des connaissances sur le rôle critique de l'hippocampe et des structures temporales adjacentes pour la mémoire provient de l'observation de patients ayant subi une LT dans le but de contrôler une épilepsie pharmacorésistante. Cela a conduit Snyder (1997) à considérer l'épilepsie comme le plus important "laboratoire naturel" pour l'étude de la mémoire humaine. En 1953, H.M. a subi une résection du lobe temporal médian avec ablation de l'amygdale, de l'uncus, du gyrus hippocampique et des deux tiers antérieurs de l'hippocampe. Suite à cette intervention chirurgicale qui visait à traiter son épilepsie pharmacorésistante, ce patient présentait une amnésie antérograde massive avec un oubli au fur et à mesure, et une amnésie rétrograde modérée (Scoville et Milner, 1957). La découverte de ce cas a été un tournant dans l'histoire de la connaissance de la mémoire, car à l'époque, on ignorait qu'une ablation bilatérale de cette sorte pouvait entraîner de graves déficits mnésiques.

De nombreuses études ont dès lors porté sur la mémoire antérograde chez les patients atteints d'ELT unilatérale (Milner, 1958, 1972), avant et après traitement chirurgical, et ont rapporté des déficits en rappel libre spécifiques au matériel

présenté. Ainsi, une ELT gauche (ELTG) ou une LT gauche (LTG) s'accompagnerait incontestablement de déficits sélectifs de la mémoire verbale (e.g. Alessio et al., 2006 ; Hermann et al., 1987 ; Ojemann et Dodrill, 1985), alors qu'une ELT droite (ELTD) ou une LT droite (LTD) serait plutôt associée à des troubles sélectifs de la mémoire non verbale (e.g. Giovagnoli et al., 1995 ; Glosser et al., 2002 ; Helmstaedter et al., 1991 ; Milner, 1968). Toutefois, cette dernière relation est moins bien établie (Barr et al., 1997). Le pattern de déficit dépendant de la latéralisation de la lésion n'est pas observé systématiquement dans toutes les études. Ainsi, Dupont et al. (2002) ont mis en évidence que la mémoire verbale pouvait être altérée dans l'ELTD, et Richardson et al. (2003) ont trouvé une mémoire verbale préservée chez un groupe de patients présentant une sclérose hippocampique gauche.

Un nombre important de chercheurs a examiné les conséquences d'une LT sur les fonctions mnésiques (e.g. Milner, 1972). Dans une méta-analyse, Lee et al. (2002) ont rapporté que la mémoire verbale chutait après LTG, alors que la mémoire non verbale s'améliorait dans ce même groupe. En revanche, les changements observés après une LTD étaient moins consistants ; comme le conclut également McDerimid Vaz dans sa méta-analyse en 2004. Cet auteur a constaté une grande hétérogénéité dans les modifications de la mémoire non verbale suite à une LTD, mais dans tous les cas, l'amplitude des variations entre les périodes pré et post-opératoire était très faible. Si la plupart des travaux n'ont décrit que les effets à court terme d'un traitement chirurgical, quelques études post-opératoires à très long terme ont été réalisées. Pour exemple, Alpherts et al. (2006) ont évalué la mémoire verbale de 85 patients atteints d'ELT en préopératoire, ainsi que six mois, deux ans et six ans après une LT. Les auteurs ont constaté un déclin des fonctions mnésiques verbales lors de la première évaluation postopératoire, déclin qui s'aggravait à la deuxième évaluation dans le groupe opéré à gauche. Les performances restaient stables par la suite. Dans le groupe ayant subi une exérèse à droite, en dépit d'une amélioration transitoire six mois après l'intervention, les performances de mémoire verbale pré-opératoires et post-opératoires à deux ans étaient équivalentes. Rausch et al. (2003), quant à eux, ont effectué un suivi un an et 13 ans après le traitement chirurgical de 44 patients atteints d'ELT. Ces auteurs ont mis en évidence un déclin sélectif de la mémoire verbale un an après une LTG, ainsi qu'une détérioration de la mémoire verbale et non verbale pour l'ensemble des patients lors de l'évaluation 13 ans après l'opération.

En ce qui concerne la mémoire de reconnaissance, Baxendale (1997) a montré que les patients atteints d'ELT présentaient des déficits modérés indépendamment de la latéralisation du foyer épileptogène. Ellis et al. (1991) ont observé ce même profil, mais uniquement pour la mémoire de reconnaissance des visages, la mémoire de reconnaissance des mots étant préservée. Par ailleurs, Hermann et al. (1995a) ont rapporté une détérioration de la mémoire de reconnaissance verbale suite à une LTG et une baisse moins consistante de la mémoire de reconnaissance non verbale suite à une LTD.

Enfin, une fréquence élevée de crises, un début précoce de l'ELT et une longue durée de la maladie sont associés à des déficits mnésiques préopératoires plus sévères (Alessio et al., 2004 ; Blum, 2001 ; Hermann et al., 2002). Le risque d'effets indésirables sur les fonctions mnésiques, et cognitives en général, est également plus important en cas de polythérapie et quand la posologie ou le taux sérique d'AE sont élevés (Meador et Loring, 1991). Plusieurs facteurs augmentant le risque de déclin mnésique après LT ont également été relevés. Ils incluent un début tardif des crises, un âge avancé lors de l'intervention, des performances mnésiques préopératoires élevées, une résection dans l'hémisphère cérébral dominant pour le langage, l'exérèse d'un hippocampe relativement intact et une sclérose hippocampique controlatérale (Meador, 2002). D'après le modèle de compétence fonctionnelle (*functional adequacy*, in Chelune, 1995) de l'hippocampe, le risque de déclin mnésique après traitement chirurgical de l'ELT est inversement lié à la compétence fonctionnelle des tissus réséqués. Le modèle de réserve fonctionnelle (*in* Chelune, 1995), postule que c'est la capacité de l'hippocampe controlatéral à supporter les fonctions mnésiques qui va déterminer les possibles changements après l'intervention. Chelune (1995), en se basant sur une revue des données fonctionnelles (examens neuropsychologiques et test de WADA mémoire) et anatomiques (densité neuronale et IRM volumétrique), suggère que la compétence fonctionnelle du lobe temporal opéré, plutôt que la réserve fonctionnelle de l'hémisphère controlatéral, serait liée aux changements dans les capacités mnésiques observés suite à la chirurgie de l'ELT. Il ajoute toutefois que la contribution des réserves controlatérales ne doit pas être négligée. La limite de ces deux modèles, est que l'un comme l'autre, se focalise uniquement sur le rôle des structures hippocampiques, sans prendre en compte les régions adjacentes, qui sont pourtant impliquées dans la mémoire.

2.3. ELT et oubli accéléré

Certains patients peuvent obtenir des performances normales aux tests standard de mémoire antérograde, malgré une plainte mnésique importante. Cette constatation a amené Martin et al. (1991) à examiner le rappel et la reconnaissance d'une liste de mots après un délai classique de 30 minutes suivant la présentation du matériel, mais également 24 heures plus tard, chez 21 patients souffrant d'ELT ou ayant subi une LT antérieure. Les auteurs ont constaté que les patients épileptiques obtenaient des scores à 24 heures significativement inférieurs à ceux de patients présentant des céphalées de tension chroniques, alors que les performances étaient similaires entre les deux groupes pour un délai de rétention classique de 30 minutes. Les performances en reconnaissance ne différaient pas entre les deux groupes. Par ailleurs, cette étude n'a révélé aucun effet de la latéralisation du foyer épileptogène. En revanche, Blake et al. (2000) ont mis en évidence un déficit sélectif chez les patients atteints d'ELTG. Ces auteurs ont montré un taux d'oubli accéléré pour un matériel verbal, caractérisé par un encodage et une rétention normaux pour un délai de 30 minutes et une amnésie après huit semaines, en comparaison avec les patients ayant un foyer épileptogène dans le lobe temporal droit et les sujets témoins. Cet oubli accéléré touchait non seulement le rappel libre d'une histoire, mais également la reconnaissance.

Une seule étude s'est intéressée spécifiquement à la rétention d'un matériel non verbal pour cinq délais (allant d'une heure à 13 jours) chez 24 patients atteints d'ELT et a conclu que la vitesse d'oubli d'une série de dessins est similaire dans l'ELTD, l'ELTG et chez les sujets sains (Giovagnoli et al., 1995).

D'autres auteurs ont étudiés parallèlement la consolidation d'un matériel verbal et non verbal. Ainsi, Jones-Gotman et al. (1997) ont étudié l'apprentissage et la rétention de mots et de dessins chez 71 patients ayant subi une exérèse de leur foyer épileptogène temporal. Ils ont constaté une chute du rappel différé des mots à 4 heures chez les patients opérés à gauche par rapport à ceux opérés à droite et aux sujets sains. Cette chute de performance n'est pas observée pour un matériel non verbal dans aucun des deux groupes de patients. Par ailleurs, cet oubli accéléré du matériel verbal est constaté aussi bien chez les patients ayant bénéficié d'une amygdalo-hippocampectomie, d'une corticectomie ou d'une LT antérieure avec amygdalo-hippocampectomie.

D'autre part, Manes et al. (2005) ont également rapporté un oubli accéléré pour le rappel et la reconnaissance d'une histoire après six semaines chez des patients souffrant d'ictus amnésique épileptique, syndrome caractérisé par de courts épisodes d'amnésie qui se répètent et sont associés à des anomalies épileptiformes dans les lobes temporaux (Kapur, 1993). En ce qui concerne la rétention d'un matériel non verbal, les auteurs n'ont pu conclure en raison d'un effet plancher pour le rappel de dessins et d'un effet plafond pour la reconnaissance chez les patients et les sujets sains.

Plus récemment, Mameniskiene et al. (2006) ont proposé des tests de rappel d'une liste de mots, d'une histoire et d'une figure complexe à 70 patients atteints d'ELT. Ils ont constaté que les patients obtenaient des scores significativement inférieurs à ceux des sujets sains pour l'encodage, ainsi que la rétention à 30 minutes et à quatre semaines pour l'ensemble des tests administrés. Le déclin de mémoire, estimé par le pourcentage de rappel à 4 semaines par rapport à celui à 30 minutes, est également plus important chez les patients comparativement aux sujets sains. Cependant, ces auteurs ne spécifient pas la latéralisation du foyer épileptogène au sein de leur échantillon.

Enfin, deux études (Bell, 2006 ; Bell et al., 2005) ont rapporté un taux d'oubli similaire pour le groupe contrôle et le groupe de patients indépendamment de la latéralisation du foyer épileptogène. Le pourcentage de patients présentant un déficit isolé pour la rétention à long terme n'est pas plus élevé que celui des sujets sains. L'une de ces recherches a évalué la rétention à 30 minutes et à 24 heures d'une liste de mots et d'une série de dessins chez des patients atteints d'ELT (Bell et al., 2005) et l'autre, le rappel et la reconnaissance d'une histoire à 30 minutes et à deux semaines dans un groupe hétérogène de patients avant ou après chirurgie (Bell, 2006).

A ces travaux, s'ajoutent des études de cas uniques. Kapur et al. (1997) ont décrit un oubli accéléré chez une patiente souffrant d'une lésion hippocampique gauche et de crises temporales gauche. Cette dernière obtenait des performances normales pour le rappel d'une histoire ou de dessins après un délai de 30 minutes, mais présentait une amnésie au bout de six semaines. O'Connor et al. (1997) ont également rapporté une rétention normale d'une liste de mots pour des délais allant jusqu'à quelques heures, mais un oubli rapide pour des délais de quelques jours chez

un patient souffrant de crises temporales dans un contexte d'encéphalite limbique paranéoplasique. Un profil similaire a été décrit pour un matériel verbal et non verbal chez deux patients atteints d'ELTG pharmacorésistante ; dans un cas, l'oubli accéléré a été mis en évidence en pré-opératoire (Manning et al., 2006), dans l'autre en post-opératoire (Cronel-Ohayon et al., 2006).

En résumé, cette revue des travaux portant sur la rétention à long terme dans l'épilepsie a mis en évidence de nombreuses différences méthodologiques en terme de critères d'inclusion des patients (pré et/ou post-opératoires, ELT uniquement ou également autres épilepsies), de tests utilisés, de conditions d'apprentissage des stimuli (une seule présentation ou essais répétés jusqu'à l'atteinte d'un critère) et de délais de rétention (quelques heures à plusieurs semaines). En dépit de ces différences méthodologiques, ces études ont permis de conclure de manière quasi-consensuelle à un taux d'oubli anormalement rapide d'un matériel verbal chez les patients atteints d'ELT (Mameniskiène et al., 2006 ; Martin et al., 1991), tout particulièrement lorsque le foyer épileptogène ou la LT est à gauche (Blake et al., 2000 ; Cronel-Ohayon et al., 2006 ; Jones-Gotman et al., 1997 ; Kapur et al., 1997 ; Manning et al., 2006). L'existence d'un oubli accéléré pour du matériel non verbal dans l'ELT a été plus rarement mis en évidence (une étude de groupe : Mameniskiène et al., 2006 et trois études de cas uniques : Cronel-Ohayon et al., 2006 ; Kapur et al., 1997 ; Manning et al., 2006). De plus, les auteurs se sont accordés à expliquer cette vitesse d'oubli accélérée par une altération des processus de consolidation de la mémoire à très long terme, étant donné que l'encodage et la récupération sont intacts pour de courts délais. Les données de ces études ont remis en question la vue traditionnelle d'une simple transition entre un système mnésique à court terme et un autre à long terme. L'établissement de traces mnésiques stables et permanentes nécessiterait un processus de consolidation, non pas fixe et se terminant dans les minutes après l'acquisition, mais dynamique, en plusieurs étapes, pouvant durer des jours, mois ou années (Blake et al., 2000 ; Kapur et al., 1997). La consolidation pourrait être perturbée par une déconnexion structurale (liée à la présence d'une lésion corticale) et/ou une déconnexion fonctionnelle (liée à l'activité épileptique) (Mameniskiène et al., 2006).

Dupont et ses collaborateurs se sont également intéressés à la consolidation dans l'ELT. Au cours de deux études en IRMf, ils ont comparé les structures cérébrales activées lors du rappel immédiat et après un délai de 24H d'une liste de mots, chez des patients atteints d'ELTG (Dupont et al., 2001) et chez des patients atteints d'ELTD (Dupont et al., 2002). Au niveau comportemental, les performances de rappel restent stables chez les sujets sains le lendemain de l'acquisition. En revanche, celles des patients souffrant d'ELTG ou d'ELTD baissent après l'intervalle de rétention de 24H, alors qu'elles étaient déjà inférieures à celles des sujets sains pour le rappel immédiat. De plus, lors du rappel après un délai de 24H, les sujets sains activent un réseau neuronal occipito-temporo-frontal gauche comparable à celui activé dans la condition de rappel immédiat. Une activation des régions pariétales et de l'hippocampe droit s'y ajoute (Dupont et al., 2001). Au contraire, après un intervalle de rétention de 24H, les patients atteints d'ELTG ne présentent plus d'activation temporo-mésiale et une forte diminution de toutes les activations néocorticales (Dupont et al., 2001). Les activations temporo-mésiales sont également absentes chez les patients atteints d'ELTD lors du rappel à 24H (Dupont et al., 2002).

Divers facteurs, comme l'activité épileptique durant l'intervalle de rétention ou la prise d'anti-épileptiques, pourraient être susceptibles d'influer sur la vitesse d'oubli.

Bergin et al. (1995) se sont intéressés à l'effet des crises d'épilepsie sur un matériel nouvellement appris. Ils ont administré quatre tests de mémoire (rappel d'une histoire, d'une liste de mots, d'une figure complexe et test de mémoire de reconnaissance des visages) à 58 patients atteints de crises partielles pharmacorésistantes lors de leur bilan en vidéo-EEG (majoritairement des crises temporales, mais également des crises extratemporales). Pour chaque épreuve proposée, ils ont procédé à un rappel immédiat et un rappel à 48 heures. Les rappels de l'histoire et de la figure complexe ont également été demandés à 30 minutes. Les auteurs ont comparé les performances des patients ayant présenté une ou plusieurs crises d'épilepsie durant l'intervalle de rétention à celles des patients pour lesquels aucune crise n'a été enregistrée durant la même période. Aucune différence entre le rappel à 30 minutes et à 48 heures n'a été mise en évidence. Par ailleurs, aucune corrélation entre le nombre de crises et les scores à 48 heures n'a été observée. Enfin,

lorsque les patients n'ayant présenté que des crises partielles simples ont été retirés de l'échantillon, les résultats n'ont pas montré de différences significatives.

Deux autres études ont également rapporté une absence de corrélation entre la présence de crises épileptiques durant l'intervalle de rétention et les performances de rappel à 24 heures ou à deux semaines (Bell, 2006 ; Bell et al., 2005). De plus, un oubli accéléré a été observé chez des patients atteints d'ictus amnésique épileptique en rémission (Manes et al., 2005), ainsi que chez des patients qui, après exérèse de leur foyer épileptogène, ne présentaient plus de crises depuis plus d'un an (Jones-Gotman et al., 1997).

Toutefois, Jokeit et al. (2001) ont montré que les crises épileptiques pouvaient interférer avec la consolidation mnésique. Ils ont administré jusqu'à six versions parallèles d'un test de mémorisation spatiale de mots à 10 patients atteints d'ELT lors de leur bilan vidéo-EEG et ont évalué la rétention à 30 minutes et à 24 heures lors de chaque session. Les patients atteints d'ELTG ont présenté un oubli plus important les jours pour lesquels des crises ont été enregistrées durant l'intervalle de rétention par rapport aux jours sans crises. Cet effet néfaste de l'activité épileptique sur un matériel nouvellement appris n'a pas été relevé dans le groupe ELTD.

Mameniskiène et al. (2006) ont également trouvé que les patients ayant souffert de crises d'épilepsie durant l'intervalle de rétention ont obtenu des performances plus faibles après un délai de 4 semaines comparées à celles des patients sans crises, alors que les résultats ne différaient pas entre les deux groupes pour les rappels immédiat et à 30 minutes. Ces auteurs ont également observé des conséquences plus délétères des crises partielles complexes ou secondairement généralisées comparées aux crises partielles simples. De plus, ils ont relevé qu'une fréquence élevée de crises et des anomalies épileptiformes interictales étaient associées à un taux d'oubli plus important.

De façon similaire, O' Connor et al. (1997) ont observé que l'augmentation du nombre de crises était associée à un taux d'oubli plus élevé et que la prise de paraldéhyde pour réduire la fréquence de crises, permettait d'améliorer la rétention à 7 jours. L'étude précédente illustre les possibles effets bénéfiques des médicaments AE sur la mémoire. Toutefois, dans une étude rétrospective de 162 patients atteints d'ELT pharmacorésistante, Jokeit et al. (2005) ont démontré qu'un taux sérique élevé d'AE avait un effet néfaste sur la rétention, mais n'avait aucune conséquence sur l'encodage d'un matériel nouveau, qu'il soit verbal ou non verbal. Un dosage

important de médicaments AE semblerait ainsi affecter les processus de consolidation mnésique. De plus, ces auteurs ont fait en sorte que le sexe, l'âge, le QI, la durée de l'épilepsie et la fréquence des crises ne soient pas des facteurs confondants.

Enfin, certains auteurs ont suggéré que l'oubli accéléré, en conjonction avec d'autres facteurs, aurait des conséquences néfastes sur la mémoire des faits publics. En effet, les quatre études de cas détaillées précédemment (Cronel-Ohayon et al., 2006; Kapur et al., 1997; Manning et al., 2006; O'Connor et al., 1997) ont rapporté un déficit de la mémoire des faits publics avec une mémoire autobiographique préservée ou modérément atteinte. D'autre part, il pourrait également exister un lien entre l'oubli accéléré et l'altération de la mémoire autobiographique, puisque Manes et al. (2005) ont mis en évidence ces deux types de déficits chez des patients atteints d'amnésie épileptique transitoire.

2.4. ELT et mémoire du passé

Contrairement à la mémoire antérograde, le nombre d'auteurs qui se sont intéressés à la mémoire du passé dans l'ELT est remarquablement réduit, probablement dû au rapport initial de Scoville et Milner (1957) qui faisait état d'une amnésie rétrograde très limitée chez le patient HM. Pourtant, une étude plus approfondie a révélé une amnésie pour les souvenirs autobiographiques datant des 11 années avant la chirurgie (Corkin, 1984). Plus récemment, Steinvorth et al. (2005) ont rapporté une mémoire autobiographique limitée à un souvenir détaillé et une mémoire des faits publics moins atteinte.

A notre connaissance, la première étude qui a porté sur la mémoire du passé dans l'ELT a été réalisée par Barr et al. (1990). Ils ont apparié six patients ayant subi une LTG, six autres ayant subi une LTD et six sujets sains en âge, sexe, niveau culturel, âge de début de crise et QI et ont comparé leurs performances pour des tests d'événements publics, de visages célèbres, d'émissions de télévision, etc... Pour l'ensemble de ces épreuves, le groupe opéré à gauche a obtenu des scores significativement inférieurs au groupe opéré à droite, dont les performances étaient similaires aux sujets sains. O'Connor et al. (1999) ont confirmé ces résultats en

faveur des patients ayant subi une LTD pour un test d'événements célèbres. En revanche, Lah et al. (2004) ont observé un déficit dans le rappel et la reconnaissance de faits publics, aussi bien chez les 15 patients avec une LTG que chez les 15 avec une LTD, alors que des difficultés de dénomination pour les visages célèbres étaient présentes uniquement chez les patients opérés à gauche. Ces études post-opératoires ne permettent pas de déterminer si les troubles mis en évidence sont préexistants ou consécutifs au traitement chirurgical. D'autres recherches menées chez des patients atteints d'ELT ont également rapporté des déficits de mémoire du passé, suggérant que ces derniers sont antérieurs à l'exérèse du LT. Ainsi, dès 1992, Ratti et al. ont noté des performances altérées à un questionnaire de faits publics chez 15 patients atteints d'ELT, indépendamment de la latéralisation du foyer épileptogène. Bergin et al. (2000) ont reproduit ces résultats avec un groupe de 33 patients atteints d'ELT et ont montré, en outre, que ces derniers présentaient des scores significativement inférieurs par rapport à des patients souffrant d'épilepsies extratemporale ou généralisée qui obtenaient, quant à eux, des performances similaires aux sujets sains. Lah et al. (2006) ont appliqué le protocole de leur étude post-opératoire à des patients en pré-opératoire. Ces auteurs ont trouvé que seuls les patients atteints d'ELTG présentaient des scores déficients en tests de rappel et reconnaissance des faits publics, ainsi qu'en dénomination de visages célèbres. Trois études de cas ont également rapporté un déficit pour les faits publics (Kapur et al., 1997 ; Manning et al., 2005,2006 ; O'Connor et al., 1997).

Quelques recherches ont porté uniquement sur les visages célèbres (voir Gainotti, 2007 pour une revue sur la reconnaissance faciale). Celle de Seidenberg et al. (2002) comprenait 21 patients et a montré que le groupe ELTG présentait un déficit sélectif pour la dénomination des visages célèbres par rapport aux sujets sains, contrairement au groupe d'ELTD qui souffraient de déficits de la reconnaissance de l'identification sémantique et la dénomination des visages célèbres. Viskontas et al. (2002) ont évalué la mémoire des personnes célèbres à partir de photos ou de noms dans un groupe hétérogène de 24 patients avant ou après LT. Ils ont constaté que seuls les patients lésés à droite avaient des jugements de familiarité altérés pour les visages, mais pas les noms ; mais que l'ensemble des patients avaient des difficultés à donner des informations concernant les noms célèbres, ainsi qu'à dénommer les visages. Par ailleurs, ils n'ont observé aucun effet de la présence ou non d'une exérèse temporale. En revanche, Glosser et al. (2003)

ont mis en évidence des différences dans les scores au test des visages célèbres entre les patients ayant subi une LT et ceux non opérés, mais également en fonction de la latéralisation de la lésion. Ainsi, si les quatre groupes présentaient des déficits en dénomination par rapport aux sujets témoins, le groupe LTG obtenait des scores significativement inférieurs aux autres groupes de patients. Par contre, si l'on considère l'identification sémantique, seule la performance du groupe LTD était altérée.

Par ailleurs, certaines études se sont intéressées à la mémoire autobiographique. Viskontas et al. (2000) ont rapporté un déficit de rappel des épisodes autobiographiques s'étendant jusqu'à la petite enfance avec une préservation de la sémantique personnelle, indépendamment de la latéralisation du foyer épileptogène, dans un groupe de 25 patients avant ou après LT. O'Connor et al. (1999) avaient déjà montré que les groupes LTD et LTG obtenaient des performances similaires au questionnaire de mémoire autobiographique (Autobiographical Memory Interview, AMI, Kopelman et al., 1989). Lah et al. (2006) ont trouvé que les patients atteints d'ELT présentaient des performances altérées à un test de fluence autobiographique. Dans leur précédente étude (Lah et al., 2004), ces auteurs n'avaient observé aucune différence entre les scores des sujets sains et des patients après LT à ce même test peu sensible à la détection des déficits de mémoire autobiographique. D'autre part, Buchanan et al. (2006), dont le travail était focalisé sur la valence émotionnelle des souvenirs autobiographiques, ont toutefois relevé que les groupes LTG et LTD évoquaient moins de souvenirs autobiographiques à partir de mots-indices comparés à des sujets sains.

Enfin, des déficits de la mémoire du passé ont également été rapporté chez des patients souffrant d'ictus amnésique épileptique soit pour les épisodes autobiographiques (Manes et al., 2001 ; Manes et al., 2005 ; Zeman et al., 1998), soit pour les faits publics (Kapur et al., 1989).

En dépit d'une littérature peu fournie, il est admis que l'ELT (avant ou après LT) est associée à des déficits de la mémoire du passé. Cependant, il est important de préciser qu'aucune des études précédemment citées n'a évalué la mémoire du passé chez un même groupe de patients en pré et post-opératoire. Tester ces deux conditions s'avère pourtant nécessaire pour se prononcer sur les effets d'un traitement chirurgical. Si l'on considère les études de cas, deux suivis longitudinaux

ont été réalisés : l'un a rapporté un déficit sélectif de la mémoire des faits publics chez un patient atteint d'ELTG (Manning et al., 2005 ; Manning et al., 2006), l'autre une mémoire du passé préservée chez une patiente atteinte d'ELTD (Kemp et al., 2007). Aucun n'a mis en évidence de changements suite au traitement chirurgical, mais ses résultats ne sont, bien entendu, pas généralisables à une population plus étendue.

Par ailleurs, tout récemment, une étude en IRMf a porté sur la mémoire autobiographique dans l'ELTG. Addis et al. (2007) ont montré que les activations cérébrales lors du rappel de souvenirs autobiographiques des patients, comparés aux sujets sains, étaient réduites dans l'hippocampe gauche atrophié, mais également dans tout un réseau neuronal comprenant le cortex préfrontal médian, les pôles temporaux, les cortex rétrosplénial et pariétal latéral. Ils ont également mis en évidence des forces de connexions réduites au niveau de l'hippocampe gauche chez les patients. En revanche, la force des connexions au niveau des cortex préfrontal médian et rétrosplénial est augmentée dans l'ELTG, ce qui pourrait refléter un mécanisme compensatoire.

Influence de variables liées à l'épilepsie sur la mémoire du passé.

Seules quelques rares études ont exploré la possible influence des variables cliniques liées à l'ELT sur les performances de mémoire du passé. Viskontas et al. (2000) n'ont trouvé aucun effet de l'âge de début de l'ELT et de la présence d'une sclérose hippocampique (comparée à d'autres anomalies du lobe temporal) sur l'évocation de souvenirs autobiographiques. Bergin et al. (2000) ne mettent en évidence aucune corrélation entre l'âge de début, la durée de l'ELT, la présence d'un état de mal ou encore le nombre de médicaments AE et le score obtenu à leur questionnaire de faits publics. En revanche, les patients présentant une fréquence élevée de crises généralisées obtiennent les scores les plus faibles. Bergin et al. ont également montré que les patients ayant moins de cinq crises partielles complexes par mois avaient de meilleurs résultats que ceux présentant un nombre plus important de crises. Cependant, cette différence disparaît si l'on considère uniquement le groupe atteint d'ELT. Par ailleurs, dans une étude pré-opératoire, Lah et al. (2006) ont rapporté une corrélation positive entre l'âge de début des crises et

les tests de mémoire de faits publics, ainsi qu'une corrélation négative entre le nombre d'AE et la mémoire autobiographique. Ni la durée de l'ELT, ni la fréquence des crises n'avaient d'influence sur la mémoire du passé. Dans l'étude post-opératoire menée par ces mêmes auteurs (Lah et al., 2004), l'absence de crises depuis l'intervention, ainsi qu'un traitement AE réduit avait un effet bénéfique sur certains scores de mémoire du passé. En revanche, l'âge de début, la durée de l'ELT, la présence de crises généralisées, ainsi que l'étendue de l'exérèse corticale n'avaient pas d'impact sur la mémoire du passé.

Effet de la mémoire antérograde, du langage et du QI verbal sur la mémoire du passé.

Le rappel de souvenirs autobiographiques et des faits publics dépend, entre autres, d'une mémoire antérograde suffisamment préservée pour rendre possible un encodage préalable des informations, de stratégies de recherche efficaces permettant d'accéder à ces informations stockées en mémoire, de processus de contrôle et d'inhibition des informations non pertinentes, ainsi que des capacités d'expression verbale. Par conséquent, on peut se demander dans quelle mesure les déficits cognitifs sous-jacents peuvent contribuer aux difficultés de mémoire du passé.

Si l'on considère tout d'abord la mémoire antérograde, les résultats divergent selon les études. Ainsi, une corrélation entre les scores de mémoire des faits publics et ceux de mémoire verbale a été rapportée chez des patients atteints d'ELT (Bergin et al., 2000 ; Lah et al., 2006). Cette même corrélation est plus rarement constatée après traitement chirurgical (Lah et al., 2004). Barr et al. (1990), quant à eux, ont observé une corrélation entre quelques scores post-opératoires, mais non préopératoires, de mémoire antérograde et la performance aux tests de mémoire de faits publics et cela uniquement dans le groupe LTG.

En ce qui concerne le langage, les capacités de dénomination ont une influence sur les scores en mémoire du passé, aussi bien chez les patients atteints d'ELT (Lah et al., 2006) que chez des patients ayant subi une LT (Lah et al., 2004). Barr et al. (1990) ont noté que des troubles de la dénomination d'objets étaient uniquement associés à des difficultés à nommer les visages célèbres. D'autre part, Lah et al. ont constaté une corrélation entre les scores de fluence verbale et ceux en mémoire des

faits publics dans leur étude préopératoire (2006), mais non dans celle post-opératoire (2004).

Enfin, Bergin et al. (2000) n'ont trouvé aucun effet du QI verbal sur la performance à leur questionnaire de faits publics.

Il est important de remarquer qu'aucune corrélation entre les événements autobiographiques et les autres variables cognitives n'a jamais été démontrée.

2.5. ELT et autres fonctions cognitives

De nombreuses études ont mis en évidence des troubles de la dénomination lorsque l'ELT touche l'hémisphère dominant pour le langage (Alessio et al., 2006 ; Giovagnoli, 2005 ; Lah et al., 2006 ; Mayeux et al., 1980). Hermann et al. (1992) ont montré qu'en plus de la dénomination, la répétition de phrases, ainsi que la compréhension écrite et orale étaient altérées dans l'ELTG. Bartha et al. (2005), quant à eux, ont étudié le langage spontané, la lecture, l'écriture, la répétition, la compréhension et la dénomination et ont rapporté la présence d'un déficit dans au moins un de ces domaines chez 30% des patients atteints d'ELT, indépendamment de la latéralisation du foyer épileptogène. Par ailleurs, une baisse des performances en dénomination a été observée trois semaines après LTG, l'hémisphère gauche étant dominant pour le langage (Loring et al., 1994 ; Saykin et al., 1995 ; Stafiniak et al., 1990). Elle toucherait de 7% (Hermann et al., 1994) à 29% des patients six mois après l'intervention (Schwarz et al., 2005) et disparaîtrait (Loring et al., 1994) ou persisterait chez 25% des patients un an après LTG (Langfitt et Rausch, 1996). Les principaux facteurs prédictifs de la détérioration du langage en post-opératoire sont un début tardif des crises et l'absence de convulsions fébriles dans l'enfance (Hermann et al., 1994 ; Saykin et al., 1995 ; Schwarz et al., 2005 ; Stafiniak et al., 1990).

Les études portant sur la fluence verbale ont constaté que les patients atteints d'ELTG généraient significativement moins de mots débutant par une lettre ou appartenant à une catégorie sémantique spécifique comparés aux sujets sains (Gleissner et Elger, 2001 ; Martin et al., 1990 ; N'Kaoua et al., 2001). En ce qui concerne l'ELTD, les auteurs ont rapporté soit un déficit ne touchant que la fluence catégorielle (N'Kaoua et al., 2001), soit une performance intermédiaire entre l'ELTG et les sujets sains pour la fluence littérale et catégorielle (Martin et al., 1990 ; Tröster

et al., 1995). De plus, une baisse des scores de fluence verbale a été observée en post-opératoire immédiat (Loring et al., 1994 ; Martin et al., 1990). En revanche, une amélioration significative de la fluence a été relevée six mois (Martin et al., 2000) et un an après LT (Loring et al., 1994). La performance altérée en fluence catégorielle s'expliquerait par une atteinte du lexique sémantique, donc du lobe temporal, alors que celles en fluence littérale serait liée surtout à un déficit de mise en place d'une stratégie de recherche, ce qui relève du lobe frontal.

Plusieurs auteurs, dont Horner et al. (1996), ont également mis en évidence l'existence de performances déficitaires au test de classement de cartes du Wisconsin (Milner, 1963 ou version modifiée de Nelson, 1976). Certains travaux ont révélé une prédominance de ces troubles dans le groupe ELTD (Corcoran et Upton, 1993 ; Hermann et al., 1988a) ; d'autres dans le groupe ELTG (Giovagnoli, 2001 ; Oddo et al., 2003 ; Strauss et al., 1993). Le déficit toucherait 3% (Alessio et al., 2006) à 75% (Drake et al., 2000) des patients atteints d'ELT. Par ailleurs, Hermann et al. (1988a), ainsi que Trenerry et Jack (1994), ont remarqué une amélioration post-opératoire, alors que Kim et al. (2007) ont montré une corrélation négative entre les performances pré-opératoires et postopératoires au test de classement de cartes. Deux hypothèses principales ont été formulées pour expliquer ces troubles des fonctions exécutives (Hermann et Seidenberg, 1995). D'une part, l'hypothèse de cortex « nociferous » postule que le foyer épileptogène a une influence néfaste sur les régions extratemporales. Ainsi, les déficits pourraient être dus à la propagation de « bruit », généré par les décharges épileptiques, des structures temporo-mésiales au cortex frontal. D'autre part, l'hypothèse hippocampique suppose que l'hippocampe est directement impliqué dans certaines fonctions exécutives et que par conséquent, les déficits sont directement attribuables à la sclérose hippocampique. La première hypothèse est la plus fréquemment admise (Hermann et Seidenberg, 1995 ; Horner et al., 1996).

Enfin, en ce qui concerne les capacités intellectuelles générales, les auteurs rapportent fréquemment le QI des patients constituant leur échantillon, mais cette variable ne fait que rarement l'objet d'une analyse à part entière. Certaines études ont montré que les scores de QI les plus faibles étaient retrouvés d'une part, chez les patients dont les crises ont débuté précocement, d'autre part chez ceux souffrant d'ELTG (Glosser et al., 1997). Jokeit et Ebner (1999) ont également constaté un effet de la durée de l'ELT. Par ailleurs, plusieurs travaux se sont intéressés aux

conséquences d'une LT sur l'intelligence et ont rapporté soit une stabilité du QI deux ans après l'intervention (Engman et al., 2001), soit une amélioration pour des délais post-opératoires compris entre un mois et six ans (Alpherts et al., 2004 ; Jokeit et Ebner, 1999 ; Wachi et al., 2001). Alpherts et al. (2004) n'ont observé aucun effet de l'étendue de la résection, ni de l'absence de crises post-opératoires sur le QI, alors que Wachi et al. (2001) ont relevé un effet bénéfique de l'arrêt des crises sur le QI.

INVESTIGATIONS EXPERIMENTALES

3. ELT ET MEMOIRE DU PASSE

3.1. Etude en neuropsychologie : groupe pré-opératoire

3.1.1. Introduction

Les rares études de groupe ayant porté sur la mémoire du passé dans l'ELT (cf : chapitre 3) ont décrit des déficits de la mémoire autobiographique chez les patients atteints d'ELTD et d'ELTG (Lah et al., 2006 ; Viskontas et al., 2000) ; ainsi que des troubles de la mémoire des faits publics, indépendamment de la latéralisation du foyer épileptogène (Bergin et al., 2000 ; Ratti et al., 1992), ou uniquement dans le groupe ELTG (Lah et al., 2006). L'effet de la latéralisation de la lésion sur la mémoire du passé reste donc controversé. De plus, les études chez des patients après LT ont également rapportés des déficits de la mémoire des faits publics après LTG et LTD (Lah et al., 2004) ou spécifiquement après LTG (Barr et al., 1990 ; O'Connor et al., 1999), mais n'ont pas pu se prononcer quant à l'existence de ces troubles préalablement à la chirurgie. Par ailleurs, l'impact de variables liées à l'épilepsie, de la mémoire antérograde, des fonctions exécutives, du QI ou du langage sur les performances pré-opératoires de mémoire du passé est également sujet à débat, étant donné que les données recueillies sont très hétérogènes (Bergin et al., 2000 ; Lah et al., 2006 ; Viskontas et al., 2000). Enfin, l'ensemble de ces résultats concernant la mémoire du passé a été obtenu sur des échantillons de 12 à 33 patients et demande donc à être reproduit dans une plus vaste population de patients souffrant d'ELT.

L'objectif de la présente étude a été de caractériser la mémoire du passé, au moyen d'une évaluation très complète de la mémoire autobiographique et de la mémoire des faits publics, dans un groupe étendu et homogène de patients atteints d'ELT médian, ce qui n'avait pas encore été réalisé à notre connaissance. L'influence de l'âge de début des crises récurrentes, du nombre d'années d'ELT, de la fréquence des crises, du traitement AE, sur la mémoire du passé a également été prise en compte, de même que l'effet d'autres variables cognitives.

Une partie des données de cette étude pré-opératoire, pour un premier groupe de 38 patients, a déjà été publiée (Voltzenlogel et al., 2006).

3.1.2. *Matériel et méthode*

3.1.2.1. *Patients*

Quatre-vingt-dix patients atteints d'ELT médian pharmacorésistante, âgés de 18 à 55 ans, ont été examinés, dont 49 au service de neurologie de l'Hôpital Central de Nancy, 30 au service de neurochirurgie ou neurologie des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg et 11 au Centre pour l'Epilepsie de Kork (Allemagne). Quatre patients souffrant de crises bitemporales ne relevant pas de l'indication chirurgicale, un patient présentant une lésion extratemporale, un patient présentant une lésion étendue du lobe temporal interne et externe, ainsi que deux patients avec des antécédents psychiatriques majeurs ont été exclus de l'étude. Un QI verbal ou un QI de performance inférieur à 70 a également été un critère d'exclusion pour cinq patients, puisque dans l'approche que nous avons adoptée, celle du National Hospital de Londres, l'interprétation des performances mnésiques ne peut se faire que dans le contexte de capacités intellectuelles générales préservées. Concernant le langage, nous avons été dans l'impossibilité de vérifier la dominance de l'hémisphère gauche, étant donné que ni le test de Wada, ni l'IRMf langage, ne font partie de l'examen pré-opératoire de routine. En revanche, nous avons pris soin de tester la dénomination par présentation visuelle (Kremin, 2002) et d'éliminer les cinq patients présentant un score déficient à ce test de niveau de difficulté élevé. En effet, des capacités langagières préservées sont nécessaires pour l'administration d'épreuves de mémoire du passé. Enfin, deux autres patients n'ont pas pu prendre part à la recherche, car ils n'étaient pas de langue maternelle et de scolarisation française ou allemande. En effet, la non exposition à la culture française ou allemande dès l'enfance aurait pu compromettre les performances aux tests de mémoire des faits publics.

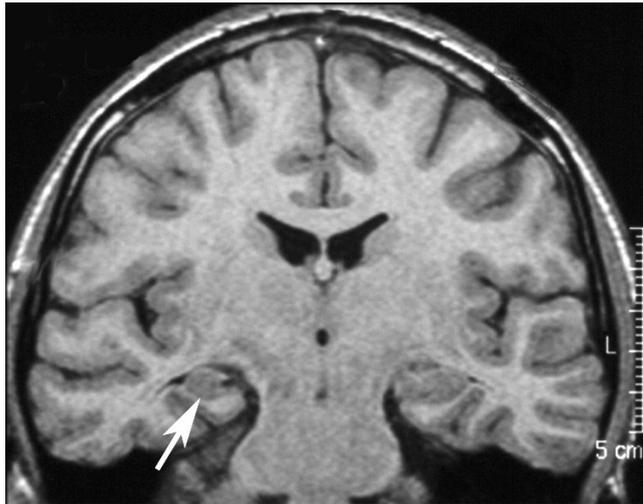
Notre échantillon final se compose donc de 70 patients, dont 35 présentent un foyer épileptogène dans le lobe temporal gauche et 35 dans le lobe temporal droit. La latéralisation et la localisation du foyer épileptogène ont été déterminées par l'enregistrement de crises spontanées, avec des électrodes de scalp en vidéo-EEG, pour 63 patients. Une implantation d'électrodes profondes a été réalisée chez les sept patients restants. L'ensemble des patients présente majoritairement des crises focales ; les crises généralisées sont très rares, voire inexistantes. L'IRM a révélé une

lésion du lobe temporal interne chez 66 patients (cf : tableau 1 et fig. 4) ; la tomographie par émission de positons en période intercritique a mis en évidence un hypométabolisme du pôle temporal et du lobe temporal médian chez les quatre patients dont l'IRM a été considérée comme normale. Les données cliniques des patients sont présentées dans le tableau 1. Le groupe ELTG ne diffère pas significativement du groupe ELTD pour l'âge de début de l'ELT, le nombre d'années d'ELT, la fréquence des crises et le traitement AE (voir résultats statistiques dans le tableau 1).

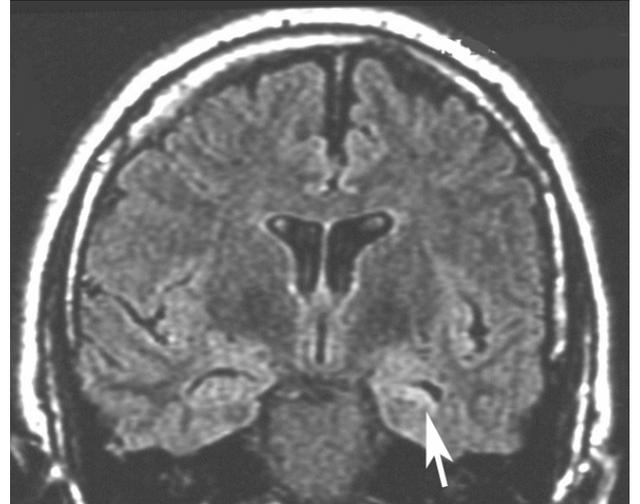
TABLEAU 1. *Données cliniques des groupes de patients.*

	<u>ELTG</u>	<u>ELTD</u>	<i>p</i> (<i>Tests de Student</i>)
	<u>Moyenne (écart-type)</u>		
Âge de début de l'ELT	12.8 (8.3)	15.1 (8.6)	t(68)=1.14, p=0.26, n.s.
Somme d'années d'ELT active	22.5 (10.2)	20.1 (12.4)	t(68)=-0.88, p=0.38, n.s.
Estimation du nombre moyen de crises par mois	5.9 (6.1)	5.0 (5.2)	t(68)=-0.67, p=0.37, n.s.
Nombre d'anti-épileptiques	2.2 (0.8)	2.4 (0.8)	t(68)=-1.21, p=0.23, n.s.
	<u>Nombre de patients</u>		
Anomalies intercritiques controlatérales (oui/non)	3/32	4/31	
Antécédents pathologiques dans l'enfance:			
- Convulsions fébriles	12	17	
- Autres (méningite, encéphalite, etc...)	7	7	
- Aucun	16	11	
Pathologie:			
- Sclérose hippocampique	18	23	
- Tumeur dysembryoneuroépithéliale	1	3	
- Dysplasie corticale	2	0	
- Double	8	5	
- Autre	4	2	
IRM normal	2	2	

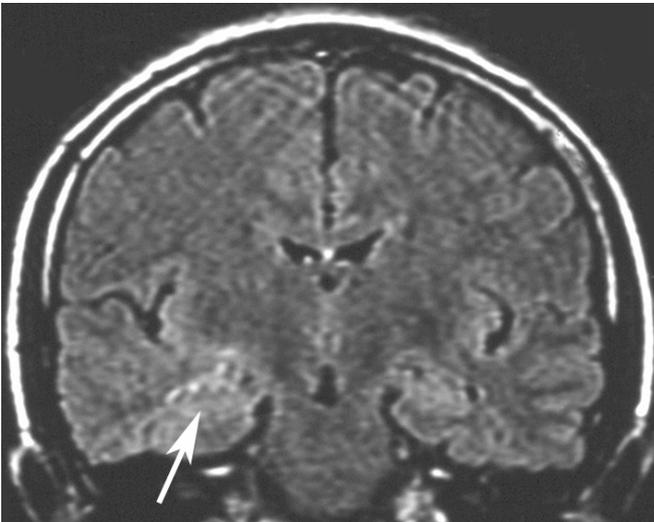
ELTG: épilepsie du lobe temporal gauche ; ELTD: épilepsie du lobe temporal droit.



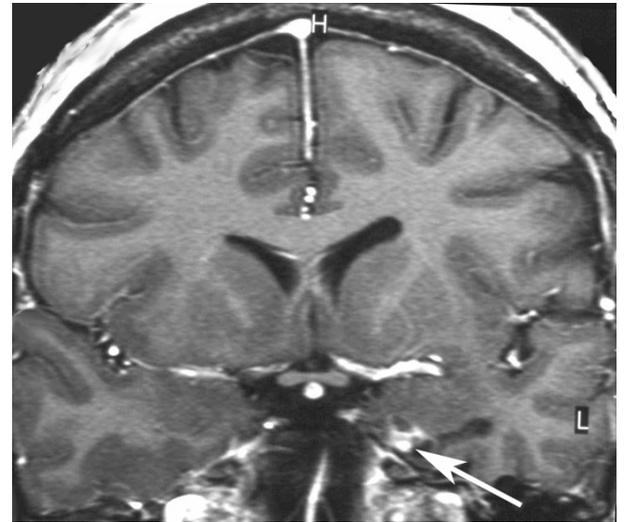
a.



b.



c.



d.

FIGURE 4 : Exemples de clichés IRM illustrant la sclérose hippocampique, ainsi que d'autres lésions rencontrées dans l'ELT (avec l'aimable concours du Dr J.P. Vignal).

a. Coupe coronale passant au niveau du corps de l'hippocampe chez le patient A.P. présentant une importante atrophie hippocampique droite (flèche). Image pondérée en T1.

b. Coupe coronale passant par la portion antérieure de l'hippocampe. On remarque une asymétrie: l'hippocampe gauche (flèche) est atrophique et sclérosé comme en témoigne l'hypersignal en T2. La corne temporale gauche est dilatée (patient O.N.).

c. Coupe coronale, séquence en T2. On constate une tumeur dysembryoneuroépithéliale (flèche) au niveau de la région hippocampique antérieure droite (patiente V.M.).

d. Coupe coronale, séquence en T1, de la patiente P.B. présentant une dysplasie corticale du gyrus parahippocampique gauche (flèche).

Trente cinq sujets sains, appariés en âge et niveau culturel aux patients épileptiques, ont été recrutés pour la passation des tests pour lesquels nous ne disposons pas de normes, c'est-à-dire les tests de mémoire du passé. Les données démographiques générales des patients et des sujets sains sont détaillées dans le tableau 2 ; les trois groupes ne diffèrent pas en âge et niveau culturel (voir résultats statistiques dans le tableau 2). L'ensemble des sujets a donné son consentement éclairé pour la participation à cette étude.

TABLEAU 2. *Données démographiques des patients et des sujets sains.*

	<u>ELTG</u>	<u>ELTD</u>	<u>Sujets sains</u>	<i>p</i> (ANOVA)
	<u>Nombre de sujets</u>			
n	35	35	35	
Sexe (H/F)	17/18	14/21	13/22	
Latéralité manuelle (D/G)	30/5	29/6	32/3	
	<u>Moyenne (écart-type)</u>			
Âge	36.7 (7.7)	35.8 (9.7)	37.8 (8.2)	F(2, 102)=0.48, p=0.62, n.s.
Années de scolarisation	11.2 (2.3)	11.7 (2.3)	11.7 (2.0)	F(2, 102)=0.69, p=0.50, n.s.

ELTG: épilepsie du lobe temporal gauche ; ELTD: épilepsie du lobe temporal droit.

3.1.2.2. *Protocole*

Le protocole de cette étude (mis au point dans le mémoire de DEA) consiste en l'examen approfondi de la mémoire du passé et l'évaluation étendue de la mémoire antérograde, mais également des capacités intellectuelles générales, des fonctions exécutives et de la vitesse attentionnelle. Son application nécessite approximativement 3H30. La séance de test est entrecoupée d'une ou plusieurs pauses. Aucune évaluation n'est réalisée en période post-ictale (4H après la dernière crise d'épilepsie); les tests sont interrompus et complétés ultérieurement en cas de

crise. Soixante-quatre des 70 examens neuropsychologiques ont été administrés par l'auteur de cette thèse.

Mémoire du passé

Mémoire autobiographique

Le **questionnaire de mémoire autobiographique** (Autobiographical Memory Interview, AMI, Kopelman et al., 1989) permet de tester le rappel d'*informations sémantiques personnelles* (adresses successives, noms de camarades de classe, d'instituteurs, lieux de vacances, etc...), ainsi que d'*épisodes autobiographiques* (souvenirs d'école, de vacances, première rencontre, etc...) pour trois périodes de vie distinctes (enfance, vie de jeune adulte et vie récente). Les événements rapportés doivent être uniques, référés à soi et intégrés dans leur contexte spatio-temporel d'acquisition pour obtenir un maximum de trois points. Deux points sont accordés pour des événements répétitifs ou continus et un point pour les événements vagues.

L'AMI est complété par un test plus sensible à la détection des déficits de rappel d'épisodes autobiographiques, une version écourtée du **test de Crovitz modifié** (Crovitz et Schiffman, 1974 ; Graham et Hodges, 1997). Six "mots-indices" (par exemple "surprise" ou "église") sont lus successivement au participant, ce dernier doit évoquer un souvenir personnel et spécifique pour chacun d'eux. Chaque mot est donné quatre fois pour des périodes de vie distinctes : 0 à 9 ans, 10 à 19 ans, 20 ans à (n-1) et n (année en cours). La présentation des mots et des périodes de vie est semi-randomisée. Les épisodes sont cotés selon la spécificité et les détails: cinq ou quatre points pour un événement unique avec ou sans détails respectivement, trois ou deux points pour les événements génériques avec ou sans détails et un point pour les définitions sémantiques.

Mémoire des faits publics

Le **test des faits publics** (adapté du test EVE de Thomas-Antérion, 1994,1997, avec son autorisation) comprend 15 questions concernant des événements célèbres datant des années 1950 à nos jours (e.g. Tchernobyl, les massacres du Rwanda). Chaque item comprend deux étapes : l'évocation spontanée de l'événement (cotée en

fonction de la précision de 0 à 2 points), puis, indépendamment de la réponse, la reconnaissance de l'événement entre deux distracteurs (cotée 0 ou 1 point).

Le **test des scènes célèbres** (adapté du test EVE de Thomas-Antérion, 1997, avec son autorisation) comprend 10 photographies se rapportant à des faits publics connus (e.g. les attentats du 11 septembre, Hiroshima). La tâche consiste à nommer l'événement ou donner un maximum de détails le concernant et est cotée 0 ou 1 point.

Le **test des visages célèbres** (Denkova et Manning, non publié) se compose de 20 photographies de célébrités (des années 1960 à nos jours). L'item est considéré comme réussi et coté 1 point lorsque la personne est correctement identifiée, qu'elle ait été explicitement nommée ou décrite de manière détaillée à travers ses occupations.

Dans le **test du mort/vivant** (Kapur et al., 1992, version française de Bindschaedler et al., non publiée), une liste de 45 noms de célébrités est présentée au participant. Le test consiste à indiquer pour chaque personne célèbre, si elle est en vie ou décédée et, dans ce dernier cas, à préciser les circonstances de sa mort (mort naturelle, assassinat, accident, suicide, overdose), ainsi qu'à situer la date du décès dans un intervalle de cinq ans. Un point est accordé par réponse exacte ; le score maximum est donc de 3 points lorsqu'il s'agit d'une personne célèbre décédée et 1 point lorsque la célébrité est encore en vie.

Ligne de base

L'évaluation des **capacités intellectuelles générales**, nécessaire à l'interprétation des performances mnésiques, est réalisée au moyen de l'échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes, forme révisée (Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised, WAIS-R, Wechsler, 1989). Le QI verbal est calculé au prorata des sous-tests de mémoire des chiffres, vocabulaire, arithmétique et similitudes ; le QI de performance au prorata des sous-tests complètement d'images, arrangement d'images et cubes (Warrington et al., 1986). Le raisonnement non verbal est également testé par l'échelle supérieure des matrices progressives de Raven (1985).

La **mémoire antérograde** est testée en reconnaissance et en rappel, dans les modalités verbale et non verbale. La mémoire verbale est évaluée par le test de mémoire de reconnaissance des mots (Recognition Memory Test for Words, RMTW,

Warrington, 1984) et le test de rappel d'une histoire (Coughlan et Hollows, 1985). La mémoire non verbale est évaluée par le test de mémoire de reconnaissance des visages (Recognition Memory Test for Faces, RMTF, Warrington, 1984) et des lieux (Topographical Recognition Memory Test, TRMT, Warrington, 1996), ainsi que par le rappel d'une figure complexe (Coughlan et Hollows, 1985).

Le protocole comprend également des tests sensibles aux troubles du **lobe frontal**, à savoir la fluence verbale littérale et catégorielle (National Hospital, Londres), le test de classement de cartes modifié (Modified Card Sorting Test, MCST, Nelson, 1976). Enfin, la **vitesse attentionnelle** est évaluée par l'énumération des mois de l'année en ordre inverse, également sensible aux troubles du lobe frontal (National Hospital, Londres), et par un test de barrage de chiffres (Wade et al., 1988). Ces deux épreuves sont strictement chronométrées.

Par ailleurs, la collaboration avec le Centre pour l'Epilepsie de Kork a imposé la traduction en allemand de l'ensemble du protocole. Les capacités intellectuelles générales ont été estimées à l'aide de la batterie HAWIE-R (Hamburg-Wechsler Intelligenz Test für Erwachsene-Revision, Tewes, 1991). Concernant les tests de mémoire des faits publics, en plus de la traduction, nous avons réalisé la tâche délicate d'adaptation du test à la culture allemande. Un important travail empirique a été nécessaire pour sélectionner les personnages et événements célèbres pertinents.

3.1.2.3. Analyse statistique

La distribution normale et l'homogénéité des variances ont été vérifiées. Pour la partie épisodique de l'AMI et le test de Crovitz, une analyse de variance (ANOVA) à deux facteurs ("groupe" et "période de vie") a été effectuée. Pour chacun des autres tests de mémoire du passé, une série d'ANOVA a été réalisée avec pour variable inter-sujet, le facteur "groupe" (ELTG, ELTD et sujets sains). Les comparaisons deux à deux entre les moyennes des groupes, et les périodes le cas échéant, ont été effectuées par des tests post-hoc (tests de Newman-Keuls). En ce qui concerne les épreuves comprises dans la ligne de base, administrées uniquement aux deux groupes de patients, un test t de Student a été réalisé pour le résultat de chaque test.

Par ailleurs, les différentes corrélations ont été étudiées au moyen du coefficient R de Pearson pour l'ensemble des patients (sans distinction ELTG / ELTD). Les variables

liées à l'épilepsie qui ont été considérées, étaient l'âge de début des crises épileptiques récurrentes, les années d'ELT active, la fréquence des crises (nombre moyen de crises par mois dans l'année précédant l'évaluation) et le nombre de médicaments AE. Le nombre de patients dans les sous-groupes des pathologies autres qu'une sclérose hippocampique n'était pas suffisant pour nous permettre d'inclure cette variable dans les analyses statistiques. Enfin, comme d'autres auteurs (Bergin et al., 2000 ; Lah et al., 2006), nous avons examiné l'effet des capacités intellectuelles générales, de la mémoire antérograde et de la fluence verbale sur les performances de mémoire du passé.

3.1.3. Résultats

3.1.3.1. Mémoire du passé.

Mémoire autobiographique.

Questionnaire de mémoire autobiographique. Le score de rappel d'informations du volet "*sémantique* personnelle" ne diffère pas entre les groupes [$F(2,102) = 2,09$; $p = 0,13$]. En revanche, un effet de groupe significatif est observé pour la partie *épisodique* [$F(2,102) = 20,67$; $p < 0,01$]. Les tests post-hoc révèlent que les groupes ELTG et ELTD rappellent significativement moins de souvenirs autobiographiques que les sujets sains ($p < 0,01$ dans les deux cas). De plus, les patients atteints d'ELTG obtiennent des scores inférieurs à ceux des patients atteints d'ELTD ($p = 0,06$, proche de la significativité). Aucun effet significatif n'est observé pour le facteur "période de vie", ni pour l'interaction "groupe * période de vie" [$F(2,204) = 0,61$; $p = 0,54$ et $F(4,204) = 0,40$; $p = 0,81$, respectivement]. Les résultats sont présentés dans la fig. 5.

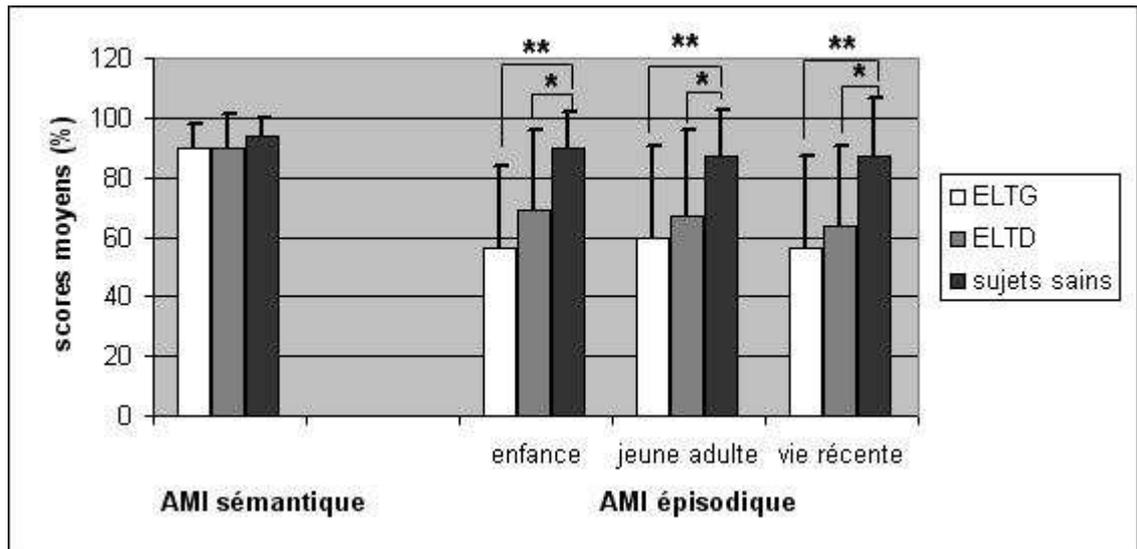


FIGURE 5 : Questionnaire de mémoire autobiographique (AMI). Scores moyens (en pourcentages) pour les patients atteints d'épilepsie du lobe temporal gauche (ELTG), les patients atteints d'épilepsie du lobe temporal droit (ELTD) et les sujets sains pour les différentes périodes de vie. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ (Les barres indiquent les écarts types.)

Test de Crovitz modifié. Cinq patients qui n'ont pu être évalués que pour trois périodes de vie en raison de leur jeune âge, n'ont pas pu être inclus dans les analyses. Les différences inter-groupes sont significatives pour cette épreuve [$F(2,97) = 49.99$; $p < 0,01$]. Les analyses post-hoc montrent que les deux groupes de patients évoquent significativement moins d'épisodes autobiographiques comparés aux sujets sains ($p < 0,01$ dans les deux cas). Le score du groupe ELTG est significativement inférieur à celui du groupe ELTD ($p < 0,01$). Un effet significatif de la période est également observé [$F(3,291) = 21.17$; $p < 0,01$]. Les tests de Newman-Keuls indiquent que le score moyen pour la période 0-9 ans est significativement inférieur à celui des trois autres périodes ($p < 0,01$ dans les trois cas), alors que le score pour la période 20-(n-1) ans est significativement supérieur à celui des trois autres périodes ($p < 0,01$ dans les trois cas). Les scores moyens pour les périodes 10-19 ans et la dernière année ne diffèrent pas entre eux ($p = 0,50$). Par ailleurs, aucune interaction significative "groupe * période de vie" n'est relevée [$F(6,291) = 1,25$; $p = 0,28$]. Les résultats sont présentés dans la fig. 6.

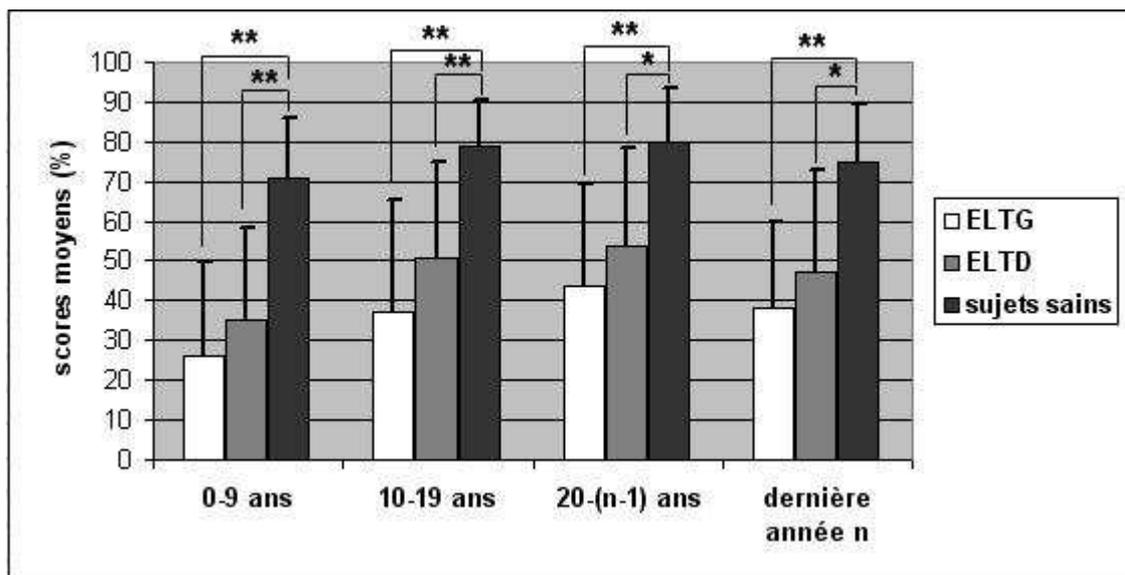


FIGURE 6 : Test de Crovitz. Scores moyens (en pourcentages) pour les patients atteints d'épilepsie du lobe temporal gauche (ELTG), les patients atteints d'épilepsie du lobe temporal droit (ELTD) et les sujets sains pour les différentes périodes de vie. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ (Les barres indiquent les écarts types.)

Mémoire des faits publics.

Test des faits publics. Un effet de groupe significatif est observé pour le score d'évocation spontanée [$F(2,102) = 22.27$; $p < 0,01$]. Les tests post-hoc montrent que les deux groupes de patients obtiennent des scores significativement inférieurs à ceux des sujets sains ($p < 0,01$ dans les deux cas). De plus, les patients atteints d'ELTG présentent une performance significativement plus altérée que celle des patients atteints d'ELTD ($p < 0,01$; voir fig. 7).

Les scores de reconnaissance diffèrent également entre les groupes [$F(2,102) = 21.20$; $p < 0,01$]. Les comparaisons post-hoc révèlent que les deux groupes de patients obtiennent des scores significativement inférieurs aux sujets sains ($p < 0,01$ dans les deux cas). De plus, le déficit du groupe ELTG est plus sévère que celui du groupe ELTD ($p < 0,01$; voir fig. 7).

Test des scènes célèbres. Les différences inter-groupes sont significatives pour ce test [$F(2,102) = 21.74$; $p < 0,01$]. Les analyses post-hoc indiquent que les patients, atteints d'ELTG ou d'ELTD, reconnaissent significativement moins de scènes

célèbres que les sujets sains ($p < 0,01$ dans les deux cas). Le groupe ELTG obtient un score significativement inférieur à celui du groupe ELTD ($p < 0,01$; voir fig. 7).

Test des visages célèbres. Les scores à cette épreuve diffèrent significativement entre les groupes de sujets [$F(2,102) = 12.51$; $p < 0,01$]. Les tests de Newman-Keuls révèlent que les deux groupes de patients reconnaissent moins de visages célèbres par rapport aux sujets sains ($p < 0,01$ dans les deux cas). Le groupe ELTG présente un déficit plus important que le groupe ELTD ($p = 0,05$; voir fig. 7).

Test du Mort Vivant. L'analyse des scores à ce test met en évidence un effet significatif du groupe [$F(2, 102) = 11.39$; $p < 0,01$]. Les tests post-hoc indiquent que les scores des groupes de patients atteints d'ELTG ou d'ELTD diffèrent significativement de ceux des sujets sains ($p < 0,01$ et $p = 0,03$, respectivement). De plus, le groupe ELTG présente une performance plus altérée que le groupe ELTD ($p = 0,01$; voir fig. 7).

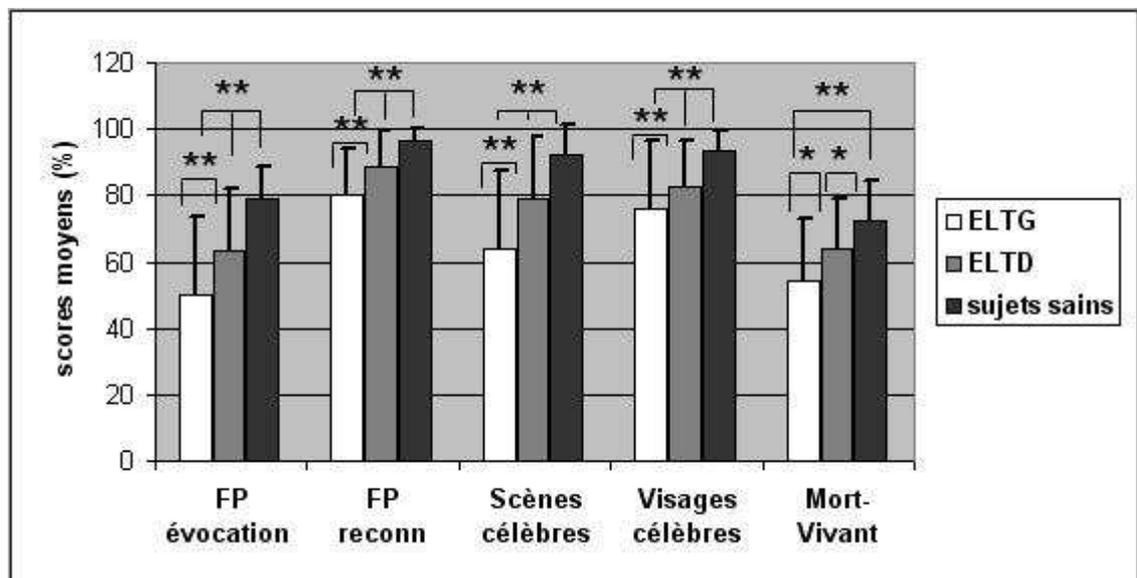


FIGURE 7 : Mémoire des faits publics. Scores moyens (en pourcentages) pour les patients atteints d'épilepsie du lobe temporal gauche (ELTG), les patients atteints d'épilepsie du lobe temporal droit (ELTD) et les sujets sains. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ (Les barres indiquent les écarts types.) FP : Faits publics, reconn : reconnaissance.

3.1.3.2. Ligne de base

Les résultats obtenus par les patients atteints d'ELTG et ceux atteints d'ELTD sont synthétisés dans le tableau 3 ci-dessous. Les scores bruts de mémoire antérograde sont convertis en percentiles sur la base de données normatives fournies dans les manuels de tests. De plus, pour chaque patient, nous avons calculé un "indice de mémoire antérograde" correspondant à la moyenne des scores en percentiles obtenus aux sept mesures de mémoire antérograde. Les résultats statistiques des comparaisons entre les deux groupes de patients pour chaque test sont inclus dans le tableau 3.

3.1.3.3. Analyses de corrélation

Les corrélations, calculées à l'aide du coefficient de corrélation R de Pearson, entre les performances aux épreuves de mémoire du passé et les différentes variables liées à l'épilepsie, ainsi que les fonctions cognitives, sont indiquées dans le tableau 4. En ce qui concerne les fonctions cognitives, les mesures utilisées sont le QI verbal, mesurant l'intelligence "cristallisée", car liée au niveau culturel; le test des Matrices Progressives de Raven, mesurant l'intelligence "fluide" ou capacités d'adaptation à des situations nouvelles ; le rappel libre verbal immédiat et différé, l'indice de mémoire antérograde, ainsi que de la fluence verbale littérale et catégorielle.

TABLEAU 3. Scores obtenus à l'examen neuropsychologique de base par les deux groupes de patients.

	<u>ELTG</u>	<u>ELTD</u>	<i>p</i> (Tests de Student)	
CAPACITES INTELLECTUELLES				
	<u>Moyenne (écart-type)</u>			
- QI Verbal ¹	89.2 (13.2)	95.8 (12.6)	t(68) = 2.1; p < 0.05	
- QI de Performance ¹	90.3 (11.6)	99.8 (13.0)	t(68) = 3.2; p < 0.01	
- Raisonnement non verbal ^{2*}	46.9 (24.1)	65.3 (28.4)	t(68) = 2.9; p < 0.01	
MEMOIRE ANTEROGRADE				
Verbale				
- RMTW ^{3*}	57.9 (31.6)	72.9 (28.6)	t(68) = 2.1; p < 0.05	
- Histoire ⁴ Rappel Immédiat*	32.5 (30.9)	43.0 (28.2)	t(68) = 1.5; p = 0.14, n.s	
	Rappel Différé*	24.9 (25.7)	35.0 (27.8)	t(68) = 1.6; p = 0.12, n.s
Non verbale				
- RMTF ^{5*}	27.0 (28.0)	23.1 (24.9)	t(68) = -0.6; p = 0.53, n.s	
- TRMT ^{6*}	43.9 (31.6)	39.8 (34.4)	t(68) = -0.5; p = 0.60, n.s	
- Figure complexe ⁴ Rappel Immédiat*	22.0 (22.8)	35.1 (27.9)	t(68) = 2.2; p < 0.05	
	Rappel Différé*	21.8 (23.0)	35.6 (28.3)	t(68) = 2.3; p < 0.05
Indice de mémoire antérograde	32.9 (19.5)	40.6 (20.4)	t(68) = 1.6; p = 0.11, n.s	
FONCTIONS EXECUTIVES				
	<u>Nombre de patients</u>			
- MCST ⁷ (échec / réussite)	8 / 27	3 / 32		
	<u>Moyenne (écart-type)</u>			
- Fluence verbale ⁸ littérale (seuil de normalité = 10)	9.3 (4.0)	10.8 (3.3)	t(68) = 1.6; p = 0.11, n.s	
	catégorielle (seuil de normalité = 20)	18.7 (5.0)	20.2 (5.5)	t(68) = 1.2; p = 0.22, n.s
VITESSE ATTENTIONNELLE				
- Mois à l'envers ⁸ : temps (sec)	17.3 (10.1)	16.3 (9.6)	t(68) = -0.4; p = 0.66, n.s	
	nombre d'erreurs	[0;1]	[0;1]	
- Test de barrage ⁹ : temps (sec)	49.2 (14.5)	48.7 (13.4)	t(68) = -0.1; p = 0.89, n.s	
	nombre d'omissions	[0;2]	[0;4]	

¹ Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (Wechsler, 1989); version 7 sous-tests (Warrington et al., 1986)

² Matrices progressives de Raven, échelle supérieure (Raven, 1985)

³ Test de mémoire de reconnaissance des mots (Warrington, 1984)

⁴ Adult Memory Information Processing Battery (Coughlan and Hollows, 1985)

⁵ Test de mémoire de reconnaissance des visages (Warrington, 1984)

⁶ Test de mémoire de reconnaissance topographique (Warrington, 1996)

⁷ Test de classement de cartes modifié (Nelson, 1976)

⁸ National Hospital, Londres

⁹ Wade et al. (1988)

*Scores exprimés en percentiles

ELTG: épilepsie du lobe temporal gauche ; ELTD: épilepsie du lobe temporal droit.

TABLEAU 4. Coefficients R de corrélation de Pearson entre les tests de mémoire du passé et a) les variables liées à l'épilepsie et b) les fonctions cognitives pour les patients atteints d'ELT.

	AMI sémantique	AMI épisodique	Crovitz	Faits publics évocation	Faits publics reconnaissance	Scènes célèbres	Visages célèbres	Mort- Vivant
a) Variables liées à l'épilepsie								
Age de début	0.01	0.06	0.09	0.05	0.08	0.02	0.10	0.08
Années d'ELT	0.26*	0.20	0.20	0.07	0.14	0.05	0.13	0.15
Fréquence crises	0.13	0.05	0.12	0.23*	0.17	0.27*	0.10	0.10
Nombre d'anti-épileptiques	0.03	0.00	0.05	0.30*	0.20	0.20*	0.20	0.20
b) Variables cognitives								
QI verbal ¹	0.07	0.22 §	0.27*	0.57**	0.54 **	0.46**	0.26*	0.39**
Raisonnement non verbal ²	0.06	0.04	0.11	0.47**	0.42**	0.36**	0.33**	0.34**
Mémoire verbale : RLI ³	0.15	0.37**	0.48**	0.46**	0.33**	0.37**	0.28*	0.39**
RLD ³	0.08	0.33**	0.46**	0.44**	0.34**	0.36**	0.27*	0.39**
Indice de mémoire antérograde	0.09	0.20	0.45**	0.53**	0.47**	0.52**	0.36**	0.43**
Fluence verbale ⁴ littérale	0.17	0.34**	0.22 [¤]	0.44**	0.43**	0.35**	0.11	0.32**
catégorielle	0.18	0.32**	0.25*	0.28*	0.23	0.15	0.12	0.20

¹ Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (Wechsler, 1989); version 7 sous-tests (Warrington et al., 1986)

² Matrices progressives de Raven, échelle supérieure (Raven, 1985)

³ Histoire de l'Adult Memory Information Processing Battery (Coughlan and Hollows, 1985)

⁴ National Hospital, Londres

§ p = 0.07 ; [¤]p = 0.06 ; * p < 0.05 ; ** p < 0.01

3.1.4. Discussion

Nous avons étudié les performances de patients atteints d'ELT pour trois différents domaines de la mémoire du passé et mis en évidence un déficit de la mémoire des faits publics et du rappel d'épisodes autobiographiques, avec une sémantique personnelle préservée, aussi bien dans l'ELTG que dans l'ELTD. Nous avons également constaté un effet de la latéralisation du foyer épileptogène au détriment du groupe ELTG. De plus, le déficit d'évocation de souvenirs autobiographiques touche l'ensemble des périodes de vie. En ce qui concerne les autres fonctions cognitives, si l'on considère les deux groupes de patients, les capacités intellectuelles générales se situent dans la moyenne, la mémoire antérograde n'est que modérément atteinte, les fonctions exécutives sont altérées et la vitesse attentionnelle est normale. Par ailleurs, une fréquence élevée de crises, ainsi qu'un lourd traitement AE ont une influence néfaste sur le rappel de faits publics ; alors qu'un nombre important d'années d'ELT a un impact négatif sur les faits personnels. L'âge de début de l'ELT n'a d'effet sur aucune mesure de mémoire du passé. Enfin, aucune variable cognitive n'a d'influence sur les faits personnels. En revanche, on observe une corrélation positive du QI verbal, de la mémoire antérograde et de la fluence verbale avec l'évocation de souvenirs autobiographiques ; ainsi que du QI verbal, du raisonnement non verbal, de la mémoire antérograde et de la fluence verbale (littérale, mais non catégorielle) avec les différentes mesures de mémoire du passé non personnelle.

Notre groupe de patients rappelle sans difficultés des informations sémantiques personnelles, alors qu'il présente un déficit majeur pour l'évocation d'épisodes autobiographiques. Cette même dissociation pour les scores de l'AMI a été décrite précédemment par Viskontas et al. (2000). Les souvenirs autobiographiques ont également été évalués par une version écourtée du test de Crovitz modifié, utilisée pour la première fois dans l'ELT. D'un point de vue clinique, nous avons constaté que certains patients obtiennent un score normal à l'AMI, alors qu'ils échouent le test de Crovitz. Cette dernière épreuve est de niveau de difficulté plus élevé que l'AMI et se révèle plus sensible à la détection des déficits (Manes et al., 2001 ; Manning et al., 2002). Nos données sont cohérentes avec la Théorie des Traces Multiples (Nadel et Moscovitch, 1997), qui suppose que les faits

personnels sont plus résistants à une lésion hippocampique comparés aux souvenirs autobiographiques, en raison des multiples traces établies lors de fréquentes réactivations. Les épisodes autobiographiques, multimodaux et hautement distribués, ne sont que rarement réactivés avec l'ensemble de leurs détails et seraient donc plus vulnérables à une atteinte de l'hippocampe et aux crises épileptiques récurrentes. Dans la même perspective, Viskontas et al. (2000) suggèrent que la sémantique personnelle est représentée de manière redondante dans les deux hémisphères cérébraux et qu'une lésion bilatérale est nécessaire pour provoquer un déficit. Au contraire, différents aspects des épisodes autobiographiques seraient représentés dans chaque hémisphère. Ainsi, une atteinte hippocampique, indépendamment de sa latéralisation, pourrait causer un déficit. Il est également concevable que des dysfonctionnements d'autres structures, comme le pôle temporal antérieur, contribuent au déficit observé, puisque des dysfonctionnements neuronaux étendus ont été mis en évidence dans le lobe temporal ipsilatéral au foyer épileptogène (Cendes et al., 1997). Nos résultats ne sont pas totalement en accord avec ceux de Lah et al. (2006). En effet, ces auteurs rapportent un déficit à un test de fluence autobiographique pour les événements, mais également pour les noms d'amis ou de connaissances, aussi bien dans l'ELTG que dans l'ELTD. Malheureusement, Lah et ses collaborateurs ne donnent pas d'explication concernant le déficit pour les noms de proches.

Par ailleurs, comme Viskontas et al. (2000), nous avons constaté que le déficit de rappel des souvenirs autobiographiques dans l'ELT touche toutes les périodes de vie et s'étend jusqu'à l'enfance, c'est-à-dire avant le début des crises épileptiques chez de nombreux patients. Nous avons observé une absence de gradient temporel pour les épisodes personnels au questionnaire de l'AMI. En revanche, le test de Crovitz nous a permis de mettre en évidence un score plus faible pour la période 0-9 ans comparée aux autres périodes, à la fois chez les patients et les sujets sains, qui pourrait s'expliquer par l'amnésie infantile. Cette dernière correspond à une baisse du rappel de souvenirs autobiographiques encodés avant l'âge de 4 ans (Suddendorf et Busby, 2005) avec une absence de souvenirs épisodiques entre 0 et 3 ans. L'immaturation des lobes frontaux serait, entre autres, responsable du fait que les enfants de moins de 4 ans n'encodent pas l'information avec une conscience auto-noétique (Wheeler et al., 1997). Nous avons également constaté un score plus élevé pour la période 20- (n-1) ans (n étant l'année en cours) comparée aux autres périodes de vie. Ceci

correspondrait au pic de réminiscence pour le rappel d'événements personnels encodés entre 20 et 30 ans, pic qui traduirait le développement de l'identité personnelle (Conway et Pleydell-Pearce, 2000). Cette période de vie est particulièrement riche en expériences importantes pour la construction et le maintien de l'identité (Conway et Rubin, 1993 ; Fitzgerald, 1996), d'où de nombreux souvenirs spécifiques faciles d'accès. Nos résultats sont difficilement conciliables avec la Théorie de la consolidation classique (Squire et Alvarez, 1995) qui prédit la présence d'un gradient temporel avec une préservation des souvenirs autobiographiques anciens, en cas d'atteinte hippocampique. Nos données semblent plus en accord avec la Théorie des Traces Multiples (Nadel et Moscovitch, 1997) qui postule que les hippocampes sont nécessaires à la récupération des souvenirs autobiographiques, indépendamment de leur ancienneté. Toutefois, nos patients souffrent d'une lésion temporo-mésiale unilatérale et non bilatérale. De plus, l'hippocampe, ipsilatéral au foyer épileptogène, peut être compromis à des degrés divers, avec plus ou moins de tissu résiduel fonctionnel. Si nos résultats montrent bien l'importance de l'hippocampe pour la mémoire autobiographique, ils ne sont pas totalement interprétables par la Théorie des Traces Multiples (Nadel et Moscovitch, 1997). Par ailleurs, les structures temporo-mésiales contralatérales ou le cortex temporal, antérieur et latéral, ipsilatéral peuvent également présenter un dysfonctionnement de par leurs connexions.

Nous avons également observé des scores déficients aux quatre tests de mémoire des faits publics proposés, indépendamment de la latéralisation du foyer épileptogène. Du fait que les patients présentent à la fois des difficultés pour l'évocation et la reconnaissance des faits publics, nous supposons que l'ELT n'a pas uniquement un effet délétère sur la récupération, mais qu'elle touche également les représentations des faits publics. Ces données sont cohérentes avec celles de Bergin et al. (2000). Si l'on considère le test des visages célèbres, nos résultats ne sont pas en accord avec ceux de Seidenberg et al. (2002) qui ont observé un déficit pour les connaissances concernant les personnes célèbres uniquement dans l'ELTD. Nous n'avons pas trouvé d'explication à cette discordance. Viskontas et al. (2002) ont conclu que les patients atteints d'ELT ou après LT ont des difficultés à fournir des informations sémantiques concernant les célébrités, indépendamment de la latéralisation de la lésion. Ils ont constaté ce déficit seulement pour les noms célèbres, et non pour les visages célèbres, mais ne développent malheureusement pas

cette dissociation. Ces auteurs ont suggéré que l'intégrité des structures temporelles bilatérales était nécessaire pour récupérer des informations sémantiques concernant des personnes célèbres. Cette affirmation n'est cependant pas cohérente avec l'hypothèse faite dans leur précédente étude (2000). Aucune explication n'est donnée concernant le fait qu'un type de connaissances sémantiques, les faits personnels, seraient représentées de manière bilatérale, alors que d'autres, les faits publics, ne le seraient pas. Glosser et al. (2003) n'ont relevé aucune difficulté pour donner des caractéristiques spécifiques, telles que le métier ou l'appartenance politique, des personnalités célèbres chez les patients souffrant d'ELT. Ils ont cependant admis, que leur cotation d'une description correcte a été relativement souple et que par conséquent un trouble modéré de l'identification sémantique a pu leur échapper.

Nous proposons trois hypothèses qui peuvent être considérées simultanément pour expliquer le déficit de mémoire des faits publics.

Premièrement, il a été montré que le gyrus temporal moyen et le pôle temporal sont impliqués dans la représentation des connaissances concernant les faits publics (Maguire et Mummery, 1999). Etant donné que la majorité de nos patients présentent des anomalies du pôle temporal lors de l'EEG ou de la tomographie à émission monophotonique (SPECT) en phase ictale, nous supposons que l'ELT affecte fonctionnellement ces régions à distance de l'hippocampe et cause ainsi un déficit. Kapur et al. (1989) ont également suggéré que les épisodes récurrents d'activité épileptique dans les lobes temporaux pouvaient donner lieu à un déficit cumulatif dû à la dégradation des représentations corticales.

Deuxièmement, des études de groupes ont mis en évidence une vitesse d'oubli accélérée chez les patients atteints d'ELT (e.g. Mameniskiene et al., 2006). Ainsi, l'activité épileptique pourrait perturber la consolidation à très long terme. Ce déficit toucherait tout particulièrement la mémoire des faits publics (Kapur et al., 1997 ; Manning et al., 2006 ; O' Connor et al ; 1997).

Troisièmement, les lésions temporo-mésiales pourraient affecter directement la mémoire des faits publics. En effet, les connaissances concernant les faits publics sont typiquement considérées comme sémantiques, mais peuvent néanmoins avoir une composante épisodique. Cela a été démontré pour la première fois par Brown et Kulik (1977). Ces auteurs ont constaté que même si les connaissances concernant un événement célèbre sont partagées par l'ensemble d'une communauté, l'expérience associée à l'acquisition de cette connaissance peut varier d'un individu à l'autre.

Ainsi, certaines personnes peuvent avoir un souvenir très précis des circonstances dans lesquelles ils ont appris un événement émotionnellement intense. Dans ce cas, Brown et Kulik parlent de « souvenir flash ». De plus, Brown et al. (1985) ont montré que des informations autobiographiques étaient utilisées pour dater un événement public. Plus récemment, Westmacott et Moscovitch (2003) ont suggéré que certains concepts, considérés comme purement sémantiques, pouvaient être associés à une composante épisodique avec une importance personnelle et un contexte, en plus d'une composante sémantique non personnelle et dépourvue de contexte. Les deux composantes des connaissances, bien qu'indépendantes, sont interconnectées. Ils ont proposé le terme de « signification autobiographique » pour décrire ce phénomène. Par ailleurs, des études en neuroimagerie ont révélé une implication des lobes temporaux médians dans la reconnaissance de personnes célèbres. Ainsi, Bernard et al. (2004) ont constaté que la reconnaissance de visages célèbres activait l'hippocampe gauche ; alors que d'autres chercheurs ont montré que la reconnaissance de noms/visages célèbres comparés à des noms/visages inconnus activait l'hippocampe et le gyrus parahippocampique de manière bilatérale (Douville et al., 2005 ; Leveroni et al., 2000). Denkova et al. (2006a) ont démontré que cette activation du lobe temporal médian était liée aux épisodes personnels associés aux personnes célèbres.

Notre dernière hypothèse expliquerait que les faits personnels soient préservés, alors que la mémoire des faits publics et des célébrités soit endommagée chez les patients atteints d'ELT. On peut supposer que ce type de mémoire ne dépend pas uniquement de mécanismes cérébraux impliqués dans la représentation des connaissances sémantiques, mais aussi de l'intégrité de la mémoire autobiographique et des structures cérébrales la sous-tendant.

Un point intéressant de notre étude est la mise en évidence d'un effet de la latéralisation du foyer épileptogène au détriment de l'ELTG, aussi bien pour l'évocation de souvenirs autobiographiques que pour la mémoire des faits publics.

Ce déficit plus important lorsque l'hémisphère gauche est touché ne peut pas être interprété comme un déficit spécifique au matériel présenté puisque les patients atteints d'ELTG obtiennent des performances plus faibles que les patients atteints d'ELTD, que les épreuves de mémoire de faits publics et de personnes célèbres soient proposées sous forme de questions/noms ou de photographies/visages.

L'effet de latéralisation pourrait refléter les scores de mémoire antérograde globalement plus faibles des patients atteints d'ELTG comparés à ceux atteints d'ELTD. Etant donné que la plupart des patients souffrent d'ELT depuis de nombreuses années et que cette pathologie a pu affecter l'encodage de nouvelles informations durant toute cette période, les troubles de la mémoire antérograde sont difficilement dissociables des déficits de mémoire rétrograde, proprement dit. Nous suggérons donc que le déficit de mémoire du passé dans l'ELT serait au moins partiellement lié à l'atteinte de la mémoire antérograde.

L'oubli accéléré, décrit dans l'ELTG (e.g. Blake et al., 2000) pourrait également contribuer à l'atteinte plus importante de la mémoire du passé dans l'ELTG. Les performances plus faibles chez les patients atteints d'ELTG pourraient expliquer l'apparente discordance avec les résultats d'autres chercheurs, qui n'ont pas constaté de déficit pour la mémoire des faits publics dans l'ELTD (Lah et al., 2006) ou après LTD (Barr et al., 1990 ; O'Connor et al., 1999). Nous suggérons que ces auteurs aient utilisé des tests pas assez sensibles pour détecter un déficit et qu'un effet plafond explique l'absence de différence de performances entre les patients atteints d'ELTD ou après LTD et les sujets sains. De plus, le questionnaire de Barr et al. (1990) semble évaluer davantage la sémantique personnelle que les souvenirs autobiographiques.

Nos résultats sont en accord avec les données de la neuroimagerie fonctionnelle. En effet, la majorité des études portant sur le rappel de souvenirs autobiographiques chez les sujets sains a rapporté l'activation d'un réseau cérébral prédominant à gauche, que les stimuli présentés soient verbaux ou non verbaux (Denkova et al., 2006b, 2006c), et incluent le cortex préfrontal médian et ventrolatéral, le cortex temporal médian et latéral, le cortex cingulaire postérieur et rétroplénial, la jonction temporo-pariétal et le cervelet (voir Svoboda et al., 2006 pour une revue).

Enfin, Griffith et al. (2006) ont examiné le métabolisme de repos des pôles temporaux de 12 patients atteints d'ELT, au moyen de la TEP, ainsi que leur performance à un test de visages célèbres. Ils ont montré une corrélation entre le pôle temporal gauche et la reconnaissance, la dénomination, ainsi que l'évocation d'informations sémantiques concernant les visages célèbres. De telles corrélations n'ont pas été relevées pour le pôle temporal droit. Ces résultats s'inscrivent dans la perspective générale considérant le pôle temporal gauche comme un soubassement de la mémoire sémantique (Grabowski et al., 2003 ; Markowitsch, 1995).

En ce qui concerne les autres fonctions cognitives, nous constatons qu'à niveau de scolarisation égal, les patients atteints d'ELTG obtiennent des scores de QI verbal (QIV) et de QI de performance (QIP) significativement inférieurs à ceux des patients atteints d'ELTD. Cette observation est en accord avec les résultats d'études antérieures (Glosser et al., 1997 ; Moore et Baker, 2002). De plus, nous n'observons de dissociation entre le QIV et le QIP dans aucun des deux groupes de patients. La latéralisation du foyer épileptogène ne semble donc pas influencer le traitement de l'information telle que présentée dans les échelles de la WAIS-R (Wechsler, 1989). En effet, une lésion à gauche n'entraîne pas de baisse du QIV par rapport au QIP, ni vice-versa pour une lésion à droite. Les différences entre QIV et QIP ne permettent donc pas de faire la distinction entre l'ELTG et l'ELTD, ce qui avait déjà été démontré précédemment (Hermann et al., 1995b ; Jones-Gotman et al., 1993). Les patients atteints d'ELTD présentent également de meilleures performances à une échelle évaluant le raisonnement non verbal et non influencée par les facteurs culturels. Ceci corrobore les conséquences plus délétères de l'ELTG sur les capacités intellectuelles générales, au-delà de la modalité de présentation et autres caractéristiques de tests.

Si l'on considère la mémoire antérograde, on observe que les résultats des groupes de patients sont inférieurs au 50^e percentile pour l'ensemble des épreuves à l'exception du test de mémoire de reconnaissance verbale (RMTW). A l'échelle du groupe, les scores restent toutefois dans les limites de la normale. De plus, les tests de mémoire antérograde, verbale ou non verbale, sont globalement mieux réussis par le groupe de patients atteints d'ELTD. Cette différence est significative pour le RMTW, ce qui est cohérent avec une atteinte spécifique pour un matériel verbal dans l'ELTG, mais elle l'est également pour le rappel d'une figure complexe. Nous suggérons que la meilleure performance des patients ayant un foyer épileptogène droit pour un matériel non verbal pourrait s'expliquer soit par une stratégie de verbalisation (Helmstaedter et al., 1995), puisque l'apprentissage n'est pas incident, soit par l'intervention de l'hémisphère gauche nécessaire au rappel des détails. Par ailleurs, étant donné la primauté du langage, lors d'une atteinte de l'hémisphère dominant, dans l'ELTG, l'hémisphère non dominant se réorganise et "sacrifie" les fonctions qui lui sont normalement attribuées pour sous-tendre les fonctions verbales (Boatman et al., 1999 ; de Bode et Curtiss, 2000 ; Mariotti et al., 1998 ; Telfeian et al., 2002). Nos données sont cohérentes avec celles de Lespinet et al. (2002) qui ont mis en

évidence une différence de performance en mémoire antérograde au détriment des patients présentant un foyer épileptogène gauche. Nous constatons, en accord avec McGlone (1994), que la dichotomie verbale/non verbale n'est pas pertinente pour la latéralisation de l'ELT. En effet, bien que l'ELT soit associée à une lésion latéralisée, ses conséquences fonctionnelles sont bilatérales. Ainsi, Dupont et al. (2000, 2002), dans une étude en IRMf, ont montré que les réseaux neuronaux sous-tendant la mémoire verbale sont altérés pour l'encodage et pour le rappel immédiat et différé, aussi bien dans l'ELTG que dans l'ELTD. Le dysfonctionnement d'un hippocampe altère également le fonctionnement de son homologue controlatéral et a des conséquences diffuses sur l'hémisphère ipsilatéral. Ceci peut être dû à la propagation des décharges épileptiques et/ou aux connexions détériorées par la lésion hippocampique. L'analyse de l'effet des différentes variables liées à l'épilepsie (âge de début, années d'ELT, fréquence des crises) sur la mémoire antérograde fera l'objet d'une étude ultérieure.

En ce qui concerne les capacités exécutives, nous observons d'une part que le test de classement de cartes modifié est échoué chez 30% des patients atteints d'ELTG et chez 9% des patients atteints d'ELTD. Ces résultats sont en accord avec des travaux antérieurs qui ont rapporté une prédominance des troubles de flexibilité mentale dans l'ELTG (Giovagnoli, 2001 ; Oddo et al., 2003 ; Strauss et al., 1993). D'autre part, la fluence verbale, littérale et catégorielle, est déficiente dans le groupe ELTG et à la limite inférieure de la normalité dans le groupe ELTD. L'ELT semble affecter à la fois le lexique sémantique, et les fonctions sous-tendues par le lobe frontal. Martin et al. (1990) avaient déjà observé une performance du groupe ELTD intermédiaire entre celles du groupe ELTG et des sujets sains. L'altération des capacités exécutives pourraient être due à la propagation de « bruit » généré par les crises épileptiques, du lobe temporal au cortex frontal (Horner et al., 1996). Lieb et al. (1991) ont étudié la propagation des crises d'origine temporo-mésiales à l'aide d'électrodes profondes et ont constaté que les décharges épileptiques s'étendaient fréquemment au lobe frontal ipsilatéral, puis parfois aux lobes frontal et temporal controlatéraux. Cette observation, cohérente avec l'hypothèse de Horner et al. (1996), est une tentative d'explication qui ne rend pas compte des déficits plus marqués dans l'ELTG.

Enfin, la vitesse attentionnelle de base semble préservée. Les traitements AE sont pourtant susceptibles d'induire des déficits attentionnels ou un ralentissement cognitif qui peuvent avoir des répercussions négatives sur les capacités mnésiques

(Thompson, 1992). Les scores normaux et l'absence de différence de performances entre les groupes de patients nous permettent de postuler que les déficits observés dans d'autres domaines cognitifs ne sont pas attribuables à des troubles de l'attention de base.

Les analyses de corrélation entre les variables liées à l'ELT et les performances aux différentes épreuves de mémoire du passé n'ont mis en évidence aucun effet de l'âge de début de l'ELT sur la mémoire du passé. Cette donnée est en accord avec les études de Viskontas et al. (2000) et Bergin et al. (2000) qui n'ont trouvé aucune corrélation entre l'âge de début des crises et le rappel de souvenirs autobiographiques et de faits publics, respectivement. Toutefois, Lah et al. (2006) ont rapporté une corrélation positive entre l'âge de début de l'ELT et deux de leurs cinq tests de mémoire du passé non personnelle. L'absence d'effet de l'âge de début des crises sur la mémoire du passé suggère que l'ELT interfère avec les informations stockées en mémoire (encodées avant que l'ELT ne se déclare) et pas uniquement avec la consolidation de nouvelles informations, en accord avec l'hypothèse de Kapur et al. (1989).

Par ailleurs, comme l'ont déjà noté Bergin et al. (2000) et Lah et al. (2004, 2006), nous avons observé que le nombre d'années d'ELT n'a d'influence ni sur les souvenirs autobiographiques, ni sur la mémoire des faits publics/personnes célèbres. En revanche, nous avons constaté une corrélation négative entre la durée de l'ELT et le score de sémantique personnelle. Il semblerait donc que l'accumulation des années de crises ait un retentissement néfaste uniquement sur les faits personnels. Bien que la sémantique personnelle soit préservée à l'échelle de nos groupes de patients, et qu'elle soit résistante à une lésion hippocampique, elle pourrait s'altérer progressivement lorsque les crises se répètent durant de nombreuses années. Ainsi, si l'ELT toucherait d'emblée la capacité à se rappeler, c'est-à-dire les épisodes personnels, le cumul des crises affecterait également petit à petit la capacité à savoir, c'est-à-dire les connaissances sur soi, informations constitutives de l'identité personnelle.

Si l'on considère la fréquence des crises, nous avons constaté que cette variable corrélait négativement avec le test des scènes célèbres et la partie "évocation spontanée" du test des faits publics. Ce résultat n'est pas en accord avec l'étude de Lah et al. (2006) qui n'ont pas trouvé de corrélation entre fréquence des crises et

mémoire du passé. De même, Bergin et al. (2000), bien qu'ayant relevé un effet du nombre de crises partielles complexes par mois pour l'ensemble de leur groupe comprenant des patients souffrant d'ELT, d'épilepsies extratemporale ou généralisée, ne trouvent pas d'influence de la fréquence des crises sur la mémoire des faits publics en considérant uniquement l'ELT. L'ensemble de ces données suggère que la pathologie du lobe temporal, plutôt que les crises, serait responsable des difficultés de mémoire du passé. Par conséquent, la seule présence d'une lésion du lobe temporal provoquerait des troubles de la mémoire du passé ; les crises ne feraient que moduler ce déficit.

Par ailleurs, nous nous sommes intéressés à l'influence du traitement AE (Durwen et Elger, 1993) connu pour affecter la mémoire antérograde sur les performances en mémoire du passé. Nous avons constaté qu'un nombre plus important de médicaments AE était associé à des scores plus faibles au test des scènes célèbres et à la partie évocation spontanée du test des faits publics. De précédentes études ont mis en évidence un effet du traitement AE sur la mémoire autobiographique (Lah et al., 2006), mais pas sur la mémoire des faits publics (Bergin et al., 2000 ; Lah et al., 2006). Lah et al. (2004) ont également rapporté de meilleurs scores aux tests de mémoire du passé, après LT, chez les patients ne prenant plus de traitement AE comparés à ceux toujours sous médication. Nos résultats concernant cette variable sont en cours d'analyse.

Enfin, nous nous sommes intéressés aux corrélations entre les mesures de mémoire du passé et celles d'autres fonctions cognitives. Aucune variable cognitive n'a d'effet sur la mémoire des faits personnels. Comme nous l'attendions, le rappel d'épisodes personnels ne présente pas de corrélation avec le raisonnement non verbal. En revanche, il présente une corrélation avec le QI verbal. Ce résultat peut sembler surprenant étant donné que l'évocation de souvenirs autobiographiques ne semble pas dépendre de l'intelligence, comme l'a démontré une étude récente (Birch et Davidson, 2007). En revanche, l'émergence de la mémoire autobiographique chez les jeunes enfants est liée, entre autres, au développement du langage et des capacités de narration (Fivush et Nelson, 2004). Ces capacités langagières sont prises en compte dans le score de QI verbal, ce qui pourrait expliquer au moins en partie la corrélation observée. Contrairement à Bergin et al., (2000), nous avons constaté que le QI verbal, de même que le raisonnement non verbal, influençaient les

performances aux tests de mémoire du passé non personnelle. La mémoire des faits publics et des personnes célèbres semble donc liée à l'intelligence cristallisée, c'est-à-dire au niveau culturel, mais également, de manière plus surprenante, à l'intelligence fluide. Cette dernière pourrait être une base indispensable à l'acquisition des faits publics et intervenir, entre autres, dans l'échafaudage de notre «mémoire historique » en créant des liens pertinents entre les différents faits publics. Par ailleurs, nous avons observé des corrélations positives entre chacun des tests de mémoire du passé (excepté la sémantique personnelle) et le rappel libre verbal, ainsi que l'indice de mémoire antérograde. Ces constatations sont en accord avec l'hypothèse d'un déficit de mémoire du passé consécutif à des troubles de mémoire antérograde. Des corrélations entre les scores de mémoire des faits publics et ceux de mémoire verbale dans l'ELT ont déjà été rapportées précédemment (Bergin et al., 2000 ; Lah et al., 2006).

Enfin, nous avons observé des corrélations entre la fluence verbale littérale et la majorité des épreuves de mémoire du passé. Ceci renvoie au lien connu entre les lobes frontaux et la mémoire. Les corrélations entre la fluence verbale catégorielle et les mesures de mémoire du passé sont moins nombreuses. Lah et al. (2006) ont également constaté une corrélation entre les scores de fluence verbale, littérale et catégorielle, et ceux de mémoire des faits publics dans l'ELT.

En conclusion, cette étude a montré que les patients atteints d'ELT unilatérale présentent un déficit de la mémoire des faits publics et du rappel d'épisodes autobiographiques, avec une sémantique personnelle préservée. Nous avons observé un effet de la latéralisation de la lésion : l'ELTG a des conséquences plus délétères que l'ELTD, non seulement sur la mémoire du passé, mais également sur les fonctions cognitives de manière générale. Par ailleurs, les analyses de corrélations ont révélé d'une part une influence très restreinte des variables liées à l'épilepsie sur la mémoire du passé suggérant que ce soit la lésion temporo-mésiale elle-même qui détermine la présence d'un déficit. D'autre part, elles ont mis en évidence un impact d'un nombre important de variables cognitives sur les mesures de mémoire du passé.

3.2. Suivi neuropsychologique post-opératoire

3.2.1. *Suivi neuropsychologique à 5 mois post-opératoire*

3.2.1.1. Introduction

Des travaux ont montré que la mémoire du passé était altérée dans l'ELT (Bergin et al., 2000 ; Lah et al., 2006 ; Viskontas et al., 2000) et après LT (Barr et al., 1990 ; Lah et al., 2004). Toutefois, aucune étude n'a évalué la mémoire du passé chez un même groupe de patients avant et après traitement chirurgical. En effet, contrairement aux tests de mémoire antérograde, les épreuves de mémoire du passé ne sont pas incluses dans les examens neuropsychologiques de routine, pré et post-opératoires. Les effets d'une LT antérieure avec amygdalo-hippocampectomie sur la mémoire antérograde sont sujets à une abondante littérature (voir Lee et al., 2002 pour une revue). En revanche, les conséquences de ce geste chirurgical ainsi que l'arrêt des crises sur la mémoire du passé restent méconnus. Lah et al., qui ont administré le même protocole à un groupe de patients en post-opératoire (2004) et à un autre en pré-opératoire (2006), suggèrent un déclin de la mémoire des faits publics après LTD. En revanche, les deux seules études de cas qui ont réalisé un suivi longitudinal (Kemp et al., 2007 ; Manning et al., 2005 ; Manning et al., 2006) n'ont rapporté aucun changement dans les tests de mémoire du passé suite à l'intervention.

Nous avons retesté, 5 mois après LT, 45 patients issus de notre échantillon pré-opératoire, dans le but de mettre en évidence les éventuelles variations de performances en mémoire du passé suite à la résection du lobe temporal. Toutefois, dans le cadre d'un suivi neuropsychologique post-opératoire général, l'ensemble des autres fonctions cognitives a également été réévalué. De plus, il est intéressant d'étudier si les améliorations ou détériorations de certaines fonctions cognitives peuvent avoir des répercussions sur la mémoire du passé.

3.2.1.2. *Matériel et méthode*

3.2.1.2.1. Patients

Quarante-cinq des 70 patients atteints d'ELT médian pharmacorésistante constituant notre groupe pré-opératoire ont pu être retestés 5 mois après traitement chirurgical. Vingt-huit patients ont été examinés au service de neurologie de l'Hôpital Central de Nancy et 17 au service de neurochirurgie ou neurologie des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Deux patients ayant présenté des complications post-opératoires ont été exclus de l'étude (méningite et hydrocéphalie dans un cas, et accident vasculaire cérébral dans l'autre). Par ailleurs, un score post-opératoire déficient en test de dénomination par présentation visuelle (Kremin, 2002) a été un critère d'exclusion pour trois patients ayant subi une LTG. En effet, des capacités langagières préservées sont nécessaires pour l'administration des épreuves de mémoire du passé. Dix autres patients ont été opérés récemment, leurs bilans post-opératoires sont en attente ; trois patients ont pour le moment refusé l'intervention. Notre échantillon comporte donc 19 patients opérés à gauche et 26 patients opérés à droite. Tous ont subi une LT antérieure unilatérale avec une amygdalo-hippocampectomie (voir fig.8). La procédure chirurgicale est une résection classique en bloc, des structures mésiales du lobe temporal incluant l'amygdale, l'hippocampe, le pôle temporal et partiellement les cortex adjacents (entorhinal, périrhinal et parahippocampique ; voir fig.9).

En accord avec la manière consensuelle de gérer le traitement pharmacologique après l'intervention, les médicaments AE ont été réduits, mais sont maintenus pour l'ensemble des patients.

Les données cliniques des patients sont détaillées dans le tableau 5. Le groupe LTG ne diffère pas significativement du groupe LTD pour l'âge de début des crises, le nombre d'années d'ELT active, la fréquence des crises avant l'intervention et le traitement AE pré et post-opératoires (voir résultats statistiques dans le tableau 5).

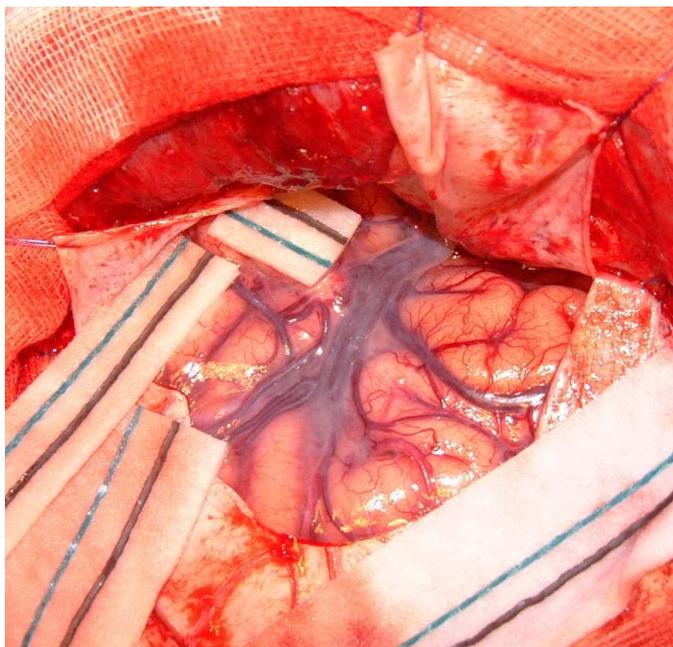


FIGURE 8 : Photographie prise lors de l'intervention chirurgicale du patient JR. Vallée sylvienne gauche juste avant lobectomie temporale antérieure (avec l'aimable concours du Pr. E. Hirsch). En haut à gauche, lobe temporal gauche ; à droite, lobe frontal.

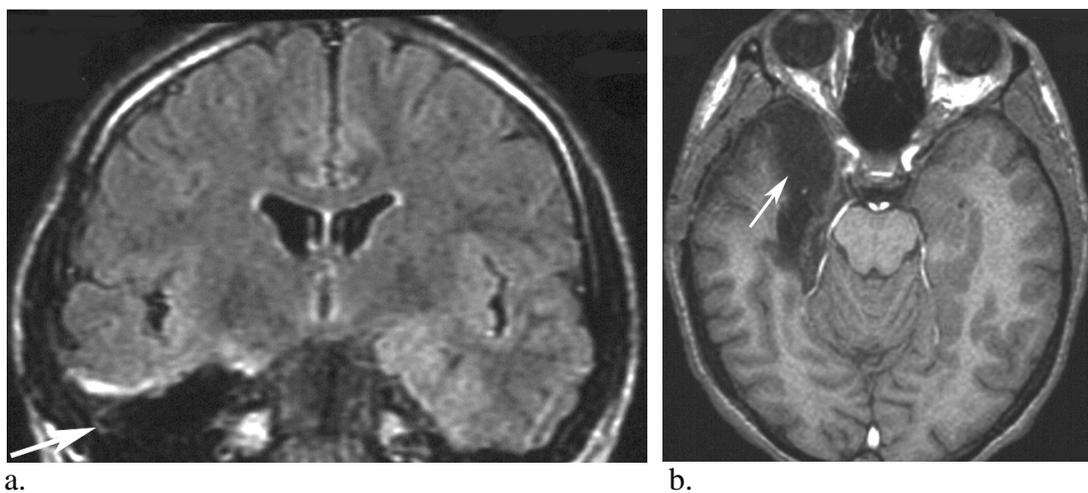


FIGURE 9 : Clichés IRM post-opératoires du patient AP ayant subi une exérèse du pôle temporal avec amygdalohippocampectomie droite (avec l'aimable concours du Dr J.P. Vignal). Les flèches montrent l'espace de résection.

a. Coupe coronale. L'hippocampe, ainsi que T2, T3 et T4 ont été réséqués.

b. Coupe horizontale. Exérèse de l'hippocampe et du pôle temporal.

TABLEAU 5. *Données cliniques des groupes de patients.*

	<u>LTG</u>	<u>LTD</u>	<i>p</i> (<i>Tests de Student</i>)
	<u>Moyenne (écart-type)</u>		
Âge de début de l'ELT	12.6 (8.0)	14.3 (8.7)	t(43)=0.66, p=0.51, n.s.
Somme d'années d'ELT active	20.9 (10.1)	21.0 (12.8)	t(43)=0.02, p=0.99, n.s.
Nombre d'anti-épileptiques en pré-opératoire en post-opératoire	2.3 (0.7)	2.3 (0.8)	t(43)=0.12, p=0.90, n.s.
	1.7 (0.7)	1.7 (0.7)	t(43)=0.23, p=0.82, n.s.
Nombre moyen de crises par mois en pré-opératoire	5.6 (7.4)	5.7 (5.9)	t(43)=-0.03, p=0.98, n.s.
	<u>Nombre de patients</u>		
Anomalies intercritiques controlatérales (oui/non)	2/17	3/23	
Antécédents pathologiques dans l'enfance:			
- Convulsions fébriles	6	14	
- Autres (méningite, encéphalite, etc.)	4	6	
- Aucun	9	6	
Pathologie:			
- Sclérose hippocampique	13	17	
- Tumeur dysembryoneuroépithéliale	0	2	
- Dysplasie corticale	2	0	
- Double	3	4	
- Autre	1	1	
IRM normal	0	2	
Présence de crises depuis l'intervention (oui/non)	7/12	5/21	

LTG: lobectomie temporale gauche ; LTD: lobectomie temporale droite.

Le groupe contrôle est composé des trente cinq sujets sains qui ont été recrutés pour l'étude pré-opératoire ; ils sont appariés en âge et niveau culturel aux patients épileptiques, et ont passé uniquement les épreuves pour lesquels nous ne disposons pas de normes, c'est-à-dire les tests de mémoire du passé. Les données démographiques générales des patients et des sujets sains sont présentées dans le tableau 6 ; les trois groupes ne diffèrent pas en âge et niveau culturel (voir résultats statistiques dans le tableau 6). L'ensemble des sujets a donné son consentement éclairé pour la participation à cette étude.

TABLEAU 6. *Données démographiques des patients et des sujets sains.*

	<u>LTG</u>	<u>LTD</u>	<u>Sujets sains</u>	<i>p</i> (ANOVA)
	<u>Nombre de sujets</u>			
n	19	26	35	
Sexe (H/F)	8/11	9/17	13/22	
Latéralité manuelle (D/G)	17/2	21/5	32/3	
	<u>Moyenne (écart-type)</u>			
Âge	36.2 (6.8)	35.7 (10.4)	37.8 (8.2)	F(2, 77)=0.51, p=0.60, n.s.
Années de scolarisation	11.6 (2.3)	11.6 (2.2)	11.7 (2.0)	F(2, 77)=0.03, p=0.97, n.s.

LTG: lobectomie temporale gauche ; LTD: lobectomie temporale droite.

3.2.1.2.2. Protocole

Une évaluation similaire à l'examen neuropsychologique pré-opératoire a été réalisée pour chacun de ces patients. Le QI est estimé à l'aide de la formule de Kaufman (Kaufman et Kaufman, 1990), une version à quatre sous-tests (information, mémoire des chiffres, cubes et complètement d'images) de l'échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes, forme révisée (WAIS-R, Wechsler, 1989). Des versions parallèles ont été utilisées pour les tests de rappel d'une histoire et d'une figure complexe, afin d'éviter des effets d'apprentissage. Les épreuves de mémoire des faits publics ne devraient pas présenter d'effet re-test, dans la mesure où le patient n'obtient pas de feed-back concernant ses réponses. Le questionnaire de l'AMI est ré-administré et la concordance des réponses pré et post-opératoires, notamment pour la partie sémantique personnelle, est vérifiée. Pour le test de Crovitz modifié, six nouveaux mots ont été proposés. La période post-opératoire n'est pas prise en compte dans les tests de mémoire autobiographique, seuls les souvenirs datant de la période pré-opératoire sont réévalués. Ainsi, la dernière période du test de Crovitz modifié correspond à l'année avant l'opération. En revanche, nous avons demandé à chaque patient d'évoquer des souvenirs autobiographiques post-opératoires (concernant des vacances, d'éventuelles fêtes de famille, la reprise du travail...) et de rappeler des événements de l'actualité qui se sont déroulés après son opération de

manière spontanée ou à l'aide de mots clés (arrestation de Saddam Hussein, tsunami...).

3.2.1.2.3. Analyse statistique

La distribution normale et l'homogénéité des variances ont été vérifiées. Pour chacun des tests proposés, nous avons comparé les scores des deux groupes de patients (lésion à gauche vs lésion à droite) avant et après opération chirurgicale, au moyen d'une ANOVA à mesures répétées. Lorsqu'une interaction entre ces deux facteurs était mise en évidence par l'analyse de variance, les comparaisons deux à deux entre les moyennes des groupes ont été effectuées par des tests post-hoc (tests de Newman-Keuls).

De plus, nous avons réalisé des analyses statistiques supplémentaires (ANOVA) pour les épreuves de mémoire du passé, afin de comparer les performances des patients après opération chirurgicale à celles de sujets sains. Lorsque l'analyse de variance révélait des différences significatives, les comparaisons deux à deux entre les moyennes des groupes ont été effectuées par des tests post-hoc (tests de Newman-Keuls).

3.2.1.3. Résultats

3.2.1.3.1. Mémoire du passé.

Comparaison des performances pré et post-opératoires à 5 mois.

Mémoire autobiographique.

Les scores pré et post-opératoires aux épreuves de mémoire autobiographique des deux groupes de patients sont présentés dans la figure 10.

Questionnaire de mémoire autobiographique. Les scores pour les parties *sémantique* et *épisode* du test ne diffèrent pas entre les groupes [$F(1,43) = 0,14$; $p = 0,71$ et $F(1,43) = 1,08$; $p = 0,31$, respectivement]. Tout groupe confondu, les scores *sémantique* et *épisode* ne diffèrent pas entre les bilans pré et post-chirurgical

[F(1,43) < 0,01; p = 0,98 et F(1, 34) = 0,23; p = 0,63, respectivement]. De plus, les facteurs "groupe" et "chirurgie" ne présentent pas d'interaction significative [F(1,43) = 0,53; p = et F(1, 34) = 0,47; p = 0,53, respectivement].

Test de Crovitz modifié. Les performances de rappel de souvenirs autobiographiques ne diffèrent pas entre les deux groupes de patients [F(1,43) = 0,03; p = 0,85]. Tout groupe confondu, les scores sont équivalents entre les sessions pré- et post-chirurgicale [F(1,43) = 0,32; p = 0,57]. L'analyse des scores entre les deux groupes de patients avant et après l'opération chirurgicale ne révèle aucune interaction [F(1,43) = 0,01; p = 0,93].

Mémoire des faits publics.

Les performances des deux groupes de patients aux épreuves de mémoire des faits publics, avant et après traitement chirurgical, sont présentées dans la figure 11.

Test des faits publics. Les scores d'évocation spontanée ne diffèrent pas entre les deux groupes de patients [F(1,43) = 2,41; p = 0,13]. Les scores, tout groupe confondu, sont équivalents avant et après opération chirurgicale [F(1,43) = 2,25; p = 0,14]. Les analyses de variance ne révèlent aucune interaction entre les deux groupes de sujets et les deux sessions d'examen [F(1,43) = 0,19; p = 0,67].

Les scores de *reconnaissance* ne diffèrent pas entre les groupes [F(1,43) = 2,10; p = 0,15], ni avant ou après chirurgie [F(1,43) = 0,03; p = 0,87]. En revanche, une interaction entre les deux facteurs est observée [F(1,43) = 6,55; p = 0,01]. Les analyses post-hoc ne mettent en évidence aucune différence significative pour les comparaisons deux à deux entre les groupes. Cependant, les patients souffrant d'une lésion à droite ont tendance à améliorer leur performance après l'opération chirurgicale (p = 0,06).

Test des scènes célèbres. Aucun effet significatif n'est observé pour le facteur "groupe" [F(1,43) = 2,52; p = 0,11], ni le facteur "chirurgie" [F(1,43) = 1,37; p = 0,25], ni pour leur interaction [F(1,43) = 2,26; p = 0,14].

Test des visages célèbres. Les scores à cette épreuve ne diffèrent pas entre les groupes [F(1,43) = 0,51; p = 0,48]. Tout groupe confondu, les scores sont équivalents entre les sessions pré- et post-chirurgicale [F(1,43) = 0,03; p = 0,87]. Par ailleurs, les facteurs "groupe" et "chirurgie" ne présentent pas d'interaction significative [F(1,43) = 0,21; p = 0,65].

Test du Mort Vivant. L'analyse des scores à ce test ne met en évidence aucun effet significatif du facteur "groupe" [F(1,43) = 1,62; p = 0,21], ni le facteur "chirurgie" [F(1,43) = 0,57; p = 0,45]. Aucune interaction entre ces deux facteurs n'est relevée [F(1,43) = 0,41; p = 0,52].

Comparaison des performances post-opératoires à 5 mois des patients et des scores des sujets sains.

Mémoire autobiographique.

Les résultats obtenus aux épreuves de mémoire autobiographique par les patients ayant subi une LTG ou une LTD, ainsi que ceux des sujets sains sont présentés dans la figure 10.

Questionnaire de mémoire autobiographique. Les scores de rappel d'informations de sémantique personnelle ne diffèrent pas entre les groupes [F(2,77) = 1,81 ; p = 0,17]. En revanche, un effet significatif du facteur "groupe" est observé pour la partie épisodique [F(2,77) = 16,11; p < 0,01]. Les tests post-hoc révèlent que les groupes LTG et LTD rappellent significativement moins de souvenirs autobiographiques que les sujets sains (p < 0,01 dans les deux cas). Les scores des patients ayant subi une LTG sont équivalents à ceux des patients ayant subi une LTD (p = 0,31).

Test de Crovitz modifié. Les différences inter-groupes sont significatives pour ce test [F(2,77) = 36,46; p < 0,01]. Les analyses post-hoc montrent que les deux groupes de patients évoquent moins de souvenirs autobiographiques que les sujets sains (p < 0,01 dans les deux cas). Les scores ne diffèrent pas en fonction de la latéralisation de la LT (p = 0,78).

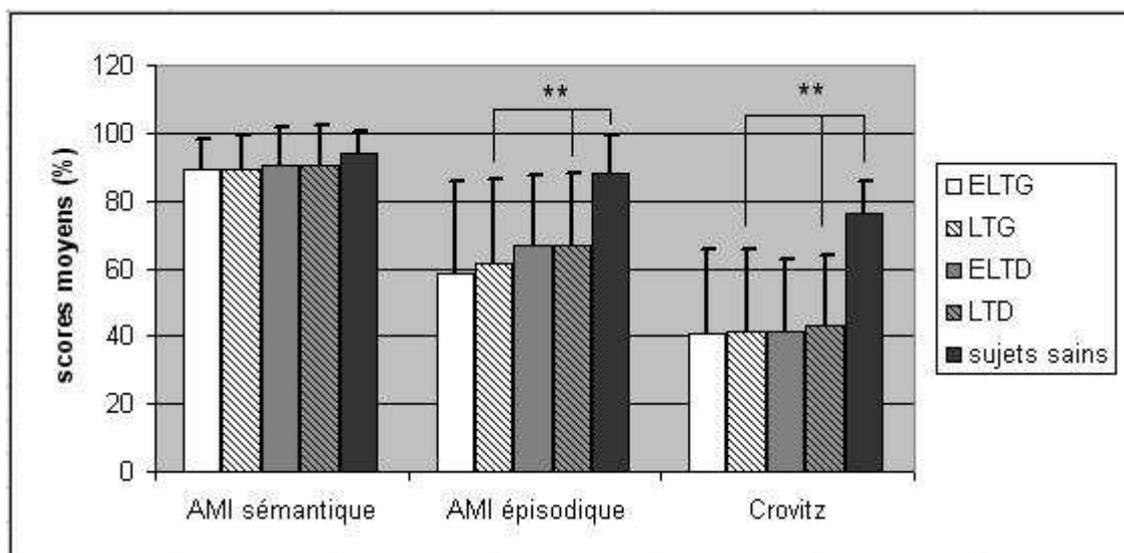


FIGURE 10 : *Mémoire autobiographique. Scores moyens (en pourcentages) pour les deux groupes de patients, avant et après traitement chirurgical et pour les sujets sains. ELTG : épilepsie du lobe temporal gauche, LTG : lobectomie temporale gauche, ELTD : épilepsie du lobe temporal droit, LTD : lobectomie temporale droite. ** $p < 0.01$ (Les barres indiquent les écarts types.)*

Mémoire des faits publics.

Les résultats obtenus aux épreuves de mémoire des faits publics par les patients ayant subi une LTG ou une LTD, ainsi que ceux des sujets sains sont présentés dans la figure 11.

Test des faits publics. Un effet significatif du facteur "groupe" est observé pour le score d'évocation spontanée [$F(2,77) = 12,15 ; p < 0,01$]. Les tests post-hoc montrent que les deux groupes de patients obtiennent des scores significativement inférieurs à ceux des sujets sains ($p < 0,01$ dans les deux cas). De plus, le groupe LTG présentent une performance significativement plus altérée que celle du groupe LTD ($p < 0,05$).

Les scores de reconnaissance diffèrent également entre les groupes [$F(2,77) = 13,44 ; p < 0,01$]. Les tests post-hoc indiquent que les scores des groupes de patients ayant subi une LTG ou une LTD diffèrent significativement de ceux des sujets sains ($p < 0,01$ et $p < 0,05$, respectivement). De plus, le déficit du groupe LTG est plus sévère que celui du groupe LTD ($p < 0,01$).

Test des scènes célèbres. Les différences inter-groupes sont significatives pour ce test [$F(2,77) = 15,64$; $p < 0,01$]. Les comparaisons post-hoc révèlent que les deux groupes de patients obtiennent des scores significativement inférieurs aux sujets sains ($p < 0,01$ dans les deux cas). Le groupe LTG obtient un score significativement inférieur à celui du groupe LTD ($p = 0,01$).

Test des visages célèbres. Les scores à cette épreuve diffèrent significativement entre les groupes de sujets [$F(2,77) = 8,16$; $p < 0,01$]. Les analyses post-hoc révèlent que les deux groupes de patients reconnaissent moins de visages célèbres comparativement aux sujets sains ($p < 0,01$ dans les deux cas). Le groupe LTG présente une performance équivalente au groupe LTD ($p = 0,29$).

Test du Mort-Vivant. L'analyse des scores à ce test met en évidence un effet significatif du groupe [$F(2,77) = 5,43$; $p < 0,01$]. Les tests post-hoc indiquent que les scores des groupes de patients ayant subi une LTG ou une LTD sont inférieurs à ceux des sujets sains ($p < 0,01$ et $p = 0,06$, respectivement). Les scores des deux groupes de patients ne diffèrent pas entre eux ($p = 0,19$).

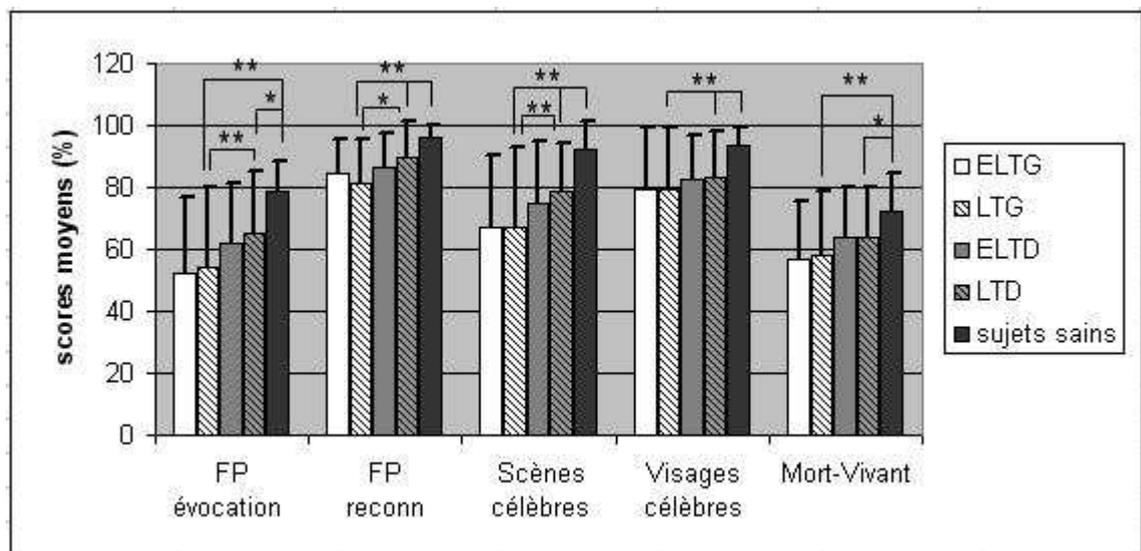


FIGURE 11 : Mémoire des faits publics. Scores moyens (en pourcentages) pour les deux groupes de patients, avant et après traitement chirurgical et pour les sujets sains. ELTG : épilepsie du lobe temporal gauche, LTG : lobectomie temporale gauche, ELTD : épilepsie du lobe temporal droit, LTD : lobectomie temporale droite ; FP : faits publics, reconn : reconnaissance. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ (Les barres indiquent les écarts types.)

3.2.1.3.2. Ligne de base

Les performances des deux groupes de patients aux épreuves neuropsychologiques de base, administrées lors des bilans pré et post-opératoires, figurent dans le tableau 7. Les résultats des analyses statistiques pour les scores obtenus par les deux groupes de patients à ces différents tests avant et après LT sont présentés dans le tableau 8.

TABLEAU 7. Scores obtenus à l'examen neuropsychologique de base en pré et post-opératoire par les deux groupes de patients.

Epreuves	<u>ELTG</u> (pré-op)	<u>LTG</u> (post-op)	<u>ELTD</u> (pré-op)	<u>LTD</u> (post-op)
CAPACITES INTELLECTUELLES	<u>Moyenne (écart-type)</u>		<u>Moyenne (écart-type)</u>	
- QI ¹	92.3 (13.0)	91.6 (14.1)	96.9 (10.6)	99.0 (10.7)
- Raisonement non verbal ²	51.1 (26.9)	49.3 (25.4)	66.4 (29.3)	68.6 (23.3)
MEMOIRE ANTEROGRADE				
Verbale				
- RMTW ³	69.8 (26.9)	55.2 (32.5)	70.5 (29.3)	82.3 (22.6)
- Histoire ⁴				
Rappel Immédiat	36.4 (32.5)	20.0 (26.2)	36.6 (26.2)	52.6 (28.9)
Rappel Différé	27.0 (26.8)	14.5 (19.9)	30.4 (25.4)	48.7 (29.8)
Non verbale				
- RMTF ⁵	29.5 (28.8)	36.9 (32.4)	23.0 (23.9)	26.6 (22.5)
- TRMT ⁶	52.0 (32.3)	50.6 (32.0)	37.6 (34.4)	38.0 (29.2)
- Figure complexe ⁴				
Rappel Immédiat	19.2 (23.8)	23.7 (20.5)	29.1 (26.6)	29.1 (24.8)
Rappel Différé	19.5 (25.0)	25.3 (21.8)	30.2 (28.2)	34.3 (31.1)
FONCTIONS EXECUTIVES				
	<u>Nombre de patients</u>		<u>Nombre de patients</u>	
- MCST ⁷ (échec / réussite)	5 / 14	1 / 18	3 / 23	1 / 25
	<u>Moyenne (écart-type)</u>		<u>Moyenne (écart-type)</u>	
- Fluence verbale ⁸ littérale (seuil de normalité = 10)	8.9 (4.2)	9.7 (3.9)	10.7 (3.6)	12.2 (3.2)
catégorielle (seuil de normalité = 20)	18.2 (5.4)	18.0 (3.3)	21.0 (5.8)	21.5 (3.1)
VITESSE ATTENTIONNELLE				
- Mois à l'envers ⁸ : temps (sec)	16.3 (8.7)	14.2 (6.3)	15.7 (8.9)	14.8 (8.7)
nombre d'erreurs	[0 ;1]	0	[0 ;1]	[0 ;1]
- Test de barrage ⁹ : temps (sec)	47.6 (13.8)	47.4 (10.2)	48.1 (14.4)	42.6 (11.9)
nombre d'omissions	[0 ;3]	[0 ;2]	[0 ;2]	[0 ;2]

ELTG: épilepsie du lobe temporal gauche ; LTG: lobectomie temporale gauche ; ELTD: épilepsie du lobe temporal droit ; LTD: lobectomie temporale droite.

¹ Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (Wechsler, 1989); version écourtée (Kaufman et Kaufman, 1990)

² Matrices progressives de Raven, échelle supérieure (Raven, 1985)

³ Test de mémoire de reconnaissance des mots (Warrington, 1984)

⁴ Adult Memory Information Processing Battery (Coughlan and Hollows, 1985)

⁵ Test de mémoire de reconnaissance des visages (Warrington, 1984)

⁶ Test de mémoire de reconnaissance topographique (Warrington, 1996)

⁷ Test de classement de cartes modifié (Nelson, 1976)

⁸ National Hospital, Londres

⁹ Wade et al. (1988)

TABLEAU 8. Résultats des analyses statistiques pour les scores obtenus à l'examen neuropsychologique de base en pré et post-opératoire pour les deux groupes de patients.

Epreuves	Effet	F ANOVA	p	Tests de Newman-Keuls	
CAPACITES INTELLECTUELLES					
- QI (Kaufman)	Groupe (G/D)	F(1, 43) = 3.3	p = 0.08		
	Chirurgie (pré/post)	F(1, 43) = 0.3	p = 0.61		
	Interaction	F(1, 43) = 1.1	p = 0.30		
- Raisonnement non verbal	Groupe (G/D)	F(1, 43) = 6.2	p < 0.05		
	Chirurgie (pré/post)	F(1, 43) = 0.1	p = 0.77		
	Interaction	F(1, 43) = 0.2	p = 0.69		
MEMOIRE ANTEROGRADE					
Verbale					
- RMTW	Groupe (G/D)	F(1, 43) = 3.8	p = 0.06		
	Chirurgie (pré/post)	F(1, 43) = 0.1	p = 0.76	¹ p = 0.95, ² p < 0.05,	
	Interaction	F(1, 43) = 8.7	p < 0.01	³ p < 0.05, ⁴ p = 0.07	
- Histoire	Rappel Immédiat	Groupe (G/D)	F(1, 43) = 4.9	p < 0.05	
		Chirurgie (pré/post)	F(1, 43) = 0.0	p = 0.97	
		Interaction	F(1, 43) = 13.8	p < 0.01	¹ p = 0.98, ² p = 0.01, ³ p = 0.01, ⁴ p = 0.01
	Rappel Différé	Groupe (G/D)	F(1, 43) = 8.3	p < 0.01	
		Chirurgie (pré/post)	F(1, 43) = 0.4	p = 0.52	¹ p = 0.71, ² p < 0.01,
		Interaction	F(1, 43) = 12.3	p < 0.01	³ p < 0.05, ⁴ p < 0.01
Non verbale					
- RMTF	Groupe (G/D)	F(1, 43) = 1.2	p = 0.27		
	Chirurgie (pré/post)	F(1, 43) = 4.0	p = 0.05		
	Interaction	F(1, 43) = 8.3	p = 0.49		
- TRMT	Groupe (G/D)	F(1, 43) = 2.6	p = 0.11		
	Chirurgie (pré/post)	F(1, 43) = 0.0	p = 0.91		
	Interaction	F(1, 43) = 0.0	p = 0.85		
- Figure complexe	Rappel Immédiat	Groupe (G/D)	F(1, 43) = 1.8	p = 0.19	
		Chirurgie (pré/post)	F(1, 43) = 0.2	p = 0.62	
		Interaction	F(1, 43) = 0.2	p = 0.62	
	Rappel Différé	Groupe (G/D)	F(1, 43) = 1.9	p = 0.17	
		Chirurgie (pré/post)	F(1, 43) = 1.4	p = 0.25	
		Interaction	F(1, 43) = 0.0	p = 0.85	
FONCTIONS EXECUTIVES					
- Fluence verbale	littérale	Groupe (G/D)	F(1, 43) = 4.8	p < 0.05	
		Chirurgie (pré/post)	F(1, 43) = 4.7	p < 0.05	
		Interaction	F(1, 43) = 0.6	p = 0.45	
	catégorielle	Groupe (G/D)	F(1, 43) = 4.9	p < 0.05	
		Chirurgie (pré/post)	F(1, 43) = 0.1	p = 0.82	
		Interaction	F(1, 43) = 0.3	p = 0.58	
VITESSE ATTENTIONNELLE					
- Mois à l'envers : temps (sec)	Groupe (G/D)	F(1, 43) = 0.0	p = 0.98		
	Chirurgie (pré/post)	F(1, 43) = 1.4	p = 0.24		
	Interaction	F(1, 43) = 0.2	p = 0.67		
- Test de barrage : temps (sec)	Groupe (G/D)	F(1, 42) = 0.5	p = 0.49		
	Chirurgie (pré/post)	F(1, 42) = 2.0	p = 0.16		
	Interaction	F(1, 42) = 1.7	p = 0.20		

ELT: épilepsie du lobe temporal; LT: lobectomie temporale ; G : gauche ; D : droit.

¹ ELTG = ELTD en pré, ² ELTG < ELTD en post, ³ pré > post pour LTG, ⁴ pré < post pour LTD.

3.2.1.4. Discussion

La présente étude est la première, à notre connaissance, à avoir comparé les performances aux tests de mémoire du passé des mêmes patients en pré et post-opératoires. Elle a montré que le traitement chirurgical n'avait pas d'impact sur la mémoire autobiographique et la mémoire des faits publics, évalués pour des informations encodées avant l'intervention. En revanche, des changements post-opératoires pour la mémoire antérograde verbale ont été constatés, à savoir un déclin après LTG et une amélioration après LTD. Par ailleurs, de meilleurs scores post-opératoires en fluence verbale littérale ont également été observés, indépendamment de la latéralisation de la LT.

Nous avons mis en évidence une stabilité des performances au questionnaire de l'AMI et au test de Crovitz, suite à l'intervention. Cette observation est cohérente avec les résultats de Viskontas et al. (2000). Ces auteurs ont montré que les scores obtenus à l'AMI par un groupe de patients non opérés étaient similaires à ceux obtenus par d'autres patients ayant déjà subi une LT. Le rappel de souvenirs autobiographiques datant de la période préopératoire, qui n'ont probablement jamais été consolidés, n'est pas affecté par la LT. La résection de l'hippocampe, l'amygdale et le cortex temporal antérieur ne provoque pas d'aggravation des troubles constatés lors de l'examen pré-opératoire, ce qui nous laisse supposer que les structures réséquées présentaient déjà un dysfonctionnement avant l'intervention.

Toutefois, nos résultats ne semblent pas en accord avec ceux de Lah et al. (2004) qui ont observé des performances de rappel de souvenirs autobiographiques similaires pour les patients ayant subi une LT et les sujets sains. Cette différence peut être expliquée par l'utilisation d'un test de fluence autobiographique pour lequel les sujets ne sont pas obligés de rappeler les détails d'un événement personnel. Les points sont donc attribués au sujet même si les souvenirs autobiographiques sont vagues ou répétitifs. L'observation clinique de notre groupe de patients montre que ces derniers ont tendance à rappeler des souvenirs autobiographiques génériques ou qui ont été répétés maintes fois (« episodic memories » ; Neisser, 1981).

Si l'on considère la mémoire du passé non personnelle, les performances aux tests des faits publics, des scènes célèbres, des visages célèbres et du mort-vivant, altérées comparées à celles des sujets sains, sont restées inchangées suite à la LT. Si aucune

étude n'a comparé les scores des mêmes patients atteints d'ELT avant et après traitement chirurgical, Viskontas et al. (2002), ainsi que Glosser et al. (2003), ont comparé les performances au test des visages célèbres des patients atteints d'ELT non opérés à celles d'autres patients ayant déjà subi une LT. Les premiers ne constatent aucune différence entre ces deux groupes, les deux présentant des déficits. En revanche, les seconds mettent en évidence que seuls les patients opérés à droite ont des connaissances sémantiques déficitaires pour les personnages célèbres. Ils suggèrent que ce déficit serait lié à une incapacité d'utiliser les informations faciales visuelles pour accéder aux connaissances concernant les personnes célèbres suite l'exérèse des structures corticales antérieures du LT droit. Par ailleurs, Lah et al., qui ont administré le même protocole à un groupe de patients en post-opératoire (2004) et à un autre en pré-opératoire (2006), suggèrent également un déclin de la mémoire des faits publics après LTD.

Nos résultats concernant la mémoire du passé sont en accord avec les deux seules études de cas qui ont réalisé un suivi longitudinal (Kemp et al., 2007 ; Manning et al., 2005 ; Manning et al., 2006) et qui n'ont rapporté aucun changement dans les tests de mémoire du passé suite à l'intervention, du moins pour les souvenirs autobiographiques et les faits publics datant de la période pré-opératoire.

Par ailleurs, nous avons demandé à chaque patient d'essayer de rappeler de manière spontanée des souvenirs autobiographiques datant de la période post-opératoire, ainsi que des faits de l'actualité récente. D'une manière qualitative, nous avons constaté que de nombreux patients, tout particulièrement ceux ayant subi une LTD, étaient capables d'évoquer des souvenirs autobiographiques post-opératoires bien plus détaillés que ceux rappelés lors de l'examen pré-opératoire. De plus, quelques patients rappellent de façon précise des faits d'actualité ayant eu lieu entre leur intervention et le moment du test, alors que leur score au test des faits publics est déficient. Etant donné la courte période post-opératoire, la plupart des événements rappelés sont très récents, il est donc difficile de se prononcer sur leur devenir. Ces données préliminaires seront complétées et approfondies lors du bilan post-opératoire à un an.

Enfin, dans notre groupe de 70 patients examinés en pré-opératoire, nous avons observé des performances altérées à l'ensemble des épreuves de mémoire du passé chez les patients, comparés aux sujets sains, et cela indépendamment de la latéralisation de l'ELT. Nous avons également mis en évidence un effet plus délétère

de l'ELTG sur la mémoire du passé (voir chapitre précédent). Dans le présent groupe de 45 patients, ré-examinés cinq mois après LT, on constate que les patients opérés à gauche ou à droite, présentent des scores significativement inférieurs aux sujets sains. En revanche, si les patients ayant subi une LTD obtiennent toujours des scores plus élevés que ceux des patients ayant subi une LTG, cette différence n'atteint le seuil de significativité que pour les tests des faits publics, en évocation et en reconnaissance, et des scènes célèbres. Dans notre étude pré-opératoire, nous avons émis l'hypothèse que l'effet de latéralisation pour les épreuves de mémoire du passé pouvait être du, au moins partiellement, aux scores de mémoire antérograde verbale plus faibles chez les patients souffrant d'ELTG. Or, si l'on considère les capacités mnésiques verbales pré-opératoires dans le présent échantillon de 45 patients, on constate des performances similaires pour les groupes ELTG et ELTD. Ceci pourrait être à l'origine de l'effet moins consistant de la latéralisation de la lésion sur la mémoire du passé.

En ce qui concerne les capacités intellectuelles générales, on constate que le groupe lésé à droite (conditions pré/postopératoire confondues) obtient de meilleures performances, pour le QI et les Matrices Progressives de Raven, que le groupe lésé à gauche, mais cette différence n'atteint le seuil de significativité que pour les Matrices Progressives de Raven. De plus, l'intervention chirurgicale n'a pas affecté les scores à ces deux tests évaluant les capacités intellectuelles générales. Nos données sont en accord avec celles d'Engman et al. (2001) qui décrivent une stabilité entre les scores de QI préopératoires et deux ans après l'intervention. Alpherts et al. (2004) rapportent, quant à eux, une amélioration du QI verbal et de performance six ans après LT. Toutefois, ces auteurs suggèrent que ces meilleures performances sont en grande partie liées à des effets de retest, puisque les patients ont bénéficié d'une évaluation du QI six mois, deux ans et six ans après l'opération. Par ailleurs, le gain le plus important est observé entre deux et six ans après l'intervention, c'est-à-dire pour des délais bien supérieurs aux cinq mois post-opératoire dans notre étude. En ce qui concerne le raisonnement non verbal, nos données ne semblent pas cohérentes avec celles de Wachi et al. (2001). Ces chercheurs ont constaté une amélioration au test des Matrices Progressives de Raven, un mois et un an après LT, mais ils ont utilisé une version colorisée de niveau de difficulté bien plus bas comparé à celui de la version comprise dans notre protocole.

Si l'on s'intéresse à la mémoire antérograde, on constate un profil similaire pour les trois tests verbaux proposés, à savoir des scores préopératoires équivalents pour les patients atteints d'ELTG et ceux atteints d'ELTD, alors que les scores postopératoires sont inférieurs pour le groupe LTG comparé au groupe LTD. De plus, un effet significatif de la chirurgie est observé sur la mémoire antérograde verbale dans les deux groupes de patients dans le sens d'une détérioration après LTG et d'une amélioration après LTD.

De manière similaire à Ellis et al. (1991), nous constatons que les deux groupes de patients obtiennent des performances préopératoires préservées au test de mémoire de reconnaissance des mots (RMTW). Ce test semble relativement insensible à la détection des déficits mnésiques dans l'ELT. En effet, Aggleton et Brown (1999), dans une étude chez le rat, affirment que l'hippocampe n'est pas nécessaire pour la reconnaissance d'items familiers, qui est assurée par le cortex périrhinal et le noyau médio dorsal du thalamus. De même, Aggleton et Shaw (1996) constatent que les patients souffrant de lésions focales de l'hippocampe présentent des déficits modérés, voire des performances normales aux tests de mémoire de reconnaissance.

Après LTG, on constate une baisse du score au RMTW, qui reste toutefois dans la moyenne. Nos données sont en accord avec l'étude de Hermann et al. (1995a) qui montre que la performance au RMTW ne permet pas de se prononcer sur la latéralisation de l'ELT, mais qu'elle chutait après LTG. Nos résultats sont également cohérents avec les travaux de Morris et al. (1995) qui rapportent des performances inférieures au RMTW dans le groupe LTG comparé au groupe LTD. Par ailleurs, nous avons constaté une amélioration du score au RMTW après LTD. Une seule étude, à notre connaissance, a mis en évidence une amélioration postopératoire, en test de mémoire de reconnaissance, chez plus de la moitié des patients, pour le matériel traité par le lobe temporal controlatéral à la résection (Baxendale, 1997).

Si l'on considère le rappel libre immédiat et différé d'une histoire, on observe que les performances préopératoires des patients ayant un foyer épileptogène temporal gauche ou droit sont équivalentes. Cette absence de déficit pour un matériel verbal dans l'ELTG classiquement rapporté (e.g. Ojemann et Dodrill, 1985) pourrait s'expliquer par le fait que le test de rappel d'une histoire ne soit pas assez sensible pour permettre de déterminer la latéralisation d'une sclérose hippocampique comme l'ont suggéré Saling et al. (1993). Toutefois, Lee et al. (2002), dans une méta-analyse de 33 études ayant toutes utilisé le rappel d'une histoire, concluent que les patients

atteints d'ELTG obtiennent des performances significativement inférieures à celles des patients souffrant d'ELTD. D'autre part, les scores de rappel libre ne montrent pas d'effet de latéralisation au détriment de l'ELTG. Ceci pourrait être liée à l'exclusion de notre échantillon des patients souffrant de troubles de la dénomination antérieurs ou consécutifs à la LTG et potentiellement de déficits importants de mémoire verbale. En effet, d'après Mayeux et al. (1980), une anomie contribuerait au déficit de mémoire verbale et les troubles interictaux de la mémoire pourraient être liés à une anomie. Cette hypothèse est soutenue par les résultats de deux études ultérieures (Hermann et al., 1988b ; Hermann et al., 1992) qui montrent que les performances de langage, plutôt que la latéralisation de l'ELT, permettent de prédire les scores en tests de mémoire verbale.

Comme Selwa et al. (1994), nous avons constaté une amélioration postopératoire pour le rappel, immédiat et différé, d'une histoire dans le groupe opéré à droite, ainsi qu'une détérioration chez ceux opérés à gauche. Ce même profil est retrouvé dans la méta-analyse de Lee et al. (2002) pour le rappel immédiat, mais de façon moins consistante pour le rappel différé.

La chute des scores en mémoire verbale après LTG pourrait s'expliquer par la résection de tissu résiduel encore fonctionnel, en accord avec le modèle de compétence fonctionnelle (*in* Chelune, 1995). L'amélioration de la mémoire verbale après LTD pourrait refléter, de manière non exclusive, les conséquences directes de l'exérèse du foyer épileptogène. En effet, il est probable que les tissus endommagés envoyaient des signaux bruyants au lobe temporal médian controlatéral non lésé et que le fonctionnement de ce dernier se normalise avec la disparition de ces interférences, avec pour conséquence une amélioration des performances. Des études en spectroscopie soutiennent cette hypothèse. Elles ont montré que le rapport N-Acétylaspartate/Créatine (N-AA/Cr) était abaissé non seulement dans le lobe temporal ipsilatéral au foyer épileptogène, mais qu'il pouvait également l'être dans le lobe temporal controlatéral. Les anomalies fonctionnelles peuvent donc s'étendre aux régions controlatérales à la lésion, mais sont réversibles après exérèse du foyer épileptogène en l'absence de crises (Cendes et al., 1997 ; Hugg et al., 1996 ; Vermathen et al., 2002). A notre connaissance, ces changements métaboliques postopératoires n'ont pas été corrélés à des changements dans les fonctions mnésiques. L'étude de Kikuchi (2001) a cependant montré qu'une chute du taux N-AA/Cr dans

l'hippocampe épileptogène est en corrélation avec les performances à des tests de mémoire verbale et non verbale.

Si l'on s'intéresse à la mémoire antérograde non verbale, on constate que les performances des patients, opérés ou non, ne diffèrent pas significativement en fonction de la latéralisation de la lésion au test de mémoire de reconnaissance des visages (RMTF). Dans les deux groupes de patients, les scores sont faibles, alors que pour le RMTW, ils sont supérieurs à la moyenne. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le RMTF soit plus sensible aux lésions cérébrales, car il requiert une demande attentionnelle plus grande que le RMTW (Morris et al., 1995). Par ailleurs, les scores du RMTF augmentent tous groupes confondus en post-opératoire. Cette meilleure performance pourrait être liée à l'amélioration de processus attentionnels non spécifiques suite à l'intervention.

Nous avons noté suite à l'intervention, une stabilité des performances pour le test de reconnaissance des lieux, ainsi que pour le rappel libre, immédiat et différé, d'une figure complexe. Contrairement à l'hypothèse de déficit spécifique au matériel, et en accord avec des études antérieures (Gleissner et al., 1998 ; Lee et al., 2001 ; McDermid Vaz, 2004), nous avons constaté l'absence d'impact d'une LTD sur la mémoire non verbale. De plus, alors que nous avons observé une amélioration de la mémoire verbale après LTD, aucune amélioration similaire pour le matériel non verbal après LTG n'est relevée. Une étude en spectroscopie a montré que seuls les patients atteints d'ELTD présentaient des anomalies métaboliques dans l'hippocampe controlatéral (Zubler et al., 2003). L'éventuel effet bénéfique d'une normalisation métabolique controlatérale liée à l'arrêt des crises sur les fonctions mnésiques ne serait donc possible qu'après LTD.

En ce qui concerne la dénomination par présentation visuelle, nous avons observé l'apparition d'un manque du mot en dénomination par présentation visuelle chez 13.5% des patients ayant subi une LTG ; ces patients ont par conséquent été exclus de notre échantillon. Des études antérieures ont constaté que les troubles de la dénomination chez 7 à 29% des patients (Hermann et al., 1994 ; Schwarz et al., 2005 ; respectivement) six mois après l'intervention. Cette variabilité dans le taux de patients présentant une détérioration du langage pourrait s'expliquer par le niveau de difficulté des tests de dénomination employés par les différents auteurs.

Si l'on considère les fonctions exécutives, le taux d'échec au test de classement de cartes modifié chez les patients ayant un foyer épileptogène à gauche

est de 28,5% en préopératoire et de seulement 5,5% en post-opératoire. Pour les patients ayant un foyer épileptogène à droite, ce taux d'échec passe de 13% en préopératoire à 4% en post-opératoire. On constate donc une amélioration pour les deux groupes de patients, mais cette dernière est plus importante après LTG. Nos données sont cohérentes avec des études antérieures qui ont rapporté une prédominance des troubles de flexibilité mentale dans l'ELTG (Giovagnoli, 2001 ; Oddo et al., 2003 ; Strauss et al., 1993). En ce qui concerne les changements suite au traitement chirurgical, Hermann et al. (1988a), ainsi que Trenerry et Jack (1994), ont mis en évidence une amélioration en terme de nombre d'erreurs et de persévérations au test de classement de cartes. En accord avec ces deux études, nous suggérons que les déficits observés en préopératoire ne seraient pas directement attribuables à la sclérose hippocampique, mais seraient dus à la propagation des décharges épileptiques au lobe frontal, en raison d'une importante connectivité. Ainsi, l'arrêt des crises après LT, permettrait un fonctionnement normal du lobe frontal, avec pour conséquence une amélioration des performances aux épreuves évaluant les fonctions exécutives.

Les meilleurs scores post-opératoires au test de fluence verbale littérale pour les deux groupes de patients soutiennent également l'hypothèse de cortex « nociferous » (Hermann et Seidenberg, 1995). Nos données sont similaires à celles de l'étude de Martin et al. (2000) six mois après LT. En revanche, une amélioration post-opératoire n'est pas retrouvée pour la génération de mots appartenant à une catégorie sémantique, tâche faisant moins appel aux stratégies de recherche relevant du lobe frontal que la génération de mots commençant par une lettre définie. Par ailleurs, comme nous l'attendions, un effet plus délétère d'une lésion latéralisée à gauche, avant ou après opération, est observé aussi bien au test de fluence verbale catégorielle que littérale.

Enfin, les performances aux deux épreuves évaluant la vitesse attentionnelle de base sont restées inchangées après l'opération. Même si les tests proposés sont de bas niveau de difficulté, cette constatation suggère que les changements observés suite à l'intervention ne sont pas simplement dus à une amélioration des capacités attentionnelles de base. Nous n'excluons donc pas l'hypothèse que la baisse du traitement médicamenteux, ainsi que l'arrêt des crises soient à l'origine d'une amélioration de processus attentionnels généraux.

En conclusion, cette étude est la première, à notre connaissance, à avoir évalué la mémoire du passé, avant et après LT, chez un même groupe de patients. Elle a montré que le traitement chirurgical n'avait pas d'impact sur la mémoire autobiographique et la mémoire des faits publics, évaluées pour la période pré-opératoire. En revanche, il semblerait que certains patients puissent évoquer des souvenirs autobiographiques, ainsi que des faits d'actualité datant de la période post-opératoire. Le suivi de ces mêmes patients plus à distance de la LT, ainsi que l'adaptation de certains tests, devrait nous permettre de conclure quant à une éventuelle amélioration de la mémoire du passé pour les événements ayant eu lieu après l'intervention. Nous examinerons également si le déclin de mémoire antérograde verbale après LTG et l'amélioration de ce même type de mémoire après LTD, ainsi que les meilleurs scores post-opératoires en fluence verbale littérale, indépendamment de la latéralisation de la LT, se confirment. Nous pourrions alors aborder la thématique centrale de ce travail, à savoir dans quelle mesure ces changements post-opératoires ont des répercussions sur l'éventuelle amélioration de la mémoire du passé.

3.2.2. Suivi neuropsychologique à 1 an post-opératoire

3.2.2.1. Introduction

Si les conséquences à court terme d'une LT antérieure avec amygdalo-hippocampectomie sur la mémoire antérograde sont bien documentés (e.g. Lee et al., 2002), les suivis post-opératoires à un an ou plusieurs années sont rares (e.g. Rausch et al., 2003). En ce qui concerne la mémoire du passé, aucune recherche, à notre connaissance, n'a porté sur les souvenirs autobiographiques et les faits de l'actualité datant d'après l'intervention.

Dans le but de pallier à ce manque de données et au vu des résultats préliminaires qui suggèrent une amélioration de la mémoire du passé pour la période post-opératoire, nous avons retesté, un an après traitement chirurgical, 30 patients ayant déjà bénéficiés de bilans neuropsychologiques pré et post-opératoires à 5 mois. Nous leur avons proposé deux épreuves de mémoire des faits publics comprenant les événements marquants de l'actualité ayant eu lieu après leur intervention, ainsi qu'un

test permettant d'évaluer les souvenirs autobiographiques datant de la période postopératoire. Nous avons émis l'hypothèse que si l'exérèse des structures temporales avait un effet sur la mémoire du passé, ce dernier dépendrait de la latéralisation du foyer épileptogène. De plus, nous avons également réexaminé les autres fonctions cognitives dans le but d'étudier l'éventuel impact que des changements post-opératoires de l'une de ces fonctions, notamment la mémoire antérograde, pouvait avoir sur la mémoire du passé.

Une partie des données de ce suivi post-opératoire, pour un groupe de 22 patients, a déjà été publiée (Voltzenlogel et al., 2007).

3.2.2.2. *Matériel et méthode*

3.2.2.2.1. Patients

Trente des 70 patients atteints d'ELT médian pharmacorésistante constituant notre groupe pré-opératoire ont pu être retestés 4 à 5 mois et un an après traitement chirurgical. Dix-sept patients ont été examinés au service de neurologie de l'Hôpital Central de Nancy et 13 au service de neurochirurgie ou neurologie des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Sur les 45 patients ayant subi une LT antérieure unilatérale avec une amygdalo-hippocampectomie, deux patients sont sortis du protocole pour des raisons personnelles. Pour les treize patients restants, l'intervention date de moins d'un an. Par ailleurs, aucun patient qui avait réussi le test de dénomination par présentation visuelle (Kremin, 2002) lors du premier examen post-opératoire, n'a échoué ce test lors du bilan post-opératoire à un an. Notre échantillon comporte donc 13 patients opérés à gauche et 17 patients opérés à droite. Les données cliniques des patients sont détaillées dans le tableau 9. Le groupe LTG ne diffère pas significativement du groupe LTD pour l'âge de début des crises, le nombre d'années d'ELT active, la fréquence des crises avant l'intervention et le traitement AE pré et post-opératoires (voir résultats statistiques dans le tableau 9).

Le groupe contrôle pour les tests de Crovitz, des visages célèbres et du mort-vivant est composé des trente cinq sujets sains qui ont été recrutés pour l'étude pré-opératoire. Les données démographiques générales des patients et des sujets sains sont présentées dans le tableau 10 ; les trois groupes ne diffèrent pas en âge et années de scolarisation [$F(2, 62) = 0.07, p = 0,92$; $F(2, 62) = 0,54, p = 0,58$;

respectivement]. Dix autres sujets sains ont passé les deux tests évaluant les faits de l'actualité datant des 12 derniers mois. Ils ne diffèrent pas des deux groupes de patients, ni en âge, ni en années de scolarisation [$F(2, 45) = 0,06$, $p = 0,94$; $F(2, 45) = 0,50$, $p = 0,61$; respectivement].

TABLEAU 9. *Données cliniques des groupes de patients.*

	<u>LTG</u>	<u>LTD</u>	<i>p</i> (<i>Tests de Student</i>)
	<u>Moyenne (écart-type)</u>		
Âge de début de l'ELT	11.5 (8.6)	14.2 (9.6)	t(28)=0.78, p=0.44, n.s.
Somme d'années d'ELT active	22.8 (10.6)	22.9 (14.6)	t(28)=0.02, p=0.98, n.s.
	<u>Nombre de patients</u>		
Anomalies intercritiques controlatérales (oui/non)	1/12	2/15	
Antécédents pathologiques dans l'enfance:			
- Convulsions fébriles	4	9	
- Autres (méningite, encéphalite, etc...)	2	5	
- Aucun	7	3	
Pathologie:			
- Sclérose hippocampique	10	12	
- Tumeur dysembryoneuroépithéliale	0	1	
- Dysplasie corticale	1	0	
- Double	2	2	
- Autre	0	1	
IRM normal	0	1	
	<u>Moyenne (écart-type)</u>		
Nombre d'anti-épileptiques en pré-opératoire	2.5 (0.8)	2.4 (0.8)	t(28)=-0.17, p=0.86, n.s.
en post-opératoire 5 mois	1.8 (0.7)	1.8 (0.6)	t(28)=0.21, p=0.83, n.s.
en post-opératoire 1 an	1.5 (0.7)	1.5 (0.6)	t(28)=0.29, p=0.77, n.s.
Nombre moyen de crises par mois en pré-opératoire	4.5 (5.0)	5.9 (7.0)	t(28)=0.60, p=0.55, n.s.
	<u>Nombre de patients</u>		
Présence de crises depuis l'intervention (oui/non)	5/8	3/14	

LTG: lobectomie temporale gauche ; LTD: lobectomie temporale droite.

TABLEAU 10. *Données démographiques des patients et des sujets sains.*

	<u>LTG</u>	<u>LTD</u>	<u>Sujets sains</u>	
			Groupe 1	Groupe 2
	<u>Nombre de patients</u>		<u>Nombre de patients</u>	
n	13	17	35	10
Sexe (H/F)	5/8	4/13	13/22	6/12
Latéralité manuelle (D/G)	17/2	21/5	32/3	17/1
	<u>Moyenne (écart-type)</u>		<u>Moyenne (écart-type)</u>	
Âge	38.2 (5.0)	37.1 (10.0)	37.8 (8.2)	37.4 (8.5)
Années de scolarisation	12.3 (2.5)	11.5 (2.3)	11.7 (2.0)	11.9 (2.1)

LTG: lobectomie temporale gauche ; LTD: lobectomie temporale droite. Groupe 1 : sujets ayant passé les tests de Crovitz, des visages célèbres et du mort-vivant ; Groupe 2 : sujets ayant passé deux tests évaluant les faits de l'actualité datant des 12 derniers mois.

3.2.2.2.2. Protocole

Comme pour l'examen neuropsychologique à 5 mois post-opératoire, le QI est estimé à l'aide de la formule de Kaufman (Kaufman et Kaufman, 1990). Pour les tests de rappel d'une histoire et d'une figure complexe, des versions parallèles à celles administrées lors du premier bilan post-opératoire ont été présentées, afin d'éviter tout effet d'apprentissage. Le questionnaire de l'AMI n'est pas réadministré, étant donné qu'il n'inclut pas la période post-opératoire et que la stabilité des réponses pré et post-opératoires a déjà été vérifiée. Pour le test de Crovitz modifié, les six mots de la version pré-opératoire ont été repropoés pour les périodes de vie de 0 à 9 ans, de 10 à 19 ans, 20 ans à (n-1) et n (les 12 derniers mois). Les tests des faits publics (évocation spontanée et reconnaissance), ainsi que les scènes célèbres, qui n'avaient pas présenté de modifications significatives lors du bilan neuropsychologique 5 mois après l'intervention, n'ont pas été repropoés. Ils ont été remplacés par de nouveaux tests des faits publics et des scènes célèbres élaborés par nos soins et ne comprenant que des événements de l'actualité qui se sont déroulés durant l'année après l'opération. Ces épreuves sont adaptées à chaque patient et doivent être, par conséquent, régulièrement mises à jour. Enfin, les tests des visages célèbres et du

mort-vivant sont réadministrés pour s'assurer de la stabilité des performances en post-opératoires. Ces deux tâches ne devraient pas présenter d'effet test re-test, dans la mesure où le patient n'obtient pas de feed-back concernant ses réponses.

3.2.2.2.3. Analyse statistique

Nous avons comparé le rappel de souvenirs autobiographiques datant des 12 derniers mois pour les trois sessions d'évaluation au test de Crovitz modifié. Cette période de vie (notée n) correspond aux souvenirs datant de l'année précédant l'intervention chirurgicale pour les examens pré et post-opératoire 5 mois, et à l'année suivant la LT pour le bilan post-opératoire un an (cf. fig.9). Par ailleurs, les souvenirs pré-opératoires des périodes 0-9 ans, 10-19 ans et 20-($n-1$) ans sont analysés de manière regroupée, car nous estimons qu'ils ne devraient pas être affectés de manière différente par la LT. Ainsi, pour les analyses statistiques, nous distinguons les souvenirs autobiographiques "récents", datant de l'année n , c'est-à-dire les 12 derniers mois avant l'évaluation, des souvenirs autobiographiques "anciens", regroupant les épisodes personnels ayant eu lieu entre 0 et ($n-1$) ans (cf. fig.9).

Pour chacun des autres tests proposés, nous avons comparé les scores des deux groupes de patients (lésion à gauche vs lésion à droite) lors des trois sessions d'évaluation (pré-opératoire, ainsi que 5 mois et un an après LT), au moyen d'une ANOVA à mesures répétées, la distribution normale et l'homogénéité des variances ayant été vérifiées. Lorsqu'une interaction entre ces deux facteurs était mise en évidence par l'analyse de variance, les comparaisons deux à deux entre les moyennes des groupes ont été effectuées par des tests post-hoc (tests de Newman-Keuls).

De plus, nous avons réalisé des analyses statistiques supplémentaires (ANOVA) pour les épreuves de mémoire du passé, afin de comparer les performances des patients un an après LT à celles de sujets sains. Lorsque l'analyse de variance a révélé des différences significatives, les comparaisons deux à deux entre les moyennes des groupes ont été effectuées par des tests post-hoc (tests de Newman-Keuls).

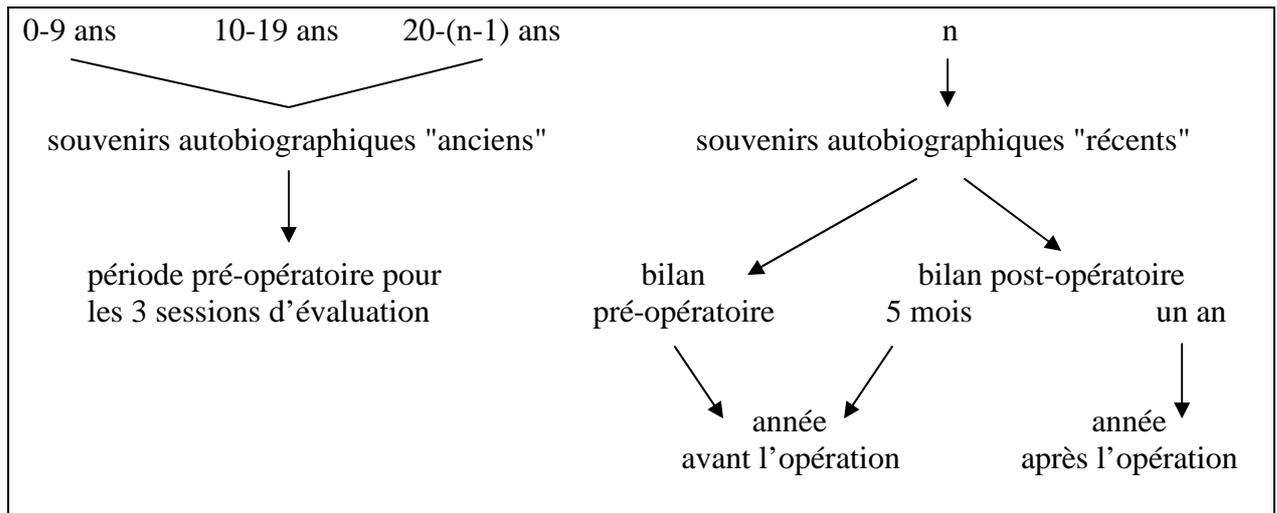


FIGURE 12 : Répartition des périodes du test de Crovitz modifié.

3.2.2.3. Résultats

3.2.2.3.1. Mémoire du passé.

Comparaison des performances obtenues en pré-opératoire, ainsi qu'à 5 mois et un an après l'intervention chirurgicale.

Mémoire autobiographique.

Test de Crovitz modifié. Les performances de rappel de souvenirs autobiographiques sont équivalentes entre les deux groupes de patients [$F(1,28) = 0,08$; $p = 0,77$]. En revanche, les scores diffèrent entre les trois sessions d'évaluation [$F(2,56) = 6,86$; $p < 0,01$]. Les tests post-hoc indiquent que les scores sont similaires pour les examens neuropsychologiques pré et post-opératoires 5 mois ($p = 0,89$), mais que les scores obtenus à ces deux occasions sont significativement inférieurs à ceux obtenus un an après LT ($p < 0,01$ dans les deux cas). L'analyse des scores entre les deux groupes de patients et les trois sessions d'évaluation ne révèle aucune interaction [$F(2,56) = 2,73$; $p = 0,07$]. Par ailleurs, les pourcentages de souvenirs autobiographiques "anciens" vs "récents" rappelés sont équivalents [$F(1,28) = 0,86$; $p = 0,36$]. Les facteurs "catégorie des souvenirs autobiographiques" et "groupe" ne présentent pas d'interaction [$F(1,28) = 2,45$; $p = 0,13$], contrairement aux facteurs "catégorie des souvenirs

autobiographiques" et "session d'évaluation" qui interagissent significativement [$F(2,56) = 13,08$; $p < 0,01$]. Les analyses post-hoc indiquent que les scores de souvenirs autobiographiques "récents" obtenus lors du bilan post-opératoire à un an est significativement supérieur à tous les autres scores, souvenirs autobiographiques "récents" ou "anciens", quelle que soit la session d'évaluation ($p < 0,01$ dans tous les cas). Enfin, les facteurs "groupe", "session d'évaluation" et "catégorie des souvenirs autobiographiques" ne présentent pas d'interaction significative [$F(2,56) = 2,17$; $p = 0,12$]. Les tests post-hoc montrent que le rappel de souvenirs autobiographiques "anciens" ne diffèrent pas entre les différentes sessions d'évaluations, ni pour le groupe LTG, ni pour le groupe LTD. En revanche, pour les souvenirs autobiographiques "récents", les analyses post-hoc révèlent que les scores obtenus lors de l'examen post-opératoire à un an sont significativement supérieurs aux scores des deux évaluations précédentes pour les patients opérés à droite ($p < 0,01$ dans les deux cas). Ce pattern n'est pas retrouvé chez les patients ayant subi une LTG : le rappel de souvenirs autobiographiques "récents" ne diffère pas entre les différentes sessions d'examen. Ces résultats sont présentés dans la fig.13.

Mémoire des faits publics.

Les épreuves des faits publics, évocation spontanée et reconnaissance, ainsi que les scènes célèbres n'ont été administrées que lors des examens pré et post-opératoires 5 mois. Les résultats sont présentés dans la fig. 14.

Test des faits publics "anciens". Les scores d'évocation spontanée ne diffèrent pas entre les deux groupes de patients [$F(1,28) = 0,06$; $p = 0,81$]. Les scores, tout groupe confondu, sont équivalents avant et 5 mois après la LT [$F(1,28) = 1,24$; $p = 0,27$]. Les analyses de variance ne révèlent aucune interaction entre les deux groupes de sujets et les deux sessions d'examen [$F(1,28) < 0,01$; $p = 0,99$].

Les scores de reconnaissance ne diffèrent pas entre les groupes [$F(1,28) = 0,24$; $p = 0,63$], ni avant ou après chirurgie [$F(1,28) = 0,80$; $p = 0,38$]. Aucune interaction significative entre les deux facteurs n'est observée [$F(1,28) = 3,13$; $p = 0,09$].

Test des scènes célèbres "anciens". Aucun effet significatif n'est observé pour le facteur "groupe" [$F(1,28) = 0,03$; $p = 0,87$]. En revanche, les scores diffèrent

significativement avant et après chirurgie [$F(1,28) = 6,28$; $p = 0,02$]. Les analyses de variance ne révèlent aucune interaction entre les deux groupes de sujets et les deux sessions d'examen [$F(1,28) = 0,44$; $p = 0,51$].

Les performances des deux groupes de patients aux tests des visages célèbres et du mort-vivant, proposés lors du bilan pré-opératoire et à deux reprises après traitement chirurgical, sont présentées dans la fig.15.

Test des visages célèbres. Les scores à cette épreuve ne diffèrent pas entre les groupes [$F(1,28) = 0,14$; $p = 0,71$]. Tout groupe confondu, les scores sont équivalents avant et 5 mois ou un an après opération chirurgicale [$F(2,56) = 0,70$; $p = 0,50$]. Par ailleurs, les facteurs "groupe" et "chirurgie" ne présentent pas d'interaction significative [$F(2,56) = 0,06$; $p = 0,94$].

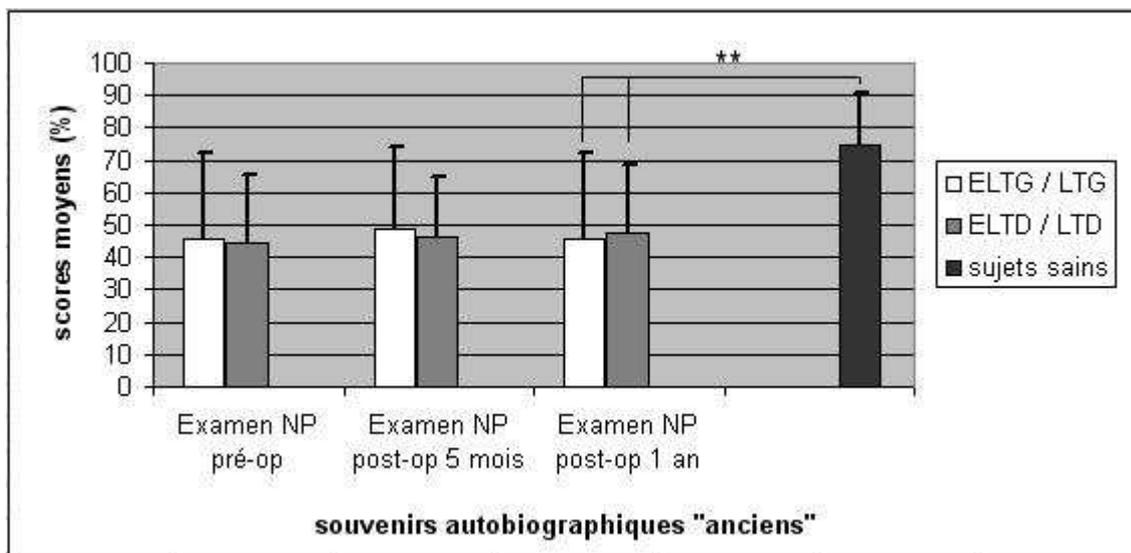
Test du Mort Vivant. L'analyse des scores à ce test ne met en évidence aucun effet significatif du facteur "groupe" [$F(1,28) = 0,04$; $p = 0,84$], ni le facteur "chirurgie" [$F(2,56) = 2,20$; $p = 0,12$]. Aucune interaction entre ces deux facteurs n'est relevée [$F(2,56) = 0,54$; $p = 0,59$].

Comparaison entre les performances post-opératoires à un an des patients et les scores des sujets sains.

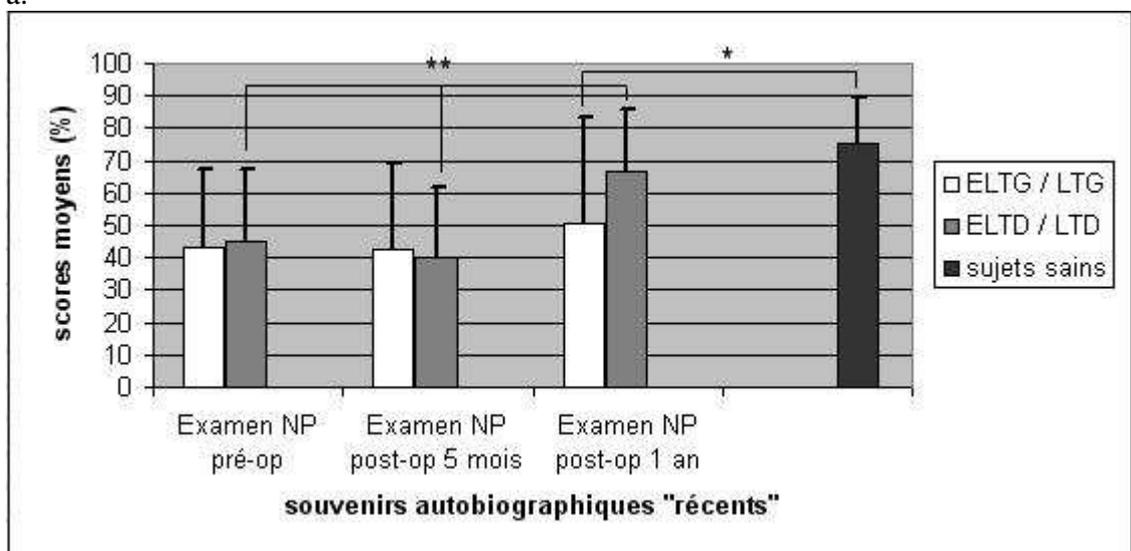
Mémoire autobiographique.

Test de Crovitz modifié. Les différences inter-groupes sont significatives pour ce test [$F(2,62) = 11,93$; $p < 0,01$]. Les analyses post-hoc montrent que les deux groupes de patients évoquent moins de souvenirs autobiographiques que les sujets sains ($p < 0,01$ dans les deux cas). Les scores ne diffèrent pas en fonction de la latéralisation de la LT ($p = 0,16$). Tout groupe confondu, les patients rappellent moins de souvenirs autobiographiques "anciens" que de souvenirs autobiographiques "récents" [$F(1,62) = 14,82$; $p < 0,01$]. L'ANOVA indique également une interaction significative entre l'effet "groupe" et souvenirs autobiographiques "anciens" versus "récents" [$F(2,62) = 7,52$; $p < 0,01$]. Les tests post-hoc révèlent que les groupes LTG et LTD obtiennent des scores similaires pour les souvenirs autobiographiques "anciens" ($p = 0,85$) ; ces

scores sont significativement inférieurs à ceux des sujets sains ($p = 0,01$ dans les deux cas). Pour les souvenirs autobiographiques "récents", les scores des patients après LTD ne diffèrent pas de ceux des sujets sains ($p = 0,55$). A l'inverse, le groupe LTG obtient des scores significativement inférieurs aux sujets sains ($p = 0,03$). Les patients ayant subi une LTD présentent de meilleurs scores que les patients ayant subi une LTG, mais cette différence n'atteint pas le seuil de significativité ($p = 0,07$). Les résultats sont représentés dans la figure 13.



a.



b.

FIGURE 13 : Scores moyens (en pourcentages) au test de Crovitz modifié pour les deux groupes de patients, avant et 5 mois et un an après traitement chirurgical et pour les sujets sains. a. pour les souvenirs autobiographiques "anciens", b. pour les souvenirs autobiographiques "récents". ELTG : épilepsie du lobe temporal gauche, LTG : lobectomie temporale gauche, ELTD : épilepsie du lobe temporal droit, LTD : lobectomie temporale droite. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ (Les barres indiquent les écarts types.)

Mémoire des faits publics.

Les résultats aux épreuves évaluant les faits de l'actualité post-opératoire sont présentés dans la figure 14a.

Test des faits publics "récents", datant de l'année suivant l'intervention. Les scores d'évocation spontanée diffèrent significativement entre les groupes [$F(2,45) = 4,55$; $p = 0,02$]. Les tests post-hoc montrent que les patients ayant subi une LTG ou une LTD obtiennent des scores significativement inférieurs à ceux des sujets sains ($p = 0,01$ et $p = 0,05$, respectivement). Les deux groupes de patients présentent des performances équivalentes ($p = 0,37$).

Les scores de reconnaissance diffèrent également entre les groupes [$F(2,45) = 3,71$; $p = 0,03$]. Les tests post-hoc indiquent que les scores des patients ayant subi une LTG sont significativement inférieurs à ceux des sujets sains ($p = 0,02$), alors que les patients ayant subi une LTD obtiennent des performances similaires aux sujets sains ($p = 0,12$). Les scores du groupe LTG sont équivalents à ceux du groupe LTD ($p = 0,25$).

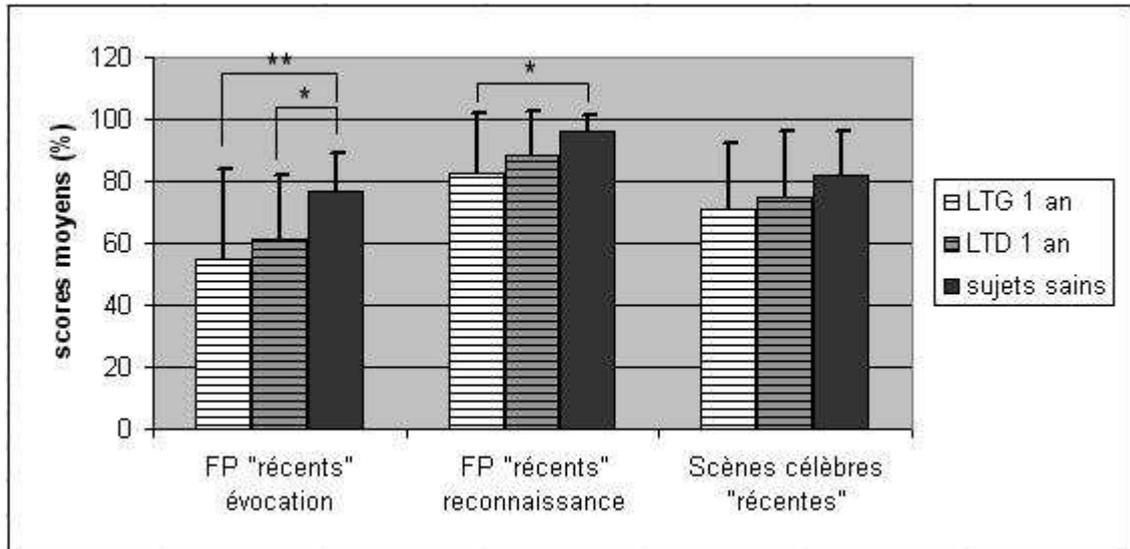
Test des scènes célèbres "récentes", datant de l'année suivant l'intervention. Les scores à ce test ne diffèrent pas entre les groupes [$F(2,45) = 1,30$; $p = 0,28$].

Nous présentons également la comparaison des performances aux tests des faits publics et des scènes célèbres obtenus par nos patients lors du premier bilan post-opératoire, 5 mois après LT et celles des sujets sains. Les résultats sont montrés dans la figure 14b.

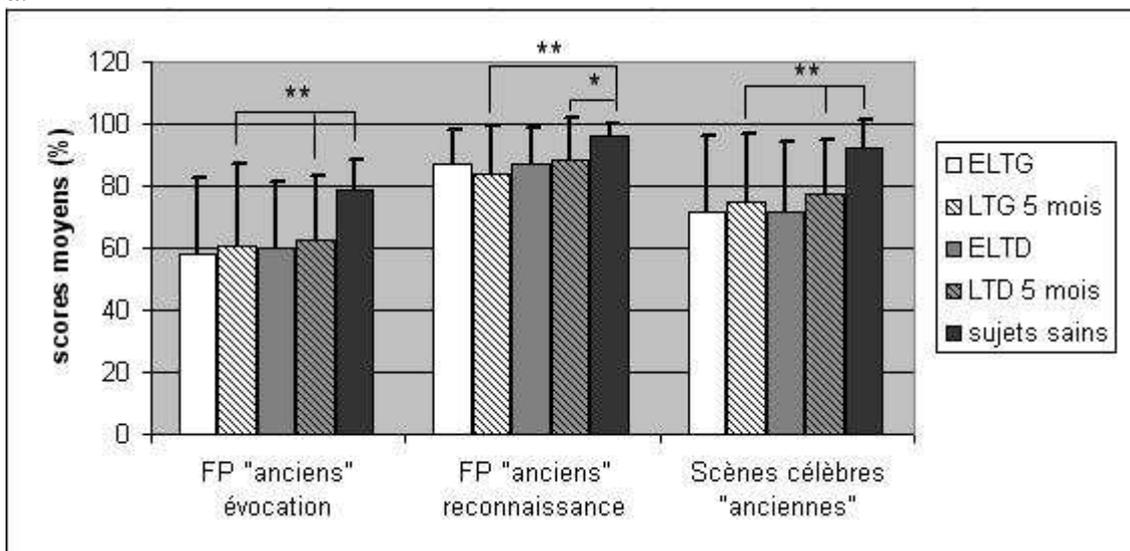
Test des faits publics "anciens". Un effet significatif du facteur "groupe" est observé pour le score d'évocation spontanée [$F(2,62) = 8,06$; $p < 0,01$]. Les tests post-hoc montrent que les deux groupes de patients obtiennent des scores significativement inférieurs à ceux des sujets sains ($p < 0,01$ dans les deux cas). Par ailleurs, les deux groupes de patients présentent des performances équivalentes ($p = 0,72$).

Les scores de reconnaissance diffèrent également entre les groupes [$F(2,62) = 8,50$; $p < 0,01$]. Les analyses post-hoc indiquent que les scores des patients ayant subi une LTG ou une LTD diffèrent significativement de ceux des sujets sains ($p < 0,01$ et $p = 0,02$, respectivement). Les deux groupes de patients obtiennent des scores similaires ($p = 0,17$).

Test des scènes célèbres "anciennes". Les différences inter-groupes sont significatives pour ce test [$F(2,62) = 8,06; p < 0,01$]. Les comparaisons post-hoc révèlent que les deux groupes de patients obtiennent des scores significativement inférieurs aux sujets sains ($p < 0,01$ dans les deux cas), mais ne diffèrent pas entre eux ($p = 0,62$).



a.



b.

FIGURE 14 : Scores moyens (en pourcentages) aux tests des faits publics et scènes célèbres a. "récents" pour les patients en post-opératoire 1 an, et pour le groupe 2 de sujets sains; b. "anciens", pour les patients en pré et post-opératoire 5 mois, et pour le groupe 1 de sujets sains. ELTG : épilepsie du lobe temporal gauche, LTG : lobectomie temporale gauche, ELTD : épilepsie du lobe temporal droit, LTD : lobectomie temporale droite, FP : faits publics. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ (Les barres indiquent les écarts types.)

Les résultats aux tests des visages célèbres et du Mort-Vivant, administrés lors des trois bilans neuropsychologiques sont présentés dans la figure 15.

Test des visages célèbres. Les scores à cette épreuve diffèrent significativement entre les groupes de sujets [$F(2,62) = 6,8; p < 0,01$]. Les analyses post-hoc révèlent que les deux groupes de patients reconnaissent moins de visages célèbres comparativement aux sujets sains ($p = 0,02$ dans les deux cas). Le groupe LTG présente une performance équivalente à celle du groupe LTD ($p = 0,55$).

Test du Mort-Vivant. L'analyse des scores à ce test ne met en évidence aucun effet significatif du groupe [$F(2,62) = 1,55; p = 0,22$].

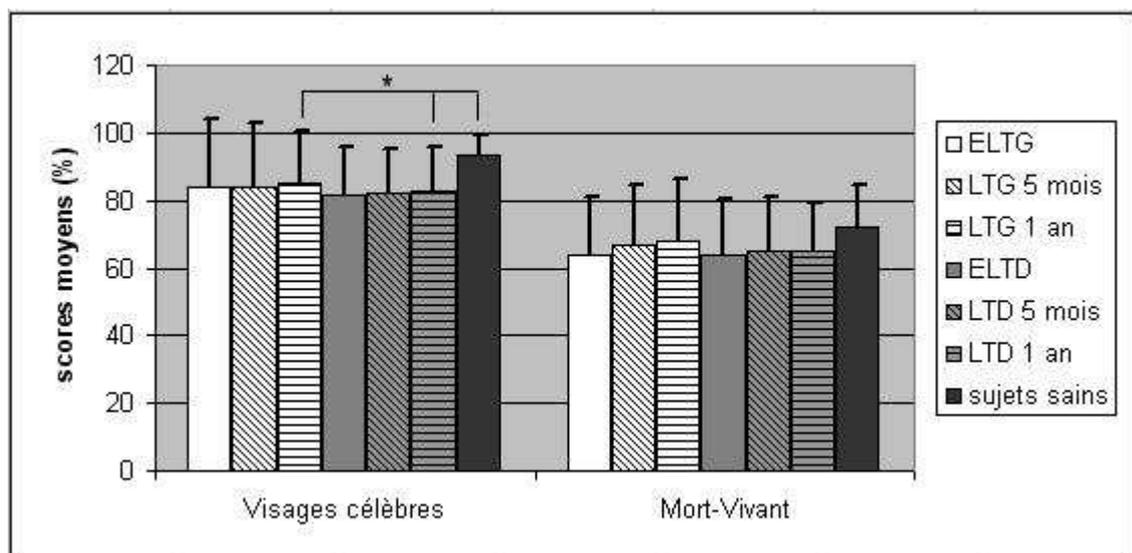


FIGURE 15 : Scores moyens (en pourcentages) aux tests des visages célèbres et du mort-vivant pour les deux groupes de patients, en pré-opératoire, ainsi que 5 mois et un an après traitement chirurgical, et pour les sujets sains. ELTG : épilepsie du lobe temporal gauche, LTG : lobectomie temporale gauche, ELTD : épilepsie du lobe temporal droit, LTD : lobectomie temporale droite. * $p < 0,05$ (Les barres indiquent les écarts types.)

3.2.2.3.2. Ligne de base

Les performances des deux groupes de patients aux épreuves neuropsychologiques de base, administrées lors du bilan pré-opératoire, ainsi que 5 mois et un an après l'intervention, figurent dans le tableau 11. Les résultats des analyses statistiques pour les scores obtenus par les deux groupes de patients à ces différents tests avant, ainsi que 5 mois et un an après LT sont présentés dans le tableau 12.

TABLEAU 11. Scores obtenus à l'examen neuropsychologique de base en pré-opératoire, 5 mois et un an après l'intervention chirurgicale par les deux groupes de patients.

Epreuves	<u>ELTG</u> pré-op	<u>LTG</u> post-op 5 mois	<u>LTG</u> post-op 1 an	<u>ELTD</u> pré-op	<u>LTD</u> post-op 5 mois	<u>LTD</u> post-op 1 an	
CAPACITES INTELLECTUELLES	<u>Moyenne (écart-type)</u>		<u>Moyenne (écart-type)</u>		<u>Moyenne (écart-type)</u>		
- QI	95.1 (14.4)	96.2 (14.3)	97.7 (10.9)	97.1 (12.3)	100.3 (11.1)	100.3 (11.4)	
- Raisonnement non verbal	59.2 (7.7)	56.9 (6.6)	63.8 (5.9)	65.9 (6.8)	72.3 (5.8)	76.1 (5.1)	
MEMOIRE ANTEROGRADE							
Verbale							
- RMTW	68.3 (7.2)	58.2 (7.0)	64.0 (5.0)	73.5 (6.3)	80.4 (6.1)	87.8 (4.4)	
- Histoire	Rappel Immédiat Rappel Différé	40.0 (7.6) 27.6 (6.1)	23.8 (7.3) 17.5 (6.7)	38.2 (7.2) 29.4 (7.0)	35.9 (6.7) 27.2 (5.3)	60.4 (6.4) 56.8 (5.9)	64.5 (6.3) 56.5 (6.1)
Non verbale							
- RMTF	26.3 (7.6)	38.6 (7.9)	44.3 (8.7)	26.6 (6.7)	27.4 (6.9)	30.9 (7.6)	
- TRMT	49.4 (10.4)	46.8 (9.0)	44.6 (8.6)	41.1 (8.7)	42.5 (7.5)	40.2 (7.2)	
- Figure complexe	Rappel Immédiat Rappel Différé	18.3 (7.0) 18.4 (7.0)	20.2 (6.7) 22.8 (7.5)	26.8 (7.4) 23.1 (7.0)	28.3 (6.1) 27.7 (6.1)	30.2 (5.9) 32.1 (6.6)	32.0 (6.5) 32.3 (6.1)
FONCTIONS EXECUTIVES	<u>Nombre de patients</u>		<u>Nombre de patients</u>		<u>Nombre de patients</u>		
- MCST (échec / réussite)	3 / 10	0 / 13	0 / 13	2 / 15	1 / 14	1 / 14	
	<u>Moyenne (écart-type)</u>		<u>Moyenne (écart-type)</u>		<u>Moyenne (écart-type)</u>		
- Fluence verbale	littérale catégorielle	9.5 (1.2) 18.3 (1.6)	10.3 (1.0) 18.1 (1.3)	9.9 (1.2) 18.3 (1.4)	10.6 (1.0) 21.5 (1.4)	12.0 (0.9) 21.5 (1.2)	12.8 (1.0) 23.4 (1.2)
VITESSE ATTENTIONNELLE							
- Mois à l'envers : temps (sec)	16.0 (2.2)	12.8 (1.8)	11.4 (1.1)	14.3 (1.9)	14.2 (1.5)	12.1 (1.0)	
	nombre d'erreurs	0	0	0	0	0	
- Test de barrage : temps (sec)	46.2 (4.2)	46.5 (3.5)	46.1 (3.4)	49.4 (3.7)	42.6 (3.1)	45.3 (3.1)	
	nombre d'omissions	[0 ;3]	[0 ;2]	[0 ;2]	[0 ;1]	[0 ;1]	

ELTG: épilepsie du lobe temporal gauche ; LTG: lobectomie temporale gauche ; ELTD: épilepsie du lobe temporal droit ; LTD: lobectomie temporale droite.

TABLEAU 12. Résultats des analyses statistiques pour les scores obtenus à l'examen neuropsychologique de base en pré-opératoire, 5 mois et un an après l'intervention chirurgicale pour les deux groupes de patients.

Epreuves	Effet	F ANOVA	p	Tests de Newman-Keuls
CAPACITES INTELLECTUELLES				
- QI (Kaufman)	Groupe (G/D)	F(1, 28) = 0.5	p = 0.50	
	Session #	F(2, 56) = 2.2	p = 0.12	
	Interaction	F(2, 56) = 0.3	p = 0.75	
- Raisonnement non verbal	Groupe (G/D)	F(1, 28) = 2.2	p = 0.15	
	Session #	F(2, 56) = 1.9	p = 0.16	
	Interaction	F(2, 56) = 0.6	p = 0.54	
MEMOIRE ANTEROGRADE				
Verbale				
- RMTW	Groupe (G/D)	F(1, 28) = 6.8	p = 0.01	
	Session #	F(2, 56) = 1.0	p = 0.37	
	Interaction	F(2, 56) = 2.3	p = 0.11	
- Histoire	Rappel Immédiat	Groupe (G/D)	F(1, 28) = 5.7	p < 0.05
		Session #	F(2, 56) = 4.4	p = 0.01
		Interaction	F(2, 56) = 10.4	p < 0.01
	Rappel Différé	Groupe (G/D)	F(1, 28) = 9.1	p < 0.01
		Session #	F(2, 56) = 6.9	p < 0.01
		Interaction	F(2, 56) = 11.6	p < 0.01
Non verbale				
- RMTF	Groupe (G/D)	F(1, 28) = 0.6	p = 0.43	
	Session #	F(2, 56) = 6.9	p < 0.01	⁴ p = 0.05 et p < 0.01
	Interaction	F(2, 56) = 3.0	p = 0.05	⁵ p = 0.04 et p < 0.01
- TRMT	Groupe (G/D)	F(1, 28) = 0.3	p = 0.61	
	Session #	F(2, 56) = 0.2	p = 0.81	
	Interaction	F(2, 56) = 0.1	p = 0.88	
- Figure complexe	Rappel Immédiat	Groupe (G/D)	F(1, 28) = 1.3	p = 0.26
		Session #	F(2, 56) = 0.8	p = 0.47
		Interaction	F(2, 56) = 0.2	p = 0.86
	Rappel Différé	Groupe (G/D)	F(1, 28) = 1.4	p = 0.24
		Session #	F(2, 56) = 0.6	p = 0.56
		Interaction	F(2, 56) = 0.0	p = 0.99
FONCTIONS EXECUTIVES				
- Fluence verbale	littérale	Groupe (G/D)	F(1, 28) = 2.2	p = 0.15
		Session #	F(2, 56) = 2.2	p = 0.12
		Interaction	F(2, 56) = 0.8	p = 0.45
	catégorielle	Groupe (G/D)	F(1, 28) = 5.4	p < 0.05
		Session #	F(2, 56) = 0.6	p = 0.53
		Interaction	F(2, 56) = 0.9	p = 0.41
VITESSE ATTENTIONNELLE				
- Mois à l'envers : temps (sec)	Groupe (G/D)	F(1, 28) = 0.0	p = 0.94	
	Session #	F(2, 56) = 3.2	p < 0.05	¹ p = 0.05
	Interaction	F(2, 56) = 0.7	p = 0.49	
- Test de barrage : temps (sec)	Groupe (G/D)	F(1, 28) = 0.0	p = 0.92	
	Session #	F(2, 56) = 1.2	p = 0.32	
	Interaction	F(2, 56) = 1.4	p = 0.25	

G : gauche ; D : droit. # : examens pré-opératoire / post-opératoire 5 mois / post-opératoire un an.

¹ pré < post 1 an, ² post 5 mois < post 1 an, ³ uniquement pour le groupe LTD : pré < post 5 mois et post 1 an,

⁴ pré < post 5 mois et post 1 an, ⁵ uniquement pour le groupe LTG : pré < post 5 mois et post 1 an.

3.2.2.3.3. Analyse de corrélations

Afin de vérifier si les meilleures performances en mémoire antérograde verbale un an après l'intervention pouvaient avoir un retentissement positif sur le rappel de souvenirs autobiographiques datant de la période post-opératoire, nous avons réalisé une analyse de corrélation au moyen du coefficient R de Pearson. Ainsi, pour chaque patient, nous avons calculé des indices d'amélioration pour le test de Crovitz, pour les souvenirs autobiographiques "anciens" et "récents", ainsi que pour les rappels immédiat et différé d'une histoire. Ces indices d'amélioration sont calculés en soustrayant les scores obtenus un an après chirurgie de ceux obtenus lors de l'examen pré-opératoire. Aucune corrélation significative n'a été mise en évidence, dans les groupes LTG ou LTD, entre l'indice d'amélioration du rappel immédiat d'une histoire et les indices d'amélioration au test de Crovitz, ni pour les souvenirs autobiographiques "anciens" (LTG : $R = 0,12$, $p = 0,70$; LTD : $R = 0,31$, $p = 0,23$), ni pour les souvenirs autobiographiques "récents" (LTG : $R = 0,21$, $p = 0,48$; LTD : $R = 0,39$, $p = 0,12$). Dans le groupe ayant subi une LTG, aucune corrélation n'est observée entre l'indice d'amélioration en rappel différé d'une histoire et les indices d'amélioration au test de Crovitz, ni pour les souvenirs autobiographiques "anciens" ($R = 0,34$, $p = 0,25$), ni pour les souvenirs autobiographiques "récents" ($R = 0,40$, $p = 0,17$). Dans le groupe ayant subi une LTD, les analyses ne révèlent aucune corrélation entre l'indice d'amélioration en rappel différé d'une histoire et l'indice d'amélioration pour les souvenirs autobiographiques "anciens" du test de Crovitz ($R = 0,39$, $p = 0,12$). En revanche, dans ce même groupe de patients, les analyses indiquent une corrélation positive entre l'indice d'amélioration du rappel différé d'une histoire et l'indice d'amélioration pour les souvenirs autobiographiques "récents" du test de Crovitz ($R = 0,49$, $p < 0,05$).

3.2.2.4. Discussion

La présente étude est novatrice par le fait qu'elle compare les performances aux épreuves de mémoire du passé d'un même groupe de patients à trois reprises : avant LT, mais également 5 mois et un an après traitement chirurgical. L'analyse des résultats des examens neuropsychologiques post-opératoires à un an confirme l'absence d'effet de l'exérèse des structures temporo-mésiales et du pôle temporal

sur les souvenirs autobiographiques et les faits publics datant de la période pré-opératoire. L'originalité de ce travail repose sur la mise en évidence, uniquement dans le groupe ayant subi une LTD, d'une normalisation de la mémoire autobiographique, pour le rappel d'épisodes personnels ayant eu lieu après l'intervention, en corrélation avec de meilleurs scores en rappel libre différé verbal. Nous avons également constaté, mais de manière moins consistante, un meilleur rappel des faits de l'actualité post-opératoire par rapport aux faits publics datant de la période pré-opératoire.

La comparaison des résultats obtenus au test de Crovitz lors des trois évaluations montre une stabilité des scores de rappel de souvenirs autobiographiques "anciens", encodés durant la petite enfance jusqu'à l'année précédant l'intervention. De manière cohérente avec notre étude post-opératoire à 5 mois, nous n'observons aucun effet d'une LTG ou d'une LTD sur les épisodes personnels datant de la période pré-opératoire. En revanche, uniquement dans le groupe opéré à droite, nous constatons que le score obtenu pour le rappel de souvenirs autobiographiques "récents" est meilleur lors de l'examen post-opératoire à un an comparé aux deux évaluations précédentes. Ainsi, les patients ayant subi une LTD sont capables d'évoquer davantage d'épisodes personnels détaillés datant de l'année post-opératoire comparée à l'année pré-opératoire.

De plus, dans le groupe LTD, les performances de rappel des souvenirs autobiographiques "récents" lors du bilan post-opératoire à un an ne diffèrent plus de celles des sujets sains. Il semblerait donc que la relative intégrité de l'hémisphère gauche, et peut-être dans une moindre mesure les structures résiduelles de l'hémisphère droit, soient suffisantes pour sous-tendre les épisodes personnels post-opératoires en l'absence de crises récurrentes. Cette observation est en accord avec les données de la neuroimagerie fonctionnelle qui rapportent des activations prédominantes dans l'hémisphère gauche lors de l'évocation de souvenirs autobiographiques (e.g. Denkova et al., 2006b, 2006c ; voir aussi Svoboda et al., 2006 pour une revue). Cette normalisation n'est pas retrouvée dans le groupe opéré à gauche.

Comment pourrait s'expliquer cette normalisation après LTD ? Dans notre étude pré-opératoire, nous avons supposé que le déficit de mémoire autobiographique présenté par nos patients pouvait résulter, au moins partiellement, de troubles de la mémoire

antérograde. En effet, nous avons observé des corrélations entre le rappel libre verbal, immédiat et différé, et le rappel d'épisodes autobiographiques. Or, un an après traitement chirurgical, nous avons constaté une amélioration du score de rappel libre verbal uniquement chez les patients opérés à droite. Les analyses statistiques ont révélé une corrélation positive entre l'amélioration des scores de rappel différé d'une histoire et l'amélioration des performances pour le rappel de souvenirs autobiographique "récents" au test de Crovitz, après LTD. En revanche, une telle corrélation n'est pas observée pour le rappel immédiat dans ce même groupe de patients. Ces données suggèrent qu'une amélioration des processus précoces de consolidation, plutôt qu'un meilleur encodage, pourrait être à l'origine de l'amélioration du rappel de souvenirs autobiographiques post-opératoires chez les patients ayant bénéficié d'une LTD. Des études antérieures ont mis en évidence que des crises d'épilepsie d'origine temporo-mésiales non contrôlées pouvaient perturber les processus de consolidation à très long terme (Jokeit et al., 2001 ; Mameniskiène et al., 2006). De plus, ce déficit de consolidation pourrait avoir des répercussions néfastes sur la mémoire autobiographique (Manes et al., 2005). Nous supposons, avec précaution, que l'élimination des crises d'épilepsie pourrait avoir pour conséquence une amélioration des processus de consolidation de la mémoire verbale, résultant en une meilleure rétention des épisodes personnels chez les patients opérés à droite. Cette hypothèse est cohérente avec les résultats obtenus dans notre groupe pré-opératoire, à savoir que les déficits de mémoire du passé seraient au moins en partie consécutifs à des troubles de la mémoire antérograde.

D'autre part, il est admis que les médicaments AE affectent non seulement la mémoire verbale (Durwen et Elger, 1993), mais également la mémoire autobiographique (Lah et al., 2006). Lah et al. (2004) ont rapporté de meilleurs scores aux tests de mémoire du passé, après LT, chez les patients ne prenant plus de traitement AE comparés à ceux toujours sous médication. Si le traitement a été réduit suite à l'intervention, il l'a été de manière similaire dans les deux groupes de patients. D'autre part, les performances aux épreuves d'attention de base ne diffèrent pas entre les deux groupes de patients. Ni le traitement, ni l'attention de base ne semblent donc être des facteurs confondants qui expliqueraient que l'amélioration de la mémoire du passé soit constatée uniquement chez les patients opérés à droite. De plus, la stabilité pré/post-opératoire à un test de barrage évaluant l'attention de base suggère toutefois que l'amélioration de la mémoire autobiographique après LTD

n'est pas simplement liée à une amélioration des capacités attentionnelles de base. Il est toutefois très possible que la baisse du traitement, associée à l'arrêt des crises, ait permis une amélioration des processus attentionnels généraux.

Par ailleurs, des changements qualitatifs dans le comportement des patients nous ont été rapportés par les patients eux-mêmes ou par leurs proches. Il s'agit généralement d'une baisse d'anxiété et d'irritabilité, mais également une meilleure adaptation psycho-sociale (recherche de contact et de communication avec autrui, insertion professionnelle, prise d'indépendance...). Fraser et Thorbecke (1997) rapportent qu'une amélioration postopératoire dans les relations interpersonnelles est observée chez deux tiers des patients opérés. On peut supposer que ces changements psychosociaux pourraient avoir un retentissement, a minima, sur la capacité à rappeler des souvenirs post-opératoires. En effet, l'augmentation des activités sociales et des relations interpersonnelles peut conduire à des expériences personnelles nouvelles et marquantes. Des événements importants pour la vie personnelle du patient, encodés avec une forte valence émotionnelle, ont donc souvent lieu dans les mois suivant l'opération. De plus, certaines études suggèrent que ces changements qualitatifs positifs seraient surtout observés suite à une LTD. Ainsi, Burton et Labar (1999) rapportent une hausse de la dépression, en accord avec Guldvog et al. (1991), et une baisse de la socialisation chez les patients opérés à gauche comparés à ceux opérés à droite, alors que ces derniers manifestent une plus grande gaîté.

En ce qui concerne la mémoire du passé non personnelle, on constate une stabilité des scores pour les tests des visages célèbres et du Mort-Vivant au cours des trois évaluations réalisées. La LT n'a donc pas provoqué de détérioration des performances à ces épreuves. Si l'on considère le test des faits publics, on constate que les deux groupes de patients obtiennent des scores inférieurs aux sujets sains en *évocation spontanée* pour les faits publics "anciens" (datant de la période pré-opératoire). Les performances du groupe LTG ne diffèrent pas de celles du groupe LTD. Un pattern similaire est observé pour l'*évocation spontanée* des faits publics "récents" (datant de la période post-opératoire). De même, pour la partie *reconnaissance* des faits publics "anciens", les deux groupes de patients présentent des performances équivalentes, mais inférieures aux sujets sains. En revanche, pour la partie *reconnaissance* des faits publics "récents", les patients ayant subi une LTG obtiennent des scores inférieurs aux sujets sains, alors que les patients ayant subi une LTD présentent des scores similaires aux sujets sains. Les performances des deux

groupes de patients ne diffèrent pas significativement. Par ailleurs, pour le test des scènes célèbres "anciennes", les deux groupes de patients obtiennent des scores similaires, mais inférieurs à ceux des sujets sains ; alors que pour le test des scènes célèbres "récentes", les performances ne diffèrent pas entre les trois groupes. Il semblerait donc qu'il existe une amélioration de la mémoire pour les faits de l'actualité post-opératoire, même si ces meilleures performances ne sont pas constatées pour l'ensemble des tests proposés. De plus, l'amélioration se note davantage dans le groupe LTD que dans le groupe LTG. Elle pourrait être liée à la baisse du traitement médicamenteux, à de meilleurs processus attentionnels généraux, à des facteurs psycho-sociaux qui font que les patients montrent plus d'intérêt et sont plus réceptifs aux événements de l'actualité, ainsi qu'à une amélioration de la mémoire antérograde dans le cas des patients opérés à droite.

D'autre part, nous suggérons que, contrairement aux souvenirs autobiographiques qui peuvent s'appuyer sur une mémoire des faits personnels préservés, les événements de l'actualité récente sont encodés avec difficulté, car ils ne peuvent pas se raccrocher à une « mémoire historique » (Brown, 1990) préexistante, puisque celle-ci est déficiente dans l'ELT. Alors que les épisodes personnels peuvent être stockés de manière relativement isolés, les faits publics nécessitent une vue d'ensemble des événements précédents pour être capable de comprendre, d'encoder et par la suite de récupérer un événement majeur de l'actualité. Un événement, notamment politique, nécessite de s'intégrer dans un « épisode narratif » (Brown, 1990).

En ce qui concerne les autres fonctions cognitives, les changements consécutifs au traitement chirurgical touchent spécifiquement le domaine de la mémoire, et à moindre mesure les fonctions exécutives.

Ainsi, contrairement à Novelly et al. (1984) qui ont constaté une amélioration du QIV et du QIP un an après LT, nous avons constaté une stabilité des scores obtenus aux épreuves mesurant les capacités intellectuelles générales. Nos données sont cependant en accord avec Engman et al. (2001).

Si l'on considère la mémoire antérograde verbale, on remarque que les scores de rappel libre, immédiat et différé, après avoir baissé lors du bilan post-opératoire à 5 mois, sont à présent similaires à ceux obtenus avant la LT. Ces résultats ne sont pas cohérents avec les travaux antérieurs de Gleissner et al. (2002, 2004) qui ont montré une chute de la mémoire verbale 3 mois après amygdalo-hippocampectomie sélective gauche, mais pas de récupération un an après la chirurgie. De manière similaire,

Alpherts et al. (2006), en accord avec Rausch et al. (2003), décrivent une baisse de la mémoire verbale 6 mois après LTG qui s'aggrave lors du bilan post-opératoire à 2 ans. L'absence de détérioration chez notre groupe opéré à gauche pourrait être en partie due à l'exclusion de tous les patients présentant un déficit de dénomination.

Par ailleurs, on constate que les meilleures performances pour le rappel libre verbal, immédiat et différé, mises en évidence 5 mois après LTD, se maintiennent lors du bilan post-opératoire à un an. Cette amélioration pourrait être attribuée à une levée de l'inhibition du lobe temporal médian gauche, inhibition qui était causée par la propagation de signaux bruyants du foyer épileptogène droit aux structures controlatérales. Deux études antérieures avaient déjà trouvé des résultats comparables au test de rappel d'une histoire, entre un et huit ans après LTD (Novelly et al., 1984 ; Selwa et al., 1994). Toutefois, Alpherts et al. (2006) qui ont observé une amélioration du rappel d'une liste de mots six mois après LTD, rapportent un retour au niveau de performance pré-opératoire deux ans après l'intervention. Une évaluation plus à distance de la LT sera donc nécessaire pour déterminer si l'amélioration de la mémoire verbale chez les patients opérés à droite n'aura été que transitoire.

Les performances de mémoire non verbale, quant à elles, restent stables chez les patients opérés à droite, ce qui confirme l'absence d'impact d'une LTD sur ce type de mémoire. Nos données sont cohérentes avec des études antérieures (Gleissner et al., 1998 ; Lee et al., 2001 ; McDermid Vaz et al., 2004). Après LTG, seul le score de mémoire de reconnaissance s'améliore. Cette amélioration pourrait être liée à la normalisation du fonctionnement du lobe temporal droit, suite à la disparition des interférences provenant du foyer épileptogène gauche.

En ce qui concerne les fonctions exécutives, l'amélioration au test de classement de cartes modifié constatée lors du bilan post-opératoire à 5 mois, surtout après LTG, s'est maintenue lors du bilan post-opératoire à un an. Le test des mois à l'envers, évaluant l'attention de base, mais également sensibles aux troubles du lobe frontal, est mieux réussi un an après l'intervention.

Enfin, les performances au test de barrage restent stables au cours des trois évaluations, malgré la baisse du traitement médicamenteux.

En conclusion, cette étude est la première, à notre connaissance, à avoir porté sur les souvenirs autobiographiques et les faits de l'actualité datant de la période

post-opératoire. Elle a mis en évidence un effet bénéfique de la chirurgie sur la mémoire autobiographique chez les patients opérés à droite, alors qu'aucun effet n'a été observé après LTG, du moins pour le test administré. Ainsi, en l'absence de crises épileptiques récurrentes, la relative intégrité de l'hémisphère gauche, associé aux structures résiduelles de l'hémisphère droit, pourrait sous-tendre la consolidation des souvenirs autobiographiques post-opératoires, du moins un an après l'intervention. L'ensemble de ces patients sera revu 5 ans après l'intervention. Cette évaluation nous permettra de nous prononcer sur le devenir de ces souvenirs autobiographiques post-opératoires. Seront-ils consolidés de manière définitive ? Cette amélioration n'aura-t-elle été que transitoire ? Les patients pourront-ils également évoquer des souvenirs autobiographiques encodés plus à distance de l'intervention ?

Nous examinerons également le rappel des événements majeurs de l'actualité ayant eu lieu les cinq années suivant l'intervention au moyen de tests adaptés à chaque patient. Nous verrons ainsi si l'amélioration de la mémoire des faits publics pour la période post-opératoire se confirme, et le cas échéant si elle est observée dans les deux groupes de patients ou uniquement chez ceux opérés à droite.

Enfin, nous ne négligerons pas l'évaluation des autres fonctions cognitives, notamment de la mémoire antérograde, afin de vérifier si les performances obtenues lors de l'examen post-opératoire à un an se maintiennent ou si des changements se manifestent.

4. ELT ET CONSOLIDATION A TRES LONG TERME

4.1. Introduction

Des études de cas de patients qui semblaient présenter un déficit de la mémoire du passé en dépit d'une capacité d'apprentissage préservée, ont amené les chercheurs à s'intéresser à la consolidation à très long terme. Certains d'entre eux ont ainsi mis en évidence l'existence d'un taux d'oubli accéléré (De Renzi et Lucchelli, 1993) qui pouvait être liés à la présence de crises d'épilepsie d'origine temporo-mésiale (Kapur et al., 1997 ; O'Connor et al., 1997). Par la suite, d'autres études ont montré que ce déficit semblait caractéristique dans l'ELT. Ainsi, quelques travaux, qui ont porté sur la consolidation à très long terme dans l'ELT, ont mis en évidence un taux d'oubli anormalement rapide, après une période allant de 4 heures à 8 semaines, malgré un encodage et une rétention pour des délais inférieurs à 30 minutes satisfaisants. Cet oubli accéléré a majoritairement été décrit pour un matériel verbal chez des patients atteints d'ELTG (Blake et al., 2000 ; Kapur et al., 1997 ; Manning et al., 2006) ou ayant subi une LTG (Cronel-Ohayon et al., 2006 ; Jones-Gotman et al., 1997). L'existence d'un oubli pour un matériel non verbal a été plus rarement mis en évidence (Cronel-Ohayon et al., 2006 ; Kapur et al., 1997 ; Mameniskiene et al., 2006 ; Manning et al., 2006). D'autre part, certains auteurs ont montré que les crises épileptiques avaient un effet néfaste sur le matériel nouvellement appris (Jokeit et al., 2001 ; Mameniskiene et al., 2006 ; O'Connor et al., 1997), tandis que d'autres n'ont pas observé de corrélation entre la présence de crises épileptiques durant l'intervalle de rétention et les performances de rappel à très long terme (Bergin et al., 1995 ; Bell et al., 2005 ; Bell, 2006). Un autre facteur susceptible d'influer sur la vitesse d'oubli est un dosage élevé de molécules AE (Jokeit et al., 2005).

L'étude présentée dans ce chapitre s'inscrit dans un protocole de recherche plus large intitulé « Dysfonctionnement de la mémoire dans l'ELT : Etude exploratoire des effets délétères des activités épileptiformes en fonction de leur survenue au cours du cycle veille/sommeil » (PHRC, sous la responsabilité du Dr. S. Chassagnon, neurologue des Hôpitaux de Strasbourg, autorisation du CCPPRB du 12 avril 2005, N° 05/24). Ce dernier repose sur une collaboration entre l'unité d'exploration fonctionnelle des épilepsies de la clinique neurologique de l'Hôpital Civil de

Strasbourg (Pr. E. Hirsch) et l'équipe de neuropsychologie et perception (Pr L. Manning) du Laboratoire d'Imagerie et de Neurosciences cognitives (LINC-UMR 7191). L'objectif général est d'étudier, par une approche corrélative, le rôle des activités épileptiques critiques et intercritiques et leur survenue au cours du cycle veille/sommeil sur l'acquisition et la consolidation des traces mnésiques chez des patients souffrant d'une épilepsie du lobe temporal pharmacorésistante implantés en électrodes profondes. Les enregistrements EEG sont en cours de dépouillement et d'analyse par l'équipe Epilepsie. Seules les données neuropsychologiques seront donc exposées ici.

Dans une première partie, notre but a été d'évaluer l'acquisition et la rétention à long et très long terme d'un matériel verbal et non verbal, en rappel et en reconnaissance, chez un groupe de patients atteints d'ELT dans le cadre de leur exploration en FO ou SEEG. Nous avons émis l'hypothèse que les patients souffrent d'un oubli accéléré, c'est-à-dire d'un déficit de consolidation, comparativement à des sujets sains et que ce déficit s'accroît lorsque l'épilepsie est plus active. Les résultats ont été examinés en fonction du type de matériel présenté et en tenant compte du sevrage progressif supposé provoquer une augmentation des activités épileptiformes. La seconde partie de ce chapitre est consacrée à des études de cas de patients qui ont bénéficié d'un suivi pré et post-opératoire. Nous prendrons en compte l'influence de l'âge de début des crises, de la durée de l'épilepsie, de la fréquence habituelle des crises, du type de lésion, du nombre de crises durant les intervalles de rétention sur la consolidation mnésique. Nous tenterons également de déterminer s'il existe un lien entre les performances de mémoire du passé et la rétention à très long terme.

4.2. Matériel et méthode

4.2.1. Patients

Quatorze patients souffrant d'ELT ont passé une évaluation neuropsychologique au service de neurologie de l'Hôpital Civil de Strasbourg dans le cadre d'une exploration en électrodes profondes. Ces enregistrements intra-cérébraux permettent de distinguer s'il existe des foyers indépendants dans chaque lobe temporal ou si un seul des deux lobes est responsable des crises avec une décharge qui tend à se bilatéraliser en contaminant le second lobe temporal, et vont conclure à

la possibilité ou non d'un traitement chirurgical. Nos critères d'exclusion ont été un QI verbal ou de performance inférieur à 70, un déficit de langage avéré par un test de dénomination par présentation visuelle (Kremin, 2002) ou la présence de troubles psychiatriques majeurs. Une jeune patiente n'a pas été incluse dans le protocole, car elle présentait une anomie. Trois autres patients n'ont pas pu passer le protocole complet : le premier a refusé l'intervention chirurgicale, la seconde a présenté une complication hémorragique et dans le dernier cas, les enregistrements ont été interrompus en raison de problèmes techniques. D'autre part, les résultats des deux premières patientes examinées n'ont pas pu être inclus dans les analyses, car elles ont passé une version antérieure du protocole. Notre échantillon final se compose donc de huit patients, dont trois (J.P., T.R. et C.F.) ont bénéficié d'un suivi individuel détaillé pré et post-opératoires. Les données démographiques et cliniques des patients sont regroupées dans le tableau 13.

TABLEAU 13. *Données démographiques et cliniques des patients*

Patients	Sexe	Age	Lat. man.	NC	Age début	Durée ELT	Antécédents pathologiques	Nb d'AE	Nb de crises enregistrées *
J.P.	F	21	D	12	9	3	CF	3	0 / 0 / 0 ; 2
T.R.	H	34	D	16	15	19	CF + ME	2	0 / 1 / 0 ; 3
C.F.	F	31	D	14	21	10	TC	2	0 / 0 / 0 ; 2
D.L.	H	51	D	10	20	31	néant	2	1 / 0 / 4 ; 6
D.P.	H	31	D	11	10	21	néant	1	2 / 1 / 1 ; 5
G.C.	H	57	D	10	2	55	TC	2	1 / 1 / 3 ; 5
C.S.	F	20	D	9	9	11	néant	2	0 / 5 / 0 ; 16
E.S.	F	18	D	9	7	11	CF	4	1 / 0 / 0 ; 1

Lat. man. : latéralité manuelle ; NC : niveau culturel en années de scolarisation ; ELT : épilepsie du lobe temporal ; CF : convulsions fébriles ; ME : méningo-encéphalite ; TC : traumatisme crânien ; AE : anti-épileptiques ; * durant les sessions d'évaluation 1, 2 et 3, ainsi que le nombre de crises totales entre J1 et J9.

Patiente J.P. (FO)

L'épilepsie a débuté à l'âge de neuf ans par une crise prolongée avec clonies de l'hémisphère gauche, suivies par un déficit moteur homolatéral. L'introduction de Dépakine® a pu contrôler les crises généralisées et la patiente a eu un intervalle libre

de crises jusqu'à l'âge de 18 ans. Des crises focales sont alors apparues. Elles se caractérisent par un signal symptôme inconstant (paresthésies de l'hémiface gauche), une impression de déjà vu/déjà vécu, avec parfois des automatismes verbaux et moteurs des membres supérieurs. On note une aphasie post-critique et une amnésie de l'épisode. Les généralisations sont rares. La patiente est traitée par Epitomax®, Trileptal® et Keppra®, mais présente malgré tout 10 à 12 crises par mois. Une sclérose hippocampique droite est visible à l'IRM. La tomographie par émission de positons (TEP) révèle un important hypométabolisme bitemporal, à prédominance droite. Les enregistrements en FO (voir fig. 16 pour le placement des électrodes) montrent des anomalies intercritiques très abondantes au niveau des régions antéro-internes, prédominantes à droite. Les crises débutent dans le lobe temporal médian droit avec bilatéralisation rapide des décharges. Elle n'a plus présenté de crises depuis sa LTD, à 4 cm du pôle, avec amygdalo-hippocampectomie du 23.08.2005, mais reste traitée par Trileptal® et Keppra®.



FIGURE 16: Radiographie illustrant le placement d'électrodes implantées bilatéralement en foramen ovale. Illustration tirée de l'article de Velasco et al. (2006).

Patient T.R. (FO)

Les crises surviennent à raison de deux à trois par mois, en dépit d'un traitement par Tegretol® et Neurontin®, avec une rupture de contact précoce, des mâchonnements,

une fixité du regard et des automatismes gestuels et verbaux. L'IRM montre une sclérose hippocampique droite, ainsi que des foyers démyélinisés sous-corticaux frontaux bilatéraux. Le SPECT intercritique révèle une hypoperfusion du pôle temporal droit. Le patient a été opéré le 10.11.2005. Une lobectomie temporo-polaire droite standard, à 5 cm à partir du pôle, avec une amygdalo-hippocampectomie s'étendant jusqu'à la queue de l'hippocampe a été réalisée. Le patient ne présente plus de crise, mais son traitement pharmacologique demeure inchangé depuis l'intervention.

Patiente C.F. (SEEG)

La patiente a souffert d'un traumatisme crânien avec perte de connaissance en 1994. Les crises d'épilepsie ont débuté six mois plus tard et comprennent des hallucinations visuelles et sensations de déjà vu / déjà vécu. Les crises sont fréquentes, malgré un traitement par Tegretol® et Keppra®. On peut noter l'existence de généralisations secondaires. L'IRM révèle une sclérose hippocampique droite, ainsi qu'une malrotation de l'hippocampe gauche. Elle a subi une LTD, à 4 cm du pôle, avec amygdalo-hippocampectomie complète le 3.11.2005. Elle n'a plus présenté de crises depuis l'intervention, mais conserve le même traitement AE.

Patient D.L. (FO)

Le patient peut présenter jusqu'à quatre ou cinq crises dans une journée ; elles se manifestent par une sensation de chaleur ascendante, une oppression thoracique et des automatismes verbaux. Il souffre également de fréquentes crises d'angoisse. L'IRM révèle une sclérose hippocampique droite antérieure et moyenne avec atrophie de la substance blanche au niveau temporal droit. Des crises d'origine temporale interne droite ont été enregistrées, ainsi que des anomalies intercritiques dans les régions controlatérales. Le patient a été opéré et son traitement par Trileptal® et Rivotril® est maintenu, malgré l'absence de crises en post-opératoire.

Patient D.P. (SEEG)

Le patient présente trois à quatre crises par mois avec une aura épigastrique se poursuivant par des automatismes moteurs, malgré la prise de Trileptal®. L'IRM montre une sclérose hippocampique gauche. La TEP révèle un hypométabolisme

bilatéral à prédominance gauche, du pôle temporal et du lobe temporal interne. L'exploration en SEEG a conclu à une origine temporale interne gauche des crises, malgré des anomalies intercritiques controlatérales. Les clichés IRM de la figure 17 montrent l'implantation des électrodes profondes chez ce patient. Il a subi une LTG, à 2,5 cm du pôle, avec amygdalo-hippocampectomie le 09.02.2007 et a présenté une salve de crises trois mois plus tard suite à un arrêt intempestif de son traitement AE.

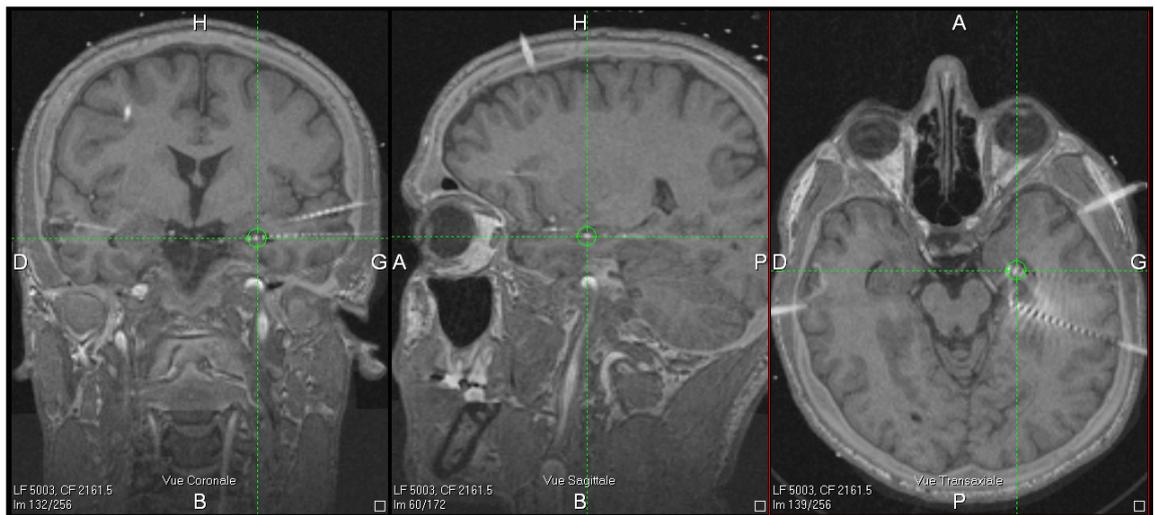


FIGURE 17 : Clichés IRM montrant le placement des électrodes profondes chez le patient D.P. De gauche à droite : coupes coronale, sagittale et horizontale (avec l'aimable concours du Dr S. Chassagnon).

Patient G.C. (FO)

Le patient souffre d'une épilepsie post-traumatique suite à une chute à l'âge de deux ans. Il n'a pas souffert de crises fébriles dans l'enfance, mais on retrouve des antécédents familiaux d'encéphalopathie et d'épilepsie chez son frère. Les crises débutent par une angoisse, une sensation thoracique ascendante, suivies par une altération du contact, puis des automatismes verbaux et gestuels. On ne note pas d'aphasie post-critique. Il présente généralement trois ou quatre crises dans une semaine, puis un intervalle libre de crises de deux ou trois semaines. Il est traité par Trileptal® et Keppra®. L'IRM révèle une sclérose hippocampique gauche, ainsi qu'une atrophie hippocampique droite. Les enregistrements en électrodes profondes

ont montré des anomalies intercritiques bilatérales. Les crises débutent dans le lobe temporal gauche, mais elles peuvent se bilatéraliser et provoquer une généralisation secondaire. Le patient a pu bénéficier d'une LTG, à 3,5 cm du pôle, avec amygdalo-hippocampectomie le 04.09.2007.

Patiente C.S. (FO)

La patiente présente un minime retard de développement. Les crises se caractérisent par une rupture de contact avec conservation partielle du langage et continuation de l'activité en cours ; elles ne sont pas mémorisées par la patiente. Leur fréquence est irrégulière, elle est habituellement de deux par jour, mais il peut exister un intervalle libre de crise d'un à trois mois. Des crises débutant dans le lobe temporal gauche ont été enregistrées, ainsi que d'autres ayant pour origine le lobe temporal droit. L'activité intercritique prédomine à gauche. La TEP montre un hypométabolisme bitemporal prédominant à droite. Elle est traitée par Trileptal® et Keppra® et au vu des résultats de son bilan exploratoire, aucun traitement chirurgical ne peut être envisagé.

Patiente E.S. (FO)

La patiente présente environ deux crises par mois malgré une polythérapie par Dépakine®, Epitomax®, Sabril® et Lamictal®. Elles se caractérisent par une sensation épigastrique ascendante, suivie d'une rupture de contact, d'automatismes moteurs et d'une aphasie fluente. Les généralisations secondaires surviennent en moyenne deux fois par an. L'IRM révèle une sclérose hippocampique gauche et la TEP montre un hypométabolisme bitemporal prédominant à gauche. Les enregistrements en foramen ovale ont suggéré qu'il s'agissait d'une épilepsie bitemporale, ne relevant par conséquent pas d'un traitement chirurgical.

Sujets sains

Six sujets sains droitiers, dont deux hommes, ont également passé le protocole d'évaluation de la vitesse d'oubli. L'âge moyen de ces sujets est 28.7 ans (écart-type = 2.8) et leur nombre d'années de scolarisation moyen est 14.8 (écart-type = 1.6).

4.2.2. Protocole

Notre protocole prévoit l'évaluation du rappel d'un matériel nouvellement encodé à 0H, 4H et 24H. Il comprend trois sessions d'évaluation, afin de nous permettre de tenir compte de la diminution du traitement AE et par conséquent de l'augmentation des activités épileptiformes au cours du temps. La première session a lieu à J1 le lendemain de l'implantation des électrodes profondes, la seconde à J4 ou J5 et la dernière à J8. Les patients conservent leur traitement habituel, lors de la première session de tests. Un sevrage partiel débute à la fin de cette dernière et la baisse progressive du dosage médicamenteux se poursuit au fil des jours. Nous utilisons des versions de tests parallèles pour chaque session d'évaluation. Les épreuves proposées sont détaillées dans la figure 18. Pour les tests de reconnaissance, les items-cibles sont présentés une seule fois, un par un, puis le participant doit reconnaître l'item-cible parmi un distracteur pour les mots et les visages, ou deux distracteurs pour les lieux. La liste de 12 mots est lue au participant qui rappelle immédiatement un maximum de mots ; cette procédure est répétée cinq fois. L'histoire, quant à elle, n'est lue qu'une seule fois au participant. Enfin, la figure complexe est recopiée par le participant qui est prévenu qu'il devra la refaire de mémoire. L'enregistrement en EEG est continu durant les 24H entre la phase d'acquisition (0H) et le rappel à 24H. Au minimum, deux heures séparent la dernière crise de la séance de tests. Chaque patient est revu à J8 + un mois, sans enregistrements EEG, pour procéder au rappel du matériel acquis durant les trois sessions d'évaluation. Pour les patients J.P., T.R. et C.F., une version de chacun des tests proposés a été réadministrée un an après l'opération et nous avons évalué le rappel immédiat et à un mois de ce matériel.

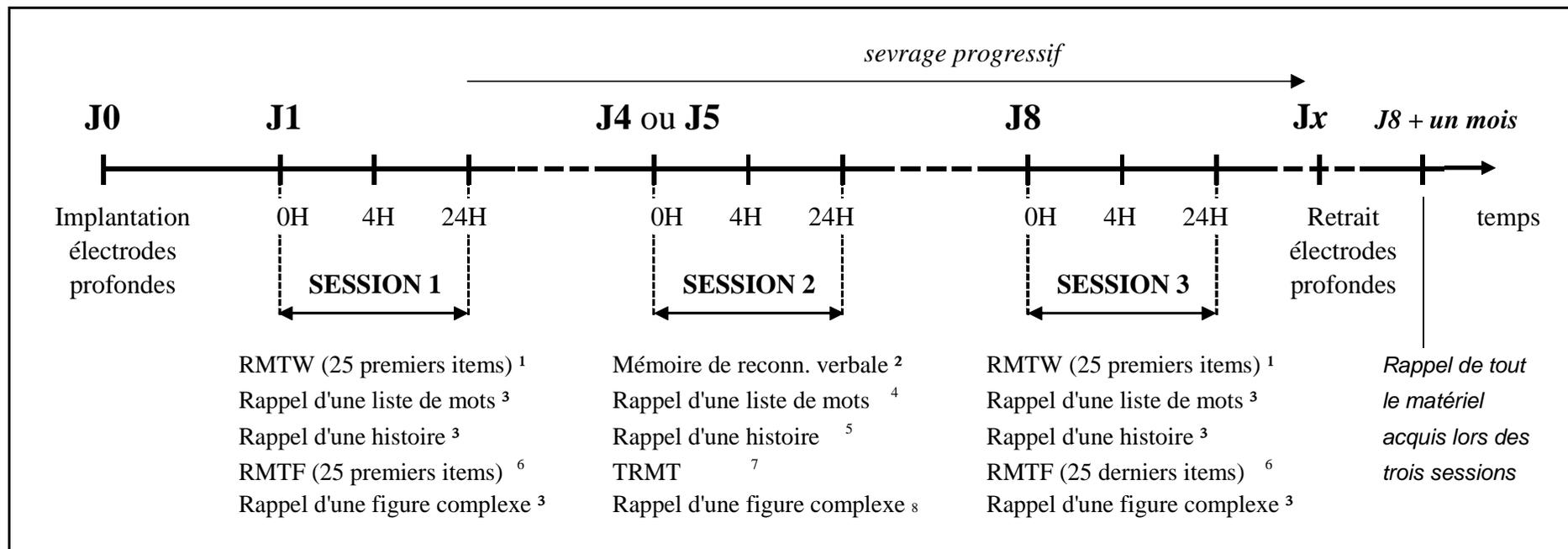


FIGURE 18 : Déroulement du protocole et tests employés.

¹ Test de mémoire de reconnaissance des mots (Warrington, 1984)

² Test de mémoire de reconnaissance des mots (équipe de L. Manning, non publié)

³ Adult Memory Information Processing Battery (Coughlan and Hollows, 1985), forme 1 / forme 2

⁴ Batterie d'efficacité mnésique BEM 144 (Signoret, 1991)

⁵ Echelle clinique de mémoire-révisée (Wechsler, 1991)

⁶ Test de mémoire de reconnaissance des visages (Warrington, 1984)

⁷ Test de mémoire de reconnaissance topographique (Warrington, 1996)

⁸ Figure complexe de Taylor (Taylor, 1979)

4.2.3. *Analyse statistique*

Les données obtenues auprès des sujets sains et des patients sont distribuées normalement. Pour chacun des tests proposés, nous avons comparé les scores du groupe de patients à ceux du groupe de sujets sains, lors des trois sessions d'évaluation (J1, J4/J5 et J8) et en fonction des quatre temps de rappel (0H, 4H, 24H et un mois), au moyen d'une ANOVA à mesures répétées. Lorsque cette dernière révèle des différences significatives, les comparaisons deux à deux entre les moyennes ont été effectuées par des tests post-hoc (tests de Neuman-Keuls).

Pour les trois études de cas, nous avons comparé les scores de chacun des patients au score moyen des sujets sains en calculant un score z, se distribuant selon une loi normale $\mathcal{N}[0 ; 1]$.

4.3. Résultats

4.3.1. *Groupe*

4.3.1.1. *Matériel verbal*

Mémoire de reconnaissance verbale.

Les performances au test de mémoire de reconnaissance des mots des sujets sains sont significativement supérieures à celles des patients [$F(1,12) = 43,26 ; p < 0,01$]. Tout groupe confondu, les performances diffèrent en fonction du temps [$F(3,36) = 106,44 ; p < 0,01$]. Les tests post-hoc indiquent une baisse des performances au cours du temps, seuls les scores obtenus à 4H et 24H ne diffèrent pas entre eux ($p = 0,19 ; p < 0,01$ dans tous les autres cas). Les performances ne diffèrent pas en fonction de la session d'évaluation [$F(2,24) = 0,09 ; p = 0,91$]. Par ailleurs, les facteurs "groupe" et "temps" interagissent significativement [$F(3,36) = 5,11 ; p < 0,01$]. Les analyses post-hoc révèlent que les deux groupes obtiennent des scores de mémoire de reconnaissance verbale similaires en rappel immédiat ($p = 0,87$). Par contre, les patients présentent des scores significativement inférieurs à ceux des sujets sains pour la reconnaissance à 4H, 24H et un mois ($p < 0,01$ dans les trois cas). Les tests de Newman-Keuls montrent également que les scores des sujets sains en rappel

immédiat, à 4h et à 24H, ne diffèrent pas, mais que les scores obtenus à ces trois occasions sont significativement supérieurs aux scores obtenus au rappel à un mois ($p < 0,01$ dans les trois cas). En revanche, les scores des patients baissent significativement à chaque occasion de test ($p < 0,01$ dans tous les cas). Aucune interaction n'est observée entre les facteurs "sessions d'évaluation" et "groupe" [$F(2,24) = 0,06$; $p = 0,94$], ni entre les facteurs "session d'évaluation" et "temps" [$F(6,72) = 0,47$; $p = 0,82$]. Enfin, les trois facteurs étudiés ne présentent pas d'interaction significative [$F(6,72) = 0,51$; $p = 0,79$]. Les résultats sont représentés dans la figure 19.

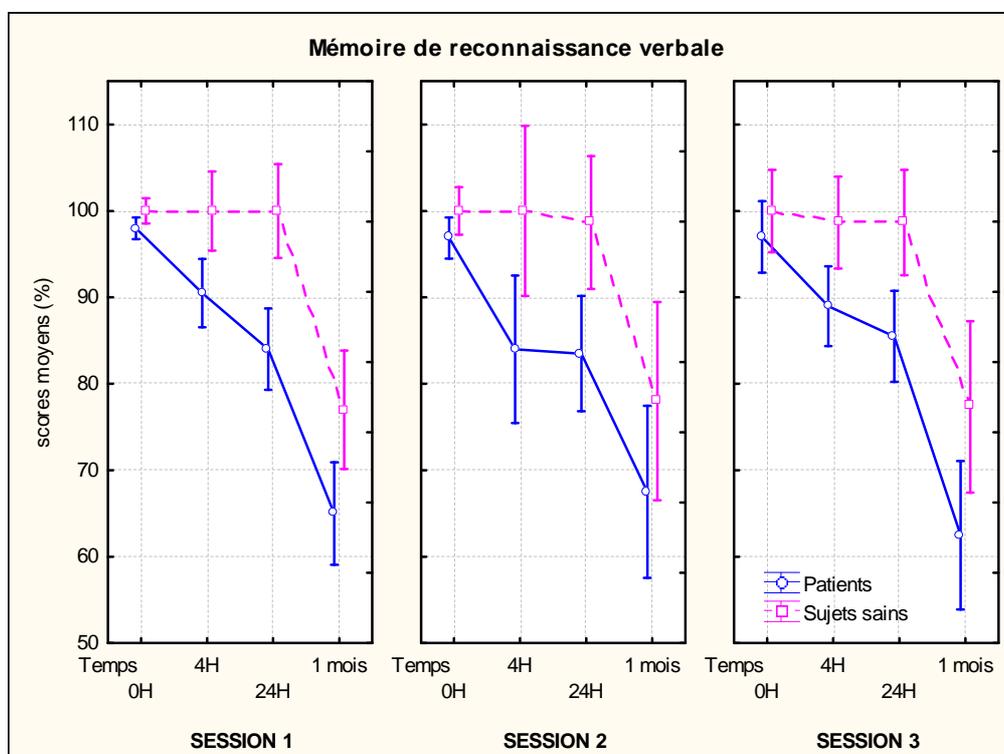


FIGURE 19: Tests de mémoire de reconnaissance verbale. Scores moyens (en pourcentage), obtenus par les patients et les sujets sains, en rappel immédiat, à 4H, à 24H et à un mois, lors des trois sessions d'évaluation (les barres indiquent les écarts-types).

Rappel libre d'une liste de mots.

Les performances au 5^e rappel libre d'une liste de mots des sujets sains sont significativement supérieures à celles des patients [$F(1,12) = 74,43$; $p < 0,01$]. Tout

groupe confondu, les scores diffèrent en fonction du temps [$F(3,36) = 122,39 ; p < 0,01$]. Les analyses post-hoc montrent une baisse des performances au cours du temps, à l'exception des scores obtenus aux rappels à 4H et à 24H, qui ne diffèrent pas entre eux ($p = 0,35 ; p < 0,01$ dans tous les autres cas). Les scores sont similaires pour chacune des sessions d'évaluation [$F(2,24) = 0,99 ; p = 0,38$]. Une interaction significative est mise en évidence entre les facteurs "groupe" et "temps" [$F(3,36) = 14,27 ; p < 0,01$]. Les tests de Newman-Keuls révèlent que les scores de rappel libre immédiat d'une liste de mots ne diffèrent pas significativement entre les deux groupes ($p = 0,29$). En revanche, les patients présentent des scores significativement inférieurs à ceux des sujets sains pour le rappel à 4H, à 24H et à un mois ($p < 0,01$ dans les trois cas). Aucune interaction n'est observée entre les facteurs "groupe" et "session d'évaluation" [$F(2,24) = 2,55 ; p = 0,10$], les facteurs "session d'évaluation" et "temps" [$F(6,72) = 1,27 ; p = 0,28$] et les facteurs "groupes", "temps" et "session d'évaluation" [$F(6,72) = 1,21 ; p = 0,31$]. Les résultats sont représentés dans la figure 20.

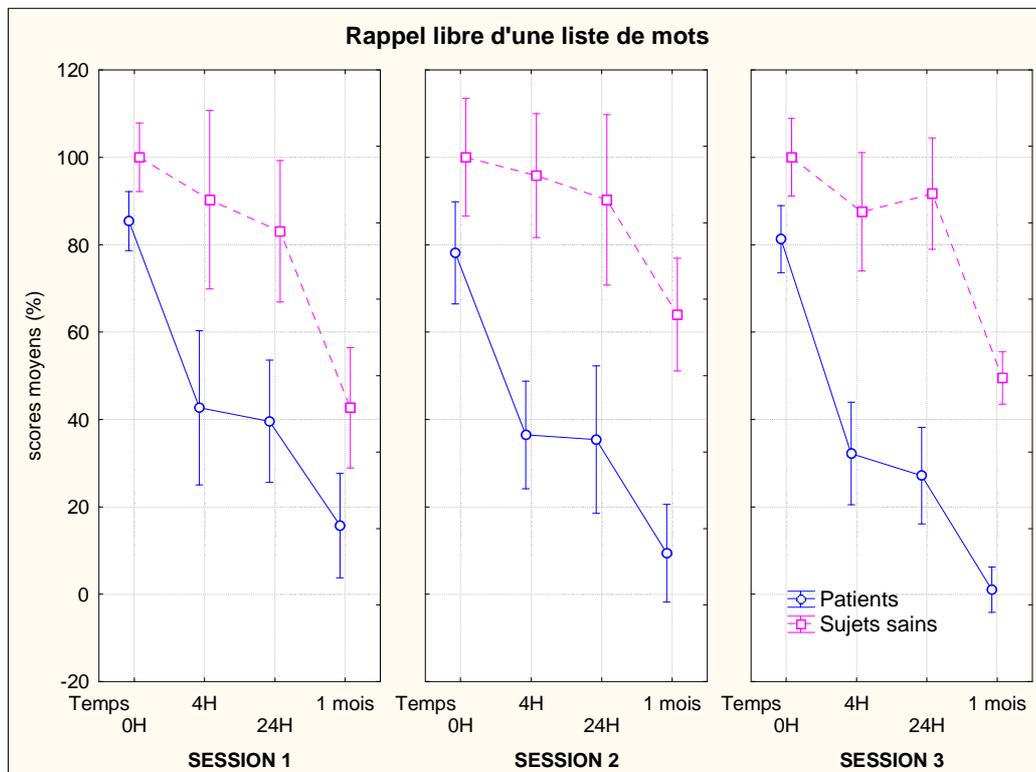


FIGURE 20: Tests de rappel libre d'une liste de mots. Scores moyens au 5^e rappel (en pourcentage), obtenus par les patients et les sujets sains, en rappel immédiat, à 4H, à 24H et à un mois, lors des trois sessions d'évaluation (les barres indiquent les écarts-types).

Rappel libre d'une histoire.

Les performances au test de rappel libre d'une histoire des sujets sains sont significativement supérieures à celles des patients [$F(1,12) = 43,03$; $p < 0,01$]. Tout groupe confondu, les performances diffèrent au cours du temps [$F(3,36) = 23,00$; $p < 0,01$]. Les tests post-hoc montrent une baisse des performances au cours du temps, à l'exception des scores obtenus aux rappels à 4H et à 24H, qui ne diffèrent pas entre eux ($p = 0,39$; $p < 0,05$ dans les autres cas). Les performances ne diffèrent pas entre les trois sessions d'évaluation [$F(2,24) = 0,78$; $p = 0,47$]. D'autre part, l'analyse de variance ne révèle aucune interaction significative entre les facteurs "groupes" et "temps" [$F(3,36) = 0,79$; $p = 0,51$], les facteurs "groupe" et "session d'évaluation" [$F(2,24) = 1,07$; $p = 0,36$], les facteurs "session d'évaluation" et "temps" [$F(6,72) = 0,47$; $p = 0,83$]. Aucune interaction n'est révélée par les analyses statistiques entre ces trois facteurs [$F(6,72) = 1,42$; $p = 0,22$]. Les résultats sont représentés dans la figure 21.

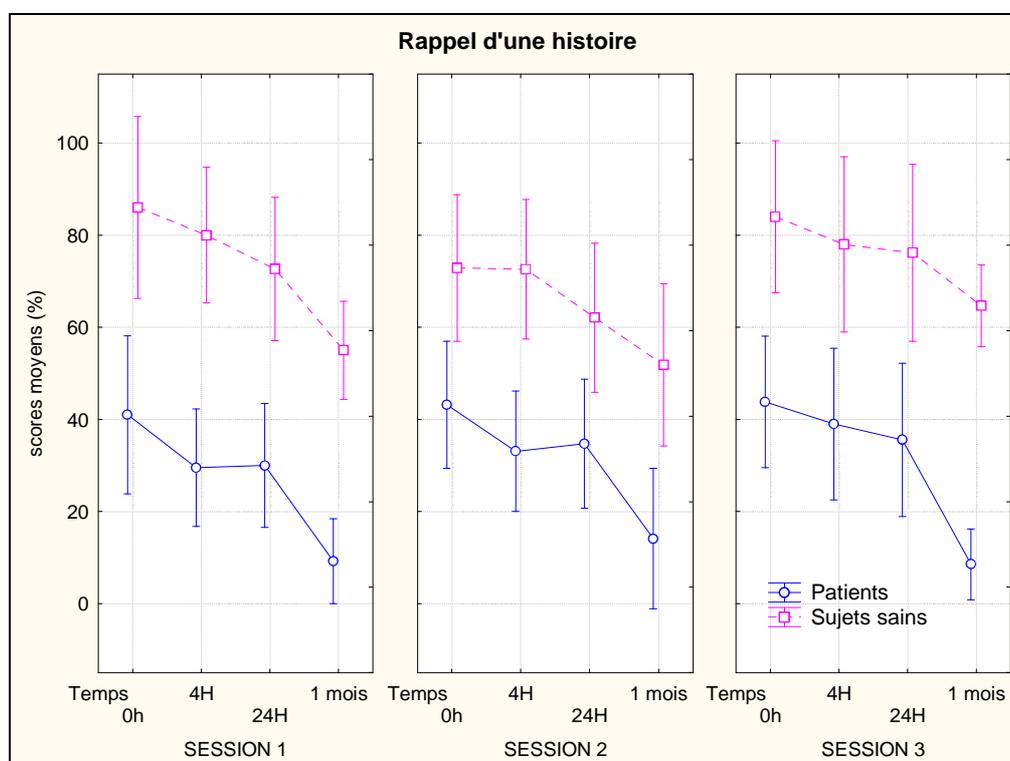


FIGURE 21: Tests de rappel libre d'une histoire. Scores moyens (en pourcentage), obtenus par les patients et les sujets sains, en rappel immédiat, à 4H, à 24H et à un mois, lors des trois sessions d'évaluation (les barres indiquent les écarts-types).

4.3.1.2. Matériel non verbal

Mémoire de reconnaissance non verbale.

Les performances au test de reconnaissance non verbale des sujets sains sont significativement supérieures à celles des patients épileptiques [$F(1,12) = 17,59$; $p < 0,01$]. Tout groupe confondu, les performances diffèrent en fonction du temps [$F(3,36) = 26,80$; $p < 0,01$]. Les analyses post-hoc indiquent une baisse des performances au cours du temps, à l'exception des scores obtenus aux rappels à 4H et à 24H, qui ne diffèrent pas entre eux ($p = 0,26$; $p < 0,01$ dans tous les autres cas). Un effet de la session d'évaluation est également mis en évidence [$F(2,24) = 6,94$; $p < 0,01$]. Les analyses post-hoc révèlent que les scores obtenus lors de la deuxième session d'évaluation et au cours de laquelle nous avons présenté le test de mémoire de reconnaissance des lieux, sont significativement inférieurs à ceux de la première et la dernière session d'évaluation ($p < 0,05$ et $p < 0,01$ respectivement). Les scores de la première et de la dernière session, mesurés à partir d'un test de reconnaissance des visages, ne diffèrent pas entre eux ($p = 0,17$). Par ailleurs, l'analyse de variance ne révèle aucune interaction entre les facteurs "groupe" et "temps" [$F(3,36) = 0,45$; $p = 0,72$], les facteurs "session d'évaluation" et "groupe" [$F(2,24) = 0,29$; $p = 0,75$], les facteurs "session d'évaluation" et "temps" [$F(6,72) = 2,00$; $p = 0,08$] et les facteurs "groupe", "session d'évaluation" et "temps" [$F(6,72) = 1,69$; $p = 0,13$]. Les résultats sont représentés dans la figure 22.

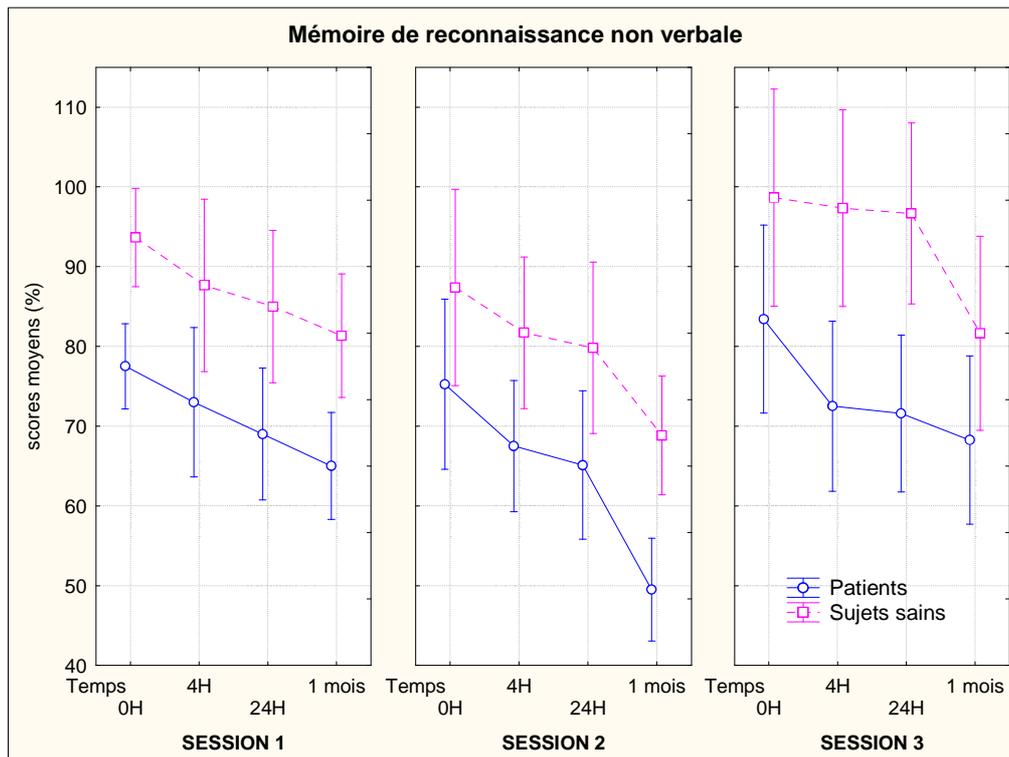


FIGURE 22: Tests de mémoire de reconnaissance non verbale. Scores moyens (en pourcentage), obtenus par les patients et les sujets sains en rappel immédiat, à 4H, à 24H et à un mois, lors des trois sessions d'évaluation (les barres indiquent les écarts-types).

Rappel d'une figure complexe.

Les performances au test de rappel libre d'une figure complexe sont significativement supérieures à celles des patients épileptiques [$F(1,12) = 34,96$; $p < 0,01$]. Tout groupe confondu, les performances diffèrent au cours du temps [$F(3,36) = 310,83$; $p < 0,01$]. Les analyses post-hoc indiquent que seul les scores de rappel libre à un mois sont significativement inférieurs à ceux obtenus lors des trois précédents rappels ($p < 0,01$ dans les trois cas). Les performances en rappel immédiat, à 4H et à 24H sont équivalentes. Un effet significatif pour le facteur session d'évaluation est également observé [$F(2,24) = 5,09$; $p = 0,01$]. Les tests de Newman-Keuls montrent que les performances obtenues lors de la dernière session d'évaluation sont significativement supérieures à celles obtenues lors des deux sessions d'évaluation précédentes ($p < 0,05$ dans les deux cas). L'analyse de variance indique une interaction significative entre les facteurs "groupe" et "temps" [$F(3,36) =$

10,60 ; $p < 0,01$]. Les tests post-hoc révèlent que seuls les scores de rappel à un mois diffèrent significativement des scores obtenus aux trois occasions de test précédentes ($p < 0,01$ dans les trois cas), et cela chez les sujets sains comme chez les patients. Les performances obtenues en rappel immédiat, à 4H et à 24H sont similaires. Une tendance à l'interaction entre les facteurs "session d'évaluation" et "temps" est relevée [$F(6,72) = 2,13$; $p = 0,06$]. Les facteurs "groupe" et "session d'évaluation" présentent une interaction significative [$F(2,24) = 5,68$; $p < 0,01$]. Les analyses post-hoc indiquent que les performances des patients lors de la dernière session d'évaluation sont significativement supérieures à celles des deux sessions précédentes ($p < 0,01$ dans les deux cas). Ce résultat n'est pas observé chez les sujets sains, qui présentent des performances équivalentes entre les trois sessions. Enfin, une interaction significative entre les trois facteurs étudiés est observée [$F(6,72) = 2,56$; $p < 0,05$]. Les tests de Newman-Keuls montrent que seuls les scores de rappel à un mois diffèrent significativement des scores de rappel immédiat à 4H et à 24H ($p < 0,05$ dans tous les cas), alors que les performances sont similaires entre elles pour les trois premiers rappels. Ce profil est observé pour les deux groupes et les trois sessions d'évaluation. Pour la dernière session, les scores des patients diffèrent de ceux des sujets sains uniquement pour le rappel à un mois. Les résultats sont représentés dans la figure 23.

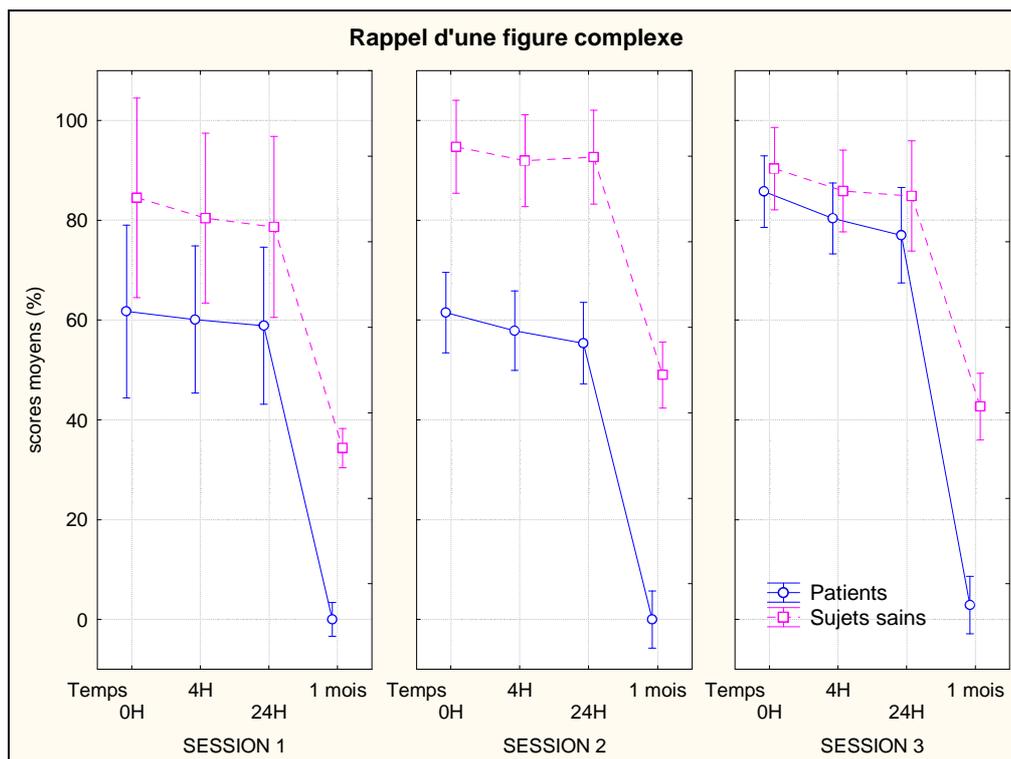


FIGURE 23: Tests de rappel libre d'une figure complexe. Scores moyens (en pourcentage), obtenus par les patients et les sujets sains, en rappel immédiat, à 4H, à 24H et à un mois, lors des trois sessions d'évaluation (les barres indiquent les écarts-types).

4.3.2. Suivi individuel

4.3.2.1. Matériel verbal

Mémoire de reconnaissance verbale

Patiente J.P.

Lors de la première session d'évaluation, le score de rappel immédiat est similaire à celui des sujets sains ; l'encodage est donc préservé. En revanche, le score de reconnaissance à 4H est significativement inférieur à ceux des sujets sains ($p < 0,01$), montrant ainsi un oubli accéléré. Les performances de rappel à 24H et un mois sont également inférieurs à celles des sujets sains ($p < 0,01$ et $p = 0,07$ respectivement). Lors de la deuxième session d'évaluation, la performance en rappel immédiat ne diffère pas des sujets sains montrant que l'encodage est normal. Par la suite, seul le score à 4H diffère des sujets sains ($p < 0,01$). Lors de la dernière session

d'évaluation, au cours de laquelle l'épilepsie est la plus active, les performances sont altérées dès le rappel immédiat laissant supposer que l'encodage est atteint. En outre, il semble que la vitesse d'oubli de J.P. soit supérieure à celle des sujets sains, même si les scores obtenus à un mois sont équivalents.

Patient T.R.

Lors de la première session d'évaluation, la courbe des performances de T.R. est quasiment identique à celle des sujets sains. Lors de la deuxième session d'évaluation, le score de rappel immédiat est équivalent à celui des sujets sains indiquant que l'encodage est préservé. Cependant, le score de T.R. chute à 4H, révélant une vitesse d'oubli accéléré. Le patient obtient des scores significativement inférieurs aux sujets sains lors du rappel à 4H et à 24H ($p < 0,01$ dans les deux cas). A noter que T.R. a présenté une crise durant l'intervalle de rétention. Lors de la dernière session d'évaluation, T.R. obtient des performances équivalentes aux sujets sains lors des trois premiers rappels. Toutefois, son score à un mois est significativement inférieur à celui des sujets sains ($p < 0,01$).

Patiente C.F.

Lors de la première session d'évaluation, C.F. obtient des performances significativement inférieures aux sujets sains pour l'ensemble des rappels ($p < 0,01$ dans tous les cas). On peut constater une chute importante dès le rappel à 4H et un score à peine supérieur au hasard après un intervalle de rétention d'un mois. Lors de la deuxième session, le score de rappel immédiat de C.F. ne diffère pas de celui des sujets sains indiquant que l'encodage est préservé, mais les scores à 4H et 24H sont significativement inférieurs à ceux des sujets sains ($p < 0,01$ dans les deux cas). Toutefois, la performance à un mois de C.F. est équivalente à celle des sujets sains. Lors de la dernière session d'évaluation, les scores de rappel immédiat et à 4H de C.F. sont similaires à ceux des sujets sains. Cependant, après un intervalle de rétention de 24H et un mois, les scores de la patiente sont significativement inférieurs à ceux des sujets sains, révélant ainsi un oubli accéléré.

Les scores moyens obtenus par J.P., T.R., C.F. et le groupe de sujets sains au test de mémoire de reconnaissance verbale sont représentés dans la figure 24.

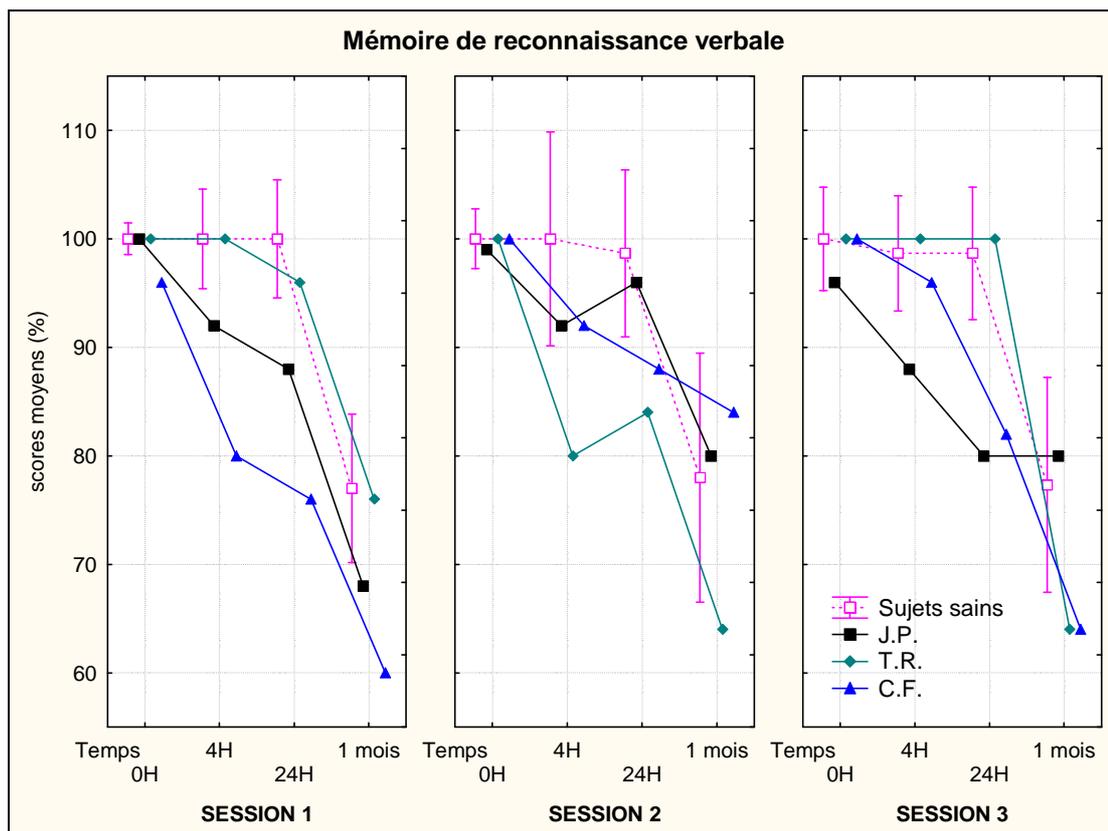


FIGURE 24: Tests de mémoire de reconnaissance verbale. Scores moyens (en pourcentage), obtenus par les patients J.P., T.R. et C.F. et le groupe de sujets sains, en rappel immédiat, à 4H, à 24H et à un mois, lors des trois sessions d'évaluation (Les barres indiquent les écarts-types).

Rappel d'une liste de mots

Patiente J.P.

La patiente obtient des scores significativement inférieurs à ceux des sujets sains pour l'ensemble des rappels ($p < 0,01$ dans tous les cas). Les performances sont altérées dès l'encodage. On peut relever une chute très nette des scores de rappel à 4H chez J.P., lors de la première et de la dernière session d'évaluation, suggérant l'existence d'un oubli accéléré.

Patient T.R.

Lors de la première et de la deuxième session d'évaluation, T.R. obtient des scores similaires aux sujets sains en rappel immédiat, indiquant un encodage préservé. En revanche, ses scores baissent au cours du temps et sont significativement inférieurs à ceux des sujets sains après un intervalle de rétention d'un mois ($p < 0,01$ pour les

deux sessions), suggérant une vitesse d'oubli accéléré. Lors de la dernière session d'évaluation, le patient présente des scores significativement inférieurs aux sujets sains pour l'ensemble des rappels ($p < 0,01$ dans tous les cas).

Patient C.F.

Lors de la première et de la troisième session d'évaluation, la patiente obtient un score de rappel immédiat similaire à celui des sujets sains. En revanche, les performances de C.F. sont significativement inférieures à celles des sujets sains pour des intervalles de rétention de 4H, 24H et un mois ($p < 0,01$ dans tous les cas), mettant ainsi en évidence une vitesse d'oubli accéléré. Lors de la deuxième session, C.F. présente des scores significativement inférieurs à ceux des sujets sains pour l'ensemble des rappels ($p < 0,01$ dans tous les cas). On peut constater une chute du score de rappel à 4H, suggérant un oubli accéléré.

Les scores moyens obtenus par J.P., T.R., C.F. et le groupe de sujets sains au test de rappel d'une liste de mots sont représentés dans la figure 25.

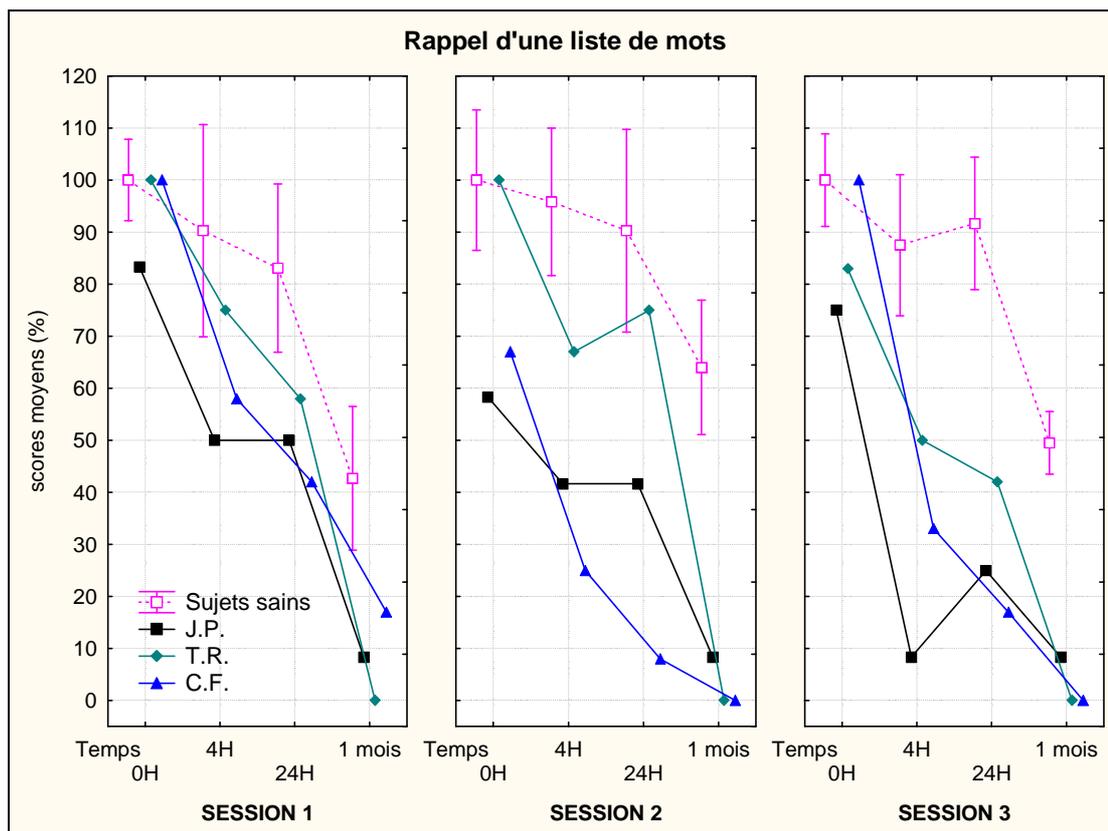


FIGURE 25: Tests de rappel libre d'une liste de mots. Scores moyens au 5^e rappel (en pourcentage), obtenus par les patients J.P., T.R. et C.F. et le groupe de sujets sains, en rappel immédiat, à 4H, à 24H et à un mois, lors des trois sessions d'évaluation (Les barres indiquent les écarts-types).

Rappel d'une histoire

Patiente J.P.

Lors de la première et de la troisième session d'évaluation, la patiente obtient des scores significativement inférieurs à ceux des sujets sains pour l'ensemble des rappels ($p < 0,01$ dans tous les cas). Lors de la deuxième session d'évaluation, J.P. présente des performances équivalentes à celles des sujets sains.

Patient T.R.

Lors des trois sessions d'évaluation, T.R. obtient des scores similaires à ceux des sujets sains pour les rappels immédiats, à 4H et à 24H. En revanche, la performance du patient chute après un intervalle de rétention d'un mois ; elle est significativement inférieure à celle des sujets sains ($p < 0,01$ pour les trois sessions d'évaluation), indiquant un oubli accéléré.

Patiente C.F.

Lors de la première et la dernière sessions d'évaluation, les scores obtenus par la patiente sont significativement inférieurs à ceux des sujets sains pour l'ensemble des rappels. Au cours la deuxième session d'évaluation, C.F présente un score de rappel immédiat similaire aux sujets sains, mais des scores de rappel à 4H et à un mois inférieurs à ceux des sujets sains ($p < 0,01$ dans les deux cas).

Les scores moyens obtenus par J.P., T.R., C.F. et le groupe de sujets sains au test de rappel d'une histoire sont représentés dans la figure 26.

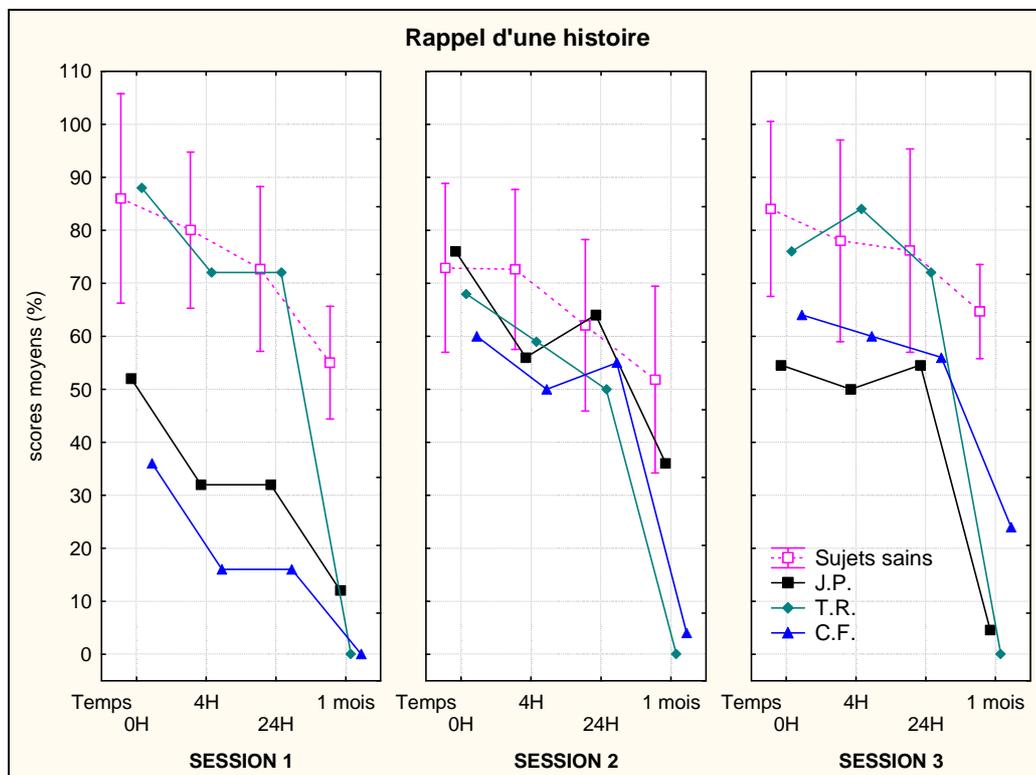


FIGURE 26: Tests de rappel libre d'une histoire. Scores moyens (en pourcentage), obtenus par les patients J.P., T.R. et C.F. et le groupe de sujets sains, en rappel immédiat, à 4H, à 24H et à un mois, lors des trois sessions d'évaluation (Les barres indiquent les écarts-types).

4.3.2.2. *Matériel non verbal*

Mémoire de reconnaissance non verbale

Patiente J.P.

Lors des trois sessions d'évaluation, les scores de la patiente sont significativement inférieurs à ceux des sujets sains pour l'ensemble des rappels.

Patient T.R.

Lors des trois sessions d'évaluation, le patient obtient des scores équivalents à ceux des sujets sains pour les rappels immédiats, à 4H et à 24H. En revanche, la performance de T.R. chute après un intervalle de rétention d'un mois ; elle est significativement inférieure à celle des sujets sains ($p < 0,01$ pour les trois sessions), indiquant ainsi une vitesse d'oubli accélérée.

Patiente C.F.

Lors de la première session d'évaluation, tous les scores de C.F. sont significativement inférieurs à ceux des sujets sains. Lors de la deuxième session, les scores de la patiente ne diffèrent pas de ceux des sujets sains pour les rappels immédiats, à 4H et à 24H. On observe toutefois une baisse importante entre les scores de rappels immédiats et à 4H. De plus, la performance de C.F. après un intervalle de rétention d'un mois est significativement inférieure à celle des sujets sains ($p < 0,01$), montrant l'existence d'une vitesse d'oubli accéléré. Lors de la dernière session, seuls les scores de rappel à 4H et à 24H de C.F. diffèrent de ceux des sujets sains ($p < 0,01$ dans les deux cas).

Les scores moyens obtenus par J.P., T.R., C.F. et le groupe de sujets sains au test de mémoire de reconnaissance non verbale sont représentés dans la figure 27.

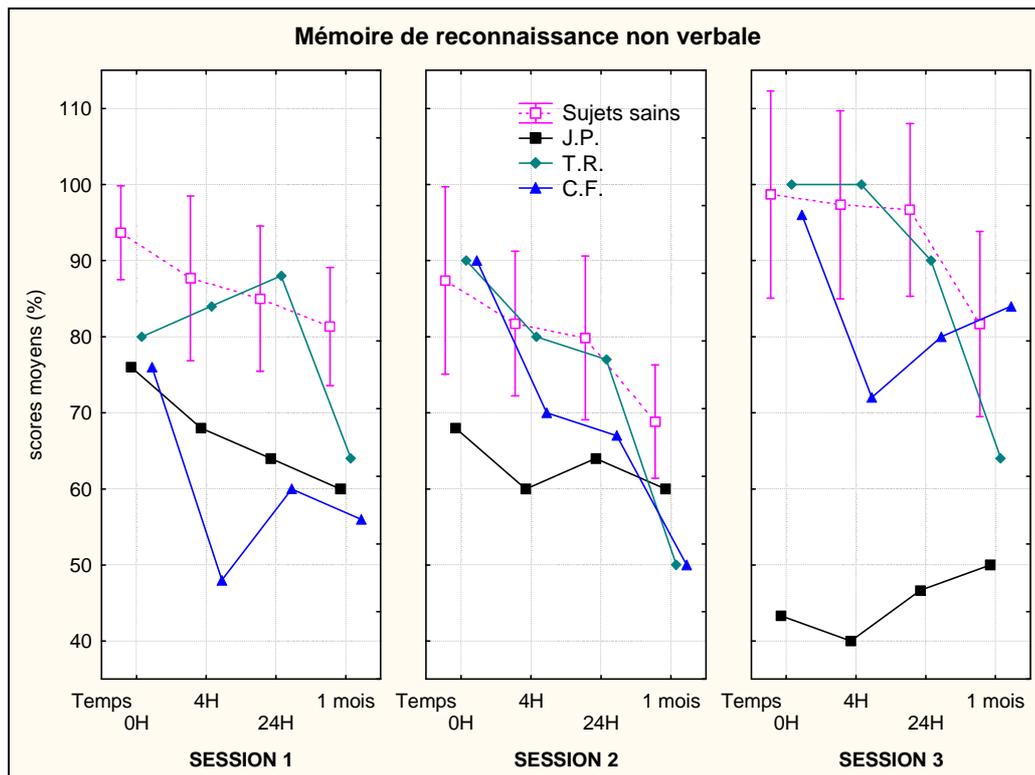


FIGURE 27: Tests de mémoire de reconnaissance non verbale. Scores moyens (en pourcentage), obtenus par les patients J.P., T.R. et C.F. et le groupe de sujets sains, en rappel immédiat, à 4H, à 24H et à un mois, lors des trois sessions d'évaluation (Les barres indiquent les écarts-types).

Rappel d'une figure complexe

Patiente J.P.

Lors de la première et de la deuxième session d'évaluation, les scores de J.P. sont significativement inférieurs à ceux des sujets sains pour l'ensemble des rappels ($p < 0,01$ dans tous les cas). Lors de la dernière session d'évaluation, le score de rappel immédiat de J.P. ne diffère pas de celui des sujets sains. En revanche, la patiente obtient des scores significativement inférieurs à ceux des sujets sains après un intervalle de rétention de 4H ($p=0,06$), 24H ($p < 0,01$) et un mois ($p < 0,01$). Cela suggère l'existence d'un oubli accéléré.

Patient T.R.

Lors de la première et la troisième session d'évaluation, les scores de T.R. ne diffèrent pas de ceux des sujets sains pour les rappels immédiat, à 4H et à 24H. En

revanche, la performance du patient chute après un intervalle de rétention d'un mois ; elle est significativement inférieure à celle des sujets sains ($p < 0,01$). Ainsi, ce patient présente une vitesse d'oubli plus importante que les sujets sains. Lors de la seconde session d'évaluation, T.R. obtient des scores significativement inférieurs à ceux des sujets sains pour l'ensemble des rappels ($p < 0,01$ dans tous les cas).

Patiente C.F.

Lors de la première et de la deuxième session d'évaluation, C.F. obtient des performances significativement inférieures à celles des sujets sains pour l'ensemble des rappels ($p < 0,01$ dans tous les cas). En revanche, lors de la dernière session d'évaluation, les scores de rappels immédiats, à 4H et à 24H de la patiente et des sujets sains sont équivalents. Seul le score de rappel à un mois de C.F. est significativement inférieur à celui des sujets sains ($p < 0,01$), ce qui montre la présence d'une vitesse d'oubli accéléré chez la patiente.

Les scores moyens obtenus par J.P., T.R., C.F. et le groupe de sujets sains au test de rappel d'une figure complexe sont représentés dans la figure 28.

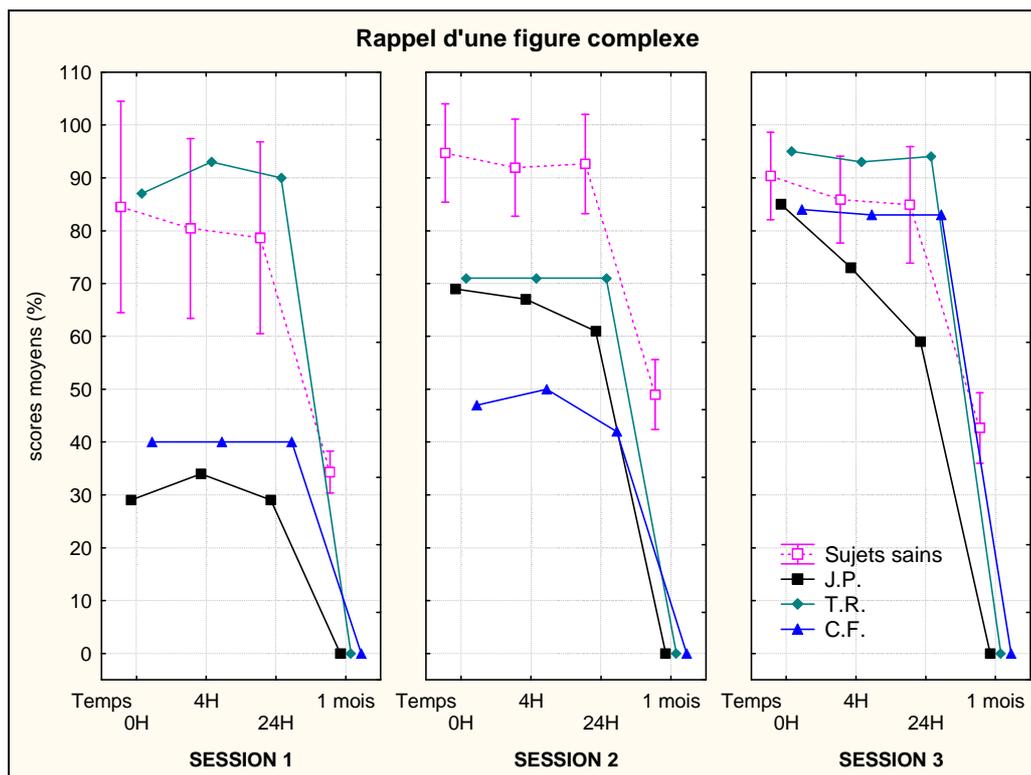


FIGURE 28: Tests de rappel libre d'une figure complexe. Scores moyens (en pourcentage), obtenus par les patients J.P., T.R. et C.F. et le groupe de sujets sains, en rappel immédiat, à 4H, à 24H et à un mois, lors des trois sessions d'évaluation (Les barres indiquent les écarts-types).

4.3.2.3. Consolidation à long terme en post-opératoire

Patiente J.P.

Nous constatons une amélioration globale des scores un an après LTD pour le rappel verbal et non verbal, en rappel immédiat et à un mois.

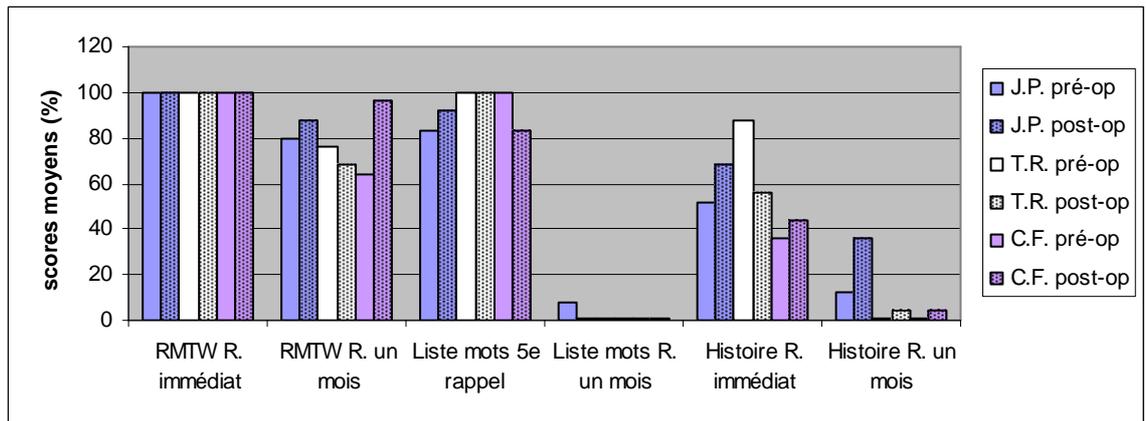
Patient T.R.

Nous observons une détérioration du rappel libre immédiat d'une histoire un an après LTD, ainsi qu'une légère baisse au score de mémoire de reconnaissance verbale après un délai de rétention d'un mois. Le patient présente une amélioration de ses scores en mémoire de reconnaissance à un mois suite à l'opération. Enfin, le score de rappel libre immédiat d'une figure complexe a baissé en post-opératoire ; cependant, la rétention à un mois paraît meilleure.

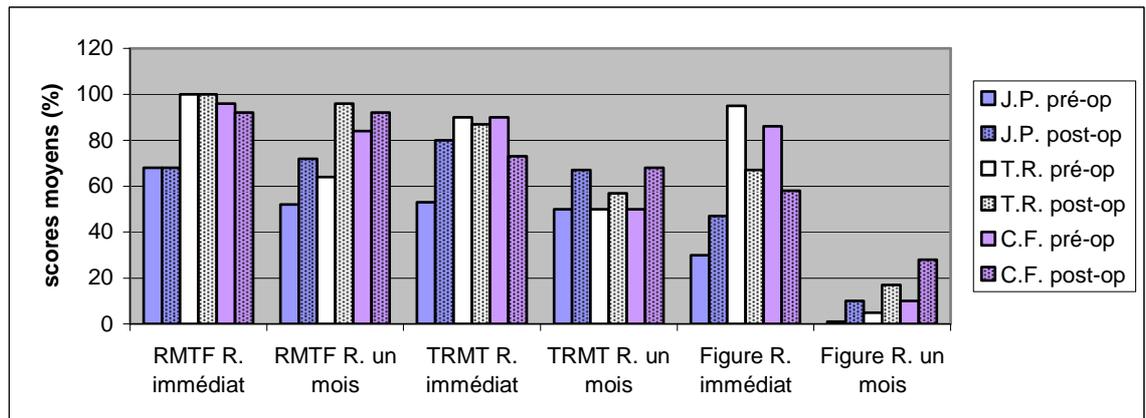
Patiente C.F.

La patiente obtient un meilleur score au test de reconnaissance verbale après un intervalle de rétention d'un mois, suite à l'intervention. En revanche, nous constatons une baisse du score post-opératoire pour le rappel immédiat d'une liste de mots. En ce qui concerne le matériel non verbal, nous observons globalement une baisse des performances en rappel immédiat, mais une amélioration des scores de rappel à un mois, un an après LTD. Cela suggère une meilleure rétention post-opératoire des informations non verbales.

Les scores moyens obtenus par J.P., T.R., C.F. en pré et post-opératoires aux tests de mémoire verbale et non verbale sont montrés dans la figure 29.



a.



b.

FIGURE 29: Scores moyens (en pourcentage), obtenus par les patients J.P., T.R. et C.F. en pré et post-opératoire, en rappel immédiat et à un mois. a. Tests de mémoire verbale. b. Tests de mémoire non verbale.

4.3.2.4. Ligne de base et mémoire du passé

Les performances obtenues par les patients J.P., T.R. et C.F. à l'évaluation neuropsychologique de base, avant et après LTD, sont détaillées dans le tableau 14.

TABLEAU 14. *Résumé des performances pré et post-opératoires obtenues par les patients J.P., T.R. et C.F. aux tests évaluant les fonctions cognitives autres que la mémoire.*

	J.P.		T.R.		C.F.	
	pré-op	post-op	pré-op	post-op	pré-op	post-op
Cap. intell. gén.						
QI Kaufman ¹	M	M	M	M	M	M
Raisonnement non verbal ²	M-F	M-F	T-S	T-S	M-f	M-f
Mémoire antérograde						
CVLT ³	N	-	-	-	-	-
Mots couplés ⁴	-	-	N	-	N	-
Langage						
Déno 100 ⁵	N	N	N	N	N	N
Capacités exécutives						
Fluence verbale littérale ⁶	N	N	N	N	N	N
Fluence verbale catégorielle ⁶	D	N	N	N	N	N
MCST ⁷	N	N	N	N	N	N
Tour de Londres ⁸	N	-	N	-	D	-
Test de Stroop ⁹	N	-	N	-	N	-
Vitesse attentionnelle						
Test de barrage ¹⁰	N	N	N	N	D	D
Mois à l'envers ⁶	N	N	N	N	N	N
AMIPB vitesse motrice/cogn. ¹¹	M-F/M	-	S/S	-	-	-
Capacités visuo-spatiales						
VOSP Analyse de cubes ¹²	N	-	N	-	N	-

Cap. intell. gén. : capacités intellectuelles générales ; N : normal, D : déficient, M-f : moyen-faible, M : moyen, M-F : moyen-fort, S : supérieur, T-S : très supérieur ; - : non administré.

¹ Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (Wechsler, 1989); version 4 sous-tests (Kaufman et Kaufman, 1990)

² Matrices progressives de Raven, échelle supérieure (Raven, 1985)

³ Test d'apprentissage verbal de Californie (Delis et al., 1987)

⁴ Echelle clinique de mémoire-Révisée (Wechsler, 1991)

⁵ Kremin (2002)

⁶ National Hospital, Londres

⁷ Test de classement de cartes modifié (Nelson, 1976)

⁸ Shallice (1982)

⁹ Stroop (1935)

¹⁰ Wade et al. (1988)

¹¹ Adult Memory Information Processing Battery (Coughlan et Hollows, 1985)

¹² Visual Object and Space Perception Battery (Warrington et James, 1991)

Les scores pré et post-opératoires obtenus par les patients J.P., T.R. et C.F. aux épreuves de mémoire du passé sont indiqués dans le tableau 14 ; les scores obtenus par un groupe de 35 sujets sains (cf.: chapitre 3) y sont également précisés. Nous constatons que les performances restent globalement stables suite à la LT. Les trois patients présentent un déficit pour l'évocation de souvenirs autobiographiques. La mémoire des faits publics est également altérée chez J.P. et C.F.

TABLEAU 15. Scores moyens pré et post-opératoires (en pourcentage) obtenus par les patients J.P., T.R. et C.F. et des sujets sains aux tests de mémoire du passé.

	Sujets sains Moyenne (écart-type)	J.P.		T.R.		C.F.	
		pré-op	post-op	pré-op	post-op	pré-op	post-op
M. autobiographique							
AMI sémantique ¹	93,8 (6,4)	94,6	100	53,2	55,5	100	98,2
AMI épisodique ¹	88,1 (11,1)	41,7	58,3	37	29,2	92,5	88,9
Test de Crovitz ²	76,4 (9,1)	39,2	34,5	3,3	3,3	41,5	40
M. des faits publics							
FP évocation spontanée ³	78,9 (9,8)	30	43,3	83,3	83,3	70	53,3
FP reconnaissance ³	96,2 (3,7)	86,7	100	86,7	100	86,7	80
Scènes célèbres ⁴	92,3 (9,1)	40	60	90	80	80	80
Visages célèbres ⁵	93,4 (6,0)	60	60	100	100	85	80
Test du Mort-Vivant ⁶	72,3 (12,1)	55,6	46,9	78,2	79,1	55,6	52,2

FP: faits publics

¹ Autobiographical Memory Interview (Kopelman et al., 1989)

² Crovitz et Schiffman (1974) ; Graham et Hodges (1997)

³ adapté du test EVE de Thomas-Antérion (1994,1997) avec son autorisation

⁴ adapté du test EVE de Thomas-Antérion (1997) avec son autorisation

⁵ Denkova et Manning, non publié

⁶ Kapur et al. (1992) ; version française de Bindschaedler et al., non publiée

4.4. Discussion

Nous avons étudié l'encodage et la rétention à 4H, à 24H et à un mois, d'un matériel verbal et non verbal, en reconnaissance et en rappel libre, chez un groupe de huit patients atteints d'ELT, implantés en électrodes profondes. Nous avons répété les tests à trois reprises en utilisant des versions parallèles, afin de prendre en compte l'influence d'un sevrage médicamenteux progressif induisant une augmentation des activités épileptiformes. Nous avons mis en évidence un encodage préservé avec un oubli accéléré pour la mémoire de reconnaissance verbale et pour le rappel d'une

liste de mots. En ce qui concerne le rappel d'une histoire et les tests non verbaux, l'encodage est atteint. A une seule occasion, le rappel immédiat d'une figure complexe était préservé et nous avons observé un oubli accéléré après un intervalle de rétention d'un mois. Aucune différence de performances entre les trois sessions n'a été constatée, en dépit d'une épilepsie de plus en plus active. Par ailleurs, chez les trois patients ayant bénéficié d'un suivi individuel, nous avons montré un oubli accéléré pouvant affecter les modalités verbale et non verbale. Enfin, de manière intéressante, la rétention à un mois d'un matériel verbal et non verbal semble s'être améliorée chez au moins un des patients, un an après LT.

Nous allons tout d'abord nous intéresser aux résultats obtenus pour le matériel verbal. En ce qui concerne le test de mémoire de reconnaissance des mots, nous avons observé des performances de rappel immédiat équivalentes entre le groupe de patients et celui des sujets sains, impliquant des capacités d'encodage préservées chez les patients. En revanche, les scores des patients baissent après un intervalle de rétention de 4H et de 24H, alors que ceux des sujets sains restent stables, traduisant ainsi l'existence d'un oubli accéléré. Des résultats similaires ont été mis en évidence pour le 5^e rappel libre d'une liste de mots. Le groupe de patients présente des performances normales en rappel immédiat. Cependant, leurs scores chutent après un intervalle de rétention de 4H ; plus de la moitié des mots rappelés en immédiat sont oubliés. Les performances du groupe de sujets sains diminuent de manière beaucoup plus modérée et sont supérieures à celles des patients pour l'ensemble des rappels différés.

Nos données sont cohérentes avec celles d'études de cas (Manning et al., 2006 ; O'Connor et al., 1997) et celles de la majorité des études de groupes portant sur la consolidation dans l'ELT. Ainsi, Martin et al. (1991) rapportent que les patients atteints d'ELT, opérés ou non, rappellent significativement moins de mots après un intervalle de rétention de 24H que des patients souffrant de céphalées de tension chronique, en dépit de performances équivalentes en rappel à 30 minutes. Ces auteurs observent un oubli accéléré en dépit de quelques différences méthodologiques entre leur protocole et le nôtre. En effet, ils répètent les essais lors de la phase d'acquisition, avec un maximum de 12 fois, jusqu'à ce que le patient rappelle deux fois de suite la liste complète de mots. De plus, les rappels différés sont suivis d'un test de reconnaissance des items-cibles parmi des distracteurs, ce qui peut

permettre un ré-encodage des items non rappelés, c'est-à-dire un rafraîchissement de la trace mnésique. Le fait que les performances en mémoire de reconnaissance à 30 minutes et à 24 heures ne diffèrent pas entre les patients épileptiques et le groupe contrôle pourrait être lié au faible niveau de difficulté de la tâche. Dans les deux recherches suivantes, un déficit est présent dès l'encodage, mais la rétention à long terme semble également touchée. Mameniskiene et al. (2006) observent que les rappels immédiat, à 30 minutes et à 4 semaines, d'une liste de mots sont altérés chez les patients atteints d'ELT comparés à des sujets sains. Ils ont néanmoins montré que le déclin mnésique, estimé par le pourcentage de rappel à 4 semaines par rapport à celui à 30 minutes, était supérieur chez les patients. De même, Jones-Gotman et al. (1997) ont constaté que les scores de rappels immédiats et à 4H d'une liste de mots étaient significativement inférieurs chez les patients ayant subi une LTG comparés à ceux opérés à droite et aux sujets sains. Ils ont calculé un taux d'oubli à 4H ne dépendant pas du nombre de mots encodés et ont montré qu'il était significativement plus important chez les patients ayant subi une LTG par rapport aux deux autres groupes.

Nos résultats diffèrent toutefois de ceux de Bell et al. (2005). Ces auteurs ont constaté des performances altérées dès l'encodage chez les patients atteints d'ELT. En revanche, le taux d'oubli après un délai de 30 minutes et de 24H est similaire chez les patients et les sujets sains. La discordance entre ces résultats et ceux précédemment cités concernant le déficit de consolidation pourrait être lié à des différences méthodologiques. En effet, les patients de notre échantillon présentent des anomalies bilatérales sur les tracés EEG, voire sur les examens de neuroimagerie. L'étude de Martin et al. (1991) comporte quelques patients ayant subi une LT et celle de Jones-Gotman et al. (1997) ne porte que sur des patients opérés. Par ailleurs, il est possible que les patients examinés par Bell et ses collaborateurs présenteraient également un taux d'oubli supérieur aux sujets sains après un intervalle de rétention similaire à celui de l'étude de Mameniskiene et al. (2006).

D'autre part, Dupont et al. (2001, 2002) ont mis en évidence, au moyen de l'IRMf, l'absence d'activation temporo-mésiale, ainsi qu'une forte baisse de toutes les activations néocorticales, lors du rappel d'une liste de mots après un intervalle de rétention de 24H, chez les patients atteints d'ELT comparés aux sujets sains. Cela suggère que ces patients, contrairement aux sujets sains, ne peuvent pas stabiliser le réseau neuronal activé durant le rappel immédiat.

Considérons à présent les résultats au test de rappel d'une histoire. Nous avons constaté un déficit dès le rappel immédiat pour notre groupe de patients. Cela n'est pas contradictoire avec leur performance normale au test de mémoire de reconnaissance verbale, puisque le niveau de difficulté entre les deux épreuves n'est pas le même. Quant à la liste de mots, elle a été répétée cinq fois lors de la phase d'acquisition, alors que l'histoire n'est lue qu'une seule fois, ce qui pourrait expliquer un meilleur encodage. Lorsque ce dernier est touché, il est plus délicat de se prononcer sur la consolidation. Toutefois, la vitesse d'oubli semble similaire à celle des sujets sains pour le rappel d'une histoire. De manière qualitative, nous remarquons que dès le premier rappel, nos patients ne se remémorent que des éléments principaux qui donnent son sens à l'histoire ; les détails sont oubliés. Nous suggérons que ces éléments peuvent être plus facilement retenus que des mots dépourvus de liens sémantiques.

Bell (2006), ainsi que Mameniskiene et al. (2006), ont également constaté des performances altérées à ce même test pour l'ensemble des rappels chez les patients atteints d'ELT. Les premiers trouvent un pourcentage de rétention similaire entre les patients et les sujets sains après un délai de deux semaines, alors que les seconds rapportent un déclin mnésique plus important chez les patients par rapport aux sujets sains après un intervalle de rétention de 4 semaines. Blake et al. (2000), quant à eux, ont observé un rappel libre à 30 minutes équivalent chez les patients souffrant d'ELT et les sujets sains. Ces auteurs ont cependant répété l'histoire jusqu'à ce que les participants rappellent au moins 90% des informations lors de deux essais consécutifs palliant ainsi les éventuelles faiblesses d'encodage. Dans notre protocole, nous n'avons pas choisi ce type de présentation, afin de conserver la validité écologique de ce test. Blake et ses collaborateurs ont mis en évidence un oubli accéléré après un intervalle de rétention de huit semaines uniquement chez les patients atteints d'ELTG. Ces derniers présentent également des performances significativement inférieures à celles des sujets sains et des patients ayant un foyer épileptogène à droite à un test de reconnaissance comprenant des questions à choix multiples. Manes et al. (2005) ont rapporté des résultats similaires à ceux de l'équipe de Blake après un intervalle de rétention de six semaines chez des patients souffrant d'ictus amnésique épileptique.

En ce qui concerne le matériel non verbal, nous avons observé que la performance de rappel immédiat est altérée chez les patients pour le test de mémoire de reconnaissance des visages, proposé lors de la première et la dernière session d'évaluation, ainsi que pour celui de mémoire de reconnaissance des lieux, administré lors de la seconde session d'évaluation. Ces performances déficientes dès l'encodage pourraient être liées au fait que la majorité de nos patients présente une lésion temporale interne droite. La vitesse d'oubli semble la même pour les patients et les sujets sains. L'encodage d'une figure complexe est également altéré dans notre groupe de patients lors des deux premières sessions d'évaluation. Lors de la dernière session d'évaluation, les scores de rappels immédiat, à 4H et à 24H ne diffèrent pas entre les patients et les sujets sains. En revanche, les scores des patients sont significativement inférieurs à ceux des sujets sains après un intervalle de rétention d'un mois. Le fait que nous n'ayons pas réussi à mettre en évidence d'oubli accéléré pour les sessions d'évaluation précédentes pourrait être dû à un effet plancher pour le rappel à un mois chez les patients.

Nos résultats sont en accord avec ceux de Mameniskiene et al. (2006) et Manes et al. (2005). Les premiers auteurs évaluent le rappel d'une figure complexe et rapportent un déficit lors du rappel à 30 minutes et à 4 semaines, ainsi qu'un déclin mnésique plus important chez les patients atteints d'ELT par rapport aux sujets sains. Le protocole des seconds chercheurs comprend quatre dessins présentés successivement à une seule reprise. Les performances de rappel immédiat et à 30 minutes sont équivalentes chez les patients souffrant d'ictus amnésique épileptique et les sujets sains. La présence d'un effet plancher lors du rappel à six semaines empêche les auteurs de conclure. Les scores de reconnaissance à 30 minutes et six semaines ne diffèrent pas entre les deux groupes.

A première vue, il existe des discordances entre nos données et celles d'autres études utilisant le rappel d'une série de dessins, mais elles s'expliquent parfaitement par des différences méthodologiques au niveau de la phase d'acquisition et de la durée de l'intervalle de rétention. En effet, Giovagnoli et al. (1995) montrent successivement 10 dessins à reproduire, puis à rappeler. Les présentations sont répétées jusqu'à ce que l'ensemble des dessins soit rappelé lors de deux essais consécutifs ou un maximum de 18 essais. Ces auteurs constatent des performances altérées dans le groupe ELTD dès la phase d'encodage, mais aucune différence dans le pourcentage d'information retenue après une heure et 13 jours entre les patients atteints d'ELTD,

d'ELTG et les sujets sains. Bell et al. (2005) ont utilisé la même procédure, mais avec un maximum de six essais. Ils rapportent un déficit chez les patients atteints d'ELTG ou d'ELTD comparés aux sujets sains lors de la phase d'acquisition, du rappel à 30 minutes et à 24H, mais des taux d'oubli similaires dans les trois groupes. Jones-Gotman et al. (1997) ne proposent que quatre essais lors de la phase d'acquisition. Les patients opérés à droite présentent des performances globalement altérées par rapport aux sujets et les patients opérés à gauche obtiennent des performances intermédiaires entre les deux groupes. Le taux d'oubli est similaire entre les trois groupes. Les trois études citées ci-dessus utilisent des intervalles de rétention plus courts que celui de notre protocole, or, nous n'avons mis en évidence un oubli accéléré que lors du rappel à un mois.

D'autre part, nous avons tenu compte du sevrage progressif, puisque durant la première session d'évaluation, les patients prenaient leur traitement AE habituel, durant la seconde, le dosage d'une des molécules était diminué et durant la dernière, l'un des médicaments était généralement supprimé, voire un autre abaissé. Il est communément admis qu'une conséquence directe de ce sevrage partiel est l'augmentation des activités épileptiformes, ce qui pourrait être à l'origine d'une amplification des déficits des patients. Or, les performances entre les différentes sessions d'évaluation ne diffèrent pas, excepté pour le rappel d'une figure complexe, suggérant une absence d'effet de ces variables.

Nos résultats ne sont pas totalement en accord avec ceux de Jokeit et al. (2005). En effet, nos données concordent pour l'encodage, puisque ces auteurs ne trouvent pas d'impact du dosage des molécules AE. En revanche, ils ont montré que les patients présentant un taux sérique élevé de molécules AE obtenaient des performances inférieures en rappel, verbal et non verbal, après un intervalle de rétention de 30 minutes, comparativement aux patients présentant un taux sérique faible de molécules AE. Cette étude n'a cependant pas évalué le rappel pour un intervalle de rétention de quelques heures ou plus. D'autre part, la variation de dosage entre notre première session d'évaluation et la dernière est certainement plus faible que la différence de dosage entre les groupes « taux sérique d'AE élevé » et « taux sérique d'AE faible » de l'étude de Jokeit et ses collaborateurs.

Bergin et al. (1995) n'ont mis en évidence aucune différence entre les performances de rappel verbal et non verbal à 48H de patients ayant souffert de crises durant

l'intervalle de rétention et ceux pour lesquels aucune crise n'a été enregistrée. Deux autres études ont également rapporté une absence de corrélation entre la présence de crises épileptiques durant l'intervalle de rétention et les scores de rappel à 24H ou à deux semaines (Bell, 2006 ; Bell et al., 2005). En revanche, Mameniskiène et al. (2006) ont également observé que les patients ayant présenté des crises d'épilepsie durant l'intervalle de rétention obtiennent des performances de rappel à 4 semaines plus faibles que celles des patients n'ayant pas souffert de crises durant le même intervalle, en dépit de scores similaires entre les deux groupes en rappel immédiat et à 30 minutes. Nous pouvons supposer que les patients ayant présenté des crises durant l'intervalle de rétention sont ceux qui souffrent d'une fréquence de crises plus élevée en général et que ces groupes peuvent différer concernant d'autres variables liées à l'épilepsie. Cependant, Jokeit et al. (2001) échappent à ces facteurs parasites en comparant la rétention d'un matériel nouvellement appris chez les mêmes patients pour les jours avec ou sans crises. Ils constatent un oubli plus important, uniquement chez les patients atteints d'ELTG, lorsque des crises ont été enregistrées durant l'intervalle de rétention. L'absence de cohérence entre ces résultats et les nôtres pourrait être lié au mode d'analyse des données. En effet, contrairement à Jokeit, nous avons procédé à une analyse de groupe. Or, si l'activité intercritique est supposée augmenter au fil du temps, des crises sont présentes dans chaque session d'évaluation pour l'un ou l'autre des patients. Des études corrélationnelles ultérieures entre les performances aux épreuves neuropsychologiques et l'activité épileptiforme pourraient révéler un lien entre ces deux variables.

Enfin, le suivi individuel de trois patients de notre échantillon révèle une grande variabilité inter-individuelle, voire intra-individuelle au cours des différentes sessions d'évaluation. Nous avons cependant mis en évidence un oubli accéléré pour le matériel verbal et non verbal dans les trois cas. Pour les patientes J.P. et C.F., nous constatons que le rappel libre immédiat est fréquemment déficient, indépendamment du type de matériel présenté. Il est difficile de conclure sur le processus de consolidation dans ce cas-là. En revanche, si l'on considère les essais pour lesquels les scores de rappel immédiat sont similaires à ceux des sujets sains, nous observons systématiquement un oubli accéléré. Le patient T.R., quant à lui, obtient des performances équivalentes aux sujets sains pour la quasi-totalité des rappels immédiats, mais présente un oubli accéléré dans la grande majorité des cas.

Nous remarquons que selon les essais ou les tests, les performances de rappel des patients diffèrent de ceux des sujets sains après des délais variables (4H, 24H ou un mois). Cette observation nous fait supposer que la consolidation est un processus dynamique qui resterait sensible à l'effet délétère des décharges épileptiques critiques et intercritiques, même après un intervalle de rétention relativement long. Au vu du faible nombre de crises enregistrées durant les sessions de tests, des analyses de corrélations ultérieures s'avèrent indispensables pour éclaircir le lien entre les performances mnésiques et les anomalies intercritiques.

En ce qui concerne la mémoire du passé, nous constatons un déficit pour l'évocation de souvenirs autobiographiques et le rappel de faits publics pour J.P. et C.F. Ces patientes sont celles qui présentent également des performances altérées aux épreuves de mémoire antérograde et souffrent habituellement d'une fréquence élevée de crises. Le patient T.R. est incapable de rappeler des souvenirs autobiographiques, même génériques. En revanche, sa mémoire des faits publics semble normale, de manière contradictoire avec l'hypothèse qu'un oubli accéléré avait un impact néfaste sur ce type de mémoire (Manning et al., 2006). Cette préservation pourrait s'expliquer par la faible fréquence de crises du patient et son niveau élevé de scolarisation.

Enfin, nos résultats indiquent également une meilleure rétention après un délai d'un mois, des informations verbales et non verbales chez J.P. suite à l'intervention chirurgicale. Le rappel à un mois paraît également s'être amélioré après l'opération chez T.R., mais uniquement pour le matériel non verbal, et chez C.F. pour un test verbal et deux épreuves non verbales. Nous remarquons que les améliorations les plus consistantes sont observées chez la seule patiente présentant une lésion cérébrale bien latéralisée et dont la durée de l'ELT est la plus courte, mais la fréquence des crises était la plus élevée. Les améliorations de la rétention à très long terme pourraient être une conséquence directe de la disparition des anomalies épileptiformes néfastes pour la consolidation mnésique. Elles pourraient également être liées à une meilleure qualité du sommeil après l'opération. En effet, il est reconnu que les réseaux neuronaux impliqués lors de l'acquisition d'une information sont réactivés durant le sommeil, ce qui contribuerait à générer et /ou à renforcer de nouvelles connexions synaptiques qui seraient ensuite stabilisées et persisteraient de manière prolongée dans le temps. Le sommeil lent et/ou paradoxal participerait donc à la consolidation des informations acquises au cours de la veille (voir Maquet, 2001

et Peigneux et al., 2001 pour des revues). Or, dans l'ELT, des altérations qualitatives et quantitatives du sommeil ont été décrites, en particulier une diminution de l'efficacité du sommeil (augmentation des temps d'éveil) accompagnée d'une augmentation du sommeil lent léger, ainsi que de changements de phases (Montplaisir, 1990). Au vu du nombre réduit de patients et des différences méthodologiques lors des deux évaluations (pas de ré-encodage possible lors du rappel à 4H et à 24H en post-opératoire, mais charge mnésique moins importante, puisqu'une seule version des tests est proposée), nous sommes obligés de nous limiter à des observations qualitatives. Nous devons donc rester prudent quant à l'interprétation de ces données, mais elles tendent à suggérer une amélioration de la consolidation mnésique à très long terme un an après LTD. Cette hypothèse paraît cohérente avec nos résultats du chapitre expérimental précédent, à savoir une meilleure rétention d'un matériel verbal après un délai de 30 minutes chez les patients ayant bénéficié d'une LTD.

En conclusion, nous avons observé un déficit de consolidation pour un matériel verbal chez notre groupe de patients. A l'échelle individuelle, un oubli accéléré a clairement été constaté, à la fois pour le matériel verbal et non verbal. Les décharges épileptiques, ictales et interictales, semblent donc interférer avec les réseaux neuronaux impliqués dans la rétention d'informations nouvellement acquises, perturbant ainsi les processus dynamiques de la consolidation. Nous n'avons cependant pas réussi à mettre en évidence une vitesse d'oubli plus rapide avec l'accentuation des activités épileptiformes consécutive à un sevrage médicamenteux partiel. Etant donné que l'ensemble de nos patients présente des anomalies épileptiformes, voire des lésions bilatérales, nous ne pouvons pas non plus conclure sur l'effet de la latéralisation de l'ELT sur le matériel oublié. Enfin, cette étude est la première à avoir comparé la vitesse d'oubli de trois patients en pré et post-opératoire. Les données préliminaires recueillies vont dans le sens d'une amélioration de la consolidation mnésique après LTD, mais demandent à être confirmées sur un échantillon plus important de patients.

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Les travaux portant sur la mémoire du passé et la consolidation à très long terme dans l'ELT demeurent peu nombreuses à ce jour. La recherche clinique présentée dans cette thèse doctorale vise à contribuer à l'approfondissement de nos connaissances sur ces deux thèmes.

La première étude a eu pour objectif de caractériser la mémoire du passé dans l'ELT. L'étude d'un groupe de 75 patients atteints d'ELT unilatérale a mis en évidence l'existence d'un déficit de la mémoire des faits publics et du rappel d'épisodes autobiographiques, avec une sémantique personnelle préservée. Nous avons également observé que l'ELTG a des conséquences plus délétères que l'ELTD, non seulement sur la mémoire du passé, mais également sur les fonctions cognitives de manière générale. Des analyses de corrélations ont montré un impact d'un nombre important de variables cognitives sur les mesures de mémoire du passé. Elles ont cependant révélé une influence très restreinte des variables liées à l'épilepsie sur la mémoire du passé suggérant que ce soit la lésion temporo-mésiale elle-même qui détermine la présence d'un déficit.

Afin de faire la part entre l'effet des crises récurrentes et de la lésion cérébrale, nous avons commencé un projet où nous comparons les performances aux épreuves de mémoire du passé obtenues par nos patients à celles présentés par de rares patients atteints d'ELT pharmacodépendante, avec ou sans sclérose hippocampique.

Notre second chapitre expérimental repose sur le suivi longitudinal post-opératoire d'un sous-groupe de patients de notre étude précédente, dans le but de mettre en évidence les éventuelles modifications de la mémoire du passé après LT antérieure avec amygdalo-hippocampectomie.

L'évaluation neuropsychologique de 45 patients issus de notre échantillon pré-opératoire, cinq mois après traitement chirurgical a montré que ce dernier n'avait pas d'impact sur la mémoire autobiographique et la mémoire des faits publics, évaluées pour des informations acquises avant l'intervention. En revanche, des observations qualitatives ont suggéré que certains patients pouvaient évoquer des souvenirs autobiographiques détaillés, ainsi que des faits d'actualité datant de la période post-opératoire.

Le retest de 30 de ces patients, un an après l'exérèse des structures temporo-mésiales, a révélé, uniquement dans le groupe ayant bénéficié d'une LTD, une normalisation

de la mémoire autobiographique, pour le rappel d'épisodes personnels ayant eu lieu après l'intervention, en corrélation avec de meilleurs scores en rappel libre différé verbal. Ainsi, en l'absence de crises épileptiques récurrentes, la relative intégrité de l'hémisphère gauche, associé aux structures résiduelles fonctionnelles de l'hémisphère droit, pourrait sous-tendre la consolidation des souvenirs autobiographiques post-opératoires, du moins un an après l'intervention. De manière moins consistante, un meilleur rappel des faits de l'actualité post-opératoire par rapport aux faits publics datant de la période pré-opératoire a également été constaté. Ces patients seront réexaminés cinq ans après LT, afin de pouvoir se prononcer sur le devenir à long terme des souvenirs autobiographiques post-opératoires et de confirmer ou non l'amélioration de la mémoire des faits publics. L'évaluation de cette dernière nécessitera la mise en place d'épreuves adaptées à chaque patient englobant les événements majeurs de l'actualité. En ce qui concerne la mémoire autobiographique, nous avons déjà élaboré des tests adéquats. Des données préliminaires obtenues chez quelques patients opérés depuis plus de cinq ans (différents de ceux ayant pris part à cette thèse), semblent confirmer l'effet bénéfique du traitement chirurgical sur la mémoire autobiographique.

Les données obtenues dans le cadre de la dernière étude portant sur la consolidation mnésique à très long terme ont confirmé l'existence d'un oubli accéléré pour un matériel verbal et non verbal, chez des patients atteints d'ELT. Par ailleurs, il semblerait que la rétention après un délai d'un mois s'améliore un an après LTD, mais ces résultats restent préliminaires et demandent à être confirmés.

Une étude en neuroimagerie fonctionnelle pourrait aider à identifier les structures cérébrales qui contribuent à la consolidation à long terme chez les patients atteints d'ELT et les sujets sains. Un paradigme en IRMf événementielle a été élaboré et accepté par le comité de protection des personnes. Trois épreuves ont été spécialement construites par l'auteur de cette thèse avec le but de comparer les patrons d'activation cérébrale des patients atteints d'ELTG, d'ELTD et des sujets sains lors de la récupération immédiate des informations et après un délai d'une semaine.

Enfin, tenter de mettre en évidence un lien entre les performances aux épreuves neuropsychologiques et l'activité épileptiforme au cours de la passation des tests,

ainsi que durant l'intervalle de rétention de 24H, constitue une autre de nos perspectives futures.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Addis DR, Moscovitch M, Crawley AP, McAndrews MP. Recollective qualities modulate hippocampal activation during autobiographical memory retrieval. *Hippocampus* 2004; 14: 752-62.
- Addis DR, Moscovitch M, McAndrews MP. Consequences of hippocampal damage across the autobiographical memory network in left temporal lobe epilepsy. *Brain* 2007; 130: 2327-42.
- Aggleton JP, Brown MW. Episodic memory, amnesia, and the hippocampal-anterior thalamic axis. *Behav Brain Sci* 1999; 22: 425-44; discussion 444-89.
- Aggleton JP, Shaw C. Amnesia and recognition memory: a re-analysis of psychometric data. *Neuropsychologia* 1996; 34: 51-62.
- Alessio A, Bonilha L, Rorden C, Kobayashi E, Min LL, Damasceno BP, et al. Memory and language impairments and their relationships to hippocampal and perirhinal cortex damage in patients with medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2006; 8: 593-600.
- Alpherts WC, Vermeulen J, Hendriks MP, Franken ML, van Rijen PC, Lopes da Silva FH, et al. Long-term effects of temporal lobectomy on intelligence. *Neurology* 2004; 62: 607-11.
- Alpherts WC, Vermeulen J, van Rijen PC, da Silva FH, van Veelen CW. Verbal memory decline after temporal epilepsy surgery?: A 6-year multiple assessments follow-up study. *Neurology* 2006; 67: 626-31.
- Alvarez P, Squire LR. Memory consolidation and the medial temporal lobe: a simple network model. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994; 91: 7041-5.
- Amaral DG. Amygdalohippocampal and amygdalocortical projections in the primate brain. *Adv Exp Med Biol* 1986; 203: 3-17.
- Amaral DG. Memory: anatomical organization of candidate brain regions. In: Mountcastle VB, editor. *Handbook of Physiology - The Nervous System V*. Baltimore: The Williams & Wilkins Company, 1987: 211-294.

- Annegers JF, Hauser WA, Elveback LR. Remission of seizures and relapse in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1979; 20: 729-37.
- Arnston P, Drodge D, Norton R, Murray E. The perceived psychosocial consequences of having epilepsy. In: Whitman S and Hermann B, editors. *Psychopathology in epilepsy: Social Dimensions*. Buckingham: Open University Press, 1986: 144-161.
- Babb TL, Brown WJ. Pathological findings in epilepsy. In: Engel JJ, editor. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press, 1987: 511-40.
- Bancaud J, Angelergues R, Bernouilli C, Bonis A, Bordas-Ferrer M, Bresson M, et al. Functional stereotaxic exploration (SEEG) of epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1970; 28: 85-6.
- Barr WB, Chelune GJ, Hermann BP, Loring DW, Perrine K, Strauss E, et al. The use of figural reproduction tests as measures of nonverbal memory in epilepsy surgery candidates. *J Int Neuropsychol Soc* 1997; 3: 435-43.
- Bartha L, Benke T, Bauer G, Trinka E. Interictal language functions in temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 808-14.
- Bartolomei F, Gavaret M, Badier JM, Marquis P, Chauvel P. [EEG and video-EEG explorations in refractory partial epilepsy]. *Rev Neurol (Paris)* 2004; 160 Spec No 1: 5S81-90.
- Baxendale SA. The role of the hippocampus in recognition memory. *Neuropsychologia* 1997; 35: 591-8.
- Baxendale SA, Thompson PJ, Kitchen ND. Postoperative hippocampal remnant shrinkage and memory decline: a dynamic process. *Neurology* 2000; 55: 243-9.
- Bayley PJ, Hopkins RO, Squire LR. Successful recollection of remote autobiographical memories by amnesic patients with medial temporal lobe lesions. *Neuron* 2003; 38: 135-44.

- Behrens E, Schramm J, Zentner J, König R. Surgical and neurological complications in a series of 708 epilepsy surgery procedures. *Neurosurgery* 1997; 41: 1-9; discussion 9-10.
- Bell BD. WMS-III Logical Memory performance after a two-week delay in temporal lobe epilepsy and control groups. *J Clin Exp Neuropsychol* 2006; 28: 1435-43.
- Bell BD, Fine J, Dow C, Seidenberg M, Hermann BP. Temporal lobe epilepsy and the selective reminding test: the conventional 30-minute delay suffices. *Psychol Assess* 2005; 17: 103-9.
- Bell GS, Sander JW. The epidemiology of epilepsy: the size of the problem. *Seizure* 2002; 11 Suppl A: 306-14; quiz 315-6.
- Berger H. Über das Elektrenkephalogram. *Arch. Psychiatr. Nervenkr* 1929; 87: 527-570.
- Bergin PS, Thompson PJ, Baxendale SA, Fish DR, Shorvon SD. Remote memory in epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41: 231-9.
- Bergin PS, Thompson PJ, Fish DR, Shorvon SD. The effect of seizures on memory for recently learned material. *Neurology* 1995; 45: 236-40.
- Bergson H. *Matière et mémoire: essai sur la relations du corps et de l'esprit*. Paris: PUF, 1897.
- Bernard FA, Bullmore ET, Graham KS, Thompson SA, Hodges JR, Fletcher PC. The hippocampal region is involved in successful recognition of both remote and recent famous faces. *Neuroimage* 2004; 22: 1704-14.
- Beyenburg S, Mitchell AJ, Schmidt D, Elger CE, Reuber M. Anxiety in patients with epilepsy: systematic review and suggestions for clinical management. *Epilepsy Behav* 2005; 7: 161-71.
- Birch LS, Davidson KM. Specificity of autobiographical memory in depressed older adults and its relationship with working memory and IQ. *British Journal of Clinical Psychology* 2007; 46: 175-186.

- Blake RV, Wroe SJ, Breen EK, McCarthy RA. Accelerated forgetting in patients with epilepsy: evidence for an impairment in memory consolidation. *Brain* 2000; 123 Pt 3: 472-83.
- Boatman D, Freeman J, Vining E, Pulsifer M, Miglioretti D, Minahan R, et al. Language recovery after left hemispherectomy in children with late-onset seizures. *Ann Neurol* 1999; 46: 579-86.
- Brewer W. What is autobiographical memory? . In: Rubin DC, editor. *Autobiographical memory*. Cambridge: Cambridge University Press, 1986: 25-49.
- Brewer W. What is recollective memory ? In: Rubin DC, editor. *Remembering our past : Studies in autobiographical memory*. Cambridge: Cambridge University Press, 1996: 19-66.
- Brown NR. Organization of public events in long-term memory. *Journal of experimental psychology: general* 1990; 119: 297-314.
- Brown NR, Rips LJ, Shevell SK. Public memories and their personal context. In: Rubin DC, editor. *Autobiographical memory*. New York: Cambridge university press, 1986: 137-158.
- Brown R, Kulik J. Flashbulb memory. *Cognition* 1977; 5: 73-99.
- Brown R, Rippes LJ, Shevell SK. The subjective dates of natural events in very long term memory. *Cogn Psychol* 1985; 17: 139-177.
- Buchanan TW, Tranel D, Adolphs R. Memories for emotional autobiographical events following unilateral damage to medial temporal lobe. *Brain* 2006; 129: 115-27.
- Burton LA, Labar D. Emotional status after right vs. left temporal lobectomy. *Seizure* 1999; 8: 116-9.
- Cendes F. Febrile seizures and mesial temporal sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2004; 17: 161-4.

- Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Gloor P, Evans A, Jones-Gotman M, et al. Early childhood prolonged febrile convulsions, atrophy and sclerosis of mesial structures, and temporal lobe epilepsy: an MRI volumetric study. *Neurology* 1993; 43: 1083-7.
- Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Matthews PM, Arnold DL. Normalization of neuronal metabolic dysfunction after surgery for temporal lobe epilepsy. Evidence from proton MR spectroscopic imaging. *Neurology* 1997; 49: 1525-33.
- Chan D, Revesz T, Rudge P. Hippocampal, but not parahippocampal, damage in a case of dense retrograde amnesia: a pathological study. *Neurosci Lett* 2002; 329: 61-4.
- Chelune GJ. Hippocampal adequacy versus functional reserve: predicting memory functions following temporal lobectomy. *Arch Clin Neuropsychol* 1995; 10: 413-32.
- Christensen J, Vestergaard M, Mortensen PB, Sidenius P, Agerbo E. Epilepsy and risk of suicide: a population-based case-control study. *Lancet Neurol* 2007; 6: 693-8.
- Cipolotti L, Moscovitch M. The hippocampus and remote autobiographical memory. *Lancet Neurol* 2005; 4: 792-3.
- Cipolotti L, Shallice T, Chan D, Fox N, Scahill R, Harrison G, et al. Long-term retrograde amnesia...the crucial role of the hippocampus. *Neuropsychologia* 2001; 39: 151-72.
- Cohen-Gadol AA, Ozduman K, Bronen RA, Kim JH, Spencer DD. Long-term outcome after epilepsy surgery for focal cortical dysplasia. *J Neurosurg* 2004; 101: 55-65.
- Colegrove FX. Individual memories. *American Journal of Psychology* 1899; 10: 228-255.

Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-99.

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

Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-99.

Addis DR, Moscovitch M, Crawley AP, McAndrews MP. Recollective qualities modulate hippocampal activation during autobiographical memory retrieval. *Hippocampus* 2004; 14: 752-62.

Addis DR, Moscovitch M, McAndrews MP. Consequences of hippocampal damage across the autobiographical memory network in left temporal lobe epilepsy. *Brain* 2007; 130: 2327-42.

Aggleton JP, Brown MW. Episodic memory, amnesia, and the hippocampal-anterior thalamic axis. *Behav Brain Sci* 1999; 22: 425-44; discussion 444-89.

Aggleton JP, Shaw C. Amnesia and recognition memory: a re-analysis of psychometric data. *Neuropsychologia* 1996; 34: 51-62.

Alessio A, Bonilha L, Rorden C, Kobayashi E, Min LL, Damasceno BP, et al. Memory and language impairments and their relationships to hippocampal and perirhinal cortex damage in patients with medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2006; 8: 593-600.

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

- Alpherts WC, Vermeulen J, van Rijen PC, da Silva FH, van Veelen CW. Verbal memory decline after temporal epilepsy surgery?: A 6-year multiple assessments follow-up study. *Neurology* 2006; 67: 626-31.
- Alvarez P, Squire LR. Memory consolidation and the medial temporal lobe: a simple network model. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994; 91: 7041-5.
- Amaral DG. Amygdalohippocampal and amygdalocortical projections in the primate brain. *Adv Exp Med Biol* 1986; 203: 3-17.
- Amaral DG. Memory: anatomical organization of candidate brain regions. In: Mountcastle VB, editor. *Handbook of Physiology - The Nervous System V*. Baltimore: The Williams & Wilkins Company, 1987: 211-294.
- Annegers JF, Hauser WA, Elveback LR. Remission of seizures and relapse in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1979; 20: 729-37.
- Arnston P, Drodge D, Norton R, Murray E. The perceived psychosocial consequences of having epilepsy. In: Whitman S and Hermann B, editors. *Psychopathology in epilepsy: Social Dimensions*. Buckingham: Open University Press, 1986: 144-161.
- Babb TL, Brown WJ. Pathological findings in epilepsy. In: Engel JJ, editor. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press, 1987: 511-40.
- Bancaud J, Angelergues R, Bernouilli C, Bonis A, Bordas-Ferrer M, Bresson M, et al. Functional stereotaxic exploration (SEEG) of epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1970; 28: 85-6.
- Barr WB, Chelune GJ, Hermann BP, Loring DW, Perrine K, Strauss E, et al. The use of figural reproduction tests as measures of nonverbal memory in epilepsy surgery candidates. *J Int Neuropsychol Soc* 1997; 3: 435-43.
- Bartha L, Benke T, Bauer G, Trinka E. Interictal language functions in temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 808-14.

- Bartolomei F, Gavaret M, Badier JM, Marquis P, Chauvel P. [EEG and video-EEG explorations in refractory partial epilepsy]. *Rev Neurol (Paris)* 2004; 160 Spec No 1: 5S81-90.
- Baxendale SA. The role of the hippocampus in recognition memory. *Neuropsychologia* 1997; 35: 591-8.
- Baxendale SA, Thompson PJ, Kitchen ND. Postoperative hippocampal remnant shrinkage and memory decline: a dynamic process. *Neurology* 2000; 55: 243-9.
- Bayley PJ, Hopkins RO, Squire LR. Successful recollection of remote autobiographical memories by amnesic patients with medial temporal lobe lesions. *Neuron* 2003; 38: 135-44.
- Behrens E, Schramm J, Zentner J, König R. Surgical and neurological complications in a series of 708 epilepsy surgery procedures. *Neurosurgery* 1997; 41: 1-9; discussion 9-10.
- Bell BD. WMS-III Logical Memory performance after a two-week delay in temporal lobe epilepsy and control groups. *J Clin Exp Neuropsychol* 2006; 28: 1435-43.
- Bell BD, Fine J, Dow C, Seidenberg M, Hermann BP. Temporal lobe epilepsy and the selective reminding test: the conventional 30-minute delay suffices. *Psychol Assess* 2005; 17: 103-9.
- Bell GS, Sander JW. The epidemiology of epilepsy: the size of the problem. *Seizure* 2002; 11 Suppl A: 306-14; quiz 315-6.
- Berger H. Über das Elektrenkephalogram. *Arch. Psychiatr. Nervenkr* 1929; 87: 527-570.
- Bergin PS, Thompson PJ, Baxendale SA, Fish DR, Shorvon SD. Remote memory in epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41: 231-9.
- Bergin PS, Thompson PJ, Fish DR, Shorvon SD. The effect of seizures on memory for recently learned material. *Neurology* 1995; 45: 236-40.

- Bergson H. *Matière et mémoire: essai sur la relations du corps et de l'esprit*. Paris: PUF, 1897.
- Bernard FA, Bullmore ET, Graham KS, Thompson SA, Hodges JR, Fletcher PC. The hippocampal region is involved in successful recognition of both remote and recent famous faces. *Neuroimage* 2004; 22: 1704-14.
- Beyenburg S, Mitchell AJ, Schmidt D, Elger CE, Reuber M. Anxiety in patients with epilepsy: systematic review and suggestions for clinical management. *Epilepsy Behav* 2005; 7: 161-71.
- Birch LS, Davidson KM. Specificity of autobiographical memory in depressed older adults and its relationship with working memory and IQ. *British Journal of Clinical Psychology* 2007; 46: 175-186.
- Blake RV, Wroe SJ, Breen EK, McCarthy RA. Accelerated forgetting in patients with epilepsy: evidence for an impairment in memory consolidation. *Brain* 2000; 123 Pt 3: 472-83.
- Boatman D, Freeman J, Vining E, Pulsifer M, Miglioretti D, Minahan R, et al. Language recovery after left hemispherectomy in children with late-onset seizures. *Ann Neurol* 1999; 46: 579-86.
- Brewer W. What is autobiographical memory? . In: Rubin DC, editor. *Autobiographical memory*. Cambridge: Cambridge University Press, 1986: 25-49.
- Brewer W. What is recollective memory ? In: Rubin DC, editor. *Remembering our past : Studies in autobiographical memory*. Cambridge: Cambridge University Press, 1996: 19-66.
- Brown NR. Organization of public events in long-term memory. *Journal of experimental psychology: general* 1990; 119: 297-314.
- Brown NR, Rips LJ, Shevell SK. Public memories and their personal context. In: Rubin DC, editor. *Autobiographical memory*. New York: Cambridge university press, 1986: 137-158.
- Brown R, Kulik J. Flashbulb memory. *Cognition* 1977; 5: 73-99.

- Brown R, Ripps LJ, Shevell SK. The subjective dates of natural events in very long term memory. *Cogn Psychol* 1985; 17: 139-177.
- Buchanan TW, Tranel D, Adolphs R. Memories for emotional autobiographical events following unilateral damage to medial temporal lobe. *Brain* 2006; 129: 115-27.
- Burton LA, Labar D. Emotional status after right vs. left temporal lobectomy. *Seizure* 1999; 8: 116-9.
- Cendes F. Febrile seizures and mesial temporal sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2004; 17: 161-4.
- Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Gloor P, Evans A, Jones-Gotman M, et al. Early childhood prolonged febrile convulsions, atrophy and sclerosis of mesial structures, and temporal lobe epilepsy: an MRI volumetric study. *Neurology* 1993; 43: 1083-7.
- Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Matthews PM, Arnold DL. Normalization of neuronal metabolic dysfunction after surgery for temporal lobe epilepsy. Evidence from proton MR spectroscopic imaging. *Neurology* 1997; 49: 1525-33.
- Chan D, Revesz T, Rudge P. Hippocampal, but not parahippocampal, damage in a case of dense retrograde amnesia: a pathological study. *Neurosci Lett* 2002; 329: 61-4.
- Chelune GJ. Hippocampal adequacy versus functional reserve: predicting memory functions following temporal lobectomy. *Arch Clin Neuropsychol* 1995; 10: 413-32.
- Christensen J, Vestergaard M, Mortensen PB, Sidenius P, Agerbo E. Epilepsy and risk of suicide: a population-based case-control study. *Lancet Neurol* 2007; 6: 693-8.
- Cipolotti L, Moscovitch M. The hippocampus and remote autobiographical memory. *Lancet Neurol* 2005; 4: 792-3.

- Cipolotti L, Shallice T, Chan D, Fox N, Scahill R, Harrison G, et al. Long-term retrograde amnesia...the crucial role of the hippocampus. *Neuropsychologia* 2001; 39: 151-72.
- Cohen-Gadol AA, Ozduman K, Bronen RA, Kim JH, Spencer DD. Long-term outcome after epilepsy surgery for focal cortical dysplasia. *J Neurosurg* 2004; 101: 55-65.
- Colegrove FX. Individual memories. *American Journal of Psychology* 1899; 10: 228-255.
- Conway M. *Flashbulb memories*. Hillsdale, N.J.: Erlbaum, 1995.
- Conway MA. A structural model of autobiographical memory. In: Conway MA, Rubin DC, Spinnler H and A. WEW, editors. *Theoretical perspectives on autobiographical memory*. Dordrecht, the Netherlands: Kluwer Academic, 1992: 167-194.
- Conway MA. Autobiographical memory. In: Bjork E and Bjork R, editors. *Memory California USA: Academic Press*, 1996: 165-190.
- Conway MA. Memory and the self. *Journal of Memory and Language* 2005; 53: 594-628.
- Conway MA, Beckerian DA. Organization in autobiographical memory. *Memory and Cognition* 1987; 15: 119-132.
- Conway MA, Pleydell-Pearce CW. The construction of autobiographical memories in the self-memory system. *Psychol Rev* 2000; 107: 261-88.
- Conway MA, Rubin DC. The structure of autobiographical memory. In: A.E. Collins SEG, M.A. Conway, P.E. Morris, editor. *Theories of memory: Hove: Erlbaum*, 1993: 103-137.
- Conway MA, Turk DJ, Miller SL, Logan J, Nebes RD, Meltzer CC, et al. A positron emission tomography (PET) study of autobiographical memory retrieval. *Memory* 1999a; 7: 679-702.

- Conway MA, Turk J, Miller S, Logan J, Nebes R, Meltzer C, et al. The neuroanatomical basis of autobiographical memory. *Memory* 1999b; 5: 1-25.
- Corcoran R, Upton D. A role for the hippocampus in card sorting? *Cortex* 1993; 29: 293-304.
- Corkin S. Lasting consequences of bilateral medial temporal lobectomy: clinical course and experimental findings in H.M. . *Seminars in Neurology* 1984; 4: 252-262.
- Coughlan A, Hollows S. *The Adult Memory and Information Processing Battery*. , 1985.
- Cronel-Ohayon S, Zesiger P, Davidoff V, Boni A, Roulet E, Deonna T. Deficit in memory consolidation (abnormal forgetting rate) in childhood temporal lobe epilepsy. Pre and postoperative long-term observation. *Neuropediatrics* 2006; 37: 317-24.
- Crovitz H, Schiffman H. Frequency of episodic memories as a function of their age. . *Bulletin of the Psychonomic Society* 1974; 4: 517-518.
- de Bode S, Curtiss S. Language after hemispherectomy. *Brain Cogn* 2000; 43: 135-8.
- De Renzi E, Liotti M, Nichelli P. Semantic amnesia with preservation of autobiographical memory. A case report. *Cortex* 1987; 23: 575-597.
- De Renzi E, Lucchelli F. Dense retrograde amnesia, intact learning capability and abnormal forgetting rate: a consolidation deficit? *Cortex* 1993; 29: 449-466.
- Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, Ober BA. *California Verbal Learning Test: Adult Version Manual*. . San Antonio: The Psychological Corporation, 1987.
- Denkova E, Botzung A, Manning L. Neural correlates of remembering/knowing famous people: an event-related fMRI study. *Neuropsychologia* 2006a; 44: 2783-91.
- Denkova E, Botzung A, Scheiber C, Manning L. Implicit emotion during recollection of past events: a nonverbal fMRI study. *Brain Res* 2006b; 1078: 143-50.

- Denkova E, Botzung A, Scheiber C, Manning L. Material-independent cerebral network of re-experiencing personal events: evidence from two parallel fMRI experiments. *Neurosci Lett* 2006c; 407: 32-6.
- Diehl B, Luders HO. Temporal lobe epilepsy: when are invasive recordings needed? *Epilepsia* 2000; 41 Suppl 3: S61-74.
- Douville K, Woodard JL, Seidenberg M, Miller SK, Leveroni CL, Nielson KA, et al. Medial temporal lobe activity for recognition of recent and remote famous names: an event-related fMRI study. *Neuropsychologia* 2005; 43: 693-703.
- Drake M, Allegri RF, Thomson A. [Executive cognitive alteration of prefrontal type in patients with mesial temporal lobe epilepsy]. *Medicina (B Aires)* 2000; 60: 453-6.
- Dupont S, Samson Y, Van de Moortele PF, Samson S, Poline JB, Adam C, et al. Delayed verbal memory retrieval: a functional MRI study in epileptic patients with structural lesions of the left medial temporal lobe. *Neuroimage* 2001; 14: 995-1003.
- Dupont S, Samson Y, Van de Moortele PF, Samson S, Poline JB, Hasboun D, et al. Bilateral hemispheric alteration of memory processes in right medial temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 478-85.
- Dupont S, Van de Moortele PF, Samson S, Hasboun D, Poline JB, Adam C, et al. Episodic memory in left temporal lobe epilepsy: a functional MRI study. *Brain* 2000; 123 (Pt 8): 1722-32.
- Durwen HF, Elger CE. Verbal learning differences in epileptic patients with left and right temporal lobe foci--a pharmacologically induced phenomenon? *Acta Neurol Scand* 1993; 87: 1-8.
- Ebbinghaus H. *Memory: a contribution to experimental psychology*. New York: Dover Publications, 1885.

- Ellis AW, Hiram JC, Cardno A, Kay J. Processing of words and faces by patients with left and right temporal lobe epilepsy. *Behavioural Neurology* 1991; 4: 121-128.
- Engel J. Surgical treatment of the epilepsies. Engel, J. (eds). New York: Raven Press, 1997.
- Engel J, Cascino GD, Shields WD. Surgically remediable syndromes. In: Engel J and Pedley T, editors. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 1687-1696.
- Engel J, Jr. Introduction to temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 1996; 26: 141-50.
- Engel J, Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 796-803.
- Engel J, Jr. ILAE classification of epilepsy syndromes. *Epilepsy Res* 2006a; 70 Suppl 1: S5-10.
- Engel J, Jr. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia* 2006b; 47: 1558-68.
- Engman E, Andersson-Roswall L, Malmgren K. Pre- and postoperative general neurocognitive status and memory in 70 epilepsy surgery patients. *Acta Neurol Scand* 2001; 103: 351-9.
- Fakhoury T, Abou-Khalil B, Peguero E. Differentiating clinical features of right and left temporal lobe seizures. *Epilepsia* 1994; 35: 1038-44.
- Falconer MA. Mesial temporal (Ammon's horn) sclerosis as a common cause of epilepsy. Aetiology, treatment, and prevention. *Lancet* 1974; 2: 767-70.
- Falconer MA, Serafetinides EA, Corsellis JA. Etiology and Pathogenesis of Temporal Lobe Epilepsy. *Arch Neurol* 1964; 10: 233-48.

- Fitzgerald JM. Intersecting meanings of reminiscence in adult development and aging. In: Rubin DC, editor. Remembering our past: studies in autobiographical memory. Cambridge, England: Cambridge University Press, 1996: 122-133.
- Fivush R, Nelson K. Culture and language in the emergence of autobiographical memory. *Psychol Sci* 2004; 15: 573-7.
- Fraser RT, Thorbecke R. Postoperative rehabilitation. In: Engel JJ and Pedley TA, editors. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 1901-1910.
- Friedman WJ. Memory for the time of past events. *Psychological Bulletin* 1993; 113: 44-66.
- Fuerst D, Shah J, Shah A, Watson C. Hippocampal sclerosis is a progressive disorder: a longitudinal volumetric MRI study. *Ann Neurol* 2003; 53: 413-6.
- Fujii T, Yamadori A, Endo K, Suzuki K, Fukatsu R. Disproportionate retrograde amnesia in a patient with herpes simplex encephalitis. *Cortex* 1999; 35: 599-614.
- Gadian DG, Aicardi J, Watkins KE, Porter DA, Mishkin M, Vargha-Khadem F. Developmental amnesia associated with early hypoxic-ischaemic injury. *Brain* 2000; 123 Pt 3: 499-507.
- Gainotti G. Different patterns of famous people recognition disorders in patients with right and left anterior temporal lesions: a systematic review. *Neuropsychologia* 2007; 45: 1591-607.
- Galton F. *Inquiries into human faculty and its development*. London: Dent, Everyman Edition, 1883.
- Gastaut H. Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1970; 11: 102-13.
- Gilboa A, Winocur G, Grady CL, Hevenor SJ, Moscovitch M. Remembering our past: functional neuroanatomy of recollection of recent and very remote personal events. *Cereb Cortex* 2004; 14: 1214-25.

- Gilliam FG, Santos J, Vahle V, Carter J, Brown K, Hecimovic H. Depression in epilepsy: ignoring clinical expression of neuronal network dysfunction? *Epilepsia* 2004; 45 Suppl 2: 28-33.
- Giovagnoli AR. Relation of sorting impairment to hippocampal damage in temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia* 2001; 39: 140-50.
- Giovagnoli AR. Characteristics of verbal semantic impairment in left hemisphere epilepsy. *Neuropsychology* 2005; 19: 501-8.
- Giovagnoli AR, Casazza M, Avanzini G. Visual learning on a selective reminding procedure and delayed recall in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1995; 36: 704-11.
- Gleissner U, Elger CE. The hippocampal contribution to verbal fluency in patients with temporal lobe epilepsy. *Cortex* 2001; 37: 55-63.
- Gleissner U, Helmstaedter C, Elger CE. Right hippocampal contribution to visual memory: a presurgical and postsurgical study in patients with temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 665-9.
- Gleissner U, Helmstaedter C, Schramm J, Elger CE. Memory outcome after selective amygdalohippocampectomy: a study in 140 patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2002; 43: 87-95.
- Gleissner U, Helmstaedter C, Schramm J, Elger CE. Memory outcome after selective amygdalohippocampectomy in patients with temporal lobe epilepsy: one-year follow-up. *Epilepsia* 2004; 45: 960-2.
- Glosser G, Cole L, Khatri U, DellaPietra L, Kaplan E. Assessing nonverbal memory with the Biber Figure Learning Test-Extended in temporal lobe epilepsy patients. *Arch Clin Neuropsychol* 2002; 17: 25-35.
- Glosser G, Cole LC, French JA, Saykin AJ, Sperling MR. Predictors of intellectual performance in adults with intractable temporal lobe epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc* 1997; 3: 252-9.

- Glosser G, Salvucci AE, Chiaravalloti ND. Naming and recognizing famous faces in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2003; 61: 81-6.
- Glosser G, Zwiil AS, Glosser DS, O'Connor MJ, Sperling MR. Psychiatric aspects of temporal lobe epilepsy before and after anterior temporal lobectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 53-8.
- Grabowski TJ, Damasio H, Tranel D, Cooper GE, Ponto LL, Watkins GL, et al. Residual naming after damage to the left temporal pole: a PET activation study. *Neuroimage* 2003; 19: 846-60.
- Graham KS, Hodges JR. Differentiating the roles of the hippocampal complex and the neocortex in long-term memory storage: evidence from the study of semantic dementia and Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 1997; 11: 77-89.
- Graham KS, Lee AC, Brett M, Patterson K. The neural basis of autobiographical and semantic memory: new evidence from three PET studies. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2003; 3: 234-54.
- Griffith HR, Richardson E, Pyzalski RW, Bell B, Dow C, Hermann BP, et al. Memory for famous faces and the temporal pole: functional imaging findings in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2006; 9: 173-80.
- Guldvog B, Loyning Y, Hauglie-Hanssen E, Flood S, Bjornaes H. Surgical versus medical treatment for epilepsy. II. Outcome related to social areas. *Epilepsia* 1991; 32: 477-86.
- Helmstaedter C, Pohl C, Elger CE. Relations between verbal and nonverbal memory performance: evidence of confounding effects particularly in patients with right temporal lobe epilepsy. *Cortex* 1995; 31: 345-55.
- Helmstaedter C, Pohl C, Hufnagel A, Elger CE. Visual learning deficits in nonresected patients with right temporal lobe epilepsy. *Cortex* 1991; 27: 547-55.
- Hermann B, Connell B, Barr W, Wyler A. The utility of the Warrington Recognition Memory Test for temporal lobe epilepsy: pre- and postoperative results. *Journal of epilepsy* 1995a; 8: 139-145.

- Hermann B, Seidenberg M. Executive system dysfunction in temporal lobe epilepsy: effects of nociferous cortex versus hippocampal pathology. *J Clin Exp Neuropsychol* 1995; 17: 809-19.
- Hermann BP, Gold J, Pusakulich R, Wyler AR, Randolph C, Rankin G, et al. Wechsler adult intelligence scale-revised in the evaluation of anterior temporal lobectomy candidates. *Epilepsia* 1995b; 36: 480-7.
- Hermann BP, Seidenberg M, Haltiner A, Wyler AR. Adequacy of language function and verbal memory performance in unilateral temporal lobe epilepsy. *Cortex* 1992; 28: 423-33.
- Hermann BP, Wyler AR, Richey ET. Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with complex partial seizures of temporal-lobe origin. *J Clin Exp Neuropsychol* 1988a; 10: 467-76.
- Hermann BP, Wyler AR, Richey ET, Rea JM. Memory function and verbal learning ability in patients with complex partial seizures of temporal lobe origin. *Epilepsia* 1987; 28: 547-54.
- Hermann BP, Wyler AR, Somes G, Clement L. Dysnomia after left anterior temporal lobectomy without functional mapping: frequency and correlates. *Neurosurgery* 1994; 35: 52-6; discussion 56-7.
- Hermann BP, Wyler AR, Steenman H, Richey ET. The interrelationship between language function and verbal learning/memory performance in patients with complex partial seizures. *Cortex* 1988b; 24: 245-53.
- Horner MD, Flashman LA, Freides D, Epstein CM, Bakay RA. Temporal lobe epilepsy and performance on the Wisconsin Card Sorting Test. *J Clin Exp Neuropsychol* 1996; 18: 310-3.
- Horsley V. Brain surgery. *BMJ* 1886; 2: 670-675.
- Hugg JW, Kuzniecky RI, Gilliam FG, Morawetz RB, Fraught RE, Hetherington HP. Normalization of contralateral metabolic function following temporal lobectomy

- demonstrated by 1H magnetic resonance spectroscopic imaging. *Ann Neurol* 1996; 40: 236-9.
- Insausti R, Amaral DG, Cowan WM. The entorhinal cortex of the monkey: II. Cortical afferents. *J Comp Neurol* 1987; 264: 356-95.
- Isnard J. [Drug-resistant partial epilepsy. Invasive electrophysiological explorations]. *Rev Neurol (Paris)* 2004; 160 Spec No 1: 5S138-43.
- Jackson JH. On the anatomical, physiological, pathological investigation of epilepsies. *West Riding Lunatic Asylum Medical Reports* 1873: 315-339.
- Jacoby A. Epilepsy and the quality of everyday life: findings from a study of people with well controlled epilepsy. *Soc. Sci. Med.* 1993; 43: 657-666.
- Jacoby A, Baker GA, Steen N, Potts P, Chadwick DW. The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: findings from a U.K. Community study. *Epilepsia* 1996; 37: 148-61.
- Jallon P. Epidémiologie descriptive, facteurs de risque et prévention des épilepsies. *Encycl Med Chir Neurologie*. Paris, 2001.
- Jallon P, Hauser AW, Dulac O, Berg A. Prognosis of epilepsies and epileptic syndromes, 2003.
- James W. Précis de psychologie. Paris: Rivière, M. et Cie, 1890.
- Jokeit H, Daamen M, Zang H, Janszky J, Ebner A. Seizures accelerate forgetting in patients with left-sided temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2001; 57: 125-6.
- Jokeit H, Ebner A. Long term effects of refractory temporal lobe epilepsy on cognitive abilities: a cross sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 44-50.
- Jokeit H, Kramer G, Ebner A. Do antiepileptic drugs accelerate forgetting? *Epilepsy Behav* 2005; 6: 430-2.

- Jones-Gotman M, Zatorre RJ, Olivier A, Andermann F, Cendes F, Staunton H, et al. Learning and retention of words and designs following excision from medial or lateral temporal-lobe structures. *Neuropsychologia* 1997; 35: 963-73.
- Jones JE, Berven NL, Ramirez L, Woodard A, Hermann BP. Long-term psychosocial outcomes of anterior temporal lobectomy. *Epilepsia* 2002; 43: 896-903.
- Jones JE, Hermann BP, Barry JJ, Gilliam F, Kanner AM, Meador KJ. Clinical assessment of Axis I psychiatric morbidity in chronic epilepsy: a multicenter investigation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005; 17: 172-9.
- Kapur N. Transient epileptic amnesia--a clinical update and a reformulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 1184-90.
- Kapur N, Brooks DJ. Temporally-specific retrograde amnesia in two cases of discrete bilateral hippocampal pathology. *Hippocampus* 1999; 9: 247-54.
- Kapur N, Ellison D, Smith MP, McLellan DL, Burrows EH. Focal retrograde amnesia following bilateral temporal lobe pathology. A neuropsychological and magnetic resonance study. *Brain* 1992; 115 Pt 1: 73-85.
- Kapur N, Millar J, Colbourn C, Abbott P, Kennedy P, Docherty T. Very long-term amnesia in association with temporal lobe epilepsy: evidence for multiple-stage consolidation processes. *Brain Cogn* 1997; 35: 58-70.
- Kapur N, Young A, Bateman D, Kennedy P. Focal retrograde amnesia: a long term clinical and neuropsychological follow-up. *Cortex* 1989; 25: 387-402.
- Kartsounis LD, Rudge P, Stevens JM. Bilateral lesions of CA1 and CA2 fields of the hippocampus are sufficient to cause a severe amnesic syndrome in humans. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59: 95-8.
- Kaufman AS, Kaufman NL. Manual for the Kaufman brief intelligence test: Circle pines, MN: American Guidance Service, 1990.

- Kemp S, Coughlan AK, Goulding PJ, Abercrombie K. Measurement of remote memory pre- and post-temporal lobectomy: A longitudinal case study. *Epilepsy Behav* 2007; 10: 195-202.
- Kikuchi S, Kubota F, Hattori S, Oya N, Mikuni M. A study of the relationship between metabolism using ¹H-MRS and function using several neuropsychological tests in temporal lobe epilepsy. *Seizure* 2001; 10: 188-93.
- Kilpatrick C, Cook M, Kaye A, Murphy M, Matkovic Z. Non-invasive investigations successfully select patients for temporal lobe surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 327-33.
- Kilpatrick C, O'Brien T, Matkovic Z, Cook M, Kaye A. Preoperative evaluation for temporal lobe surgery. *J Clin Neurosci* 2003; 10: 535-9.
- Kim CH, Lee SA, Yoo HJ, Kang JK, Lee JK. Executive performance on the Wisconsin Card Sorting Test in mesial temporal lobe epilepsy. *Eur Neurol* 2007; 57: 39-46.
- King D, Spencer S. Invasive electroencephalography in mesial temporal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 1995; 12: 32-45.
- Knapp PH. The mysterious "split": a clinical enquiry into problems of consciousness and brain. In: Globus GG, Maxwell G and Savodnik I, editors. *Consciousness and the brain*. New York, 1976.
- Kopelman MD. Remote and autobiographical memory, temporal context memory and frontal atrophy in Korsakoff and Alzheimer patients. *Neuropsychologia* 1989; 27: 437-60.
- Kopelman MD. Disorders of memory. *Brain* 2002a; 125: 2152-90.
- Kopelman MD. Organic retrograde amnesia. *Cortex* 2002b; 38: 655-9.
- Kopelman MD, Kapur N. The loss of episodic memories in retrograde amnesia: single-case and group studies. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2001; 356: 1409-21.

- Kopelman MD, Wilson BA, Baddeley AD. The autobiographical memory interview: a new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. *J Clin Exp Neuropsychol* 1989; 11: 724-44.
- Kremin H. L'accès au lexique en dénomination d'images: problèmes actuels. In L. Manning (ed), *Neuropsychologie cognitive clinique*. Revue Française de Psychologie 2002; 47: 77-91.
- Lah S, Grayson S, Lee T, Miller L. Memory for the past after temporal lobectomy: impact of epilepsy and cognitive variables. *Neuropsychologia* 2004; 42: 1666-79.
- Lah S, Lee T, Grayson S, Miller L. Effects of temporal lobe epilepsy on retrograde memory. *Epilepsia* 2006; 47: 615-25.
- Langfitt JT, Rausch R. Word-finding deficits persist after left anterotemporal lobectomy. *Arch Neurol* 1996; 53: 72-6.
- Larsen SF. Remembering reported events: memory for news in ecological perspective. In: Gruneberg MM, Morris PE and Sykes RN, editors. *Practical aspects of memory: Current Research and issues*. Vol 1. New York: Wiley and sons, 1988: 440-445.
- Larsen SF. Personal context in autobiographical and narrative memories. In: Conway M, Rubin DC, Spinnler H and Wagenaar WA, editors. *Theoretical perspectives on autobiographical memory*. The Netherlands: Kluwer academic publishers, 1992: 53-74.
- Lavenex P, Amaral DG. Hippocampal-neocortical interaction: a hierarchy of associativity. *Hippocampus* 2000; 10: 420-30.
- Lavenex P, Suzuki WA, Amaral DG. Organization of the projections from the perirhinal and parahippocampal cortices to the neocortex in the macaque monkey. *Soc Neurosci Abstr* 1998; 24: 1905.
- Lee TM, Yip JT, Jones-Gotman M. Memory deficits after resection from left or right anterior temporal lobe in humans: a meta-analytic review. *Epilepsia* 2002; 43: 283-91.

- Lespinet V, Bresson C, N'Kaoua B, Rougier A, Claverie B. Effect of age of onset of temporal lobe epilepsy on the severity and the nature of preoperative memory deficits. *Neuropsychologia* 2002; 40: 1591-600.
- Leveroni CL, Seidenberg M, Mayer AR, Mead LA, Binder JR, Rao SM. Neural systems underlying the recognition of familiar and newly learned faces. *J Neurosci* 2000; 20: 878-86.
- Lewis DV. Losing neurons: selective vulnerability and mesial temporal sclerosis. *Epilepsia* 2005; 46 Suppl 7: 39-44.
- Lieb JP, Dasheiff RM, Engel J, Jr. Role of the frontal lobes in the propagation of mesial temporal lobe seizures. *Epilepsia* 1991; 32: 822-37.
- Loring DW, Meador KJ, Lee GP. Effects of temporal lobectomy on generative fluency and other language functions. *Arch Clin Neuropsychol* 1994; 9: 229-38.
- Maguire EA. Neuroimaging studies of autobiographical event memory. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2001; 356: 1441-51.
- Maguire EA, Frith CD. Aging affects the engagement of the hippocampus during autobiographical memory retrieval. *Brain* 2003a; 126: 1511-23.
- Maguire EA, Frith CD. Lateral asymmetry in the hippocampal response to the remoteness of autobiographical memories. *J Neurosci* 2003b; 23: 5302-7.
- Maguire EA, Henson RN, Mummery CJ, Frith CD. Activity in prefrontal cortex, not hippocampus, varies parametrically with the increasing remoteness of memories. *Neuroreport* 2001; 12: 441-4.
- Maguire EA, Mummery CJ. Differential modulation of a common memory retrieval network revealed by positron emission tomography. *Hippocampus* 1999; 9: 54-61.
- Maguire EA, Mummery CJ, Buchel C. Patterns of hippocampal-cortical interaction dissociate temporal lobe memory subsystems. *Hippocampus* 2000; 10: 475-82.

- Mameniskiene R, Jatuzis D, Kaubrys G, Budrys V. The decay of memory between delayed and long-term recall in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2006; 8: 278-88.
- Manes F, Graham KS, Zeman A, de Lujan Calcagno M, Hodges JR. Autobiographical amnesia and accelerated forgetting in transient epileptic amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1387-91.
- Manes F, Hodges JR, Graham KS, Zeman A. Focal autobiographical amnesia in association with transient epileptic amnesia. *Brain* 2001; 124: 499-509.
- Manning L. Focal retrograde amnesia documented with matching anterograde and retrograde procedures. *Neuropsychologia* 2002; 40: 28-38.
- Manning L, Chassagnon S, Hirsch E, Kehrl P, Maitrot D. Selective memory impairment for public events in a patient with left temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 2005; 64: 45-7.
- Manning L, Voltzenlogel V, Chassagnon S, Hirsch E, Kehrl P, Maitrot D. Déficit sélectif de la mémoire des faits publics associé à un oubli accéléré chez un patient atteint d'épilepsie du lobe temporal gauche. *Rev Neurol (Paris)* 2006; 162: 222-8.
- Maquet P. The role of sleep in learning and memory. *Science* 2001; 294: 1048-52.
- Margerison JH, Corsellis JA. Epilepsy and the temporal lobes. A clinical, electroencephalographic and neuropathological study of the brain in epilepsy, with particular reference to the temporal lobes. *Brain* 1966; 89: 499-530.
- Mariotti P, Iuvone L, Torrioli MG, Silveri MC. Linguistic and non-linguistic abilities in a patient with early left hemispherectomy. *Neuropsychologia* 1998; 36: 1303-12.
- Markowitsch HJ. Which brain regions are critically involved in the retrieval of old episodic memory? *Brain Res Brain Res Rev* 1995; 21: 117-27.
- Martin R, Loring D, Meador K, Lee G, Trash N, Arena J. Impaired long-term retention despite normal verbal learning in patients with temporal lobe dysfunction. *Neuropsychology* 1991; 5: 3-12.

- Martin RC, Loring DW, Meador KJ, Lee GP. The effects of lateralized temporal lobe dysfunction on formal and semantic word fluency. *Neuropsychologia* 1990; 28: 823-9.
- Martin RC, Sawrie SM, Edwards R, Roth DL, Faught E, Kuzniecky RI, et al. Investigation of executive function change following anterior temporal lobectomy: selective normalization of verbal fluency. *Neuropsychology* 2000; 14: 501-8.
- Mayeux R, Brandt J, Rosen J, Benson DF. Interictal memory and language impairment in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1980; 30: 120-5.
- McCarthy RA, Warrington EK. Actors but not scripts: the dissociation of people and events in retrograde amnesia. *Neuropsychologia* 1992; 30: 633-44.
- McDermid Vaz SA. Nonverbal memory functioning following right anterior temporal lobectomy: a meta-analytic review. *Seizure* 2004; 13: 446-452.
- McGlone J. Memory complaints before and after temporal lobectomy: do they predict memory performance or lesion laterality? *Epilepsia* 1994; 35: 529-39.
- Meador KJ, Loring DW. Cognitive effects of antiepileptic drugs. In: Devinsky O and Theodore WH, editors. *Epilepsy and behavior*. New York: Wiley-Liss, 1991: 151-170.
- Milner B. Effects of different lesions on card sorting. *Archives of Neurology* 1963; 9: 100-110.
- Milner B. Disorders of learning and memory after temporal lobe lesions in man. *Clin Neurosurg* 1972; 19: 421-46.
- Milner B, Branch C, Rasmussen T. Study of short-term memory. after intracarotid injection of sodium amytal. *Trans Am Neurol* 1962; 87: 224-226.
- Montplaisir J. Epilepsy and sleep: reciprocal interactions and diagnostic procedures involving sleep. In: Thorpy MJ, editor. *Handbook of sleep disorders*. New York: Marcel Dekker, 1990: 643-661.

- Moore PM, Baker GA. The neuropsychological and emotional consequences of living with intractable temporal lobe epilepsy: implications for clinical management. *Seizure* 2002; 11: 224-30.
- Morris RG, Abrahams S, Polkey CE. Recognition memory for words and faces following unilateral temporal lobectomy. *Br J Clin Psychol* 1995; 34 (Pt 4): 571-6.
- Moscovitch M, Nadel L, Winocur G, Gilboa A, Rosenbaum RS. The cognitive neuroscience of remote episodic, semantic and spatial memory. *Curr Opin Neurobiol* 2006; 16: 179-90.
- Moscovitch M, Rosenbaum RS, Gilboa A, Addis DR, Westmacott R, Grady C, et al. Functional neuroanatomy of remote episodic, semantic and spatial memory: a unified account based on multiple trace theory. *J Anat* 2005; 207: 35-66.
- N'Kaoua B, Lespinet V, Barsse A, Rougier A, Claverie B. Exploration of hemispheric specialization and lexico-semantic processing in unilateral temporal lobe epilepsy with verbal fluency tasks. *Neuropsychologia* 2001; 39: 635-42.
- Nadel L, Moscovitch M. Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Curr Opin Neurobiol* 1997; 7: 217-27.
- Nadel L, Moscovitch M. The hippocampal complex and long-term memory revisited. *Trends Cogn Sci* 2001; 5: 228-230.
- Nadel L, Samsonovich A, Ryan L, Moscovitch M. Multiple trace theory of human memory: computational, neuroimaging, and neuropsychological results. *Hippocampus* 2000; 10: 352-68.
- Neisser U. John Dean's memory: a case study. *Cognition* 1981; 9: 1-22.
- Nelson H. A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex* 1976; 12: 313-324.
- Niki K, Luo J. An fMRI study on the time-limited role of the medial temporal lobe in long-term topographical autobiographic memory. *J Cogn Neurosci* 2002; 14: 500-7.

- Novelly RA. The debt of neuropsychology to the epilepsies. *Am Psychol* 1992; 47: 1126-9.
- Novelly RA, Augustine EA, Mattson RH, Glaser GH, Williamson PD, Spencer DD, et al. Selective memory improvement and impairment in temporal lobectomy for epilepsy. *Ann Neurol* 1984; 15: 64-7.
- O'Connor M, Morin M, Verfaellie M, Greenblatt D, Doherty R, Cahn G, et al. Performance of temporal lobectomy patients on tests of remote memory. *J Int Neuropsychol Soc* 1999; 5: 117.
- O'Connor M, Sieggreen MA, Ahern G, Schomer D, Mesulam M. Accelerated forgetting in association with temporal lobe epilepsy and paraneoplastic encephalitis. *Brain Cogn* 1997; 35: 71-84.
- Oddo S, Solis P, Consalvo D, Giagante B, Silva W, D'Alessio L, et al. Mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: cognitive function assessment in Hispanic patients. *Epilepsy Behav* 2003; 4: 717-22.
- Ojemann GA, Dodrill CB. Verbal memory deficits after left temporal lobectomy for epilepsy. Mechanism and intraoperative prediction. *J Neurosurg* 1985; 62: 101-7.
- Olivier A. Reoperation in surgery failures. In: Shorvon SD, Dreifuss FE, Fish DR and Thomas DG, editors. *The treatment of epilepsy*. Oxford, UK: Blackwell Science, 1996a: 772-779.
- Olivier A. Surgery of mesial temporal lobe epilepsy. In: Shorvon SD, Dreifuss FE, Fish DR and Thomas DG, editors. *The treatment of epilepsy*. Oxford, UK: Blackwell Science, 1996b: 689-698.
- Pataraiia E, Lurger S, Serles W, Lindinger G, Aull S, Leutmezer F, et al. Ictal scalp EEG in unilateral mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39: 608-14.
- Peigneux P, Laureys S, Delbeuck X, Maquet P. Sleeping brain, learning brain. The role of sleep for memory systems. *Neuroreport* 2001; 12: A111-24.
- Penfield W, Baldwin M. Temporal lobe seizures and the technic of subtotal temporal lobectomy. *Ann Surg* 1952; 136: 625-34.

- Piefke M, Weiss PH, Zilles K, Markowitsch HJ, Fink GR. Differential remoteness and emotional tone modulate the neural correlates of autobiographical memory. *Brain* 2003; 126: 650-68.
- Piolino P, Desgranges B, Eustache F. *La mémoire autobiographique: théorie et pratique*. Marseille: Solal, 2000.
- Proust M. *Du côté de chez Swann*. Paris: Folio classique, 1913.
- Ratti M, Galimberti C, Manni R, A. T. Remote memory impairment in temporal-lobe epilepsy. *Seizure* 1992; 1: 11.
- Rausch R, Kraemer S, Pietras CJ, Le M, Vickrey BG, Passaro EA. Early and late cognitive changes following temporal lobe surgery for epilepsy. *Neurology* 2003; 60: 951-9.
- Raven JC. *Advanced Progressive Matrices*. Windsor (UK): NFER-Nelson, 1985.
- Reed JM, Squire LR. Retrograde amnesia for facts and events: findings from four new cases. *J Neurosci* 1998; 18: 3943-54.
- Reiff R, Scheerer M. *Memory and hypnotic age regression*. New York: International Universities Press, 1959.
- Ribot T. *Les maladies de la mémoire*. Paris: Baillière, 1881.
- Richardson MP, Strange BA, Duncan JS, Dolan RJ. Preserved verbal memory function in left medial temporal pathology involves reorganisation of function to right medial temporal lobe. *Neuroimage* 2003; 20 Suppl 1: S112-9.
- Ryan L, Nadel L, Keil K, Putnam K, Schnyer D, Trouard T, et al. Hippocampal complex and retrieval of recent and very remote autobiographical memories: evidence from functional magnetic resonance imaging in neurologically intact people. *Hippocampus* 2001; 11: 707-14.
- Salanova V, Markand O, Worth R. Temporal lobe epilepsy: analysis of patients with dual pathology. *Acta Neurol Scand* 2004; 109: 126-31.

- Saling MM, Berkovic SF, O'Shea MF, Kalnins RM, Darby DG, Bladin PF. Lateralization of verbal memory and unilateral hippocampal sclerosis: evidence of task-specific effects. *J Clin Exp Neuropsychol* 1993; 15: 608-18.
- Samson S. L'évaluation neuropsychologique dans la chirurgie de l'épilepsie. In: Seron X and Van der Linden M, editors. *Traité de neuropsychologie clinique*. Marseille: Solal, 2000.
- Samson S. [Cognitive disorders in adult epilepsy patients]. *Rev Neurol (Paris)* 2002; 158: 4S39-45.
- Sander JW, Shorvon SD. Epidemiology of the epilepsies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 433-43.
- Saykin AJ, Stafiniak P, Robinson LJ, Flannery KA, Gur RC, O'Connor MJ, et al. Language before and after temporal lobectomy: specificity of acute changes and relation to early risk factors. *Epilepsia* 1995; 36: 1071-7.
- Schuman H, Rieger C. Collective memory and collective memories. In: Conway M, Rubin DC, Spinnler H and Wagenaar WA, editors. *Theoretical perspectives on autobiographical memory*. Dordrecht: Kluwer Academic publishers, 1992: 323-336.
- Schwarz M, Pauli E, Stefan H. Model based prognosis of postoperative object naming in left temporal lobe epilepsy. *Seizure* 2005; 14: 562-8.
- Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957; 20: 11-21.
- Seidenberg M, Griffith R, Sabsevitz D, Moran M, Haltiner A, Bell B, et al. Recognition and identification of famous faces in patients with unilateral temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia* 2002; 40: 446-56.
- Seigneuret E, Taussig D, Biraben A, Scarabin JM. [Indications and risks of neurosurgical techniques for drug-resistant partial epilepsy in adults]. *Rev Neurol (Paris)* 2004; 160 Spec No 1: 5S171-4.

- Selwa LM, Berent S, Giordani B, Henry TR, Buchtel HA, Ross DA. Serial cognitive testing in temporal lobe epilepsy: longitudinal changes with medical and surgical therapies. *Epilepsia* 1994; 35: 743-9.
- Semah F, Picot MC, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Bazin B, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 1998; 51: 1256-62.
- Shallice T. Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions, Royal Society of London. B. Biological Science* 1982; 298: 199-209.
- Shorvon SD. The epidemiology and treatment of chronic and refractory epilepsy. *Epilepsia* 1996; 37 Suppl 2: S1-S3.
- Siegfried J, Wieser HG, Stodieck SR. Foramen ovale electrodes: a new technique enabling presurgical evaluation of patients with mesiobasal temporal lobe seizures. *Appl Neurophysiol* 1985; 48: 408-17.
- Signoret JL. Batterie d'efficence mnésique BEM 144. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1991.
- Simons JS, Graham KS, Galton CJ, Patterson K, Hodges JR. Semantic knowledge and episodic memory for faces in semantic dementia. *Neuropsychology* 2001; 15: 101-14.
- Snyder PJ. Epilepsy as a "natural laboratory" for the study of human memory. *Brain Cogn* 1997; 35: 1-4.
- Sommer W. Erkankung des ammonshorns als aetiologisches moment der epilepsie. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1880; 10: 631-675.
- Spencer DD, Spencer SS, Mattson RH, Williamson PD, Novelly RA. Access to the posterior medial temporal lobe structures in the surgical treatment of temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery* 1984; 15: 667-71.
- Spencer SS, Spencer DD, Williamson PD, Mattson R. Combined depth and subdural electrode investigation in uncontrolled epilepsy. *Neurology* 1990; 40: 74-9.

- Squire LR, Alvarez P. Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective. *Curr Opin Neurobiol* 1995; 5: 169-77.
- Squire LR, Bayley PJ. The neuroanatomy of very remote memory. *Lancet Neurol* 2006; 5: 112-3.
- Squire LR, Stark CE, Clark RE. The medial temporal lobe. *Annu Rev Neurosci* 2004; 27: 279-306.
- Squire LR, Zola-Morgan S. Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996; 93: 13515-22.
- Stafiniak P, Saykin AJ, Sperling MR, Kester DB, Robinson LJ, O'Connor MJ, et al. Acute naming deficits following dominant temporal lobectomy: prediction by age at 1st risk for seizures. *Neurology* 1990; 40: 1509-12.
- Steinvorth S, Levine B, Corkin S. Medial temporal lobe structures are needed to re-experience remote autobiographical memories: evidence from H.M. and W.R. *Neuropsychologia* 2005; 43: 479-96.
- Strauss E, Hunter M, Wada J. Wisconsin Card Sorting Performance: effects of age of onset of damage and laterality of dysfunction. *J Clin Exp Neuropsychol* 1993; 15: 896-902.
- Stroop J. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of experimental psychology* 1935; 18: 643-662.
- Suddendorf T, Busby J. Making decisions with the future in mind: Developmental and comparative identification of mental time travel. *Learning & Motivation* 2005; 36: 110-125.
- Suzuki WA, Amaral DG. Perirhinal and parahippocampal cortices of the macaque monkey: cortical afferents. *J Comp Neurol* 1994a; 350: 497-533.
- Suzuki WA, Amaral DG. Topographic organization of the reciprocal connections between the monkey entorhinal cortex and the perirhinal and parahippocampal cortices. *J Neurosci* 1994b; 14: 1856-77.

- Svoboda E, McKinnon MC, Levine B. The functional neuroanatomy of autobiographical memory: a meta-analysis. *Neuropsychologia* 2006; 44: 2189-208.
- Swinkels WA, Kuyk J, de Graaf EH, van Dyck R, Spinhoven P. Prevalence of Psychopathology in Dutch Epilepsy Inpatients: A Comparative Study. *Epilepsy Behav* 2001; 2: 441-447.
- Talairach J, Bancaud J, Szikla G, Bonis A, Geier S, Vedrenne C. [New approach to the neurosurgery of epilepsy. Stereotaxic methodology and therapeutic results. 1. Introduction and history]. *Neurochirurgie* 1974; 20 Suppl 1: 1-240.
- Taylor LB. Psychological assessment of neurosurgical patients. In: Rasmussen T and Marino R, editors. *Functional Neurosurgery*. New York: Raven Press, 1979.
- Telfeian AE, Berqvist C, Danielak C, Simon SL, Duhaime AC. Recovery of language after left hemispherectomy in a sixteen-year-old girl with late-onset seizures. *Pediatr Neurosurg* 2002; 37: 19-21.
- Tewes U. *Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene - Revision (HAWIE-R)*. Bern, Stuttgart: Huber, 1991.
- Thomas-Anterion C. Mémoire du passé dans la maladie d'Alzheimer. In: Eustache F and Agniel A, editors. *Neuropsychologie clinique des démences: évaluations et prise en charge*. Marseille: Solal, 1995: 199-211.
- Thomas-Anterion C, Guinvarch S, Rode G. Mémoires antérogrades et rétrogrades après un traumatisme crânien: recherches de corrélations chez neuf patients. *Ann Readapt Med Phys* 1997; 40: 519-526.
- Thomas-Anterion C, Laurent B, Lemesle B, Laporte B, Michel D. Etude de la mémoire rétrograde événementielle chez les traumatisés crâniens. *Ann Readapt Med Phys* 1994; 37: 381-388.
- Thomas-Anterion C, Puel M. *La mémoire collective, mémoire des événements publics et des célébrités: les batteries EVE 30 et TOP 30*. Marseille: Solal, 2006.

- Thomas-Anterion C, Rode G, Decote C, Boisson D. [Dissociation of retrograde memory impairment in a case of herpetic encephalitis]. *Ann Readapt Med Phys* 2001; 44: 340-6.
- Thomas P, Arzimanoglou A. Autour de l'épilepsie. In: *Epilepsies*. Paris: Masson, 2003a: 243-265.
- Thomas P, Arzimanoglou A. Classification des épilepsies et des syndromes épileptiques. In: *Epilepsies*. Paris: Masson, 2003b: 151-202.
- Thomas P, Arzimanoglou A. Traitement des épilepsies. In: *Epilepsies*. Paris: Masson, 2003c: 204-241.
- Thompson PJ. Antiepileptic drugs and memory. *Epilepsia* 1992; 33 Suppl 6: S37-40.
- Trenerry M, Jack CR. Wisconsin Card Sorting Test performance before and after temporal lobectomy *J Epilepsy* 1994; 7: 313-317.
- Trimble MR. Interictal psychoses of epilepsy. In: Smith D and Treimann D, editors. *Advances in neurology*. Vol 55. New York: Raven Press, 1991: 143-152.
- Troster AI, Warmflash V, Osorio I, Paolo AM, Alexander LJ, Barr WB. The roles of semantic networks and search efficiency in verbal fluency performance in intractable temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 1995; 21: 19-26.
- Tulving E. Episodic and semantic memory. In: Tulving E and Donaldson W, editors. *Organization of memory*. New York: Academic Press, 1972.
- Tulving E. *Elements of episodic memory*. Oxford, England: Clarendon Press, 1983.
- Tulving E. Memory and consciousness. *Canadian Psychology* 1985; 26: 1-12.
- Tulving E. Organization of memory : quo vadis? In: Gazzaniga MS, editor. *The cognitive neurosciences*. Cambridge: MIT Press, 1995: 839-847.
- Tulving E. Episodic memory and common sense: how far apart? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2001; 356: 1505-15.
- Tulving E. Episodic memory: from mind to brain. *Annu Rev Psychol* 2002; 53: 1-25.

- Tulving E. Episodic memory and auto-noesis: uniquely human? In: Terrace HS and Metcalfe J, editors. *The missing link in cognition: self-knowing consciousness in man and animals*. New York: Oxford university press, 2005.
- Tulving E, Markowitsch HJ. Episodic and declarative memory: role of the hippocampus. *Hippocampus* 1998; 8: 198-204.
- Tulving E, Schacter DL. Priming and human memory systems. *Science* 1990; 247: 301-6.
- Tulving E, Schacter DL, McLachlan DR, Moscovitch M. Priming of semantic autobiographical knowledge: a case study of retrograde amnesia. *Brain Cogn* 1988; 8: 3-20.
- Valton L, Mascott CR. [What is the role of neuropsychological testing in the investigation and management of pharmacologically intractable partial epilepsy?]. *Rev Neurol (Paris)* 2004; 160 Spec No 1: 5S154-63.
- Van Hoesen GW. Anatomy of the medial temporal lobe. *Magn Reson Imaging* 1995; 13: 1047-55.
- Vargha-Khadem F, Gadian DG, Watkins KE, Connelly A, Van Paesschen W, Mishkin M. Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory. *Science* 1997; 277: 376-80.
- Velasco TR, Sakamoto AC, Alexandre V, Jr., Walz R, Dalmagro CL, Bianchin MM, et al. Foramen ovale electrodes can identify a focal seizure onset when surface EEG fails in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47: 1300-7.
- Vermathen P, Ende G, Laxer KD, Walker JA, Knowlton RC, Barbaro NM, et al. Temporal lobectomy for epilepsy: recovery of the contralateral hippocampus measured by (1)H MRS. *Neurology* 2002; 59: 633-6.
- Viskontas IV, McAndrews MP, Moscovitch M. Remote episodic memory deficits in patients with unilateral temporal lobe epilepsy and excisions. *J Neurosci* 2000; 20: 5853-7.

- Viskontas IV, McAndrews MP, Moscovitch M. Memory for famous people in patients with unilateral temporal lobe epilepsy and excisions. *Neuropsychology* 2002; 16: 472-80.
- Voltzenlogel V, Despres O, Vignal JP, Kehrli P, Manning L. One-year postoperative autobiographical memory following unilateral temporal lobectomy for control of intractable epilepsy. *Epilepsia* 2007; 48: 605-8.
- Voltzenlogel V, Despres O, Vignal JP, Steinhoff BJ, Kehrli P, Manning L. Remote memory in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47: 1329-36.
- Wachi M, Tomikawa M, Fukuda M, Kameyama S, Kasahara K, Sasagawa M, et al. Neuropsychological changes after surgical treatment for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42 Suppl 6: 4-8.
- Wada J. A new method for determination of the side of cerebral speech dominance: a preliminary report on the intracarotid injection of sodium amytal in man. *Igaku to Seibutsugaki* 1949; 14: 221-222.
- Wada J, Rasmussen T. Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralization of speech dominance. *Journal of Neurosurgery* 1960; 17: 266-282.
- Wade D, Wood V, Langton HR. Recovery of cognitive function soon after stroke: A study of visual neglect, attention span and verbal recall. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 10-13.
- Warrington E. *Recognition Memory Test*. Windsor: NFER-Nelson, 1984.
- Warrington E. *Topographical Recognition Memory Test*. Hove, Sussex: Psychology Press, 1996.
- Warrington E, James M. *Visual Object and Space Perception Battery, VOSP*. Bury St Edmunds, Suffolk: Thames Valley Test Company, 1991.
- Warrington EK, Duchon LW. A re-appraisal of a case of persistent global amnesia following right temporal lobectomy: a clinico-pathological study. *Neuropsychologia* 1992; 30: 437-50.

- Warrington EK, James M, Maciejewski C. The WAIS as a lateralizing and localizing diagnostic instrument: a study of 656 patients with unilateral cerebral lesions. *Neuropsychologia* 1986; 24: 223-39.
- Wechsler D. Echelle d'intelligence de Wechsler pour adultes, forme révisée WAIS-R. Paris, 1989.
- Wechsler D. Echelle clinique de mémoire - Révisée. Paris, 1991.
- Westmacott R, Black SE, Freedman M, Moscovitch M. The contribution of autobiographical significance to semantic memory: evidence from Alzheimer's disease, semantic dementia, and amnesia. *Neuropsychologia* 2004; 42: 25-48.
- Westmacott R, Leach L, Freedman M, Moscovitch M. Different patterns of autobiographical memory loss in semantic dementia and medial temporal lobe amnesia: a challenge to consolidation theory. *Neurocase* 2001; 7: 37-55.
- Westmacott R, Moscovitch M. The contribution of autobiographical significance to semantic memory. *Mem Cognit* 2003; 31: 761-74.
- Wheeler MA, Stuss DT, Tulving E. Toward a theory of episodic memory: the frontal lobes and auto-noetic consciousness. *Psychol Bull* 1997; 121: 331-54.
- Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 345: 311-8.
- Wieser HG. Selective amygdalo-hippocampectomy for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1988; 29 Suppl 2: S100-13.
- Wieser HG. ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2004; 45: 695-714.
- Wieser HG, Elger CE, Stodieck SR. The 'foramen ovale electrode': a new recording method for the preoperative evaluation of patients suffering from mesio-basal temporal lobe epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985; 61: 314-22.

- Wieser HG, Engel JJ, Williamson PD, Babb TL, Gloor P. Surgically remediable temporal lobe syndromes. In: Engel JJ, editor. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York: Raven Press, 1993: 49-63.
- Wieser HG, Yasargil MG. Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy. *Surg Neurol* 1982; 17: 445-57.
- Williamson PD, French JA, Thadani VM, Kim JH, Novelly RA, Spencer SS, et al. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: II. Interictal and ictal scalp electroencephalography, neuropsychological testing, neuroimaging, surgical results, and pathology. *Ann Neurol* 1993; 34: 781-7.
- Williamson PD, Thadani VM, French JA, Darcey TM, Mattson RH, Spencer SS, et al. Medial temporal lobe epilepsy: videotape analysis of objective clinical seizure characteristics. *Epilepsia* 1998; 39: 1182-8.
- Wilson S, Bladin P, Saling M. The "burden of normality": concepts of adjustment after surgery for seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 649-56.
- Witter MP, Amaral DG. Entorhinal cortex of the monkey: V. Projections to the dentate gyrus, hippocampus, and subicular complex. *J Comp Neurol* 1991; 307: 437-59.
- Zeman AZ, Boniface SJ, Hodges JR. Transient epileptic amnesia: a description of the clinical and neuropsychological features in 10 cases and a review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 435-43.
- Zubler F, Seeck M, Landis T, Henry F, Lazeyras F. Contralateral medial temporal lobe damage in right but not left temporal lobe epilepsy: a (1)H magnetic resonance spectroscopy study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1240-4.
- Conway M. *Flashbulb memories*. Hillsdale, N.J.: Erlbaum, 1995.
- Conway MA. A structural model of autobiographical memory. In: Conway MA, Rubin DC, Spinnler H and A. WEW, editors. *Theoretical perspectives on autobiographical memory*. Dordrecht, the Netherlands: Kluwer Academic, 1992: 167-194.

- Conway MA. Autobiographical memory. In: Bjork E and Bjork R, editors. *Memory* California USA: Academic Press, 1996: 165-190.
- Conway MA. Memory and the self. *Journal of Memory and Language* 2005; 53: 594-628.
- Conway MA, Beckerian DA. Organization in autobiographical memory. *Memory and Cognition* 1987; 15: 119-132.
- Conway MA, Pleydell-Pearce CW. The construction of autobiographical memories in the self-memory system. *Psychol Rev* 2000; 107: 261-88.
- Conway MA, Rubin DC. The structure of autobiographical memory. In: A.E. Collins SEG, M.A. Conway, P.E. Morris, editor. *Theories of memory*: Hove: Erlbaum, 1993: 103-137.
- Conway MA, Turk DJ, Miller SL, Logan J, Nebes RD, Meltzer CC, et al. A positron emission tomography (PET) study of autobiographical memory retrieval. *Memory* 1999a; 7: 679-702.
- Conway MA, Turk J, Miller S, Logan J, Nebes R, Meltzer C, et al. The neuroanatomical basis of autobiographical memory. *Memory* 1999b; 5: 1-25.
- Corcoran R, Upton D. A role for the hippocampus in card sorting? *Cortex* 1993; 29: 293-304.
- Corkin S. Lasting consequences of bilateral medial temporal lobectomy: clinical course and experimental findings in H.M. . *Seminars in Neurology* 1984; 4: 252-262.
- Coughlan A, Hollows S. *The Adult Memory and Information Processing Battery*. , 1985.
- Cronel-Ohayon S, Zesiger P, Davidoff V, Boni A, Roulet E, Deonna T. Deficit in memory consolidation (abnormal forgetting rate) in childhood temporal lobe epilepsy. Pre and postoperative long-term observation. *Neuropediatrics* 2006; 37: 317-24.

- Crovitz H, Schiffman H. Frequency of episodic memories as a function of their age. .
Bulletin of the Psychonomic Society 1974; 4: 517-518.
- de Bode S, Curtiss S. Language after hemispherectomy. Brain Cogn 2000; 43: 135-8.
- De Renzi E, Liotti M, Nichelli P. Semantic amnesia with preservation of autobiographical memory. A case report. Cortex 1987; 23: 575-597.
- De Renzi E, Lucchelli F. Dense retrograde amnesia, intact learning capability and abnormal forgetting rate: a consolidation deficit? Cortex 1993; 29: 449-466.
- Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, Ober BA. California Verbal Learning Test: Adult Version Manual. . San Antonio: The Psychological Corporation, 1987.
- Denkova E, Botzung A, Manning L. Neural correlates of remembering/knowing famous people: an event-related fMRI study. Neuropsychologia 2006a; 44: 2783-91.
- Denkova E, Botzung A, Scheiber C, Manning L. Implicit emotion during recollection of past events: a nonverbal fMRI study. Brain Res 2006b; 1078: 143-50.
- Denkova E, Botzung A, Scheiber C, Manning L. Material-independent cerebral network of re-experiencing personal events: evidence from two parallel fMRI experiments. Neurosci Lett 2006c; 407: 32-6.
- Diehl B, Luders HO. Temporal lobe epilepsy: when are invasive recordings needed? Epilepsia 2000; 41 Suppl 3: S61-74.
- Douville K, Woodard JL, Seidenberg M, Miller SK, Leveroni CL, Nielson KA, et al. Medial temporal lobe activity for recognition of recent and remote famous names: an event-related fMRI study. Neuropsychologia 2005; 43: 693-703.
- Drake M, Allegri RF, Thomson A. [Executive cognitive alteration of prefrontal type in patients with mesial temporal lobe epilepsy]. Medicina (B Aires) 2000; 60: 453-6.
- Dupont S, Samson Y, Van de Moortele PF, Samson S, Poline JB, Adam C, et al. Delayed verbal memory retrieval: a functional MRI study in epileptic patients

- with structural lesions of the left medial temporal lobe. *Neuroimage* 2001; 14: 995-1003.
- Dupont S, Samson Y, Van de Moortele PF, Samson S, Poline JB, Hasboun D, et al. Bilateral hemispheric alteration of memory processes in right medial temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 478-85.
- Dupont S, Van de Moortele PF, Samson S, Hasboun D, Poline JB, Adam C, et al. Episodic memory in left temporal lobe epilepsy: a functional MRI study. *Brain* 2000; 123 (Pt 8): 1722-32.
- Durwen HF, Elger CE. Verbal learning differences in epileptic patients with left and right temporal lobe foci--a pharmacologically induced phenomenon? *Acta Neurol Scand* 1993; 87: 1-8.
- Ebbinghaus H. *Memory: a contribution to experimental psychology*. New York: Dover Publications, 1885.
- Ellis AW, Hiram JC, Cardno A, Kay J. Processing of words and faces by patients with left and right temporal lobe epilepsy. *Behavioural Neurology* 1991; 4: 121-128.
- Engel J. *Surgical treatment of the epilepsies*. Engel, J. (eds). New York: Raven Press, 1997.
- Engel J, Cascino GD, Shields WD. Surgically remediable syndromes. In: Engel J and Pedley T, editors. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 1687-1696.
- Engel J, Jr. Introduction to temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 1996; 26: 141-50.
- Engel J, Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 796-803.
- Engel J, Jr. ILAE classification of epilepsy syndromes. *Epilepsy Res* 2006a; 70 Suppl 1: S5-10.

- Engel J, Jr. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia* 2006b; 47: 1558-68.
- Engman E, Andersson-Roswall L, Malmgren K. Pre--and postoperative general neurocognitive status and memory in 70 epilepsy surgery patients. *Acta Neurol Scand* 2001; 103: 351-9.
- Fakhoury T, Abou-Khalil B, Peguero E. Differentiating clinical features of right and left temporal lobe seizures. *Epilepsia* 1994; 35: 1038-44.
- Falconer MA. Mesial temporal (Ammon's horn) sclerosis as a common cause of epilepsy. Aetiology, treatment, and prevention. *Lancet* 1974; 2: 767-70.
- Falconer MA, Serafetinides EA, Corsellis JA. Etiology and Pathogenesis of Temporal Lobe Epilepsy. *Arch Neurol* 1964; 10: 233-48.
- Fitzgerald JM. Intersecting meanings of reminiscence in adult development and aging. In: Rubin DC, editor. *Remembering our past: studies in autobiographical memory*. Cambridge, England: Cambridge University Press, 1996: 122-133.
- Fivush R, Nelson K. Culture and language in the emergence of autobiographical memory. *Psychol Sci* 2004; 15: 573-7.
- Fraser RT, Thorbecke R. Postoperative rehabilitation. In: Engel JJ and Pedley TA, editors. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 1901-1910.
- Friedman WJ. Memory for the time of past events. *Psychological Bulletin* 1993; 113: 44-66.
- Fuerst D, Shah J, Shah A, Watson C. Hippocampal sclerosis is a progressive disorder: a longitudinal volumetric MRI study. *Ann Neurol* 2003; 53: 413-6.
- Fujii T, Yamadori A, Endo K, Suzuki K, Fukatsu R. Disproportionate retrograde amnesia in a patient with herpes simplex encephalitis. *Cortex* 1999; 35: 599-614.

- Gadian DG, Aicardi J, Watkins KE, Porter DA, Mishkin M, Vargha-Khadem F. Developmental amnesia associated with early hypoxic-ischaemic injury. *Brain* 2000; 123 Pt 3: 499-507.
- Gainotti G. Different patterns of famous people recognition disorders in patients with right and left anterior temporal lesions: a systematic review. *Neuropsychologia* 2007; 45: 1591-607.
- Galton F. *Inquiries into human faculty and its development*. London: Dent, Everyman Edition, 1883.
- Gastaut H. Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1970; 11: 102-13.
- Gilboa A, Winocur G, Grady CL, Hevenor SJ, Moscovitch M. Remembering our past: functional neuroanatomy of recollection of recent and very remote personal events. *Cereb Cortex* 2004; 14: 1214-25.
- Gilliam FG, Santos J, Vahle V, Carter J, Brown K, Hecimovic H. Depression in epilepsy: ignoring clinical expression of neuronal network dysfunction? *Epilepsia* 2004; 45 Suppl 2: 28-33.
- Giovagnoli AR. Relation of sorting impairment to hippocampal damage in temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia* 2001; 39: 140-50.
- Giovagnoli AR. Characteristics of verbal semantic impairment in left hemisphere epilepsy. *Neuropsychology* 2005; 19: 501-8.
- Giovagnoli AR, Casazza M, Avanzini G. Visual learning on a selective reminding procedure and delayed recall in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1995; 36: 704-11.
- Gleissner U, Elger CE. The hippocampal contribution to verbal fluency in patients with temporal lobe epilepsy. *Cortex* 2001; 37: 55-63.
- Gleissner U, Helmstaedter C, Elger CE. Right hippocampal contribution to visual memory: a presurgical and postsurgical study in patients with temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 665-9.

- Gleissner U, Helmstaedter C, Schramm J, Elger CE. Memory outcome after selective amygdalohippocampectomy: a study in 140 patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2002; 43: 87-95.
- Gleissner U, Helmstaedter C, Schramm J, Elger CE. Memory outcome after selective amygdalohippocampectomy in patients with temporal lobe epilepsy: one-year follow-up. *Epilepsia* 2004; 45: 960-2.
- Glosser G, Cole L, Khatri U, DellaPietra L, Kaplan E. Assessing nonverbal memory with the Biber Figure Learning Test-Extended in temporal lobe epilepsy patients. *Arch Clin Neuropsychol* 2002; 17: 25-35.
- Glosser G, Cole LC, French JA, Saykin AJ, Sperling MR. Predictors of intellectual performance in adults with intractable temporal lobe epilepsy. *J Int Neuropsychol Soc* 1997; 3: 252-9.
- Glosser G, Salvucci AE, Chiaravalloti ND. Naming and recognizing famous faces in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2003; 61: 81-6.
- Glosser G, Zvil AS, Glosser DS, O'Connor MJ, Sperling MR. Psychiatric aspects of temporal lobe epilepsy before and after anterior temporal lobectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 53-8.
- Grabowski TJ, Damasio H, Tranel D, Cooper GE, Ponto LL, Watkins GL, et al. Residual naming after damage to the left temporal pole: a PET activation study. *Neuroimage* 2003; 19: 846-60.
- Graham KS, Hodges JR. Differentiating the roles of the hippocampal complex and the neocortex in long-term memory storage: evidence from the study of semantic dementia and Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 1997; 11: 77-89.
- Graham KS, Lee AC, Brett M, Patterson K. The neural basis of autobiographical and semantic memory: new evidence from three PET studies. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2003; 3: 234-54.

- Griffith HR, Richardson E, Pyzalski RW, Bell B, Dow C, Hermann BP, et al. Memory for famous faces and the temporal pole: functional imaging findings in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2006; 9: 173-80.
- Guldvog B, Loyning Y, Hauglie-Hanssen E, Flood S, Bjornaes H. Surgical versus medical treatment for epilepsy. II. Outcome related to social areas. *Epilepsia* 1991; 32: 477-86.
- Helmstaedter C, Pohl C, Elger CE. Relations between verbal and nonverbal memory performance: evidence of confounding effects particularly in patients with right temporal lobe epilepsy. *Cortex* 1995; 31: 345-55.
- Helmstaedter C, Pohl C, Hufnagel A, Elger CE. Visual learning deficits in nonresected patients with right temporal lobe epilepsy. *Cortex* 1991; 27: 547-55.
- Hermann B, Connell B, Barr W, Wyler A. The utility of the Warrington Recognition Memory Test for temporal lobe epilepsy: pre- and postoperative results. *Journal of epilepsy* 1995a; 8: 139-145.
- Hermann B, Seidenberg M. Executive system dysfunction in temporal lobe epilepsy: effects of neocortex versus hippocampal pathology. *J Clin Exp Neuropsychol* 1995; 17: 809-19.
- Hermann BP, Gold J, Pusakulich R, Wyler AR, Randolph C, Rankin G, et al. Wechsler adult intelligence scale-revised in the evaluation of anterior temporal lobectomy candidates. *Epilepsia* 1995b; 36: 480-7.
- Hermann BP, Seidenberg M, Haltiner A, Wyler AR. Adequacy of language function and verbal memory performance in unilateral temporal lobe epilepsy. *Cortex* 1992; 28: 423-33.
- Hermann BP, Wyler AR, Richey ET. Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with complex partial seizures of temporal-lobe origin. *J Clin Exp Neuropsychol* 1988a; 10: 467-76.

- Hermann BP, Wyler AR, Richey ET, Rea JM. Memory function and verbal learning ability in patients with complex partial seizures of temporal lobe origin. *Epilepsia* 1987; 28: 547-54.
- Hermann BP, Wyler AR, Somes G, Clement L. Dysnomia after left anterior temporal lobectomy without functional mapping: frequency and correlates. *Neurosurgery* 1994; 35: 52-6; discussion 56-7.
- Hermann BP, Wyler AR, Steenman H, Richey ET. The interrelationship between language function and verbal learning/memory performance in patients with complex partial seizures. *Cortex* 1988b; 24: 245-53.
- Horner MD, Flashman LA, Freides D, Epstein CM, Bakay RA. Temporal lobe epilepsy and performance on the Wisconsin Card Sorting Test. *J Clin Exp Neuropsychol* 1996; 18: 310-3.
- Horsley V. Brain surgery. *BMJ* 1886; 2: 670-675.
- Hugg JW, Kuzniecky RI, Gilliam FG, Morawetz RB, Fraught RE, Hetherington HP. Normalization of contralateral metabolic function following temporal lobectomy demonstrated by 1H magnetic resonance spectroscopic imaging. *Ann Neurol* 1996; 40: 236-9.
- Insausti R, Amaral DG, Cowan WM. The entorhinal cortex of the monkey: II. Cortical afferents. *J Comp Neurol* 1987; 264: 356-95.
- Isnard J. [Drug-resistant partial epilepsy. Invasive electrophysiological explorations]. *Rev Neurol (Paris)* 2004; 160 Spec No 1: 5S138-43.
- Jackson JH. On the anatomical, physiological, pathological investigation of epilepsies. *West Riding Lunatic Asylum Medical Reports* 1873: 315-339.
- Jacoby A. Epilepsy and the quality of everyday life: findings from a study of people with well controlled epilepsy. *Soc. Sci. Med.* 1993; 43: 657-666.
- Jacoby A, Baker GA, Steen N, Potts P, Chadwick DW. The clinical course of epilepsy and its psychosocial correlates: findings from a U.K. Community study. *Epilepsia* 1996; 37: 148-61.

- Jallon P. Epidémiologie descriptive, facteurs de risque et prévention des épilepsies. Encycl Med Chir Neurologie. Paris, 2001.
- Jallon P, Hauser AW, Dulac O, Berg A. Prognosis of epilepsies and epileptic syndromes, 2003.
- James W. Précis de psychologie. Paris: Rivière, M. et Cie, 1890.
- Jokeit H, Daamen M, Zang H, Janszky J, Ebner A. Seizures accelerate forgetting in patients with left-sided temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2001; 57: 125-6.
- Jokeit H, Ebner A. Long term effects of refractory temporal lobe epilepsy on cognitive abilities: a cross sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 44-50.
- Jokeit H, Kramer G, Ebner A. Do antiepileptic drugs accelerate forgetting? *Epilepsy Behav* 2005; 6: 430-2.
- Jones-Gotman M, Zatorre RJ, Olivier A, Andermann F, Cendes F, Staunton H, et al. Learning and retention of words and designs following excision from medial or lateral temporal-lobe structures. *Neuropsychologia* 1997; 35: 963-73.
- Jones JE, Berven NL, Ramirez L, Woodard A, Hermann BP. Long-term psychosocial outcomes of anterior temporal lobectomy. *Epilepsia* 2002; 43: 896-903.
- Jones JE, Hermann BP, Barry JJ, Gilliam F, Kanner AM, Meador KJ. Clinical assessment of Axis I psychiatric morbidity in chronic epilepsy: a multicenter investigation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005; 17: 172-9.
- Kapur N. Transient epileptic amnesia--a clinical update and a reformulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 1184-90.
- Kapur N, Brooks DJ. Temporally-specific retrograde amnesia in two cases of discrete bilateral hippocampal pathology. *Hippocampus* 1999; 9: 247-54.

- Kapur N, Ellison D, Smith MP, McLellan DL, Burrows EH. Focal retrograde amnesia following bilateral temporal lobe pathology. A neuropsychological and magnetic resonance study. *Brain* 1992; 115 Pt 1: 73-85.
- Kapur N, Millar J, Colbourn C, Abbott P, Kennedy P, Docherty T. Very long-term amnesia in association with temporal lobe epilepsy: evidence for multiple-stage consolidation processes. *Brain Cogn* 1997; 35: 58-70.
- Kapur N, Young A, Bateman D, Kennedy P. Focal retrograde amnesia: a long term clinical and neuropsychological follow-up. *Cortex* 1989; 25: 387-402.
- Kartsounis LD, Rudge P, Stevens JM. Bilateral lesions of CA1 and CA2 fields of the hippocampus are sufficient to cause a severe amnesic syndrome in humans. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59: 95-8.
- Kaufman AS, Kaufman NL. Manual for the Kaufman brief intelligence test. In: Circle pines MAGS, editor, 1990.
- Kemp S, Coughlan AK, Goulding PJ, Abercrombie K. Measurement of remote memory pre- and post-temporal lobectomy: A longitudinal case study. *Epilepsy Behav* 2007; 10: 195-202.
- Kikuchi S, Kubota F, Hattori S, Oya N, Mikuni M. A study of the relationship between metabolism using ¹H-MRS and function using several neuropsychological tests in temporal lobe epilepsy. *Seizure* 2001; 10: 188-93.
- Kilpatrick C, Cook M, Kaye A, Murphy M, Matkovic Z. Non-invasive investigations successfully select patients for temporal lobe surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 327-33.
- Kilpatrick C, O'Brien T, Matkovic Z, Cook M, Kaye A. Preoperative evaluation for temporal lobe surgery. *J Clin Neurosci* 2003; 10: 535-9.
- Kim CH, Lee SA, Yoo HJ, Kang JK, Lee JK. Executive performance on the Wisconsin Card Sorting Test in mesial temporal lobe epilepsy. *Eur Neurol* 2007; 57: 39-46.

- Kim R., Spencer D.. Surgery for Mesial Temporal Sclerosis. In *Epilepsy Surgery*. H.O. Luders and Y.G. Comair eds. Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 643-652.
- King D, Spencer S. Invasive electroencephalography in mesial temporal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 1995; 12: 32-45.
- Knapp PH. The mysterious "split": a clinical enquiry into problems of consciousness and brain. In: Globus GG, Maxwell G and Savodnik I, editors. *Consciousness and the brain*. New York, 1976.
- Kopelman MD. Remote and autobiographical memory, temporal context memory and frontal atrophy in Korsakoff and Alzheimer patients. *Neuropsychologia* 1989; 27: 437-60.
- Kopelman MD. Disorders of memory. *Brain* 2002a; 125: 2152-90.
- Kopelman MD. Organic retrograde amnesia. *Cortex* 2002b; 38: 655-9.
- Kopelman MD, Kapur N. The loss of episodic memories in retrograde amnesia: single-case and group studies. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2001; 356: 1409-21.
- Kopelman MD, Wilson BA, Baddeley AD. The autobiographical memory interview: a new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. *J Clin Exp Neuropsychol* 1989; 11: 724-44.
- Kremin H. L'accès au lexique en dénomination d'images: problèmes actuels. In L. Manning (ed), *Neuropsychologie cognitive clinique*. *Revue Française de Psychologie* 2002; 47: 77-91.
- Lah S, Grayson S, Lee T, Miller L. Memory for the past after temporal lobectomy: impact of epilepsy and cognitive variables. *Neuropsychologia* 2004; 42: 1666-79.
- Lah S, Lee T, Grayson S, Miller L. Effects of temporal lobe epilepsy on retrograde memory. *Epilepsia* 2006; 47: 615-25.

- Langfitt JT, Rausch R. Word-finding deficits persist after left anterotemporal lobectomy. *Arch Neurol* 1996; 53: 72-6.
- Larsen SF. Remembering reported events: memory for news in ecological perspective. In: Gruneberg MM, Morris PE and Sykes RN, editors. *Practical aspects of memory: Current Research and issues*. Vol 1. New York: Wiley and sons, 1988: 440-445.
- Larsen SF. Personal context in autobiographical and narrative memories. In: Conway M, Rubin DC, Spinnler H and Wagenaar WA, editors. *Theoretical perspectives on autobiographical memory*. The Netherlands: Kluwer academic publishers, 1992: 53-74.
- Lavenex P, Amaral DG. Hippocampal-neocortical interaction: a hierarchy of associativity. *Hippocampus* 2000; 10: 420-30.
- Lavenex P, Suzuki WA, Amaral DG. Organization of the projections from the perirhinal and parahippocampal cortices to the neocortex in the macaque monkey. *Soc Neurosci Abstr* 1998; 24: 1905.
- Lee TM, Yip JT, Jones-Gotman M. Memory deficits after resection from left or right anterior temporal lobe in humans: a meta-analytic review. *Epilepsia* 2002; 43: 283-91.
- Lespinet V, Bresson C, N'Kaoua B, Rougier A, Claverie B. Effect of age of onset of temporal lobe epilepsy on the severity and the nature of preoperative memory deficits. *Neuropsychologia* 2002; 40: 1591-600.
- Leveroni CL, Seidenberg M, Mayer AR, Mead LA, Binder JR, Rao SM. Neural systems underlying the recognition of familiar and newly learned faces. *J Neurosci* 2000; 20: 878-86.
- Lewis DV. Losing neurons: selective vulnerability and mesial temporal sclerosis. *Epilepsia* 2005; 46 Suppl 7: 39-44.
- Lieb JP, Dasheiff RM, Engel J, Jr. Role of the frontal lobes in the propagation of mesial temporal lobe seizures. *Epilepsia* 1991; 32: 822-37.

- Loring DW, Meador KJ, Lee GP. Effects of temporal lobectomy on generative fluency and other language functions. *Arch Clin Neuropsychol* 1994; 9: 229-38.
- Maguire EA. Neuroimaging studies of autobiographical event memory. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2001; 356: 1441-51.
- Maguire EA, Frith CD. Aging affects the engagement of the hippocampus during autobiographical memory retrieval. *Brain* 2003a; 126: 1511-23.
- Maguire EA, Frith CD. Lateral asymmetry in the hippocampal response to the remoteness of autobiographical memories. *J Neurosci* 2003b; 23: 5302-7.
- Maguire EA, Henson RN, Mummery CJ, Frith CD. Activity in prefrontal cortex, not hippocampus, varies parametrically with the increasing remoteness of memories. *Neuroreport* 2001; 12: 441-4.
- Maguire EA, Mummery CJ. Differential modulation of a common memory retrieval network revealed by positron emission tomography. *Hippocampus* 1999; 9: 54-61.
- Maguire EA, Mummery CJ, Buchel C. Patterns of hippocampal-cortical interaction dissociate temporal lobe memory subsystems. *Hippocampus* 2000; 10: 475-82.
- Mameniskiene R, Jatuzis D, Kaubrys G, Budrys V. The decay of memory between delayed and long-term recall in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2006; 8: 278-88.
- Manes F, Graham KS, Zeman A, de Lujan Calcagno M, Hodges JR. Autobiographical amnesia and accelerated forgetting in transient epileptic amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1387-91.
- Manes F, Hodges JR, Graham KS, Zeman A. Focal autobiographical amnesia in association with transient epileptic amnesia. *Brain* 2001; 124: 499-509.
- Manning L. Focal retrograde amnesia documented with matching anterograde and retrograde procedures. *Neuropsychologia* 2002; 40: 28-38.

- Manning L, Chassagnon S, Hirsch E, Kehrli P, Maitrot D. Selective memory impairment for public events in a patient with left temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 2005; 64: 45-7.
- Manning L, Voltzenlogel V, Chassagnon S, Hirsch E, Kehrli P, Maitrot D. Déficit sélectif de la mémoire des faits publics associé à un oubli accéléré chez un patient atteint d'épilepsie du lobe temporal gauche. *Rev Neurol (Paris)* 2006; 162: 222-8.
- Maquet P. The role of sleep in learning and memory. *Science* 2001; 294: 1048-52.
- Margerison JH, Corsellis JA. Epilepsy and the temporal lobes. A clinical, electroencephalographic and neuropathological study of the brain in epilepsy, with particular reference to the temporal lobes. *Brain* 1966; 89: 499-530.
- Mariotti P, Iuvone L, Torrioli MG, Silveri MC. Linguistic and non-linguistic abilities in a patient with early left hemispherectomy. *Neuropsychologia* 1998; 36: 1303-12.
- Markowitsch HJ. Which brain regions are critically involved in the retrieval of old episodic memory? *Brain Res Brain Res Rev* 1995; 21: 117-27.
- Martin R, Loring D, Meador K, Lee G, Trash N, Arena J. Impaired long-term retention despite normal verbal learning in patients with temporal lobe dysfunction. *Neuropsychology* 1991; 5: 3-12.
- Martin RC, Loring DW, Meador KJ, Lee GP. The effects of lateralized temporal lobe dysfunction on formal and semantic word fluency. *Neuropsychologia* 1990; 28: 823-9.
- Martin RC, Sawrie SM, Edwards R, Roth DL, Faught E, Kuzniecky RI, et al. Investigation of executive function change following anterior temporal lobectomy: selective normalization of verbal fluency. *Neuropsychology* 2000; 14: 501-8.
- Mayeux R, Brandt J, Rosen J, Benson DF. Interictal memory and language impairment in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1980; 30: 120-5.

- McCarthy RA, Warrington EK. Actors but not scripts: the dissociation of people and events in retrograde amnesia. *Neuropsychologia* 1992; 30: 633-44.
- McDermid Vaz SA. Nonverbal memory functioning following right anterior temporal lobectomy: a meta-analytic review. *Seizure* 2004; 13: 446-452.
- McGlone J. Memory complaints before and after temporal lobectomy: do they predict memory performance or lesion laterality? *Epilepsia* 1994; 35: 529-39.
- Meador KJ, Loring DW. Cognitive effects of antiepileptic drugs. In: Devinsky O and Theodore WH, editors. *Epilepsy and behavior*. New York: Wiley-Liss, 1991: 151-170.
- Milner B. Psychological defects produced by temporal lobe excision. *Research Publications-Associations for Research in Nervous and Mental Disease* 1958; 36: 244-257.
- Milner B. Effects of different lesions on card sorting. *Archives of Neurology* 1963; 9: 100-110.
- Milner B. Visual recognition and recall after right temporal-lobe excision in man. *Neuropsychologia* 1968; 6: 191-209.
- Milner B. Disorders of learning and memory after temporal lobe lesions in man. *Clin Neurosurg.* 1972;19: 421-46.
- Milner B, Branch C, Rasmussen T. Study of short-term memory. after intracarotid injection of sodium amytal. *Trans Am Neurol* 1962; 87: 224-226.
- Montplaisir J. Epilepsy and sleep: reciprocal interactions and diagnostic procedures involving sleep. In: Thorpy MJ, editor. *Handbook of sleep disorders*. New York: Marcel Dekker, 1990: 643-661.
- Moore PM, Baker GA. The neuropsychological and emotional consequences of living with intractable temporal lobe epilepsy: implications for clinical management. *Seizure* 2002; 11: 224-30.

- Morris RG, Abrahams S, Polkey CE. Recognition memory for words and faces following unilateral temporal lobectomy. *Br J Clin Psychol* 1995; 34 (Pt 4): 571-6.
- Moscovitch M, Nadel L, Winocur G, Gilboa A, Rosenbaum RS. The cognitive neuroscience of remote episodic, semantic and spatial memory. *Curr Opin Neurobiol* 2006; 16: 179-90.
- Moscovitch M, Rosenbaum RS, Gilboa A, Addis DR, Westmacott R, Grady C, et al. Functional neuroanatomy of remote episodic, semantic and spatial memory: a unified account based on multiple trace theory. *J Anat* 2005; 207: 35-66.
- N'Kaoua B, Lespinet V, Barse A, Rougier A, Claverie B. Exploration of hemispheric specialization and lexico-semantic processing in unilateral temporal lobe epilepsy with verbal fluency tasks. *Neuropsychologia* 2001; 39: 635-42.
- Nadel L, Moscovitch M. Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Curr Opin Neurobiol* 1997; 7: 217-27.
- Nadel L, Moscovitch M. The hippocampal complex and long-term memory revisited. *Trends Cogn Sci* 2001; 5: 228-230.
- Nadel L, Samsonovich A, Ryan L, Moscovitch M. Multiple trace theory of human memory: computational, neuroimaging, and neuropsychological results. *Hippocampus* 2000; 10: 352-68.
- Neisser U. John Dean's memory: a case study. *Cognition* 1981; 9: 1-22.
- Nelson H. A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex* 1976; 12: 313-324.
- Niki K, Luo J. An fMRI study on the time-limited role of the medial temporal lobe in long-term topographical autobiographic memory. *J Cogn Neurosci* 2002; 14: 500-7.
- Novelly RA. The debt of neuropsychology to the epilepsies. *Am Psychol* 1992; 47: 1126-9.

- Novelly RA, Augustine EA, Mattson RH, Glaser GH, Williamson PD, Spencer DD, et al. Selective memory improvement and impairment in temporal lobectomy for epilepsy. *Ann Neurol* 1984; 15: 64-7.
- O'Connor M, Morin M, Verfaellie M, Greenblatt D, Doherty R, Cahn G, et al. Performance of temporal lobectomy patients on tests of remote memory. *J Int Neuropsychol Soc* 1999; 5: 117.
- O'Connor M, Sieggreen MA, Ahern G, Schomer D, Mesulam M. Accelerated forgetting in association with temporal lobe epilepsy and paraneoplastic encephalitis. *Brain Cogn* 1997; 35: 71-84.
- Oddo S, Solis P, Consalvo D, Giagante B, Silva W, D'Alessio L, et al. Mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: cognitive function assessment in Hispanic patients. *Epilepsy Behav* 2003; 4: 717-22.
- Ojemann GA, Dodrill CB. Verbal memory deficits after left temporal lobectomy for epilepsy. Mechanism and intraoperative prediction. *J Neurosurg* 1985; 62: 101-7.
- Olivier A. Reoperation in surgery failures. In: Shorvon SD, Dreifuss FE, Fish DR and Thomas DG, editors. *The treatment of epilepsy*. Oxford, UK: Blackwell Science, 1996a: 772-779.
- Olivier A. Surgery of mesial temporal lobe epilepsy. In: Shorvon SD, Dreifuss FE, Fish DR and Thomas DG, editors. *The treatment of epilepsy*. Oxford, UK: Blackwell Science, 1996b: 689-698.
- Pataraiia E, Lurger S, Serles W, Lindinger G, Aull S, Leutmezer F, et al. Ictal scalp EEG in unilateral mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39: 608-14.
- Peigneux P, Laureys S, Delbeuck X, Maquet P. Sleeping brain, learning brain. The role of sleep for memory systems. *Neuroreport* 2001; 12: A111-24.
- Penfield W, Baldwin M. Temporal lobe seizures and the technic of subtotal temporal lobectomy. *Ann Surg* 1952; 136: 625-34.

- Piefke M, Weiss PH, Zilles K, Markowitsch HJ, Fink GR. Differential remoteness and emotional tone modulate the neural correlates of autobiographical memory. *Brain* 2003; 126: 650-68.
- Piolino P, Desgranges B, Eustache F. *La mémoire autobiographique: théorie et pratique*. Marseille: Solal, 2000.
- Proust M. *Du côté de chez Swann*. Paris: Folio classique, 1913.
- Ratti M, Galimberti C, Manni R, A. T. Remote memory impairment in temporal-lobe epilepsy. *Seizure* 1992; 1: 11.
- Rausch R, Kraemer S, Pietras CJ, Le M, Vickrey BG, Passaro EA. Early and late cognitive changes following temporal lobe surgery for epilepsy. *Neurology* 2003; 60: 951-9.
- Raven JC. *Advanced Progressive Matrices*. Windsor (UK): NFER-Nelson, 1985.
- Reed JM, Squire LR. Retrograde amnesia for facts and events: findings from four new cases. *J Neurosci* 1998; 18: 3943-54.
- Reiff R, Scheerer M. *Memory and hypnotic age regression*. New York: International Universities Press, 1959.
- Ribot T. *Les maladies de la mémoire*. Paris: Baillière, 1881.
- Richardson MP, Strange BA, Duncan JS, Dolan RJ. Preserved verbal memory function in left medial temporal pathology involves reorganisation of function to right medial temporal lobe. *Neuroimage* 2003; 20 Suppl 1: S112-9.
- Ryan L, Nadel L, Keil K, Putnam K, Schnyer D, Trouard T, et al. Hippocampal complex and retrieval of recent and very remote autobiographical memories: evidence from functional magnetic resonance imaging in neurologically intact people. *Hippocampus* 2001; 11: 707-14.
- Salanova V, Markand O, Worth R. Temporal lobe epilepsy: analysis of patients with dual pathology. *Acta Neurol Scand* 2004; 109: 126-31.

- Saling MM, Berkovic SF, O'Shea MF, Kalnins RM, Darby DG, Bladin PF. Lateralization of verbal memory and unilateral hippocampal sclerosis: evidence of task-specific effects. *J Clin Exp Neuropsychol* 1993; 15: 608-18.
- Samson S. L'évaluation neuropsychologique dans la chirurgie de l'épilepsie. In: Seron X and Van der Linden M, editors. *Traité de neuropsychologie clinique*. Marseille: Solal, 2000.
- Samson S. [Cognitive disorders in adult epilepsy patients]. *Rev Neurol (Paris)* 2002; 158: 4S39-45.
- Sander JW, Shorvon SD. Epidemiology of the epilepsies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 433-43.
- Saykin AJ, Stafiniak P, Robinson LJ, Flannery KA, Gur RC, O'Connor MJ, et al. Language before and after temporal lobectomy: specificity of acute changes and relation to early risk factors. *Epilepsia* 1995; 36: 1071-7.
- Schuman H, Rieger C. Collective memory and collective memories. In: Conway M, Rubin DC, Spinnler H and Wagenaar WA, editors. *Theoretical perspectives on autobiographical memory*. Dordrecht: Kluwer Academic publishers, 1992: 323-336.
- Schwarz M, Pauli E, Stefan H. Model based prognosis of postoperative object naming in left temporal lobe epilepsy. *Seizure* 2005; 14: 562-8.
- Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957; 20: 11-21.
- Seidenberg M, Griffith R, Sabsevitz D, Moran M, Haltiner A, Bell B, et al. Recognition and identification of famous faces in patients with unilateral temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia* 2002; 40: 446-56.
- Selwa LM, Berent S, Giordani B, Henry TR, Buchtel HA, Ross DA. Serial cognitive testing in temporal lobe epilepsy: longitudinal changes with medical and surgical therapies. *Epilepsia* 1994; 35: 743-9.

- Semah F, Picot MC, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Bazin B, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 1998; 51: 1256-62.
- Shallice T. Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions, Royal Society of London. B. Biological Science* 1982; 298: 199-209.
- Shorvon SD. The epidemiology and treatment of chronic and refractory epilepsy. *Epilepsia* 1996; 37 Suppl 2: S1-S3.
- Siegfried J, Wieser HG, Stodieck SR. Foramen ovale electrodes: a new technique enabling presurgical evaluation of patients with mesiobasal temporal lobe seizures. *Appl Neurophysiol* 1985; 48: 408-17.
- Signoret JL. Batterie d'efficience mnésique BEM 144. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1991.
- Simons JS, Graham KS, Galton CJ, Patterson K, Hodges JR. Semantic knowledge and episodic memory for faces in semantic dementia. *Neuropsychology* 2001; 15: 101-14.
- Snyder PJ. Epilepsy as a "natural laboratory" for the study of human memory. *Brain Cogn* 1997; 35: 1-4.
- Sommer W. Erkankung des ammonshorns als aetiologisches moment der epilepsie. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1880; 10: 631-675.
- Spencer DD, Spencer SS, Mattson RH, Williamson PD, Novelly RA. Access to the posterior medial temporal lobe structures in the surgical treatment of temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery* 1984; 15: 667-71.
- Spencer SS, Spencer DD, Williamson PD, Mattson R. Combined depth and subdural electrode investigation in uncontrolled epilepsy. *Neurology* 1990; 40: 74-9.
- Squire LR, Alvarez P. Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective. *Curr Opin Neurobiol* 1995; 5: 169-77.

- Squire LR, Bayley PJ. The neuroanatomy of very remote memory. *Lancet Neurol* 2006; 5: 112-3.
- Squire LR, Stark CE, Clark RE. The medial temporal lobe. *Annu Rev Neurosci* 2004; 27: 279-306.
- Squire LR, Zola-Morgan S. Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996; 93: 13515-22.
- Stafiniak P, Saykin AJ, Sperling MR, Kester DB, Robinson LJ, O'Connor MJ, et al. Acute naming deficits following dominant temporal lobectomy: prediction by age at 1st risk for seizures. *Neurology* 1990; 40: 1509-12.
- Steinvorth S, Levine B, Corkin S. Medial temporal lobe structures are needed to re-experience remote autobiographical memories: evidence from H.M. and W.R. *Neuropsychologia* 2005; 43: 479-96.
- Strauss E, Hunter M, Wada J. Wisconsin Card Sorting Performance: effects of age of onset of damage and laterality of dysfunction. *J Clin Exp Neuropsychol* 1993; 15: 896-902.
- Stroop J. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of experimental psychology* 1935; 18: 643-662.
- Suddendorf T, Busby J. Making decisions with the future in mind: Developmental and comparative identification of mental time travel. *Learning & Motivation* 2005; 36: 110-125.
- Suzuki WA, Amaral DG. Perirhinal and parahippocampal cortices of the macaque monkey: cortical afferents. *J Comp Neurol* 1994a; 350: 497-533.
- Suzuki WA, Amaral DG. Topographic organization of the reciprocal connections between the monkey entorhinal cortex and the perirhinal and parahippocampal cortices. *J Neurosci* 1994b; 14: 1856-77.
- Svoboda E, McKinnon MC, Levine B. The functional neuroanatomy of autobiographical memory: a meta-analysis. *Neuropsychologia* 2006; 44: 2189-208.

- Swinkels WA, Kuyk J, de Graaf EH, van Dyck R, Spinhoven P. Prevalence of Psychopathology in Dutch Epilepsy Inpatients: A Comparative Study. *Epilepsy Behav* 2001; 2: 441-447.
- Talairach J, Bancaud J, Szikla G, Bonis A, Geier S, Vedrenne C. [New approach to the neurosurgery of epilepsy. Stereotaxic methodology and therapeutic results. 1. Introduction and history]. *Neurochirurgie* 1974; 20 Suppl 1: 1-240.
- Talairach J, Bancaud J. Stereotaxic exploration and therapy in epilepsy. In : Vinken PJ, Bruyn GW. *The epilepsies. Handbook of clinical neurology*, Amsterdam : North Holland, 1974, 15 : 758-82.
- Taylor LB. Psychological assessment of neurosurgical patients. In: Rasmussen T and Marino R, editors. *Functional Neurosurgery*. New York: Raven Press, 1979.
- Telfeian AE, Berqvist C, Danielak C, Simon SL, Duhaime AC. Recovery of language after left hemispherectomy in a sixteen-year-old girl with late-onset seizures. *Pediatr Neurosurg* 2002; 37: 19-21.
- Tewes U. *Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene - Revision (HAWIE-R)*. Bern, Stuttgart: Huber, 1991.
- Thomas-Anterion C. Mémoire du passé dans la maladie d'Alzheimer. In: Eustache F and Agniel A, editors. *Neuropsychologie clinique des démences: évaluations et prise en charge*. Marseille: Solal, 1995: 199-211.
- Thomas-Anterion C, Guinvarch S, Rode G. Mémoires antérogrades et rétrogrades après un traumatisme crânien: recherches de corrélations chez neuf patients. . *Ann Readapt Med Phys* 1997; 40: 519-526.
- Thomas-Anterion C, Laurent B, Lemesle B, Laporte B, Michel D. Etude de la mémoire rétrograde événementielle chez les traumatisés crâniens. *Ann Readapt Med Phys* 1994; 37: 381-388.
- Thomas-Anterion C, Puel M. *La mémoire collective, mémoire des événements publics et des célébrités: les batteries EVE 30 et TOP 30*. Marseille: Solal, 2006.

- Thomas-Anterion C, Rode G, Decote C, Boisson D. [Dissociation of retrograde memory impairment in a case of herpetic encephalitis]. *Ann Readapt Med Phys* 2001; 44: 340-6.
- Thomas P, Arzimanoglou A. Autour de l'épilepsie. In: *Epilepsies*. Paris: Masson, 2003a: 243-265.
- Thomas P, Arzimanoglou A. Classification des épilepsies et des syndromes épileptiques. In: *Epilepsies*. Paris: Masson, 2003b: 151-202.
- Thomas P, Arzimanoglou A. Traitement des épilepsies. In: *Epilepsies*. Paris: Masson, 2003c: 204-241.
- Thompson PJ. Antiepileptic drugs and memory. *Epilepsia* 1992; 33 Suppl 6: S37-40.
- Trenerry M, Jack CR. Wisconsin Card Sorting Test performance before and after temporal lobectomy *J Epilepsy* 1994; 7: 313-317.
- Trimble MR. Interictal psychoses of epilepsy. In: Smith D and Treimann D, editors. *Advances in neurology*. Vol 55. New York: Raven Press, 1991: 143-152.
- Troster AI, Warmflash V, Osorio I, Paolo AM, Alexander LJ, Barr WB. The roles of semantic networks and search efficiency in verbal fluency performance in intractable temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 1995; 21: 19-26.
- Tulving E. Episodic and semantic memory. In: Tulving E and Donaldson W, editors. *Organization of memory*. New York: Academic Press, 1972.
- Tulving E. *Elements of episodic memory*. Oxford, England: Clarendon Press, 1983.
- Tulving E. Memory and consciousness. *Canadian Psychology* 1985; 26: 1-12.
- Tulving E. Organization of memory : quo vadis? In: Gazzaniga MS, editor. *The cognitive neurosciences*. Cambridge: MIT Press, 1995: 839-847.
- Tulving E. Episodic memory and common sense: how far apart? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2001; 356: 1505-15.
- Tulving E. Episodic memory: from mind to brain. *Annu Rev Psychol* 2002; 53: 1-25.

- Tulving E. Episodic memory and auto-noesis: uniquely human? In: Terrace HS and Metcalfe J, editors. *The missing link in cognition: self-knowing consciousness in man and animals*. New York: Oxford university press, 2005.
- Tulving E, Markowitsch HJ. Episodic and declarative memory: role of the hippocampus. *Hippocampus* 1998; 8: 198-204.
- Tulving E, Schacter DL. Priming and human memory systems. *Science* 1990; 247: 301-6.
- Tulving E, Schacter DL, McLachlan DR, Moscovitch M. Priming of semantic autobiographical knowledge: a case study of retrograde amnesia. *Brain Cogn* 1988; 8: 3-20.
- Valton L, Mascott CR. [What is the role of neuropsychological testing in the investigation and management of pharmacologically intractable partial epilepsy?]. *Rev Neurol (Paris)* 2004; 160 Spec No 1: 5S154-63.
- Van Emde Boas W, Parra J. Long-Term Noninvasive Video-Electroencephalographic monitoring in Temporal Lobe Epilepsy. In *Epilepsy Surgery*. Luders HO and Comair YG eds. Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 413-429
- Van Hoesen GW. Anatomy of the medial temporal lobe. *Magn Reson Imaging* 1995; 13: 1047-55.
- Vargha-Khadem F, Gadian DG, Watkins KE, Connelly A, Van Paesschen W, Mishkin M. Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory. *Science* 1997; 277: 376-80.
- Velasco TR, Sakamoto AC, Alexandre V, Jr., Walz R, Dalmagro CL, Bianchin MM, et al. Foramen ovale electrodes can identify a focal seizure onset when surface EEG fails in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47: 1300-7.
- Vermathen P, Ende G, Laxer KD, Walker JA, Knowlton RC, Barbaro NM, et al. Temporal lobectomy for epilepsy: recovery of the contralateral hippocampus measured by (1)H MRS. *Neurology* 2002; 59: 633-6.

- Viskontas IV, McAndrews MP, Moscovitch M. Remote episodic memory deficits in patients with unilateral temporal lobe epilepsy and excisions. *J Neurosci* 2000; 20: 5853-7.
- Viskontas IV, McAndrews MP, Moscovitch M. Memory for famous people in patients with unilateral temporal lobe epilepsy and excisions. *Neuropsychology* 2002; 16: 472-80.
- Voltzenlogel V, Despres O, Vignal JP, Kehrli P, Manning L. One-year postoperative autobiographical memory following unilateral temporal lobectomy for control of intractable epilepsy. *Epilepsia* 2007; 48: 605-8.
- Voltzenlogel V, Despres O, Vignal JP, Steinhoff BJ, Kehrli P, Manning L. Remote memory in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47: 1329-36.
- Wachi M, Tomikawa M, Fukuda M, Kameyama S, Kasahara K, Sasagawa M, et al. Neuropsychological changes after surgical treatment for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42 Suppl 6: 4-8.
- Wada J. A new method for determination of the side of cerebral speech dominance: a preliminary report on the intracarotid injection of sodium amytal in man. *Igaku to Seibutsugaki* 1949; 14: 221-222.
- Wada J, Rasmussen T. Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralization of speech dominance. *Journal of Neurosurgery* 1960; 17: 266-282.
- Wade D, Wood V, Langton HR. Recovery of cognitive function soon after stroke: A study of visual neglect, attention span and verbal recall. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 10-13.
- Warrington E. *Recognition Memory Test*. Windsor: NFER-Nelson, 1984.
- Warrington E. *Topographical Recognition Memory Test*. Hove, Sussex: Psychology Press, 1996.
- Warrington E, James M. *Visual Object and Space Perception Battery, VOSP*. Bury St Edmunds, Suffolk: Thames Valley Test Company, 1991.

- Warrington EK, Duchon LW. A re-appraisal of a case of persistent global amnesia following right temporal lobectomy: a clinico-pathological study. *Neuropsychologia* 1992; 30: 437-50.
- Warrington EK, James M, Maciejewski C. The WAIS as a lateralizing and localizing diagnostic instrument: a study of 656 patients with unilateral cerebral lesions. *Neuropsychologia* 1986; 24: 223-39.
- Wechsler D. Echelle d'intelligence de Wechsler pour adultes, forme révisée WAIS-R. Paris, 1989.
- Wechsler D. Echelle clinique de mémoire - Révisée. Paris, 1991.
- Westmacott R, Black SE, Freedman M, Moscovitch M. The contribution of autobiographical significance to semantic memory: evidence from Alzheimer's disease, semantic dementia, and amnesia. *Neuropsychologia* 2004; 42: 25-48.
- Westmacott R, Leach L, Freedman M, Moscovitch M. Different patterns of autobiographical memory loss in semantic dementia and medial temporal lobe amnesia: a challenge to consolidation theory. *Neurocase* 2001; 7: 37-55.
- Westmacott R, Moscovitch M. The contribution of autobiographical significance to semantic memory. *Mem Cognit* 2003; 31: 761-74.
- Wheeler MA, Stuss DT, Tulving E. Toward a theory of episodic memory: the frontal lobes and autonoetic consciousness. *Psychol Bull* 1997; 121: 331-54.
- Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 345: 311-8.
- Wieser HG. Selective amygdalo-hippocampectomy for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1988; 29 Suppl 2: S100-13.
- Wieser HG. ILAE Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2004; 45: 695-714.

- Wieser HG, Elger CE, Stodieck SR. The 'foramen ovale electrode': a new recording method for the preoperative evaluation of patients suffering from mesio-basal temporal lobe epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985; 61: 314-22.
- Wieser HG, Engel JJ, Williamson PD, Babb TL, Gloor P. Surgically remediable temporal lobe syndromes. In: Engel JJ, editor. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York: Raven Press, 1993: 49-63.
- Wieser HG, Yasargil MG. Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy. *Surg Neurol* 1982; 17: 445-57.
- Williamson PD, French JA, Thadani VM, Kim JH, Novelly RA, Spencer SS, et al. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: II. Interictal and ictal scalp electroencephalography, neuropsychological testing, neuroimaging, surgical results, and pathology. *Ann Neurol* 1993; 34: 781-7.
- Williamson PD, Thadani VM, French JA, Darcey TM, Mattson RH, Spencer SS, et al. Medial temporal lobe epilepsy: videotape analysis of objective clinical seizure characteristics. *Epilepsia* 1998; 39: 1182-8.
- Wilson S, Bladin P, Saling M. The "burden of normality": concepts of adjustment after surgery for seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 649-56.
- Witter MP, Amaral DG. Entorhinal cortex of the monkey: V. Projections to the dentate gyrus, hippocampus, and subicular complex. *J Comp Neurol* 1991; 307: 437-59.
- Zeman AZ, Boniface SJ, Hodges JR. Transient epileptic amnesia: a description of the clinical and neuropsychological features in 10 cases and a review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 435-43.
- Zubler F, Seeck M, Landis T, Henry F, Lazeyras F. Contralateral medial temporal lobe damage in right but not left temporal lobe epilepsy: a (1)H magnetic resonance spectroscopy study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1240-4.