



Paris, le 27 avril 2009

Information presse

Des signes prédictifs de l'épilepsie, avant les crises ?

L'épilepsie du lobe temporal, forme la plus courante chez l'adulte, résiste à tout traitement médicamenteux dans 30% des cas et s'associe fréquemment à des déficits cognitifs importants. En cherchant à comprendre l'origine de ces troubles associés, une équipe de l'unité 751 Inserm « Epilepsie et cognition » a montré qu'ils étaient liés à la diminution d'un certain type d'activité électrique du cerveau, bien avant la survenue des crises d'épilepsie. Selon les chercheurs, cela pourrait constituer un signe prédictif d'épilepsie simple à mettre en évidence. Une première étape avant un traitement préventif ? Ces travaux sont publiés dans l'édition du 29 avril du *Journal of Neuroscience*.

L'épilepsie du lobe temporal résulte souvent d'une agression initiale du cerveau (méningite, traumatisme crânien etc.), parfois plusieurs années avant l'apparition des crises. Ce type d'épilepsie est couramment associé à des troubles de la mémoire et de l'apprentissage particulièrement invalidants dans la vie quotidienne, dont on ne connaît pas l'origine, ce qui rend leur prise en charge difficile. Ceci pose la question de l'évolution au cours du temps des troubles cognitifs. Est-ce qu'ils précèdent l'épilepsie (ils seraient une conséquence de l'agression initiale), ou est-ce qu'ils apparaissent une fois l'épilepsie installée ?

Une telle étude est difficile à mener chez l'Homme. Les modèles animaux d'épilepsie du lobe temporal ont montré qu'une agression initiale va produire une réorganisation considérable des circuits neuronaux au sein de l'hippocampe, une structure du cerveau impliquée dans de nombreux processus de mémoire et d'apprentissage, bien avant l'apparition de l'épilepsie. Comme ces circuits neuronaux, qui assurent l'intégrité des fonctions cognitives, sont modifiés de façon précoce, l'équipe du Dr. Christophe Bernard a émis l'hypothèse que cette réorganisation pourrait avoir un impact négatif sur les fonctions cognitives, avant les premiers symptômes de la maladie.

Les chercheurs ont montré que la mémoire spatiale (spécifique de la reconnaissance des lieux) est fortement affectée immédiatement après l'agression initiale, c'est-à-dire bien avant

l'apparition de l'épilepsie. Ces déficits n'évoluent plus au cours du temps : il n'y a pas de dégradation supplémentaire de la mémoire spatiale lorsque l'épilepsie apparaît. Les crises ne sont donc pas responsables de ces déficits cognitifs.

Les processus cognitifs dans l'hippocampe dépendent d'une activité électrique du cerveau appelée rythme thêta dont la fréquence varie de 4 à 12 Hz. Grâce à l'implantation d'électrodes chez le rat et à l'enregistrement de l'activité électrique de cette zone du cerveau, durant des tâches faisant appel à la mémoire spatiale, les chercheurs ont mis en évidence une baisse considérable de cette activité, juste après l'agression initiale. Cette baisse de l'activité thêta est proportionnelle au déficit de mémoire spatiale.

Les chercheurs concluent que l'agression initiale du cerveau, qui aboutira plus tard à l'épilepsie, produit des modifications précoces des réseaux de neurones. Celles-ci vont se traduire par une altération de l'activité rythmique préjudiciable à certaines fonctions cognitives et par un déficit de mémoire spatiale. Cette dissociation entre déficits cognitifs et crises d'épilepsie suggère que les déficits cognitifs pourraient être pris en charge indépendamment de l'épilepsie elle-même.

Cette découverte pourrait avoir d'autres implications cliniques. Après une agression initiale du cerveau, comme un traumatisme crânien, les personnes atteintes ne deviendront pas nécessairement épileptiques, mais la probabilité est beaucoup plus élevée que dans la population normale. Quand l'épilepsie apparaît, elle est souvent très difficile à traiter. Une identification précoce des personnes sur le chemin de l'épilepsie, un processus qui peut durer des dizaines d'années, permettrait de fournir un traitement préventif, afin de retarder ou bloquer l'apparition de la maladie.

Les chercheurs proposent que la baisse de l'activité thêta et/ou l'apparition de déficits cognitifs pourraient constituer des marqueurs prédictifs de l'épilepsie du lobe temporal, repérables par des électroencéphalogrammes de contrôle ou par l'étude des performances de mémorisation, une première étape avant d'envisager un traitement préventif des patients à risque.

Pathologie du système nerveux central qui touche entre 500 et 750 000 personnes en France et 1 à 2% de la population mondiale, l'épilepsie est la maladie neurologique la plus fréquente après la migraine. Véritables « orages électriques » provoqués par une désorganisation-réorganisation des

réseaux de neurones du cerveau, les crises d'épilepsie se caractérisent par des manifestations musculaires et/ou neurologiques impressionnantes, accompagnées parfois de pertes de connaissance. L'aspect effrayant et imprévisible des crises rend souvent le regard des autres difficile à supporter et la maladie taboue. On compte pourtant de nombreux épileptiques célèbres : Socrate, Napoléon Bonaparte, Jeanne d'Arc, Molière, Van Gogh...

Pour en savoir plus

“Early deficits in spatial memory and theta rhythm in experimental temporal lobe Epilepsy”

Laetitia Chauvière¹, Nadia Rafrafi¹, Catherine Thinus-Blanc^{1,3}, Fabrice Bartolomei², Monique Esclapez¹, Christophe Bernard¹.

1 Inserm-U751, Université de la Méditerranée, 27, Bd Jean Moulin, 13005 Marseille, France

2 AP-HM Hôpital La Timone, 13005 Marseille, France

3 Adresse actuelle : UMR 6146, CNRS, Université de Provence, 3, place Victor Hugo, 13331 Marseille, France

The Journal of Neuroscience, 29 avril 2009

Contact chercheur

Christophe Bernard
Unité Inserm 751
27 Bd Jean MOULIN
13385 MARSEILLE CEDEX 05
Tel : 04 91 29 98 06
christophe.bernard@univmed.fr