



RECHERCHES & PERSPECTIVES



NUMÉRO SPÉCIAL : la FFRE a 20 ans



ÉDITORIAL

La Fondation Française pour la Recherche sur l'Épilepsie a 20 ans. En mars 1991 paraissait le décret conférant l'utilité publique à la Fondation. Avec Pierre Jallon, Claire Cachera et bien d'autres, nous pouvions commencer à travailler. Etablir aujourd'hui un bilan relève probablement pour ma part du subjectif.

Du côté du verre à moitié plein, retenons d'une action foisonnante dans de nombreux domaines la tenue de plusieurs **colloques** sur l'état des lieux en matière de Recherche (dont un sur les aspects psychosociaux de la maladie) ; un **soutien à la recherche** médicale portant sur des projets originaux par l'octroi de nombreuses bourses concernant plutôt la recherche clinique et de crédits de recherche significatifs permettant la naissance de nouveaux axes de recherche ; l'inscription – en liaison avec la Ligue – **des épilepsies graves** dans la liste des ALD (Affection de longue durée) c'est-à-dire des 30 maladies permettant l'exonération du ticket modérateur de la Sécurité Sociale ; **la sensibilisation des médecins du travail** à la maladie et à l'exceptionnel taux de chômage qui l'accompagne (dont on trouve l'aboutissement dans la forte proportion de SDF épileptiques) ; la recherche **d'une meilleure compréhension du monde de l'éducation nationale** vis-à-vis des jeunes épileptiques (intégrer autant que faire se peut, plutôt qu'orienter vers des voies mal définies) ; **la formation de la police et des sapeurs-pompiers** à la reconnaissance d'une crise d'épilepsie sur la voie publique ; **une première campagne d'affichage** dans les villes et le long des autoroutes banalisant le mot épilepsie (le monde des épileptiques, écorché

vif s'il en est, en tira la conclusion que le terme n'était pas honteux) ; **la création de centres hospitaliers « complets »** à une heure de distance au maximum des malades comprenant tous les moyens d'investigation, des neurologues épileptologues, des psychiatres, des psychologues, des assistantes sociales, afin de permettre à la famille touchée par la révélation de la maladie de survivre dans un monde au mieux lointain, au pire hostile (Le Professeur Alexis Arzimanoglou, Président de la Ligue, note très justement dans cette lettre qu'il s'en est créé une vingtaine au maximum alors qu'il en faudrait dans toutes les régions et ajoute à la liste des spécialistes qui devraient être présents dans ces centres, des endocrinologues, médecins scolaires et des infirmières spécialisées en épilepsie)...

S'agissant du verre à moitié vide, on notera donc un paysage hospitalier spécialisé très incomplet ; une éducation nationale qui, malgré de louables efforts, n'a pas encore pris toute la mesure du problème posé par la formation des enfants épileptiques ; un monde du travail qui exclut et conduit de nombreux épileptiques en fin de droits, à vivre dans l'obscurité et parfois à rejoindre les rangs des SDF ; un regard encore majoritairement peu bienveillant sur la maladie de ceux qui peuvent l'observer sans parti pris mais souvent encore aujourd'hui avec des préjugés moyennageux ; une attitude indifférente des pouvoirs publics qui excluaient il y a encore peu les épileptiques du monde des fonctionnaires...

Bref un rude chemin nous attend mais la Fondation, désormais adulte, ne répugnera pas à l'emprunter. En témoigne le dynamisme mis en œuvre par Emmanuelle ALLONNEAU-ROUBERTIE, Directrice Générale, pour célébrer dignement ce **vingtième anniversaire** au profit de la communauté épileptique (cf plus loin page 8).

Ce numéro spécial de Recherches et Perspectives met aussi en évidence **l'isolement de la personne épileptique**. Quatre personnes concernées témoignent et leurs propos sont bouleversants : parcours du combattant, « mauvais regard » de l'autre, recherche de la normalité, confusion avec l'addiction à des drogues, besoin d'une carapace, l'impasse à presque chaque pas, ...

On comprend que la maladie ne soit pas facile à accepter, à supporter. Le terme d'écorché vif me revient sous la plume tant il caractérise ceux qui souffrent d'une forme non apaisée de la maladie. Alors faut-il se mettre en retrait de la vie sociale ? Ou au contraire lutter encore et toujours pour provoquer chez l'autre cette étincelle humaine qui bouleverse les rapports, avec peut-être le secours de l'Art, comme le remarque l'une des personnes interrogées ?

Alexis Arzimanoglou voit dans la **prise en charge globale** du patient une façon de contrarier cet isolement et il a raison.

Souhaitons à toutes nos structures de progresser ensemble pour faire aboutir un **schéma directeur de l'épilepsie** – dont les propositions du Comité National pour l'Épilepsie (cf page 8) constituent la colonne vertébrale – et pour rendre plus bienveillant le regard des autres.

Enfin ce numéro est aussi l'occasion de donner la parole à quatre chercheurs **lauréats de la Fondation**. Ce qui caractérise leurs travaux c'est l'originalité, la créativité et le lien étroit avec la pathologie, point de départ à partir duquel ils prennent de la hauteur sans perdre de vue la nécessaire redescente vers le lit du malade comme par gravité.

Dans l'intérêt des malades et d'une meilleure connaissance de l'organe noble du corps humain, souhaitons leur un succès aussi rapide que possible.

Bernard Esambert
Président et Fondateur de la FFRE

Sommaire :

- P. 1 :** Edito
- P. 2 :** L'isolement psychologique de la personne épileptique : en parler pour le briser
- P. 6 :** Créer un réseau global de prise en charge des épilepsies
- P. 8 :** 20 ans : l'occasion d'une campagne de communication offensive
- P. 9 :** 20 ans de recherche en épileptologie : témoignages des lauréats de la FFRE

en 20 ans
moins de souffrance
plus d'espoir

L'isolement psychologique de la personne épileptique : en parler pour le briser

Les personnes atteintes d'épilepsie vivent en permanence dans la crainte de faire une crise - imprévisible- et dans la hantise du jugement des autres. Elles sont souvent amenées à cacher leur maladie et à se mettre en retrait de la vie sociale.

Comment lutter contre cet isolement psychologique ? Comment exprimer la difficulté à vivre et à dire l'épilepsie ? Recherches et Perspectives aborde ce sujet en donnant la parole à des personnes atteintes d'épilepsie et en présentant l'action de com-

munication grand public que mène la FFRE à l'occasion de ses 20 ans pour changer le regard de la Société sur la maladie. En réponse aux patients qui ne se sentent pas toujours assez écoutés quand ils évoquent leurs difficultés à vivre l'épilepsie au quotidien, le professeur Alexis Arzimanoglou, président de la Ligue Française contre l'Epilepsie, exprime le point de vue du neurologue et nous parle des structures existantes et des actions à mettre en place pour améliorer la prise en charge globale de la personne épileptique.



Bernadette nous parle de sa fille âgée de 20 ans, qui souffre depuis l'enfance d'une forme d'épilepsie.

MHB. L'épilepsie est-elle, pour votre fille, un facteur d'isolement psychologique ?

B. Oui, bien sûr, l'épilepsie fait encore peur car dans l'esprit des gens, elle est associée au « malade mental ». La famille, les amis, tout le monde part quand on prononce le mot « épilepsie », d'où l'isolement des jeunes patients. Ma fille est très seule. Elle a deux ou trois camarades qui ne l'ont jamais quittée depuis la 6^e mais, pour autant, ils ne sortent pas avec elle par crainte d'une crise dans les transports, au cinéma, dans les centres commerciaux, etc. Donc, elle ne sort qu'avec moi. Pour faire du sport, pour avoir un loisir, c'est non à tout. Par exemple, il y a quelques années, elle a souhaité prendre des cours de chant chez un professeur. Le jour où elle a fait une crise, le professeur m'a dit qu'elle ne voulait pas continuer avec elle. Et ça a toujours été comme ça pour tout. Le regard des autres est beaucoup plus dur à vivre que les crises elles-mêmes dont la personne se remet assez rapidement le plus souvent, après un temps de repos.

L'isolement vient des autres, de cette société intolérante, discriminante et stéréotypée. La plus grande souffrance vient de là. Si on n'est pas accepté, alors on se renferme, c'est une réaction normale.

MHB. Pourtant, l'épilepsie touche beaucoup de monde, elle est maintenant mieux connue, des tabous auraient dû tomber.

B. Je ne pense pas qu'elle soit tellement mieux connue et les tabous sont malheureusement encore bien présents. C'est vrai que la crise est quelque chose d'impressionnant. On comprend bien que ce n'est pas facile à accepter. Ce qu'il faut, c'est démystifier cette fameuse « crise ». Il faut arriver à ce que les « autres » n'aient pas peur de la personne épileptique. Mais, on n'en parle pas assez. Pourquoi ne pas envisager dès les petites classes une sorte d'éveil aux aléas de la vie et moduler cette initiation tout au long du parcours scolaire, jusqu'au lycée. Dans le monde du travail, on pourrait imaginer des séances de formation, comme pour le secourisme, sur la réaction à avoir en cas de crise. Autre chose aussi, le milieu médical ne prend pas assez en compte les effets secondaires des traitements. C'est souvent très difficile à gérer et ils sont parfois plus difficiles à vivre que la crise elle-même pour les patients.

MHB. La scolarité a-t-elle été l'occasion de rompre cet isolement ?

B. Non. C'est le contraire, l'isolement a commencé à l'école. Les enseignants ne sont pas du tout formés à accueillir le handicap. Le parcours scolaire de notre fille a été un parcours du combattant. Les enseignants l'ont exclue c'est à cause d'eux qu'elle s'est trouvée « différente ». Beaucoup d'actions doivent être faites rapidement au niveau de l'Éducation Nationale. Malheureusement, cela ne fait partie d'aucune réforme alors que des choses très simples pourraient être mises en place (tutorat, encadrement par des

professeurs spécialisés dans le handicap, plus d'AVS, etc). Dans son parcours secondaire, j'ai dû faire toutes les démarches moi-même pour qu'elle ait une assistante de vie scolaire individuelle (AVSi). Elle a été re-scolarisée dans un lycée professionnel parce que j'ai pu faire intervenir le recteur. Les enseignants ne cherchent pas de solution, ils ne soulignent que les points négatifs. Nous ces points-là, on les connaît, on les vit tous les jours. Justement, on essaie de sortir de ça et on attend d'eux le petit plus qui pourrait aider notre enfant à atteindre un niveau scolaire normal.

A la Maison Départementale des Personnes Handicapées, on n'est pas aidés du tout non plus. Actuellement, notre fille est à la maison parce qu'on ne trouve pas de formation professionnelle. Elle sort d'un lycée professionnel mais sans diplôme car l'Unité Pédagogique d'Intégration (UPI) ne l'y a pas préparée. Et, là le sentiment d'isolement et d'être différent est de nouveau très présent.

MHB. Est-ce que votre fille a reçu l'aide d'un psychologue ?

B. La question s'est bien sûr posée. Elle a vu un psychiatre, sans résultat, puis elle a été suivie par une psychologue qui a su être à l'écoute. Le professeur de la classe d'UPI reprochait à notre fille de ne pas faire assez d'efforts pour s'intégrer. La psychologue nous a expliqué qu'elle n'avait pas de problème d'intégration mais qu'elle vivait mal d'avoir fait une crise en classe ce qui pouvait la rendre agressive et donc elle n'acceptait pas le regard de ses camarades. J'ai dit au professeur que les choses n'allaient pas dans ce sens



Un grand vide autour de soi

là : les efforts, nos enfants en font tous les jours pour se rendre à l'école, dans la crainte de faire une crise. Il faut surtout que les autres viennent vers elle.

MHB. Que faudrait-il faire pour lutter contre l'isolement du jeune épileptique ?

B. Depuis quelques temps, notre fille souhaiterait monter une association pour rassembler les jeunes épileptiques. Des structures existent pour les enfants handicapés moteurs ou polyhandicapés et c'est tant mieux mais pour l'enfant épileptique, qui n'a aucun signe extérieur, il n'y a rien.

MHB. Que pensez-vous des actions entreprises auprès du grand public par la FFRE, à l'occasion de ses 20 ans, pour faire sortir l'épilepsie de l'ombre ?

B. D'une façon générale, il n'y a pas encore assez d'actions pour faire connaître l'épilepsie. Il faudrait organiser une Semaine de l'Épilepsie ou un week-end (comme pour le cœur, le Sida...), en parler dans les journaux télévisés, dans la presse.

Il faut mobiliser les pouvoirs publics, les parents, les médecins, les « autres ». Les familles se cachent. Il faut arriver à rassembler les parents qui sont confrontés aux problèmes avec leur enfant et qui vivent l'exclusion au quotidien. C'est encore un milieu isolé, fermé. Mais, je pense que c'est possible, qu'il y a des gens ouverts à cela, sans préjugé, et positifs. Il y en a très peu, mais il y en a. C'est peut être le point positif. Pour que des jeunes comme notre fille prennent une certaine autonomie par rapport à leur famille, il faudrait que l'épilepsie soit mieux connue et décrite, ne fasse plus peur, que la société accepte les différences, que les mentalités changent et que l'aide s'organise, afin que ce "mauvais regard" disparaisse. Et là, l'isolement disparaîtrait également.



Véronique Laplane est mère de trois enfants. Elle est l'auteur du livre « Absente pour cause d'épilepsie » (Ed. Coëtquen, 2008) dans lequel elle relate son combat douloureux contre la forme sévère d'épilepsie dont elle souffrait, son parcours médical semé d'embûches, jusqu'à sa guérison par la chirurgie. Elle gère les affaires de la Fondation IDEE et s'investit au quotidien pour l'information des patients et des familles, lors de ses permanences à l'Hôpital Femme-Mère-Enfant (HFME), à Lyon (Service Épilepsie, Sommeil et Exploration Fonctionnelle Neuropédiatrique).

MHB. Dire que l'épilepsie est un facteur d'isolement psychologique vous semble-t-il refléter la réalité ?

VL. Oui, absolument. C'est une réalité qu'il faut intégrer au quotidien. *L'isolement, c'est tout le temps, partout, à toute heure, dans tous les domaines de la vie, de jour comme de nuit.* L'épilepsie, c'est 24 h sur 24, et c'est ce qui rend la maladie particulièrement pénible à vivre, outre les médicaments et leurs effets secondaires, outre les crises qui surviennent on ne sait ni quand, ni comment... tout cela participe à cet isolement si caractéristique du vécu de l'épilepsie. J'ai vécu une épilepsie de type absence avec des crises qui me plongeait à chaque fois dans des situations très particulières où je ne savais plus où j'étais, où je vivais des choses bizarres. Cette plongée dans un autre monde m'isolait à chaque fois un peu plus ; puis il fallait s'en extraire, revenir à la vie et ça, c'était souvent compliqué parce qu'après une crise, on est fatigué. Plusieurs heures sont nécessaires pour récupérer. Quand les crises s'enchaînent, plusieurs fois par jour, il m'était très difficile de reprendre le dessus.

MHB. L'isolement est-il ressenti même auprès des proches ?

VL. Pour moi, au niveau familial, j'ai eu beaucoup de chance parce que j'ai été épaulée par mon mari et par mes enfants, même si pour eux il y a eu des périodes où les choses sont devenues très compliquées, quand ils m'ont vue très malade. Mais l'isolement, il se crée malheureusement au-delà de la cellule familiale, du côté de la famille au sens élargi du terme, du côté des amis qui ne comprennent pas pourquoi on est malade, pourquoi on est tout le temps fatiguée, pourquoi ça ne va pas. J'ai senti qu'on érigeait des murs autour de moi. L'isolement n'arrive pas d'un seul coup, on ne le voit pas s'installer, il

se fait de manière insidieuse, petit à petit. On réalise la chose une fois qu'il y a un grand vide autour de soi.

MHB. Si on parlait plus de la maladie, si on l'expliquait, ne serait-ce pas un moyen de lutter contre la mise à l'écart de la personne épileptique ?

VL. C'est une évidence criante. Il y a un réel manque de communication que je n'arrive pas à m'expliquer. Pourquoi est-ce que l'on ne parle pas de l'épilepsie, comme de n'importe quelle autre maladie ? *Vous n'avez pas honte de dire que vous avez une migraine qui est aussi une maladie neurologique ! Alors, pourquoi ce tabou autour de l'épilepsie ?* C'est une maladie avec laquelle on vit au quotidien, il ne devrait pas y avoir de honte à en parler. L'épilepsie reste une maladie qui fait peur. On continue à véhiculer des fausses idées sur elle. Je peux vous donner l'exemple d'un ami venu prendre un café à la maison et qui m'a dit en arrivant :

« - Je ne t'embrasse pas, avec ce que tu as...
- Mais je ne suis pas enrhumée, je n'ai pas la grippe !

- Non mais...avec ce que tu as à la tête, on ne sait jamais ... »

On ne sait jamais quoi ? Effroi, stupeur, on me croit contagieuse ! Ce n'est pas contagieux : je souffre d'épilepsie. On a encore du chemin à faire, pour que les patients et les familles ne se sentent pas rejetés !

MHB. Parlez-nous de votre engagement pour faire connaître l'épilepsie et permettre aux patients et à leur famille d'être entendus et de dialoguer.

VL. Depuis mon opération en 2007, tout a changé radicalement pour moi. Je mène une vie tout à fait normale. Je m'implique professionnellement dans les activités de la Fondation IDEE¹ qui soutient la création d'un institut lyonnais, d'envergure européenne, qui vise



Un grand vide autour de soi

à prendre en charge les épilepsies des enfants et des adolescents.

J'anime un comité de soutien ; à l'écoute des familles que je rencontre, je peux donner des informations sur IDEE. Cette écoute s'inscrit dans tout ce qui constitue le vécu autour de l'épilepsie. Les échanges que j'ai avec les familles sont tous porteurs d'un même message : enfin, on est écouté, on peut échanger, on se sent tellement moins seul dans notre histoire. Nous proposons des réunions avec les porteurs d'IDEE qui abordent, lors de ces soirées (5 dans l'année), des thèmes médicaux choisis selon un programme annoncé à l'avance. Les familles s'y retrouvent, elles sont prises au sérieux. On les écoute et ça, c'est essentiel. Il y a une réelle attente en matière de communication, sur l'épilepsie de leur enfant. Venir à ces réunions, dialoguer avec d'autres parents, se rendre compte que l'épilepsie peut avoir plusieurs visages.... Les échanges rassurent et permettent d'oser dire tout haut ce que

beaucoup taisaient jusque-là. L'impact des conséquences et de tout ce qui entoure l'épilepsie sur l'insertion sociale est au cœur de tous les échanges. Par exemple, ne plus taire la maladie de son enfant à l'école, est pour beaucoup de parents un véritable challenge. On est sur un bon chemin, je suis très optimiste. Je le suis peut-être de nature parce que je crois que si je ne m'étais pas battue, je ne serais pas là aujourd'hui. C'est en expliquant les choses qu'on arrivera à les faire comprendre. Toutes les personnes qui souffrent d'épilepsie sont condamnées à vivre avec. Pourquoi serions-nous les parias d'une société où on mettrait une maladie complètement à l'écart ?

MHB. Que pensez-vous des actions entreprises auprès du grand public par la FFRE, à l'occasion de ses 20 ans, pour faire sortir l'épilepsie de l'ombre ?

VL. Les actions de la FFRE à l'occasion de ses

20 ans, et notamment la campagne de communication lancée à Paris puis dans les grandes villes françaises sont un exemple à suivre, assurément ! Plus on parlera d'épilepsie, plus la communication sera forte, plus il sera simple d'aborder le sujet en toute circonstance et partout.

L'information qui sera véhiculée par le biais des spectacles et autres pièces de théâtre, ainsi que cette immense campagne d'affichage que vous lancez auront, je le souhaite, un impact très fort dans ce souci de toujours mieux communiquer sur une maladie qui forcément finira par sortir de l'ombre !

LEXIQUE

* La Fondation IDÉE s'engage activement pour faire reculer les épilepsies de l'enfant et de l'adolescent. Elle a pour mission première de soutenir le projet d'Institut Des Epilepsies de l'Enfant et de l'adolescent (IDEE) à Lyon. Cet Institut de 3000m² accueillera une masse critique de médecins, de chercheurs, de personnel médical et non médical, tous spécialistes du domaine de l'épilepsie de l'enfant.



Le sentiment de ne pas être pris au sérieux



Tristan Volson, 34 ans, est épileptique depuis l'âge de 15 ans. Il a eu un parcours professionnel varié : comédien, libraire, assistant metteur en scène. Il est actuellement en recherche d'emploi.

MHB. Dire que l'épilepsie est un facteur d'isolement psychologique vous semble-t-il refléter la réalité ?

TV. Oui. Une crise d'épilepsie, en elle-même, est très fatigante. Elle peut avoir des répercussions pendant plusieurs jours par exemple sur la fluidité du langage. Il est alors plus difficile de communiquer et c'est un facteur d'isolement. Ce n'est pas facile d'en parler avec les autres. D'une façon générale, je remarque que quand

on parle de l'épilepsie dans les films, dans les livres, cela reste quelque chose « à part », méconnu. A une époque, j'ai pu avoir honte d'être épileptique mais maintenant, j'ai moins de difficulté à en parler. J'ai beaucoup évolué au fil des années par rapport à cette gêne. J'ai un peu de mal à expliquer pourquoi mais, avec l'âge, c'est venu naturellement. Se rendre compte qu'il y a beaucoup de gens épileptiques autour de soi, ça a une grande importance. Très souvent, quand je parle de l'épilepsie, quelqu'un de mon entourage me dit : oui, je connais moi aussi une personne épileptique. Je n'ai pas vraiment ressenti de rejet personnel à cause de l'épilepsie. Mais il est vrai que j'ai peur de faire des crises d'épilepsie devant quelqu'un.

MHB. Vous êtes-vous senti particulièrement à l'écart dans votre parcours professionnel ou dans d'autres domaines de votre vie ?

TV. C'est un peu partout que je me sens à l'écart. Ce n'est peut-être pas lié directement à l'épilepsie... Je ne comprends pas comment, à notre époque, on peut repousser quelqu'un à cause de son épilepsie. *Il me semble que le repli sur soi vient de l'intérieur mais qu'il n'est pas forcément causé par l'épilepsie.*

Je veux souligner le lien entre dépression et épilepsie : on commence à aller mal, on est dépressif et les crises sont plus nombreuses et plus on fait de crises, plus on est dépressif. Et la dépression, ça n'aide pas à voir du monde, à communiquer. Heureusement, j'ai la chance d'avoir quelques amis fidèles et une famille qui s'occupe de moi.

MHB. Quels autres facteurs peuvent favoriser l'isolement psychologique ?

TV. Une des choses pénibles, dans l'épilepsie, c'est la grande quantité de médicaments à



Se construire une carapace pour survivre

prendre tous les jours. L'épilepsie n'est pas une maladie si grave que ça. Je peux mener une vie plus ou moins normale, mais je prends une grande quantité de médicaments. Il faut du temps pour trouver le bon traitement. Certains médicaments m'ont un peu abruti. D'autres ont été très nocifs pour moi. Je peux passer des mois sans crise mais je peux aussi faire plusieurs crises par semaine et être totalement incapable de penser, incapable de refaire au travail des gestes que j'avais faits mille fois. Actuellement, j'ai du mal à trouver du travail, comme beaucoup de monde. Je ne veux pas mettre ça sur le dos de l'épilepsie. Chez moi, beaucoup de choses sont liées à la psychologie : avant un entretien d'embauche, j'ai des crises d'angoisse et cela entraîne des crises d'épilepsie.

MHB. Que faudrait-il faire pour changer le regard des autres sur l'épilepsie ?

TV. Il faudrait que le personnel paramédical reçoive une formation sur l'épilepsie. C'est vrai que la crise est quelque chose de très violent qui peut faire peur. *Mais il faudrait en parler, expliquer les différents aspects des crises, car toutes ne se ressemblent pas.* Il y a quelques années, je me rappelle avoir fait une crise et, quand je commençais à me réveiller dans le camion de pompiers, un d'entre eux a dit : « tiens, on a encore ramassé un drogué ». Dernièrement, je suis allé aux urgences de l'hôpital à la suite d'une crise et, là encore, le médecin à l'accueil m'a demandé si je prenais des drogues. Il y aurait aussi beaucoup de choses à faire avec les neurologues qui ont tendance à n'apporter qu'une solution « chimique » à nos problèmes.

MHB. Que pensez-vous des actions entreprises auprès du grand public par la FFRE, à l'occasion de ses 20 ans, pour faire sortir l'épilepsie de l'ombre ?

TV. Je pense que le fait même de communiquer sur cette maladie est une grande avancée. Parce que l'épilepsie n'est pas une maladie mortelle, les malades ont l'impression de ne pas être pris au sérieux et ont le sentiment qu'on ne lutte pas assez contre la maladie et les préjugés qui l'entourent.



Corinne de Longuemar, 48 ans, mère de 2 enfants, est épileptique depuis l'âge de 18 mois, avec une forme d'épilepsie caractérisée par des crises nocturnes.

MHB. Dire que l'épilepsie est un facteur d'isolement psychologique vous semble-t-il refléter la réalité ?

C de L. Oui. Il y a un grand risque d'isolement psychologique au sein même de la famille où la personne épileptique « n'existe pas », n'a pas le droit à la parole et c'est affreux de n'être considéré que comme une demi personne. La crise d'épilepsie est quelque chose de tellement impressionnant que les membres de la famille ont du mal à l'accepter. Les parents ont des difficultés à admettre que leur enfant puisse avoir ce comportement et revenir dans l'heure qui suit à la « norme ». L'épilepsie est un handicap, plus ou moins lourd à accepter. Il différencie la personne atteinte des autres. Aujourd'hui il faut utiliser cette différence, pour donner une identité à la maladie, une visibilité, afin que cette différence devienne aussi banale qu'une différence de taille, de couleur de cheveux ou de peau ! *L'isolement psychologique entraîne une souffrance qui ne sert à rien.* Chacun peut rencontrer dans sa vie des moments difficiles, au travail ou dans son couple, et ces moments peuvent être l'occasion d'avancer. Mais là, c'est une souffrance inutile qui ne fait qu'empirer la situation et retarder la guérison.

MHB. Comment cet isolement est-il ressenti ?

C de L. Quand on est trop abîmé par l'isolement psychologique, on finit par développer des troubles psychiatriques qui n'ont rien à voir avec l'épilepsie et qui s'ajoutent à la souffrance de la maladie. Souvent, l'épilepsie en elle-même n'est pas trop mal prise en charge jusqu'à l'adolescence. Toutefois, il n'y a pas de prise en charge globale de la personne et on ne donne pas assez d'attention aux difficultés psychologiques et relationnelles de la personne touchée. Je voudrais insister sur le fait que la personne épileptique a une vision de la réalité diffé-

rente des autres, qu'elle a une sensibilité plus vive et ce dans de nombreux domaines. Pour faire face à l'isolement psychologique, elle est amenée à se construire un monde à elle, une carapace pour survivre. Dans l'enfance, si la maturation psychologique ne se fait pas normalement parce que l'enfant est rejeté à cause de ses crises, alors cet isolement devient un facteur aggravant pour l'épilepsie. Il faudrait au contraire, dès le départ, prendre en compte le développement émotionnel et sensitif et l'avancement ou le retard de cette maturité émotionnelle. J'ai la conviction qu'on arriverait dans de nombreux cas à des guérisons plus rapides.

MHB. Qu'attendez-vous du corps médical ?

C de L. Le plus souvent, les neurologues savent soigner l'épilepsie mais ils ne s'intéressent pas assez aux aspects émotionnels, affectifs de la maladie. Ils sous estiment l'impact du mental sur la guérison. La prise en compte de la dimension psychologique de la personne épileptique est très complexe et le neurologue ne peut pas s'en charger car il n'a pas été formé pour cela !

En revanche, le neurologue devrait travailler main dans la main avec un psychologue ou un psychiatre. Il est difficile pour un épileptique d'accepter les médicaments prescrits par un psychiatre, dans la crainte que ce traitement ait des effets sur ses facultés intellectuelles qui s'ajoutent aux effets secondaires des médicaments antiépileptiques. La bonne relation entre le neurologue, qui reste le référent pour le malade, et le psychiatre est fondamentale et doit s'accompagner de réunions régulières communes avec le malade. Il faut absolument que la personne épileptique soit en confiance avec le psychiatre, qu'elle soit en accord avec ce qu'on lui propose parce qu'elle aura compris les raisons du traitement. Il faudrait qu'il y ait des lieux d'accueil sécurisants où la personne épileptique puisse réfléchir, dans de bonnes conditions mentales, à la manière de prendre en compte les aspects psychologiques de la maladie. Les épileptiques ont besoin de s'exprimer à travers des expériences sensorielles, comme la peinture, la danse, la musique, le modelage, pourquoi pas le contact avec des animaux. Cela les aiderait à mieux aborder leur maladie afin



de mieux participer à leur guérison. Le malade ne serait plus un épileptique consultant un service neurologique mais un épileptique / artiste en consultation neuro-psychiatrique, ce serait plus facile à accepter comme « identité ».

MHB. Que pensez-vous des actions entreprises auprès du grand public par la FFRE, à l'occasion de ses 20 ans, pour faire sortir l'épilepsie de l'ombre ?

C de L. Ces actions sont fondamentales. Il faut trouver une autre façon de parler de l'épilepsie afin que le grand public, la Société,

aient une image moins négative de cette maladie. Il faut arrêter de prendre pour excuses la complexité de la maladie pour éviter d'en parler. Enfin, communiquer à travers l'Art me semble très approprié dans la mesure où les épileptiques sont souvent des gens sensibles à l'Art.



Créer un réseau global de prise en charge des épilepsies



Alexis Arzimanoglu est Professeur Associé, Chef du Service d'Explorations Fonctionnelles Neuropédiatriques et de l'Institut des Epilepsies de l'Enfant et l'adolescent IDEE à l'Hôpital Femme-Mère-Enfant des Hospices Civils de Lyon. Il est Président de la Ligue Française contre l'Epilepsie (LFCE). Il nous donne son avis de spécialiste face aux interrogations des patients et nous parle des structures qu'il faudrait améliorer ou mettre en place pour assurer une prise en charge globale de la personne épileptique.

MHB. Quelles réflexions vous inspirent les témoignages de Corinne, Tristan, Bernadette et Véronique ?

AA. A l'écoute de ces témoignages, un des points communs qui ressort est **une demande de prise en charge globale des épilepsies** qui ne se limite pas à la prescription du traitement antiépileptique mais qui tient compte aussi de l'âge du patient, de son activité scolaire ou professionnelle, de son entourage, des besoins de cet entourage de comprendre la maladie et ses conséquences au quotidien. C'est justement ce manque de prise en charge globale du patient qui engendre ce sentiment d'isolement psychologique. En effet, pour les patients et leur famille, une fois que le diagnostic est fait, il manque une prise en charge adaptée qui aurait comme mission de répondre aux toutes premières questions et orientations : est-ce que mon enfant va avoir des troubles scolaires, est-ce que ce traitement est le meilleur, quels seront les effets secondaires ? Ça, c'est le spécialiste qui répond. C'est pourquoi il

faut des structures adaptées, présentes dans un nombre suffisant d'endroits pour une accessibilité pour tous.

MHB. Parlez-nous de ces structures.

AA. En France, il y a tout au plus une vingtaine de services hospitaliers qui sont spécialisés en épileptologie ou qui ont deux ou trois médecins spécialisés en épilepsie. Dans la grande majorité des services hospitaliers, le neurologue est un neurologue généraliste ou ayant d'autres spécialités. Quelquefois, c'est un des médecins du service qui s'intéresse plus aux épilepsies, mais qui, malgré sa bonne volonté, ne peut pas en même temps :

- faire un diagnostic de formes parfois rares d'épilepsie;
- passer deux heures pour donner toutes les informations à la famille;
- et voir, très vite, en consultation, les épilepsies débutantes.

Il peut théoriquement le faire mais ça voudrait dire que la personne suivante va mettre plusieurs mois avant d'avoir un rendez-vous ! En consé-

quence, pour moi et au nom de la Ligue Française contre l'Epilepsie, **il faut créer en France un certain nombre de Centres Spécialisés en épilepsie avec les moyens nécessaires, surtout en personnel médical et paramédical compétent**, capable de prendre vite en charge une épilepsie au tout début, de faire un diagnostic, de donner les premiers conseils à la famille. Ces centres spécialisés n'ont pas pour rôle de voir le patient toutes les 3 semaines, car ça, c'est impossible ! Ils ont comme rôle de prendre en charge un patient quand une épilepsie démarre, de le revoir tous les 4 ou 6 mois pour refaire le point et donner des avis spécialisés, des orientations qui seront repris par le médecin généraliste ou le pédiatre, en fonction des besoins du patient. On n'a pas besoin d'une centaine de centres ! Il faut en créer un nombre suffisant que l'Administration et nos Autorités de Tutelle doivent évaluer avec nous, les Sociétés Savantes. Un par région, par exemple, permettrait à la suite du diagnostic initial, de mettre en place cette prise en charge globale avec les spécialistes concernés (psychiatre, endocrinologues, médecins scolaires) et le personnel paramédical formé à la prise en charge des épilepsies.

MHB. Que proposez-vous pour le personnel paramédical ?

AA. Pour le personnel paramédical, la LFCE demande depuis très longtemps des infirmières spécialisées en épilepsie qui reçoivent une formation autour de la patho-



logie et qui peuvent, en collaboration avec les spécialistes, accompagner les patients sur les différentes questions qu'ils se posent. Ces interrogations portent par exemple sur les raisons de prendre régulièrement son traitement, sur des conseils en mode de vie, sur la gestion d'éventuels effets indésirables d'un traitement. Il faut faire comprendre aux autorités qu'on a besoin, par service spécialisé d'épileptologie, de former au moins 2 infirmières qui ont ce type de fonction. A mon avis, **le rôle des infirmières spécialisées en épilepsie est primordial** parce que, dans une maladie chronique comme l'épilepsie, une fois que le spécialiste a fait le diagnostic, qu'il a donné les orientations thérapeutiques, un médecin des hôpitaux ou un médecin de ville peuvent très bien prendre le relais et connaître le patient dans sa totalité. Les infirmières spécialisées sont là pour tous les conseils du quotidien, pour l'accompagnement des patients et c'est un trio de ce type qui peut prendre en charge la maladie. Et c'est pareil pour l'école. Un médecin spécialiste qui est sensé voir 15 patients nouvellement diagnostiqués, s'il prend le temps de contacter le médecin scolaire ou le professeur, l'instituteur pour lui expliquer la forme spécifique d'épilepsie qu'a l'enfant qu'il va accueillir dans sa classe, il ne verra plus que 3 patients dans la journée. Une infirmière dont ce sera la mission, elle aura un temps d'écoute et de discussion, sur les conseils du spécialiste, pour améliorer cette prise en charge et la rendre globale.

MHB. Qu'en est-il des Centres de Ressources ?

AA. La situation est la même pour les Centres de Ressources : aujourd'hui, les appels d'offre du Conseil National de Solidarité pour l'Autonomie (CNSA) se font uniquement autour des maladies rares et des épilepsies rares. C'est vrai que certaines formes d'épilepsie sont rares mais, néanmoins, **le parcours initial qui est absolument crucial pour le patient épileptique** est exactement le même, qu'il ait une forme rare ou une forme fréquente d'épilepsie. Tout se joue au début. Ce n'est pas une fois qu'on a détecté la forme la plus rare qu'on a besoin de Centre de Ressources. On a besoin au début, quand une épilepsie démarre, de dire : cet enfant a besoin d'une assistante de vie scolaire, d'un bilan neurop-

psychologique, ou cette personne a besoin d'une aide au travail, d'une orientation professionnelle. Là, c'est le vrai rôle des Centres de Ressources. Si les bons diagnostics sont posés dès le début et si les bonnes orientations sont prises, on « évite » pour beaucoup de patients, l'évolution vers des formes graves pour lesquelles on n'a encore très peu de moyens. C'est particulièrement vrai chez l'enfant, en pleine période d'apprentissages.

MHB. Les patients sont-ils conscients que le spécialiste ne peut pas tout faire ?

AA. Pas suffisamment. **Il y a aussi une éducation à faire du patient** : dans le cas d'une maladie chronique, le patient doit réaliser que la prise en charge globale ne peut pas se faire par une seule personne. Souvent, les patients ne le comprennent pas. Ils veulent que le spécialiste fasse tout. Mais le spécialiste, s'il fait tout, il n'aura pas le temps de voir d'autres patients. Pour que le patient comprenne et accepte cette réalité, il faut qu'il y ait une prise en charge globale organisée et un réseau qui fonctionne efficacement.

MHB. Que répondre à Tristan, à propos de l'accueil aux urgences ?

AA. C'est vrai qu'il est difficile pour le personnel de santé, s'il n'est pas spécialisé en épilepsie, de se retrouver confronté à une pathologie qui a le même nom, dont le symptôme principal sera la crise d'épilepsie, mais qui recouvre différents types de crises d'épilepsie et des maladies épileptiques très différentes les unes des autres. Il faut être réaliste, on ne peut pas attendre de tous les urgentistes de France qu'ils connaissent en détails chacune des formes d'épilepsie, comme s'ils étaient spécialistes en la matière. Bien sûr, ils connaissent la pathologie, ils vont prendre en charge l'urgence au sens d'un état de mal ou de crises répétées ou d'effets indésirables du traitement. Mais après, savoir quel médicament est le plus indiqué, quel est le pronostic éventuel, quelles sont les investigations à faire ou à ne pas faire et pourquoi, ces questions là relèvent du spécialiste. Les malaises et pertes de connaissance, sont une des causes les plus fréquentes de passage aux Urgences, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. Pour que la prise en charge soit

efficace nous avons beaucoup plus besoin d'une filière de soins établie entre le service des urgences et une équipe spécialisée bien dotée en personnel que d'investigations complémentaires, souvent très coûteuses, demandées pour se couvrir d'une éventuelle erreur médicale. Cependant, comme le montre ce témoignage, il faut prendre des dispositions pour mettre en place une formation médicale continue destinée aux professionnels de santé en contact avec des personnes épileptiques.

MHB. Est-ce qu'au cours de leur formation les psychiatres, les psychologues ont un enseignement sur les troubles du comportement associés à l'épilepsie ?

AA. Absolument pas. Pourtant, un grand nombre de patients, même chez les enfants, ont des troubles tels que dépression, anxiété. Il n'y a aucune prise en charge. Ils ne sont pas envoyés systématiquement en consultation chez des collègues. Il n'y a pas de réseau. Individuellement, il y a des psychiatres qui connaissent bien la maladie et peuvent aider, mais ils ne sont pas nombreux. Là, il y a un réel besoin de création de filière, pour répondre au témoignage de Corinne qui parle de collaboration nécessaire entre neurologue et psychiatre. L'existence d'un centre spécialisé par région pour la prise en charge globale aura pour mission de mettre en place cette filière : identifier le psychiatre intéressé et compétent (on peut dire la même chose pour le médecin scolaire, le neuropsychologue). Et, autour du centre spécialisé, **créer ce réseau de prise en charge globale**. Ça va prendre du temps mais, s'il n'y a pas du tout de moyens et s'il n'y a même pas de centre, ça ne se fera jamais.

MHB. Si vous deviez le résumer à quelques mots, quel serait votre message final ?

AA. *Mon message final est qu'il faut un service hospitalier ou hospitalo-universitaire par région, spécialisé en épilepsie et suffisamment doté en personnel médical et paramédical. Ce Centre Spécialisé ne fera pas tout mais il mettra en place et supervisera un réseau de professionnels médicaux et paramédicaux, au sein même de l'hôpital avec les médecins de ville et les établissements assurant la prise en charge globale de la personne épileptique.*

PROPOSITIONS DU COMITÉ NATIONAL POUR L'ÉPILEPSIE (CNE)

Le CNE* a fait un bilan des moyens existants et des besoins à prendre en compte pour améliorer la prise en charge des 500.000 personnes et familles concernées par l'épilepsie en France. Il a adressé au Ministère de la Santé un document qui réclame la mise en place d'un véritable PLAN EPILEPSIE. Le CNE fait des propositions concrètes pour agir dans trois directions : le renforcement de la recherche pour progresser dans la connaissance médicale et le traitement de la maladie, l'amélioration de la prise en charge des patients épileptiques, l'information à grande échelle sur la maladie, pour lutter contre la stigmatisation dont sont trop souvent victimes les patients souffrant d'épilepsie.

Pour améliorer la prise en charge globale du patient épileptique, le CNE demande :

- la mise à niveau des centres d'épileptologie existants et la mise en place d'un Centre Spécialisé par région, réunissant des compétences pluridisciplinaires actuellement manquantes.
- pour les patients qui accèdent difficilement aux Centres Spécialisés trop éloignés, la création d'une antenne mobile de diagnostic et de soins, rattachée au Centre Spécialisé régional.
- la formation des personnels éducatifs et sanitaires (infirmières, pharmaciens, kinésithérapeutes, professionnels de l'aide à la personne...) trop souvent dépourvus d'informations pertinentes face à la personne épileptique.
- des programmes de formation médicale continue spécialisés pour médecins généralistes, pédiatres, urgentistes, neurologues dans la perspective de mise en place de réseaux de soins impliquant ces acteurs et les Centres Experts.
- la mise en oeuvre de formations dans le milieu du travail (médecins du travail, DRH).
- la sensibilisation des personnels de l'Éducation Nationale à l'accueil des enfants souffrant d'épilepsie; la facilitation de l'accès à des enseignements adaptés ou l'orientation vers d'autres structures si nécessaire.

LEXIQUE

* Le CNE regroupe : une société savante, la LCFE, la Fondation Française pour la Recherche sur l'Épilepsie, plusieurs associations regroupant des personnes épileptiques et leurs familles (Epilepsie-France, EOIE, AISPACE-AFE, ARIANE, Epilepsie-PACCA) et pour les patients pharmacorésistants EFAPPE et le CNDEE.

20 ans : l'occasion d'une campagne de communication offensive



Emmanuelle ALLONNEAU-ROUBERTIE
Directrice générale de la Fondation

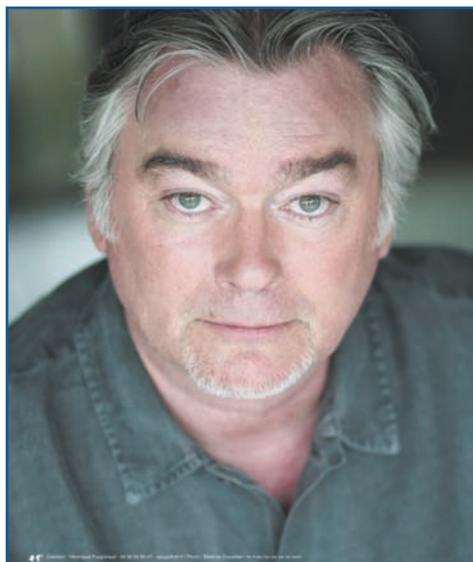
En réponse à la difficile question de l'isolement psychologique des personnes épileptiques, si bien évoquée par nos témoins, nous avons voulu "saisir l'occasion de nos 20 ans" pour répondre à deux objectifs prioritaires pour la Fondation : lever plus de fonds pour la recherche, en étant plus visible, plus clairement identifiée par les 500 000 personnes concernées par la maladie ; mais aussi démythifier la maladie, pour révéler ce qu'elle est (la deuxième maladie neurologique après Alzheimer, la maladie neurologique handicapante la plus répandue en Europe), pour que les patients osent avouer et expliciter leur épilepsie mais aussi pour que les regards portés sur eux changent. A la base de cet ambitieux programme, un challenge : nous avons en effet choisi de ne lancer ces actions de communication que si elles étaient entièrement financées par des sponsors. Au cœur de la communication "20 ans", l'art, la culture et la médiatisation, car c'est en mobilisant le monde du spectacle : acteurs, scénaristes, comédiens, personnalités... que nous parviendrons

aussi à avoir de fortes retombées médiatiques, nécessaires pour lever l'ostracisme.

Les "trois coups" furent donc donnés le 27 janvier dernier avec un concert salle Gaveau. Grâce à l'investissement de Karen VOURC'H, soprano, de Laurent NAOURI, baryton basse et de David SALIAMONAS, pianiste, 700 personnes ont pu passer un moment de grâce musicale et contribuer par la même occasion à nos actions.

Deuxième temps fort de cette année anniversaire : une campagne d'affichage.

Avec là aussi une personnalité Christian RAUTH, comédien, scénariste, auteur, écrivain, qui a généreusement accepté de prêter son image à la Fondation. Depuis le début du mois d'avril, ce sont ainsi 400 panneaux 4x3 qui ont, plusieurs semaines d'affilée, retenu abondamment l'attention dans le métro parisien, dans les gares d'Ile de France, au Palais des Congrès de Paris, puis dans la majeure partie des sites d'Ile de France. Ce mois de mai a vu l'extension de la campagne dans beaucoup de grandes villes : Bordeaux, Grenoble, le Havre, Lille, Lorient, Lyon, Marseille, Nice, Rennes, Strasbourg et Tours. Soit au global près de 3000 panneaux aux couleurs de la Fondation et parlant de l'épilepsie.



en 20 ans
moins de souffrance
plus d'espoir

500 000 personnes épileptiques en France.
30 000 nouveaux cas par an.

Ça donne envie d'aider la Recherche, non ?

Christian Rauth, comédien, scénariste, écrivain.

FFRE
FONDATION FRANÇAISE POUR LA RECHERCHE SUR L'ÉPILEPSIE

Envoyez vos dons : www.fondation-epilepsie.fr
9 avenue Percier 75008 Paris • 01 47 83 65 36 • ffre@fondation-epilepsie.fr

Rejoignez nous sur www.facebook.com/fondationepilepsie





en 20 ans
moins de souffrance
plus d'espoir

20 ans de recherche en épileptologie : témoignages des lauréats de la FFRE

Grâce à cette campagne, de nouveaux patients et familles nous ont déjà contactés et soumis leurs difficultés, tandis que les médias se sont faits le relais de nos préoccupations (voir en particulier le journal de 13 heures de TF1 du 20 avril 2011 :

<http://videos.tf1.fr/jt-13h/vivre-avec-l-epilepsie-et-parfois-en-guerir-6403569.html>).

Troisième temps fort : un **festival de théâtre**. Objectif de ce festival Epsilon Créations : qu'auteurs, comédiens, et metteurs en scène de tous les styles présentent leur vision de l'épilepsie. Un jury de professionnels du théâtre et du monde artistique, présidé par Monsieur **Robert HOSSEIN** sélectionnera les meilleures "pièces" qui seront jouées en octobre lors d'une représentation finale qui marquera également la soirée de gala des 20 ans de la FFRE.



L'occasion tout au long des étapes du festival de solliciter là aussi fortement les médias. Autres actions "au fil de l'eau" accentuées et accrues en cette année 2011 : une présence offensive de la FFRE lors du **congrès des notaires** à Cannes (du 5 au 8 juin 2011), mais aussi, grâce à nos liens renforcés avec la Ligue Française contre l'Épilepsie, **la diffusion prochaine dans les principaux services d'épileptologie d'une plaquette présentant nos actions et missions** ; des déjeuners en région au bénéfice de la Fondation, des visites de laboratoires de recherche, et toujours l'engagement fidèle de Marion CLIGNET avec sa cyclo sportive...

Un programme bien chargé donc, pour, il faut le souligner, un objectif commun. Que l'on ne s'y trompe pas en effet, il ne s'agit pas pour la FFRE d'attirer toutes les lumières sur elle. Il s'agit de saisir cette opportunité anniversaire pour recueillir plus de moyens pour les médecins et chercheurs, et servir de levier aux associations de patients pour améliorer le confort moral de ceux-ci. Comme le rappelle notre Président Bernard ESAMBERT c'est en avançant tous ensemble, que nous pourrions bénéficier d'avancées concrètes. Puissent notre énergie, nos convictions, nos forces rassemblées être donc suivies de bonnes nouvelles à l'issue de cette si importante année 2011 !

Un objectif majeur de la FFRE : soutenir et promouvoir la recherche sur LES épilepsies. Grâce aux dons et subventions qu'elle reçoit, la FFRE soutient la recherche médicale sur les épilepsies par l'octroi de crédits pour des projets originaux, tant en recherche fondamentale qu'en recherche clinique. Depuis 20 ans, la Fondation a financé 25 bourses de 15 000 €, 14 crédits de recherche de 30 000 €, 3 crédits de recherche de 160 000 €, 2 crédits de recherche de 90 000 €

et 1 crédit de recherche de 70 000 €. En 2011, la FFRE financera pour 300 000 € des projets d'acquisition d'équipement hospitalier dédié à la recherche clinique en épileptologie.

Quatre lauréats, financés de 2004 à 2006, nous parlent de leur travail, de leurs résultats et de l'orientation de leurs recherches pour continuer à avancer dans la connaissance de la maladie et la mise au point de traitements.



Mireille Lerner-Natoli est Directrice de Recherche CNRS. Elle travaille à l'Institut de Génomique Fonctionnelle à Montpellier, dans le Département de Neurobiologie, où elle dirige l'équipe « Interactions neuro-glio-vasculaires dans les épilepsies ».

MHB. Quel était le thème de recherche pour lequel vous avez obtenu un financement de la FFRE ?

M L-N. En 2005, le projet soutenu par la FFRE s'intitulait « Angiogenèse et épilepsie du lobe temporal ». Depuis, cette thématique s'est amplifiée et l'ensemble de nos recherches porte sur la participation des troubles vasculaires dans les épilepsies pharmacorésistantes.

MHB. Qu'est-ce qui vous a orientée dans cette direction de recherche originale ?

M L-N. Tout est parti de l'observation de tissus épileptiques humains provenant de la chirurgie. Dans ces tissus, nous avons mis en évidence des vaisseaux anormaux, c'est-à-dire plus nombreux, tordus, peu fonctionnels et poreux. Ce constat nous a mis sur la piste d'une **angiogenèse¹** pathologique. A partir de là, nous avons cherché dans les tissus la présence de facteurs angiogéniques et nous en avons trouvé en grandes quantités. Nous avons fait l'hypothèse que cette **angiogenèse pathologique pouvait être associée aux épilepsies pharmacorésistantes**.

Ensuite, nous avons reproduit ce phénomène sur des modèles animaux d'épilepsie pharmacorésistante et suivi son évolution à des temps variés. Nous avons vu que cette angiogenèse progressait tout au long de l'épilepsie dans ces modèles et que chez l'homme elle était corrélée à la fréquence des crises.

MHB. Quel pourrait être le lien entre troubles vasculaires et épilepsie ?

M L-N. Dans l'angiogenèse pathologique que nous avons observée, il y a des fuites de sang à partir des vaisseaux poreux. Or, quand les neurones sont en contact avec des composants du sang, ils deviennent hyperexcitables et peuvent générer des crises.

En 2006, des chercheurs américains, allemands et israéliens sont eux aussi arrivés à la conclusion que la perméabilité vasculaire était une condition épileptogène.

Pour aller plus loin, nous avons fait des expériences in vitro avec des tranches d'hippocampe conservées en culture sur lesquelles on peut induire des crises. Nous avons retrouvé cette perméabilité des capillaires et cette néo-vascularisation que nous avons vues in vivo. Nous avons étudié la sécrétion de facteurs angiogéniques qui, en agissant sur des récepteurs localisés sur les vaisseaux de la **barrière hémato-encéphalique²**, la rendent plus perméable.

MHB. Y a-t-il un moyen de freiner cette vascularisation anormale ?

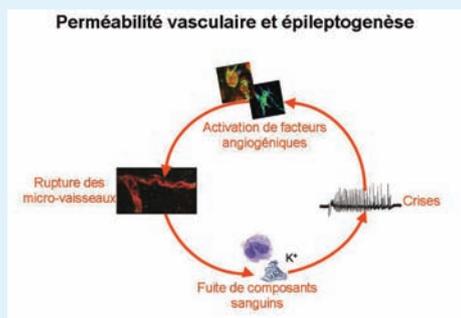
M L-N. Des molécules diminuant l'angiogenèse ont été développées en cancérologie. Sur nos modèles in vitro, nous avons obtenu des effets assez positifs sur l'altération des vaisseaux avec certaines de ces molécules.

20 ans de recherche en épileptologie : témoignages des lauréats de la FFRE

Nous revenons maintenant aux expériences in vivo pour voir si, en reconstruisant la barrière hémato-encéphalique avec ces substances, on peut diminuer l'occurrence des crises. Ceci est un point crucial dans les épilepsies chroniques. Il a été en effet montré qu'une rupture de la barrière transitoire ne provoque qu'un nombre limité de crises alors que l'ouverture permanente de la barrière induit une épilepsie chronique.

MHB. Dans quel sens souhaitez-vous orienter vos recherches ?

MLN. Nous avons montré qu'une vascularisation pathologique était présente dans des épilepsies réfractaires associées à une sclérose de l'hippocampe mais aussi dans des épilepsies temporales ayant d'autres origines, y compris des **épilepsies cryptogéniques**³. Pour moi, c'est la preuve que ce substrat vasculaire est commun à toutes les formes d'épilepsies temporales, voire à d'autres épilepsies focales symptomatiques quelles que soient leurs causes. C'est une hypothèse très importante qu'il faut explorer et pour cela il est indispensable d'organiser la collecte de tissu cérébral humain à grande échelle pour avoir accès à des formes rares de la maladie. Un des atouts de notre équipe est qu'elle rassemble des cliniciens et des chercheurs formés à différentes techniques complémentaires. Ainsi, nous avons pu commencer à rechercher la présence de marqueurs de perméabilité vasculaire dans le sérum des patients, ainsi que celles des facteurs angiogéniques ou inflammatoires dont on sait qu'ils ont des effets perméabilisants sur les vaisseaux.



LEXIQUE

- * **Angiogenèse** : croissance de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux matures.
- * **Barrière hémato-encéphalique** : principal neurotransmetteur inhibiteur.
- * **Epilepsie cryptogénique** : épilepsie d'origine inconnue.



René Pumain est Professeur à l'Université Pierre et Marie Curie, à Paris. Ses activités de recherches ont été menées au Centre de Psychiatrie et de Neurosciences de l'Hôpital Sainte Anne, où il est responsable de l'équipe « Neurotransmission et Epilepsie, dans des modèles animaux et chez l'Homme ».

MHB. Quel était le projet de recherche pour lequel vous avez obtenu un financement de la FFRE ?

RP. Notre projet est à replacer dans le cadre d'une collaboration entre le Service de Neurochirurgie de l'hôpital Sainte Anne et l'unité INSERM de recherche sur l'épilepsie. Grâce à cette collaboration nous avons pu, étudier directement des fragments de tissu cérébral humain provenant de patients épileptiques ayant subi une intervention chirurgicale. Le projet financé par la FFRE visait à rendre plus efficace l'utilisation des tissus épileptiques ainsi que des tissus « témoins » provenant de patients avec des pathologies nécessitant une intervention neurochirurgicale mais ne présentant pas d'activités épileptiques. Ces « témoins » sont essentiels pour pouvoir déterminer ce qui est propre à la pathologie de l'épilepsie mais ne sont malheureusement que rarement disponibles.

MHB. Quelles méthodes avez-vous utilisées ?

RP. Pour utiliser au mieux ces tissus rares, une méthode consiste à injecter des fragments de membranes de neurones provenant de tissus nerveux dans des **oocytes**¹ de Xénopes. Ces fragments contenant les récepteurs membranaires s'agrègent à la membrane cellulaire de l'oocyte. Des études électrophysiologiques peuvent être alors entreprises pour rechercher quels récepteurs sont modifiés dans le tissu épileptique par rapport à ceux du tissu contrôle. Ces études peuvent être faites à partir de fragments de tissus congelés, ce qui multiplie leurs possibilités d'utilisation. Le poste expérimental a été difficile à monter mais il fonctionne maintenant. Les études sur échantillons humains sont longues car les échantillons ne sont pas homogènes. Il faut souligner l'importance du travail d'équipe qui permet de développer des techniques complémentaires : électrophysiologie, histochimie, biochimie. Je pense que cette approche originale, jamais appliquée sur le tissu humain, peut apporter énormément à la connaissance de la physiopathologie de l'épilepsie mais également à celle d'autres pathologies du système nerveux central.

MHB. Avez-vous obtenu des résultats permettant de mieux comprendre les mécanismes de l'épilepsie ?

RP. Nous avons montré que dans le tissu humain épileptogène, l'action inhibitrice de certains récepteurs au **GABA²** était plus « fragile » que dans les tissus témoins. Nous avons montré que cette « instabilité » de l'inhibition avait pour origine des modifications de la modulation des protéines composant les récepteurs GABAergiques et mis en évidence l'action d'enzymes de type phosphatases. Cette instabilité des mécanismes d'inhibition contribue certainement au déclenchement et à la propagation des crises d'épilepsie.

Au cours de l'étape suivante, nous avons recherché des molécules capables d'inhiber l'activité de ces phosphatases et donc de maintenir le récepteur dans un état qui permet de prolonger la réponse inhibitrice dans les tissus des patients épileptiques.

Nous avons également montré que **l'enzyme qui « transformait » de façon spécifique une partie du récepteur inhibiteur était connue depuis longtemps et impliquée dans le métabolisme du glucose**. Donc, pour la première fois, un lien direct était établi entre un système de neurotransmission, dans ce cas inhibiteur, et le métabolisme énergétique du tissu nerveux. Cette constatation conduit à l'hypothèse que des changements dans le métabolisme énergétique peuvent, dans certains cas, déclencher des crises d'épilepsie. L'enzyme en question ne dépend pas d'une voie nécessitant de l'oxygène et de ce fait répond beaucoup plus vite pour former des molécules énergétiques. Elle peut donc agir très rapidement au niveau des cellules nerveuses. Si on arrivait à moduler ce système, on pourrait peut-être prévenir le développement des crises d'épilepsie.

MHB. Dans quelle direction s'orientent actuellement vos recherches ?

RP. Moduler l'inhibition par l'intermédiaire du métabolisme énergétique, c'est une idée nouvelle



et extrêmement intéressante. Des molécules sont en cours de développement en partenariat avec l'industrie pharmaceutique. Pour l'heure, on essaie de mieux caractériser ces phosphatases et ces recherches donneront lieu, je l'espère, au dépôt

de brevets. La voie de recherche que nous avons suivie est originale, ce qui nous donne l'espoir, à terme, de trouver des molécules actives chez ces patients dits pharmacorésistants.

LEXIQUE

- * **Oocytes** : cellule reproductrice femelle, dans ce cas provenant de xénopes (batraciens) où sont injectés des fragments de membranes afin d'en étudier les propriétés.
- * **GABA** : principal neurotransmetteur inhibiteur.



Le Docteur Alfonso Represa est Directeur de Recherche à l'INSERM, docteur en médecine et docteur ès Sciences. Il dirige l'Institut de Neurobiologie de la Méditerranée (INMED) à Marseille. A l'INMED, il est responsable de l'équipe « Altération du développement cortical et épilepsie ». Laurent Aniksztejn est Directeur de Recherche à l'INSERM. A l'INMED, il est responsable de l'équipe « Transporteurs au glutamate et encéphalopathies épileptiques précoces ».

MHB. Quel était le thème de recherche pour lequel vous avez obtenu, en commun, un financement de la FFRE.

LA. Notre projet portait sur le rôle des transporteurs du **glutamate**¹ dans la genèse des crises d'épilepsie au cours du développement. Nous avons observé, en faisant des études in vivo au cours du développement, que le blocage du transport du glutamate produisait une activité électroencéphalographique qui ressemblait à celle qui se manifeste dans certaines formes d'encéphalopathies épileptiques précoces dites à « suppression burst »². A partir de ces observations, notre but a été d'étudier les mécanismes qui provoquent ces activités pathologiques. Nous avons pu reproduire, sur un système simple de tranches de cortex isolées, des activités de bouffées paroxystiques récurrentes. Le fait de les observer in vitro, dans un modèle relativement simplifié, nous a permis d'en étudier les mécanismes cellulaires.

MHB. Quelles méthodes avez-vous développées pour explorer ce thème ?

LA. Nous avons utilisé des méthodes électrophysiologiques en combinant deux approches : l'enregistrement d'un seul neurone, afin d'étudier son activité propre (les différents courants, les neurotransmetteurs qui sont à l'origine de la naissance des crises) et, simultanément, l'enregist-

rement d'un ensemble de neurones (enregistrement extracellulaire), pour s'assurer de la présence de crises paroxystiques. Nous avons également utilisé des techniques d'imagerie du calcium. On sait que les crises paroxystiques entraînent une augmentation de calcium à l'intérieur de chaque cellule. En « visualisant » cette augmentation, on obtient des renseignements sur l'activité simultanée de centaines de neurones au sein d'un réseau, avec une grande précision dans le temps et dans l'espace.

MHB. Est-ce que cette approche originale vous a apporté des résultats permettant de mieux comprendre les mécanismes de l'épilepsie ?

LA. Nous avons observé que l'apparition de la crise s'accompagne d'une vague calcique qui implique toutes les cellules du réseau. La vague se propage progressivement et elle est suivie de vagues récurrentes. La crise est initiée par l'activation d'une certaine famille de récepteurs au glutamate, les récepteurs NMDA. Si on bloque ces récepteurs, on arrête la crise et on arrête les vagues calciques. Hélas, ceci ne peut pas être fait in vivo car les récepteurs canaux jouent un rôle important dans la transmission synaptique et sont impliqués dans de nombreuses fonctions comme la mémoire, l'apprentissage. La crise serait bloquée mais il y aurait trop d'effets secondaires. En revanche, on s'est rendu compte

qu'un autre type de récepteurs au glutamate appelés métabotropiques³ pouvaient jouer un rôle très important dans la genèse de ces crises. Le blocage de ces récepteurs, qui n'ont pas de rôle majeur dans l'activité synaptique, est une piste intéressante à explorer.

MHB. Dans quelle direction souhaitez-vous orienter vos recherches ?

LA. Pour l'instant, nous continuons à explorer les mécanismes de ces crises in vitro. Par exemple, à l'aide de drogues spécifiques vis-à-vis de tels types récepteurs ou sous-type de récepteurs, nous essayons de caractériser ceux qui ont un rôle prédominant dans la genèse des crises. Ensuite, nous reviendrons aux expériences in vivo pour chercher si des agents pharmacologiques, des antagonistes des récepteurs, sont capables d'arrêter ce type d'activité épileptique.

AR. Ce qui est intéressant dans cette étude, c'est qu'elle met l'accent sur une cible moléculaire qui était jusque là peu abordée, à savoir les transporteurs au glutamate.

Pour l'instant, nous n'avons pas les bons outils pharmacologiques pour pouvoir vraiment cibler ces structures mais cela ouvre des perspectives intéressantes dans la recherche thérapeutique future. Nous ne sommes qu'au début d'une longue histoire.

LEXIQUE

- * **Transporteurs du glutamate**: protéines présentes à la surface des cellules gliales et des neurones dont la fonction est d'éliminer très rapidement le glutamate, neurotransmetteur exciteur, de l'espace extracellulaire en le fixant et en le transportant de l'extérieur vers l'intérieur de la cellule.
- * Bouffées paroxystiques récurrentes alternant avec des périodes sans activité électrique.
- * Protéine de la membrane cellulaire dont la transformation, en réponse à un signal chimique, déclenche une cascade d'événements qui modifient l'activité de la cellule.

20 ans de recherche en épileptologie : témoignages des lauréats de la FFRE



Fabrice Wendling est directeur de recherche à l'INSERM. Il est responsable de l'équipe « Dynamique des systèmes neuronaux dans l'épilepsie » au LTSI, Unité INSERM U642 à Rennes.

MHB. Quel était le thème de recherche pour lequel vous avez obtenu un financement de la FFRE ?

FW. Notre objectif était de mieux identifier l'organisation de la zone épileptogène dans les épilepsies partielles sévères pharmacorésistantes, et plus particulièrement dans les épilepsies temporales. Cette zone épileptogène est composée d'un ensemble de structures cérébrales reliées entre elles et formant un « réseau » qui présente des propriétés particulières, notamment d'hyperexcitabilité, conduisant à la génération des crises d'épilepsie.

MHB. Quelles méthodes avez-vous développées pour aborder ce thème ?

FW. Nous avons mis au point des « outils » qui permettent de mesurer de manière objective l'information fournie par les signaux électrophysiologiques enregistrés chez des patients candidats à la chirurgie, grâce la stéréo-électroencéphalographie (SEEG). Cette technique permet d'explorer une région du cerveau bien délimitée en enregistrant différentes structures pouvant être impliquées dans la zone épileptogène. Les signaux électrophysiologiques (EEG, SEEG) contiennent une information très importante sur le fonctionnement des réseaux épileptogènes. Notre objectif était *d'identifier des couplages anormaux entre certaines structures et leur capacité anormale à se synchroniser*, notamment juste avant le démarrage des crises et au moment où les crises surviennent et se propagent à des territoires plus vastes.

MHB. Cette analyse quantitative des relations entre les structures vous a-t-elle apporté des résultats nouveaux ?

FW. Un des premiers résultats a été de mettre en évidence que d'autres structures que l'hippocampe étaient impliquées dans le démarrage des crises temporales. Le deuxième résultat a été de montrer que, quand la crise démarre dans l'hippocampe, on observe une « signature » électrophysiologique particulière, avec apparition de pointes de plus en plus rythmiques suivies d'une activité plus rapide qui marque vraiment le démarrage des crises. Ensuite, nous avons montré que le démarrage des crises est différent suivant que c'est le cortex entorhinal ou l'hippocampe qui joue le rôle de précurseur. Il y a donc des signatures électrophysiologiques dans les signaux provenant de différentes structures ainsi que dans leurs relations et ça, c'est un point intéressant.

MHB. Pouvez-vous nous donner un exemple montrant de vos travaux apportent un bénéfice aux patients épileptiques ?

FW. Nos travaux conduisent à mieux comprendre l'organisation des crises temporales. En s'appuyant par ailleurs sur l'ensemble des données non-invasives acquises dans ce type d'épilepsie, certains patients peuvent être opérés d'emblée sans avoir recours à la SEEG avant la chirurgie. Cette technique

d'exploration intra-cérébrale peut donc être mise à profit chez les patients qui ont des épilepsies encore plus compliquées que celles du lobe temporal, épilepsies pour lesquelles l'exploration intra-cérébrale reste absolument nécessaire.

MHB. Est-ce que ces résultats vous ont ouvert de nouvelles perspectives de recherches ?

FW. Le projet FFRE nous ayant permis de caractériser ce qui se passait au démarrage d'une crise sur le plan électrophysiologique, nous avons ressenti le besoin de rechercher quels mécanismes pouvaient entrer en jeu dans les régions épileptogènes. Pour cela, nous avons développé des « modèles » de populations de neurones, orientant l'activité de l'équipe vers les neurosciences « computationnelles ». A partir de ces modèles informatiques, nous pouvons faire des prédictions, par exemple en modifiant des paramètres qui augmentent l'excitabilité du réseau et entraînent une crise. Pour vérifier expérimentalement ces prédictions, nous développons un modèle expérimental d'épilepsie du lobe temporal *in vivo*. Il est certain que les « modélisateurs » se doivent de vérifier expérimentalement les observations faites sur les modèles biomathématiques. C'est vraiment cette approche combinée qui pourra être bénéfique, à terme, pour la recherche sur l'épilepsie.

