



**HAL**  
open science

# Caractérisation des crises hyperkinétiques via une échelle multi-critère semi-quantitative et relation avec la zone épileptogène

Julie Fayerstein

► **To cite this version:**

Julie Fayerstein. Caractérisation des crises hyperkinétiques via une échelle multi-critère semi-quantitative et relation avec la zone épileptogène. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02405315

**HAL Id: dumas-02405315**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02405315>**

Submitted on 11 Dec 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Caractérisation des crises hyperkinétiques via une échelle multi-critère  
semi-quantitative et relation avec la zone épileptogène**

# **T H È S E   A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 31 Octobre 2019**

**Par Madame Julie FAYERSTEIN**

**Née le 29 mai 1990 à Creteil (94)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de NEUROLOGIE

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Madame le Professeur TREBUCHON Agnès</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur BARTOLOMEI Fabrice</b>	<b>Directeur</b>
<b>Monsieur le Professeur AUDOIN Bertrand</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur LAMBERT Isabelle</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur MCGONIGAL Aileen</b>	<b>Assesseur</b>





Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Caractérisation des crises hyperkinétiques via une échelle multi-critère  
semi-quantitative et relation avec la zone épileptogène**

# **T H È S E   A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES  
DE MARSEILLE**

**Le 31 Octobre 2019**

**Par Madame Julie FAYERSTEIN**

**Née le 29 mai 1990 à Creteil (94)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de NEUROLOGIE

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Madame le Professeur TREBUCHON Agnès</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur BARTOLOMEI Fabrice</b>	<b>Directeur</b>
<b>Monsieur le Professeur AUDOIN Bertrand</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur LAMBERT Isabelle</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur MCGONIGAL Aileen</b>	<b>Assesseur</b>

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

**Administrateur provisoire**: Georges LEONETTI

**Affaires Générales** : Patrick DESSI  
**Professions Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Asseseurs :**

- aux Etudes : Jean-Michel VITON
- à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission :**

- 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- 3<sup>ème</sup> cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- DU-DIU : Véronique VITTON
- Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- Relations Internationales : Philippe PAROLA
- Etudiants : Arthur ESQUER

**Chef des services généraux** : Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service :**

- Communication : Laetitia DELOUIS
- Examens : Caroline MOUTTET
- Intérieur : Joëlle FAVREGA
- Maintenance : Philippe KOCK
- Scolarité : Christine GAUTHIER

### DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND  
M. André ALI CHERIF  
M. Jean-François PELLISSIER

**PROFESSEURS HONORAIRES**

MM	AGOSTINI Serge	MM	FAVRE Roger
	ALDIGHIERI René		FIECHI Marius
	ALESSANDRINI Pierre		FARNARIER Georges
	ALLIEZ Bernard		FIGARELLA Jacques
	AQUARON Robert		FONTES Michel
	ARGEME Maxime		FRANCOIS Georges
	ASSADOURIAN Robert		FUENTES Pierre
	AUFFRAY Jean-Pierre		GABRIEL Bernard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GALINIER Louis
	AZORIN Jean-Michel		GALLAIS Hervé
	BAILLE Yves		GAMERRE Marc
	BARDOT Jacques		GARCIN Michel
	BARDOT André		GARNIER Jean-Marc
	BERARD Pierre		GAUTHIER André
	BERGOIN Maurice		GERARD Raymond
	BERNARD Dominique		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERNARD Jean-Louis		GIUDICELLI Roger
	BERNARD Pierre-Marie		GIUDICELLI Sébastien
	BERTRAND Edmond		GOUDARD Alain
	BISSET Jean-Pierre		GOUIN François
	BLANC Bernard		GRILLO Jean-Marie
	BLANC Jean-Louis		GRISOLI François
	BOLLINI Gérard		GROULIER Pierre
	BONGRAND Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BONNEAU Henri		HASSOUN Jacques
	BONNOIT Jean		HEIM Marc
	BORY Michel		HOUEL Jean
	BOTTA Alain		HUGUET Jean-François
	BOURGEADE Augustin		JAQUET Philippe
	BOUVENOT Gilles		JAMMES Yves
	BOUYALA Jean-Marie		JOUVE Paulette
	BREMOND Georges		JUHAN Claude
	BRICOT René		JUIN Pierre
	BRUNET Christian		KAPHAN Gérard
	BUREAU Henri		KASBARIAN Michel
	CAMBOULIVES Jean		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CANNONI Maurice		LACHARD Jean
	CARTOUZOU Guy		LAFFARGUE Pierre
	CAU Pierre		LAUGIER René
	CHABOT Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CHAMLIAN Albert		LEVY Samuel
	CHARREL Michel		LOUCHET Edmond
	CHAUVEL Patrick		LOUIS René
	CHOUX Maurice		LUCIANI Jean-Marie
	CIANFARANI François		MAGALON Guy
	CLEMENT Robert		MAGNAN Jacques
	COMBALBERT André		MALLAN- MANCINI Josette
	CONTE-DEVOLX Bernard		MALMEJAC Claude
	CORRIOL Jacques		MARANINCHI Dominique
	COULANGE Christian		MARTIN Claude
	DALMAS Henri		MATTEI Jean François
	DE MICO Philippe		MERCIER Claude
	DESSEIN Alain		METGE Paul
	DELARQUE Alain		MICHOTEY Georges
	DEVIN Robert		MILLET Yves
	DEVRED Philippe		MIRANDA François
	DJIANE Pierre		MONFORT Gérard
	DONNET Vincent		MONGES André
	DUCASSOU Jacques		MONGIN Maurice
	DUFOUR Michel		MONTIES Jean-Raoul
	DUMON Henri		NAZARIAN Serge
	ENJALBERT Alain		NICOLI René

MM NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

### 1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)  
T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

### 1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

### 1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

### 1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)



**1990**

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)  
J. PORTER (U.S.A.)

**1991**

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)  
W. BURGDORFER (U.S.A.)

**1992**

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)  
D. CARSON (U.S.A.)  
T. YAMAMURO (Japon)

**1994**

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)  
W.J. KOLFF (U.S.A.)

**1995**

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)  
M. MULLER (Suisse)  
V. BONOMINI (Italie)

**1997**

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)  
D. STULBERG (U.S.A.)  
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)  
P.I. BRANEMARK (Suède)

**1998**

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

**1999**

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)  
D. COLLEN (Belgique)  
S. DIMAURO (U. S. A.)

**2000**

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)  
C. R. CONTI (U.S.A.)

**2001**

MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)  
G. HUGUES (Grande Bretagne)  
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

**2002**

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)  
K. DAI (Chine)

**2003**

M. le Professeur Sir T. MARRIE (Canada)  
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

**2004**

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

**2005**

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

**2006**

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

## PROFESSEURS EMERITE

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUF0 Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

**2016**

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTE Bernard	31/08/2019

**2017**

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

**2018**

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS**

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AZULAY Jean-Philippe	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLI Michel	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLIN Olivier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLONDEL Benjamin	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnom</i>	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOUBLI Léon	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MEGE Jean-Louis
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MERROT Thierry
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MEYER/DUTOUR Anne
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MICHEL Fabrice
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MICHEL Gérard
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Justin
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICHELET Pierre
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MILH Mathieu
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MONCLA Anne
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GORINCOUR Guillaume	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANEL/REY Brigitte	NICOLLAS Richard
CHAUMOITRE Kathia	GRANVAL Philippe	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GREILLIER Laurent	OUAFIK L'Houcine

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	THOMAS Pascal
PANUEL Michel	ROCH Antoine	THUNY Franck
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	TRIGLIA Jean-Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	TROPIANO Patrick
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	TSIMARATOS Michel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	TURRINI Olivier
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VALERO René
PETIT Philippe	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VAROQUAUX Arthur Damien
PHAM Thao	SARLES Jacques	VELLY Lionel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLES/PHILIP Nicole	VEY Norbert
PIQUET Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIDAL Vincent
PIRRO Nicolas	SCAVARDA Didier	VIENS Patrice
POINSO François	SCHLEINITZ Nicolas	VILLANI Patrick
RACCAH Denis	SEBAG Frédéric	VITON Jean-Michel
RANQUE Stéphane	SEITZ Jean-François	VITTON Véronique
RAOULT Didier	SIELEZNEFF Igor	VIEHWEGER Heide Elke
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	XERRI Luc
REYNAUD Rachel	TAIEB David	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THIRION Xavier	

---

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
 AGHABABIAN Valérie  
 BELIN Pascal  
 CHABANNON Christian  
 CHABRIERE Eric  
 FERON François  
 LE COZ Pierre  
 LEVASSEUR Anthony  
 RANJEVA Jean-Philippe  
 SOBOL Hagay

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

### **PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### **PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
 FILIPPI Simon

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent ( <i>disponibilité</i> )	EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine
AHERFI Sarah	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>dispo oct 2018</i> )	FAURE Alice	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOLETTI Jean- Marc	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOUILLOUX Virginie	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	FROMNOT Julien	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GASTALDI Marguerite	PESENTI Sébastien
BERBIS Julie	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO Bernard	REY Marc
BERTRAND Baptiste	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROBERT Philippe
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SECQ Véronique
BOULAMERY Audrey	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	KASPI-PEZZOLI Elise	TOSELLO Barthélémy
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TROUSSE Delphine
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
CUNY Thomas	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	VION-DURY Jean
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVILLIER Raynier	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	VERNA Emeline
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic  
GENTILE Gaëtan

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
GUIDA Pierre  
JANCZEWSKI Aurélie

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

MATHIEU Marion  
REVIS Joana

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
*LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
GUYE Maxime (PU-PH)  
*MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre*  
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

*CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)  
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)  
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
*ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)  
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
BONELLO Laurent (PU PH)  
BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
CUISSSET Thomas (PU-PH)  
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
HABIB Gilbert (PU-PH)  
PAGANELLI Franck (PU-PH)  
THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 CURVALE Georges (PU-PH)  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
*PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité*  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 COWEN Didier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
 GRISOLI Dominique (MCU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
 AMABILE Philippe (PU-PH)  
 BARTOLI Michel (PU-PH)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)

*ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité*  
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
 CUNY Thomas (MCU PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
*SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre*  
 THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)  
 LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

GUYS Jean-Michel (PU-PH)  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)  
 FAURE Alice (MCU PH)  
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
*BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre*  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
 SEITZ Jean-François (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 MONCLA Anne (PU-PH)  
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
 TOGA Caroline (MCU-PH)  
 ZATTARA/CANNONI Héléne (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
 BOUBLI Léon (PU-PH)  
 BRETELLE Florence (PU-PH)  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
 COURBIERE Blandine (PU-PH)  
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)



**IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
 OLIVE Daniel (PU-PH)  
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
 ROBERT Philippe (MCU-PH)  
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
 PAROLA Philippe (PU-PH)  
 STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

KERBAUL François (PU-PH)  
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU  
 VEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
 FRANCES Yves (PU-PH) *Surnombre*  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)  
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)  
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
 GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

**NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)  
 RACCAH Denis (PU-PH)  
 VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) *disponibilité*  
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)  
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

**IMMUNOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
 COSTELLO Régis (PU-PH)  
 CHIARONI Jacques (PU-PH)  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)  
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
 LEONETTI Georges (PU-PH)  
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**NEPHROLOGIE 5203**

BERLAND Yvon (PU-PH) *Surnombre*  
 BRUNET Philippe (PU-PH)  
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)  
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
 JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)  
 MOAL Valérie (PU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)  
 FUENTES Stéphane (PU-PH)  
 REGIS Jean (PU-PH)  
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)  
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

**NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)  
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)  
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)  
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)  
 EUSEBIO Alexandre (PU-PH)  
 FELICIAN Olivier (PU-PH)  
 PELLETIER Jean (PU-PH)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DENIS Danièle (PU-PH)  
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*  
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

**PEDEPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)  
 POINSO François (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)  
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)  
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)  
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)  
 MICHEL Justin (PU-PH)  
 NICOLLAS Richard (PU-PH)  
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)  
 DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*  
 REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)  
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*  
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)  
 SIMON Nicolas (PU-PH)  
 BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

RANQUE Stéphane (PU-PH)  
 CASSAGNE Carole (MCU-PH)  
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)  
 MARY Charles (MCU-PH)  
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)  
 MATHIEU Marion (MAST)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)  
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)  
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)  
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)  
 MICHEL Gérard (PU-PH)  
 MILH Mathieu (PU-PH)  
 REYNAUD Rachel (PU-PH)  
 SARLES Jacques (PU-PH)  
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)  
 COZE Carole (MCU-PH)  
 FABRE Alexandre (MCU-PH)  
 OVAERT Caroline (MCU-PH)  
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)  
 BREGEON Fabienne (PU-PH)  
 GABORIT Bénédicte (PU-PH)  
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)  
 BONINI Francesca (MCU-PH)  
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)  
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
 REY Marc (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

BAILLY Daniel (PU-PH)  
 LANCON Christophe (PU-PH)  
 NAUDIN Jean (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101****RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
 CHAMOITRE Kathia (PU-PH)  
 GIRARD Nadine (PU-PH)  
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)  
 JACQUIER Alexis (PU-PH)  
 MOULIN Guy (PU-PH)  
 PANUEL Michel (PU-PH)  
 PETIT Philippe (PU-PH)  
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)  
 VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
 BARLESI Fabrice (PU-PH)  
 CHANEZ Pascal (PU-PH)  
 CHARPIN Denis (PU-PH) *Surnombre*  
 GREILLIER Laurent (PU PH)  
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)  
 TOMASINI Pascale (MCU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
 ROCH Antoine (PU-PH)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
 PHAM Thao (PU-PH)  
 ROUDIER Jean (PU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
 KARSENTY Gilles (PU-PH)  
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
 ROSSI Dominique (PU-PH)

**A Agnès Trébuchon**, merci de me faire le grand honneur de présider ce jury. Ton aura rayonne dans ce service et rajoute toujours de la lumière dans notre quotidien. Merci pour ta pédagogie qui nous pousse jusqu'aux confins de la nuit lors des fameuses « trébuchonnades », de cet enthousiasme qui bien heureusement nous contamine. Merci pour ton humanité et ta bienveillance auprès des patients mais aussi auprès de nous dans les moments de découragement. J'aimerais travailler sur plus de projets avec toi et je compte bien me mettre au yoga !

Tu es un modèle pour moi.

« Si avec un mental pur, quelqu'un parle ou agit, alors le bonheur le suit comme l'ombre qui jamais ne le quitte »

**A Fabrice Bartolomei**, merci d'avoir dirigé ma thèse de médecine. Merci pour m'avoir aidée avec bienveillance durant mon master 2 puis ma thèse. Merci d'alimenter une réflexion philosophique quotidienne au sein de votre service. Merci pour ce sourire en coin permanent qui fait parfois polémique. Merci pour m'avoir accueillie dans votre équipe depuis maintenant plus de 2 ans. Et enfin, mais surtout, merci pour être un chef profondément féministe (je reprends vos propres dires) !!

« Ce n'est pas la folie qui est capable de bouleverser le monde, c'est la conscience. »

**A Bertrand Audoin**, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury, mon tout premier chef de cette aventure qu'a été l'internat ! Cela me fait particulièrement plaisir de te retrouver pour clore ce chapitre ! Merci de me faire l'honneur de juger ce travail ! Merci pour ta gentillesse et ta disponibilité constantes ! Merci pour tous ces couscous durant nos gardes de neurologie ! Merci pour ces discussions toujours enrichissantes (peu neurologiques) lorsqu'on attendait nos collègues à 8h30.

Merci d'avoir été mon premier ami ici, de m'avoir soutenue et conseillée à chaque fois où j'en ai eu besoin.

**A Isabelle Lambert**, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury, mon « maitre du sommeil » ! Ta présence est indispensable dans ce jury ! Merci de m'avoir initiée et formée à l'univers du sommeil. Merci pour m'avoir aidé à m'organiser, à trouver LA question (je crois que je la cherche encore !), à m'avoir soutenue ces dernières années.

« Mêmes les rencontres de hasard sont dues à des liens noués dans des vies antérieures... tout est déterminé par le karma. Même pour des choses insignifiantes, le hasard n'existe pas »

Une citation de Murakami pour notre amour des livres qui parlera à ta « vieille » âme ;-). Merci pour tous ces moments partagés, professionnels ou moins, pour tes conseils qui sont toujours précieux. Tu comptes énormément pour moi.

**A Aileen McGonigal**, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Merci de me faire l'honneur de juger ce travail. Merci pour tes analyses sémiologiques fines qui nous apprennent un peu plus chaque jour. Merci pour ta gentillesse et ta bienveillance. Merci pour m'avoir toujours accueillie avec le sourire à toutes mes questions. Merci pour cette dernière relecture qui a tant compté pour moi.

*A Mamie Suzie,*



A tous les patientes et patients qui m'apprennent chaque jour et me surprennent par leur courage, par leurs personnalités. A ceux qui ne sont plus là pour le dire mais qui aimait la vie par-dessus tout ! Vous êtes mes héroïnes et mes héros du quotidien. C'est vous que j'admire.  
A toutes les familles et les aidants qui m'impressionnent tout autant.

Aux différent(e)s « maîtres(ses) » qui m'ont accompagnée et guidée depuis le début de mon internat : Dr Crespy, Pr Pelletier, Pr Audoin, Dr Kaphan, Dr Sevy, Dr Salort-Campana, Dr Grapperon, Dr Delmont, Pr Attarian, Pr Pouget, Dr Laksiri, Dr C. Rey, Dr Doche, Dr Robinet, Dr Boutin, Dr Fluchère, Dr Rizk, Dr Witjas, Pr Azulay, Dr Lenne-Aurier, Dr Carcano, Dr Lambert, Dr M. Rey, Pr Bartolomei, Pr Trébuchon et toutes leurs équipes.

Une pensée toute particulière pour Dr Lydie Crespy ma première chef qui m'a accueillie avec bienveillance et pédagogie quand je suis arrivée.

A Amandine Sevy, qui m'a emmenée dans le sommeil au cours d'un voyage en train.

A toutes celles et ceux que j'ai croisés : secrétaires, ash, as, kiné, ergo, infirmières et infirmiers, manip et autres collègues.

A toute l'équipe d'épileptologie : MERCI ! Vous êtes toutes et tous hors normes !

Merci Stan : pour être toujours à l'écoute, toujours de bonne humeur (bon on t'a vu une fois froncé un sourcil), toujours patient et pédagogue ! Il n'y en a pas deux comme toi ! Merci pour m'aider comme un mini-padawan qui essaie d'être un galet au fond de la rivière ! Je te souhaite un immense bonheur avec Morgane. Vous allez être des parents extraordinaires !

Merci Muriel, Cathy, Valérie, Mimi, Andrea, Mouchka : pour tous ces moments de rigolade, ces gouters interminables, pour danser la Samba. J'ai presque envie d'être enregistrée en vidéo EEG pour être plus longtemps avec vous.

Merci à nos secrétaires d'amour : Domi, Elo, Nath, Pascale, Séverine, Caro. Vous êtes les meilleures secrétaires, et vive le swag de Pascale quand elle débloque et joue de la guitare. Et non DOMI c'est PAS LE BORDEL !! Je vous adore.

Merci Sophie, Mauritia, Alain, et toutes celles et ceux que j'oublie peut-être mais que j'apprécie tout autant ! Vous êtes au TOP !

Merci à Francesca Pizzo (mendeley et moi c'est maintenant une histoire d'amour)

Merci à Francesca Bonini pour sa gentillesse et sa bienveillance.

Merci à Lisa Vaugier

Merci à Sandrine Aubert qui égaie nos semaines de conventionnel, merci pour ce que tu m'as appris pendant nos visites (parfois matinales). Merci pour ta bonne humeur et ta pédagogie !

Merci à Daniela et à Constanza !

A la team sommeil et tout particulièrement Brigitte et Sylvie !! Bravo Sylvie pour ton DU je peux te le dire : moi je savais que tu allais l'avoir !! Enormes pensées pour tous ces bons moments, ce coucher de soleil pique-nique aux Goudes, et tous les cafés/apéros/bière à papoter et refaire le monde avec vous ! Vous me manquez !

A la MEG team éparpillée dans toute la Timone !

Merci infiniment à Bernard pour ta gentillesse, ta disponibilité. La thèse ce n'était rien sans tes statistiques ! Merci pour ta rapidité, ton efficacité, et ton aide bienveillante !

A ceux qui étaient encore internes il y a peu et sont devenus chefs : Laureline, Ludivine, Hannah, Clémence, Cyril, Charline, Chloé.

A Stephan Grimaldi notre mannequin APHM et à Mathieu !

A Agnès Benvenuto

A Sylvain qui m'a appris comment répondre au téléphone de garde ^^

A mes cointernes pendant 6 mois : Emmanuel Massy et Cyril qui ont égayé ce premier semestre, Lucile,

A Greta, mon amie de Bologne, merci pour ton aide précieuse pendant ce semestre parisien <3 On espère venir te voir !!

A Quentin, pour tous nos déjeuners, à toutes nos discussions intéressantes ! J'espère que tu as vu les phoques de Berck ;-)

A notre congrès du sommeil tous les trois, avec tellement de rigolade, de fou rires, et aussi d'apprentissage. Au génie de la lampe (prince Ali oui c'est bien lui Ali à Baba) qu'on adorait !

A Florent, Sarah, Mimsou

Merci Florent pour cette zenitude dans ce climat de mémoire et de thèse, merci pour tous les jus de fruits et les cafés !

A Sarah, c'était un plaisir ce semestre avoir toi. Je suis ravie d'avoir pu mieux te connaître. Merci pour ta gentillesse. Tu es un super neurologue qui reste beaucoup trop tard à l'hôpital !! On parle tellement de nos thèses que j'ai même pas vu de photos de tes voyages !! Je te souhaite beaucoup de bonheur avec JC et de l'épanouissement dans ton clinicat.

A Mimsou, LA découverte 2019 !! MIMSOU on n'a pas assez parlé ! (ça semble dur à croire) ! Je suis trop contente de t'avoir rencontrée !! A tous nos cafés/débriefing de life ! A notre amour pour les voyages ! Aux discussions philosophiques (et à celles beaucoup moins philosophiques !!) ! Tu répands la mimsitude comme personne, tu es le MIMS !

Au pirate de la neurologie, mi-chef mi-interne : Pierre tu t'es reconnu. Je crois que tu es encore en train de naviguer ! Ne t'arrête jamais !

Aux internes des soirées de DES : Noelle, Etienne, Mélissa, Nico, Sofiene, Léa, Alex, Vincent, Berengère, Marine, Fred, Valentin

Aux nouveaux que je ne connais presque pas qui prennent la relève : Marine, Jean-Daniel, Clémence, Zélia

A Marie et Tanguy : le bureau de BRAAAINS un peu laissé à l'abandon soit ! Mais à ce beau projet !

A Emma : tu es une personne exceptionnelle ! Tu as un cœur en or ! Sans toi, ç'aurait été beaucoup plus difficile. Merci d'être là ce soir. Merci pour toutes nos discussions sans fin. Merci pour cette soirée au congrès. Pour toutes les invitations que j'ai déclinées (ahhh la fatigue). Ça compte énormément pour moi de te voir ici. Je ne suis pas douée en communication à distance mais je sais que l'on gardera contact !

A Clotilde, ma clo, qui fait son bout de chemin à Paris !

A Cyril Paquet, merci pour ton aide tout au long de mon internat et en particulier en ce jour !  
Bravo pour ta société, ce courage de créer ta propre vision. Merci encore d'être là aujourd'hui.

A Florence, merci pour ces moments partagés.

A Sarah, mon aide-soignante préférée !

A Laurent Suchet : merci d'être là, ça me fait très plaisir !

A Iban, qui a mieux à faire :-P

A mes professeur(e)s qui ont toujours cru en moi :

Catherine Massol, merci pour ta patience, pour ta personnalité unique. Tu m'as connue ado, et je te remercie pour ces nombreuses heures de piano. Merci pour m'avoir toujours soutenue, avec cette joie et cette douceur, même quand j'ai décidé d'arrêter. Tu as cette lumière que tu partages aux autres, ta musique et ta manière de jouer m'ont toujours impressionnée.

Christophe Adourian, merci pour ces cours de SVT. Tu es la première personne à qui j'ai parlé quand j'ai pensé à faire médecine et je me rappelle encore ta réponse il y a 12 ans. Merci d'avoir cru en moi.

Amaury Dheedene, merci pour m'avoir aidé en biostats en première année, merci pour avoir cru en moi. Merci pour cette classe qui était une petite famille.

A ma famille que j'aime. Vous êtes tous loin de moi géographiquement, mais on est à un coup de fil. Vous êtes une partie de moi.

Maman, merci pour tout ce que tu as fait pour moi. Je ne connais personne de plus gentille et maternelle que toi. Merci pour m'avoir toujours soutenue et m'avoir toujours aidée au mieux quand j'en avais besoin. Merci pour m'avoir appris à lire à 4 ans, pour m'avoir donné cet amour pour la lecture. Merci pour ta patience pendant mon adolescence (ça n'a pas dû être facile !). Merci pour ta douceur, ta bienveillance à toute épreuve. Merci d'être toujours là, à un coup de fil, pour papoter et partager mon quotidien. Merci pour cet amour inconditionnel. On est tous bien grands maintenant n'est-ce pas ? Je t'aime Maman !

A Stéphane, beau-papa ! Merci de rendre ma mère si heureuse d'abord ! Merci pour ta gentillesse ! Merci pour les balades en vélo, et pour le vélo !! A très vite sur une piste verte !

Papa, merci pour ta personnalité qui a un peu beaucoup déteint sur moi ! Merci pour cette excentricité que je croyais la norme ! Merci pour toutes nos balades à moto à m'emmener au lycée, les siestes sur ton bidon, à manger des guimauves planquées sous le lit ! Merci pour ton sens de la justice, pour m'avoir appris qu'on pouvait tout faire si on avait confiance en soi ! Merci pour ton féminisme inconscient qui vient probablement de mamie Suzie ! Je t'aime Papa.

A Loti, ma belle-maman ! Merci de rendre mon père heureux ! Merci pour ta gentillesse ! Merci pour cette spiritualité et cette créativité débordantes ! Petit ermite, tu es restée dans votre havre de paix ! Je t'envoie plein de bisous, j'espère venir bientôt !

A mes frères geeks d'amour que j'aime!!

A mon Mikouni, mon frère préféré (oula ça va barder pour moi !!). A tout l'amour que tu as donné sans le vouloir à ta petite Pitchy. Au premier docteur de la famille. A ton autre dimension du temps, à tous ces trains qui passent en avance ! Je t'aime mon Mikouni !

A Yohann, mon frère préféré (héhéhé), mon Clowny, mon Yogho-san ! Merci d'essayer (sans succès) de me battre à Terra Forming Mars. Merci pour les minutes de connexion AOL que tu m'as laissées il y a 20 ans. Merci pour Everquest. Merci pour tous ces jeux vidéo ! Merci pour le squatt durant mon semestre parisien ! Merci à Trang, maman Trang, et papa Trang !! Merci Alexandre et Mathéo, mes neveux d'amour ! Merci les nems de maman Trang !

A Dan, mon frère préféré (hohoho), mon Danou ! Merci d'avoir passé des heures interminables à me traduire tous les final fantasy ! (ou du moins le VII). Merci pour tous tes conseils en série/jeux/informatique. Quelle patience ! Merci pour toujours m'accueillir avec ma belle-sœur d'amour Yael et Prielle et Noémie !

A Caroline, ma sœur, mon amie ! A toutes nos vies antérieures ! A ma sœur « biscuit chinois » ! Merci pour ton écoute et tes conseils inestimables ! Merci pour cette spiritualité ! Merci pour ton aura qui rayonne ! Merci d'être là avec Hervé. Votre petit diabolin vous aime :)

A Florian et Lucas : mes neveux que j'aime !

A Stéphanie, merci pour toutes ces coupes improbables même avant les chignons de GRS. Merci d'être là avec Giulia !

A André, le plus grand des grands frères !

A Domi, Denis, Olivia et Juliette. Merci de venir de si loin. Merci pour m'avoir toujours accueillie à Londres. We will come soon !

A tous mes nièces et neveux : Florian, Lucas, Arthur, Juliette, Valentin, Enzo, Prielle, Noémie, Alexandre, Mathéo, Giulia. J'espère ne pas en avoir oublié un ou une !

A Nine et Jean-Louis : Merci de venir me soutenir !

A Sandra, Gilles et Lola qui m'ont accueillie avec beaucoup de gentillesse !

A ma deuxième maman : maman Lolo !

A Marc et Christiane, mes parents adoptifs du chalet !

A la famille que l'on choisit, à mes sœurs et mon frère de cœur !

A Anissa, mon infirmière préférée. Merci pour ton soutien, pour ces gardes partagées, pour tous ces brunchs. On ne se voit pas assez ! Je compte toujours venir dans le Nord donc préviens tes parents, j'arrive !

A Naziha, on en a partagé des galères en salle d'étude de la fac. A cette première année qui n'aurait pas été la même sans toi (enfin ces 2 premières années même !) A ton courage incroyable et ta détermination ! Merci pour notre voyage à Bali, ça fait maintenant 5 ans ! Je crois que j'y retourne bientôt ! A Nusa Lembongan, cette île magique ! Aux dérapages en scooter ! A ce voyage « sensations fortes » !

A Elena, ma reporter d'amour ! Tu me manques ! J'espère que ce rythme effréné va se calmer et qu'on se croiera au détour d'un sentier corse !

A Manon (P) : A cette amitié qui a traversé la France, A ces lundis midi à la Pitié-Salpêtrière ! Merci pour ton soutien, pour tes conseils ! Merci pour cette ouverture d'esprit, pour ton optimisme en toutes circonstances ! J'admire ta disponibilité et ton écoute. Tu es une neurologue et une ophtalmologue exceptionnelle ! Tu mets tellement d'amour dans le soin de tes patients, et tu sais aussi te préserver une vie privée épanouie ! Vive la FOR ! Vive Siméon et Léon ! Vive Paris ;-) ! Vive le Kite et tous tes voyages <3 ! Tu es une amie en or !

A Clémentine : à notre joyquit du projet secret ! A tous ces moments partagés ensemble, à refaire le monde. A la personne merveilleuse que tu es ! A l'unique neuro-infectiologue que je connaisse ! Je te souhaite une belle aventure en Guyane !

A Jerem : Il est loin le lycée ! Tu es marié, papa, et (presque) responsable !! A tous ces moments de rigolade, nous les délégués de classe complètement barjos ! A ta femme merveilleuse Noémie ! A Judy votre petit joyau ! Et à ta gentillesse naturelle auprès de ta famille et de tes amis dont je suis heureuse de faire partie ! A toutes tes qualités humaines !

A Magalie, à tous ces souvenirs de cet externat qu'on ne regrette pas ! Merci pour ce soutien sans faille pour ce concours ! Ca y'est l'internat s'achève pour moi, une nouvelle page se tourne ! Merci pour être mon amie, tu es exceptionnelle tout autant que ton mari Flo !! Vous êtes des amis précieux ! Merci d'être là aujourd'hui.

A Manon et à Gui, merci pour ton amitié extrêmement précieuse ! Merci pour ton écoute pendant toutes ces années, pour toutes nos discussions sans fin ! Merci pour ton soutien et ton optimisme ! Tu fais ressortir le meilleur de chacun d'entre nous ! A nous deux donc, en ce jour, les deux faces du même démon (meilleur citation ever) !

A Alexia, merci pour cette longue amitié qui durera jusqu'à que mort s'en suive !! Merci pour tous nos voyages et nos rires ! Pour ce soutien lors de nos parcours parfois stressants ! Merci pour être là ! Tu sais que je suis là pour toi à toute heure du jour et de la nuit ! Merci parce que tu es géniale et que j'aimerais te voir tellement plus souvent !!

A Anae, ma sœur de cœur, mon alter ego, je crois que tu me connais presque comme personne !! A nos voyages, a nos délires ! A ton départ au bout du monde !! On sait bien que notre amitié survivrait même à une autre dimension ! A la personne extraordinaire que tu es ! Je suis heureuse que tu partes dans cette belle aventure ! Merci pour cet internat, il serait à refaire ne serait-ce que pour te rencontrer ! Ton amitié est inestimable.



« Je ne sais pas où je vais, mais je marche mieux quand ma main serre la tienne »

A Ugo, tu me fais vivre dans un monde fantastique à deux lunes. A toute la vie qui est devant nous. Merci pour ton aide immense pendant cette dernière ligne droite. Merci par avance pour l'aurore boréale ! Merci pour tous nos projets, pour notre tour du monde à venir. Je sais que je me sentirais chez moi partout où tu seras près de moi.

<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>2</b>
<b>INTRODUCTION GENERALE.....</b>	<b>3</b>
Contexte .....	3
La classification actuelle .....	4
Evaluation pré-chirurgicale.....	5
<b>LES CRISES HYPERKINETIQUES .....</b>	<b>6</b>
Historique .....	6
Caractéristiques cliniques des crises hyperkinétiques.....	7
<b>PROBLEMATIQUE DE NOTRE TRAVAIL .....</b>	<b>8</b>
<b>ARTICLE EN ANGLAIS .....</b>	<b>9</b>
Introduction .....	10
Materials and methods.....	11
Patient selection.....	11
Stereotactic-EEG recordings.....	11
Analysis of anatomic-electroclinical features.....	12
The hyperkinetic seizure scale (HSS) .....	12
Location of the seizure onset zone (SOZ).....	14
Statistical analysis.....	14
Results.....	15
Patient characteristics .....	15
SEEG findings.....	15
Hyperkinetic Seizure Scale (HSS) .....	15
Discussion .....	18
References .....	20
Legends of Figures and Tables .....	22
<b>ARTICLE EN FRANCAIS .....</b>	<b>24</b>
Introduction de l'article .....	24
Matériels et méthodes .....	25
Sélection des patients .....	25
Enregistrements en SEEG .....	25
Analyses des caractéristiques électro-anatomo-cliniques .....	26
Description de l'échelle des crises hyperkinétiques.....	27
Localisation de la zone épileptogène .....	28
Analyse statistique .....	29
Résultats .....	30
Caractéristique des patients.....	30
Résultats SEEG.....	30
Echelle des crises hyperkinétiques.....	31
Caractéristiques sémiologiques et médiane des différents items .....	31
Automatique clustering de l'échelle de crise hyperkinétique et relation avec la localisation.....	32
Discussion .....	34
Conclusion .....	36
<b>ANNEXES.....</b>	<b>37</b>
<b>REFERENCES.....</b>	<b>39</b>

## Liste des abréviations

- EEG : Electro-encéphalogramme
- HKN : Hyperkinétique
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- SEEG : Stéréo-électro-encéphalographie
- TEP : Tomographie par Emission de Positons
- ZE : Zone épileptogène

## Introduction générale

### Contexte

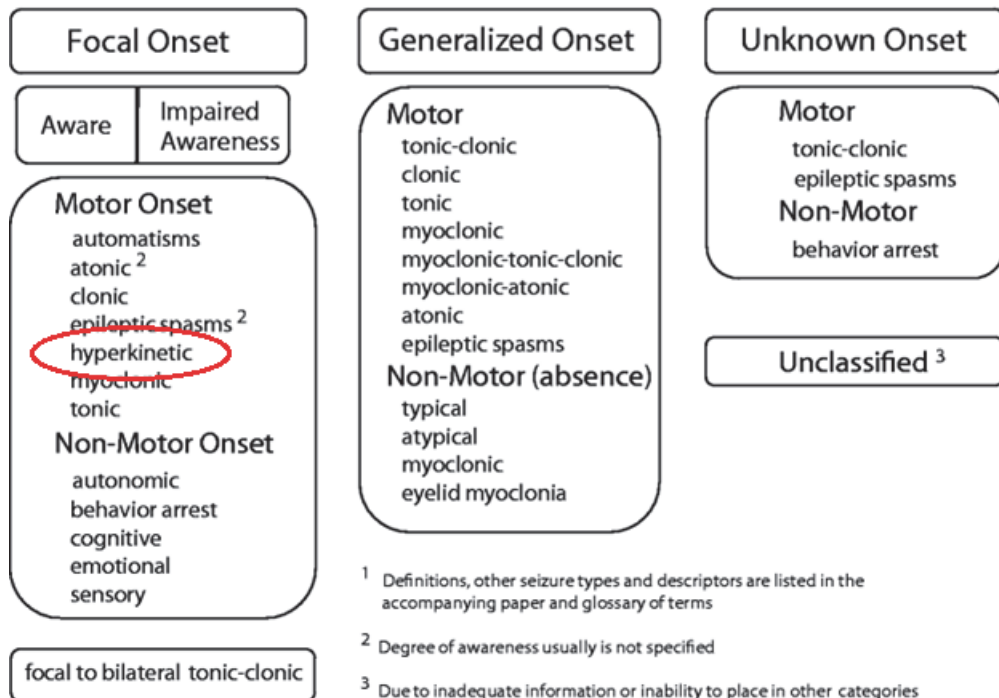
L'épilepsie est une des maladies chroniques les plus fréquentes en neurologie. Le terme épilepsie vient du latin *epilepsia*, qui dérive du grec *epilambanein* qui signifie « surprendre », « attaquer par surprise », « saisir ». Cette étymologie reflète bien le caractère soudain et imprévisible d'une crise épileptique. C'est probablement cette caractéristique qui a conféré un aspect surnaturel et exceptionnel au phénomène. En effet, bien que rapportée à de grands noms de l'Histoire (Jeanne d'Arc, Van Gogh, Napoléon, Flaubert, Dostoïevski...), elle a longtemps été stigmatisée et considérée comme une maladie psychiatrique, ou comme une œuvre diabolique.



La transfiguration du Christ, Raphaël : un enfant épileptique représenté dans le quart inférieur droit

De nombreuses classifications ont été élaborées au cours du temps. La dernière classification de l'ILAE (International League Against Epilepsy) est détaillée ci-dessous. Les crises hyperkinétiques font partie des crises à début focal, avec début moteur hyperkinétique.

### b ILAE 2017 Classification of Seizure Types Expanded Version <sup>1</sup>



<sup>1</sup> Definitions, other seizure types and descriptors are listed in the accompanying paper and glossary of terms

<sup>2</sup> Degree of awareness usually is not specified

<sup>3</sup> Due to inadequate information or inability to place in other categories



Guido da Vigevano, 1345. Trépanation

30 % des épilepsies sont pharmaco-résistantes. La pharmaco-résistance est une notion relative usuellement définie par l'utilisation préalable en monothérapie séquentielle d'au moins 2 médicaments antiépileptiques majeurs de profils pharmacologiques différents, et d'au moins une association de 2 médicaments épileptiques pendant une durée suffisante pour permettre d'en apprécier l'efficacité <sup>1</sup>

## Les crises hyperkinétiques

### Historique

Les premières descriptions cliniques des manifestations hyperkinétiques ont été décrites dans les années 1980. Ces manifestations ont été rapportées dans un premier temps pendant le sommeil. De nombreux débats ont suivi pendant plusieurs années afin de déterminer l'étiologie : un nouveau type de mouvement anormal ? Un phénomène épileptique ? Une forme de parasomnie du sommeil lent ?<sup>2</sup>

Initialement qualifiées de dystonies paroxystiques nocturnes, les crises hyperkinétiques ont été ensuite attribuées aux crises frontales nocturnes. Elles sont alors appelées épilepsie frontale nocturne (nocturnal frontal lobe epilepsy, acronyme NFLE). En 2014, le nom est modifié lors de la conférence de consensus par l'acronyme SHE (sleep-related hypermotor epilepsy), soulignant la survenue principale des crises nocturnes et la composante hyperkinétique. Le terme « frontal lobe » est abandonné lorsque de nombreux articles démontrent l'origine extra-frontale de plusieurs crises hyperkinétiques, grâce à notamment l'apport de l'exploration intracrânienne des épilepsies pharmaco-résistantes.<sup>3-5</sup>

## Caractéristiques cliniques des crises hyperkinétiques

Lors de la review de Tinuper et al<sup>6</sup>, en 2017, les crises hyperkinétiques liées au sommeil sont une forme rare d'épilepsie focale, avec une prévalence estimée à 1.8/100 000 individus. Elles affectent les 2 sexes, et impliquent des manifestations motrices diverses.

Le début de l'épilepsie peut être à tout âge avec un pic à l'adolescence et dans l'enfance. La fréquence des crises peut être très élevée jusqu'à plusieurs fois par nuit. La survenue de crises en clusters est caractéristique mais pas obligatoire pour le diagnostic. Les crises surviennent de manière prédominante la nuit, surtout en sommeil lent même si elles peuvent survenir en sommeil paradoxal. Les crises ont classiquement un début et une fin brutale, une durée brève (< 2 minutes) avec de fortes stéréotypies chez le même individu.

Les événements hyperkinétiques sont caractérisés par des mouvements complexes avec pédalage, kicking, mouvements du bassin, souvent associés avec d'autres caractéristiques cliniques telles que des signes végétatifs, une vocalisation et une expression faciale avec une émotionnalité. Une déviation de la tête et/ou des yeux ainsi qu'une posture tonico-dystonique asymétrique peuvent aussi être rapportées. Certaines crises peuvent être précédées d'aura. Une rupture de contact est souvent associée mais n'est pas systématique. Sur le plan électrophysiologique, l'électroencéphalogramme (EEG) de scalp interictal mais aussi ictal peut être non informatif. La vidéo EEG prolongée reste la meilleure exploration non invasive mais reste parfois non informative car l'origine corticale peut être profonde. La différence est parfois ardue avec des parasomnies de sommeil lent profond, même si celles-ci surviennent en sommeil lent profond N3, alors que les crises hyperkinétiques surviennent habituellement lors du sommeil lent léger N2.

Il est certain que la détermination de la zone épileptogène des crises hyperkinétiques a été améliorée par la SEEG. Ainsi, des études ont rapportées une zone épileptogène frontale mais aussi extra-frontale : insulo-operculaire<sup>7,8</sup>, temporale<sup>9,10</sup> et postérieure notamment pariétale<sup>11-13</sup>. Le délai de la phase hyperkinétique a alors été étudié, suggérant à la fois la propagation au cortex frontal des crises hyperkinétiques extra-frontales mais aussi l'implication d'un réseau commun cortico-sous-cortical.<sup>5,14</sup>



## Problématique de notre travail

Comme nous l'avons vu précédemment, la caractérisation sémiologique des crises hyperkinétiques reste un vrai challenge pour les épiléptologues. C'est pourquoi nous avons voulu étudier les caractéristiques cliniques de ces crises chez la cohorte de nos patients ayant été explorés en stéréo-électro-encéphalographie (SEEG) à Marseille.

Cette difficulté peut être comparée à celle rencontrée pour définir d'autres manifestations complexes rencontrées lors des crises épileptiques comme la conscience. Pour mieux définir les modifications de conscience durant les crises d'épilepsie, des échelles multicritères d'évaluation rapide ont été proposées par le passé.<sup>15</sup>

Ainsi, l'objectif de notre étude est d'analyser les différences cliniques associées aux manifestations hyperkinétiques et de proposer une échelle multicritère utilisable quotidiennement en clinique pour aider à discriminer les différentes localisations des crises hyperkinétiques.

## Article en anglais

### **Quantitative visual analysis of hyperkinetic seizure semiology and correlation with seizure onset zone**

**Julie Fayerstein<sup>1,2</sup>, Aileen McGonigal<sup>1,2</sup>, Francesca Pizzo<sup>1,2</sup>, Francesca Bonini<sup>1,2</sup>, Stanislas Lagarde<sup>1,2</sup>, Aurore Braquet<sup>5</sup>, Agnès Trébuchon<sup>2</sup>, Romain Carron<sup>4</sup>, Didier Scavarda<sup>3</sup>, Bernard Giusiano<sup>1,2</sup>, Fabrice Bartolomei<sup>1,2</sup>**

#### **Corresponding author :**

Prof Fabrice Bartolomei, MD, PhD

Epileptology Department, CHU Timone, 264 Rue Saint-Pierre, 13005, Marseille, France

Tel: +33491385833 Fax: +33491385826 Email: [fabrice.bartolomei@ap-hm.fr](mailto:fabrice.bartolomei@ap-hm.fr)

1. Aix Marseille Univ, INSERM, INS, Inst Neurosci Syst, Marseille, France
2. APHM, Timone hospital, Epileptology department, Marseille, France
3. APHM, Timone Hospital, Paediatric Neurosurgery Department, Marseille, 13005, France
4. APHM, Timone Hospital, Functional and Stereotactical Neurosurgery Department, Marseille, 13005, France
5. CHR Lille, Hospital Roger Sallengro, Lille, 59000, France

Title Character count : 13 including spaces and punctuation

Abstract word count : 256 words

Manuscript word count : 2986 words

Number of references : 27

3 tables 2 figures

Search terms :

1 Hyperkinetic seizures

2 Semiology

3 Stereoelectroencephalography

## Introduction

Hyperkinetic epileptic seizures (HKS) are characterized by complex movements involving predominantly proximal limb or axial muscles producing irregular sequential ballistic movements and increase in rate of ongoing movements or inappropriately rapid performance of a movement.<sup>1</sup> These movements can be uni- or bilateral, symmetrical or asymmetrical. The frontal origin of this semiology was long considered as the only anatomical source of these seizures, occurring mainly (but not exclusively) during sleep<sup>2</sup>. More recently, the dogma of frontal origin has been challenged. Numerous studies, particularly those using stereoelectroencephalography (SEEG), have shown that a number of HKS may have an origin outside the frontal lobe. Thus, HK clinical features have been described in temporal lobe seizures<sup>3,4</sup>, insular seizures<sup>5,6</sup> and posterior, mainly parietal, seizures<sup>7,8</sup>. Characterizing the electroclinical pattern of hyperkinetic seizures and predicting the seizure onset zone is difficult. Previous studies have compared semiologic features that could allow differentiation of frontal seizures from temporal seizures<sup>9</sup>, between different frontal seizures<sup>10</sup> or between frontal and extra-frontal seizures<sup>11</sup>.

Besides the general characteristics of hyperkinetic components, some semiological features may help to localize these seizures. Particularly, the intensity of HK behavior has been proposed to be related to different origins in the frontal lobe<sup>12</sup> but the localizing value of this distinction has not been confirmed<sup>13</sup>. Emotional components are important features, being more frequently associated with HKS originating from the temporal lobe<sup>4</sup> or the ventromesial prefrontal region<sup>10,14</sup>. Asymmetric patterns, including hemihyperkinesia/dystonia has been suggested to be more frequent in posterior HKS<sup>15</sup>. A long seizure duration and a delayed occurrence of the HK phase (> 15 sec after the first clinical symptoms) were reported to be more frequent in HK of extra-frontal origin<sup>16</sup>.

Undeniably, HKS represent a major challenge in the clinical evaluation of patients with drug-resistant epilepsy. The complexity of semiology reminds us of the challenges related to the evaluation of consciousness in seizures. To better define consciousness changes during seizures, multi-criteria evaluation scales have been proposed in the past<sup>17</sup>.

Inspired by this kind of evaluation, the present study aimed at investigating a semi-quantified method of documenting clinical characteristics of HKS recorded by stereotactic-EEG (SEEG). We took into account different clinical features combined into a multiple criteria scale. We studied the ability of this scale to discriminate hyperkinetic seizures of different localizations, defined according to the SEEG results.

## Materials and methods

### Patient selection

We included all patients with drug-resistant epilepsy who underwent SEEG in the Epileptology Department of the Timone Hospital, Marseille, France between 2001 and 2019 and that had hyperkinetic seizures during SEEG monitoring. Prior to selection for SEEG, a phase of noninvasive presurgical assessment was carried out, including medical history, neurological examination, cognitive testing, MRI, 18F-fluorodeoxyglucose-PET, and surface video-electroencephalography recording. All patients gave informed consent prior to exploration.

### Stereotactic-EEG recordings

Long-term video-SEEG monitoring was performed to record at least one of the patient's usual seizures, after complete or partial withdrawal of antiepileptic drugs. The SEEG exploration was performed using intracerebral multiple-contact electrodes (Dixi Medical or Alcis), consisting of 10-15 contacts with length 2 mm, diameter 0.8 mm, spaced by 1.5 mm<sup>18</sup>.

Signals were recorded on a 128- or 256-channel Natus system depending on the year of recording. They were sampled at 256, 512 or 1024 Hz, depending on the year of recording, and recorded on a hard disk (16 bits/sample) using no digital filter. Two hardware filters were present in the acquisition procedure : a high-pass filter (cut-off frequency = 0.16 Hz at – 3 dB), and an anti-aliasing low-pass filter (cut-off frequency = 97 Hz for 256 Hz sampling rate, 170 Hz for 512 Hz sampling rate, or 340 Hz for 1024 Hz sampling rate).

#### Analysis of anatomic-electroclinical features

Hyperkinetic seizures were defined according to the most recent ILAE report <sup>1</sup> as seizures including the following features: 1/ Involves predominantly proximal limb or axial muscles producing irregular sequential ballistic movements, such as pedaling, pelvic thrusting, thrashing, rocking movements. 2/ Increase in rate of ongoing movements or inappropriately rapid performance of a movement.

Clinical data were independently analyzed by two neurologists (FB, JF) using the criteria detailed below. For each patient, one or two seizures during SEEG were examined. A multiple scale using ten items was defined with values ranging from 0 to a maximum of 2, final scores from 0 to 20.

#### The hyperkinetic seizure scale (HSS)

According to previous papers and discussion on this kind of seizures <sup>3,10,12</sup>, we retained the following criteria:

- Speed of hyperkinesia : This item appreciates the intensity and speed of the hyperkinetic phase of seizures. It ranks 0,1, 2 from the lowest to the highest estimated speed/intensity
- Bilaterality: ranged 0 for unilateral hyperkinetic movements, 1 for bilateral but asymmetric movements, 2 for bilateral and symmetric movements

- Vocalization ranged 0 if there is no vocalization, 1 if there is a moderate vocalization, 2 for strong vocalization
- Emotionality was ranged 0 for no apparent emotion, 1 moderate emotion, 2 for strong emotion. It was particularly based on the facial expression. Emotions could be positive (happiness, euphoria) in some patients, and mostly negative (fear, aggressivity).
- Dystonia: this criterion estimates the presence during the hyperkinetic phase of tonic/dystonic features. It was ranked 0 if there is no dystonia, 1 for moderate dystonia, 2 for marked dystonia
- Autonomic signs: including tachycardia, mydriasis, rubefaction, hypersalivation, cough. It was ranked 0 if there are no vegetative signs, 1 for moderate vegetative signs, 2 for strong vegetative signs
- Aura: presence or absence of aura was defined just after the seizure if available on video recordings and if the patient mentioned it, or if not with the database regarding usual seizures
- Delay between clinical ictal onset and appearance of hyperkinetic manifestations: It was ranked as 0 for HK manifestations < 5 sec, 1 for a delay between 5 and 10 sec, and 2 for long delay > 10 sec.
- Stereotypies. The stereotypies were defined, according to a previous study<sup>10</sup> as excessive production of one type of motor act, necessarily resulting in repetition. We thus included in this category rhythmic repetitive movements of trunk and limbs (proximal stereotypies) or hands/feet (distal stereotypies). They were ranked as 0 for no stereotypies, 1 for moderate stereotypies, 2 for strong stereotypic movements.
- Integrated behavior was defined according to a previous study<sup>10</sup> by semi-purposeful behavior such as singing, manipulating an object, clapping, or marked emotional behavior (e.g. suggesting fear or rage). This sequence of movements appeared to follow a recognizable and somewhat “naturalistic” pattern, even though the overall behavior might appear greatly exaggerated or incongruent in the social context. This behavior was ranked 0, 1 or 2 according to the intensity of this behavior.

### Location of the seizure onset zone (SOZ)

The location of the SOZ was determined using anatomo-electroclinical data including SEEG, and epileptogenicity index for most cases<sup>18</sup>. We defined here 4 different localizations: prefrontal, temporo-frontal, insular, parietal that corresponded to the main HK seizures that we have recorded. Prefrontal seizures were defined by a SOZ in the prefrontal cortices (schematically divided in ventromesial PF when the SOZ is prominent in the cingulate cortex or/and the orbitofrontal cortex; and dorsolateral PF when the SOZ mainly affected the dorsolateral prefrontal cortex), temporo-frontal seizures by a SOZ affecting the temporal regions and rapidly spreading to the prefrontal regions<sup>4</sup>. Parietal seizures were characterized by a SOZ in the posterior parietal cortex or the temporo-parietal junction<sup>7</sup>.

### Statistical analysis

We first analyzed the agreement between the examiners by calculating Cohen's kappa<sup>19</sup>, first on all the scores laid down, then item by item. To analyze the relationships between the semiological items and the locations, the medians of each item for each location were calculated. The Kruskal-Wallis test (a non-parametric analogue of the one-way ANOVA) was used for each item with a Bonferroni correction to adjust the alpha risk to the number of tests. Then the item scores were used to group the seizures into clinically homogeneous clusters. For this clustering, we used the k-means method that is one of the simplest algorithms to partition a multidimensional dataset into k clusters<sup>20</sup>. It is an iterative algorithm that aims to minimize the total within-cluster variance (i.e., the sum of the squares of the distances between each data point and its cluster center). In this algorithm, the number k of clusters must be fixed a priori. Therefore, we complemented the algorithm by a procedure aimed at determining an optimal value for k. This procedure, the "elbow method"<sup>21</sup>, consists in running the k-means algorithm for an increasing number of clusters (from 2 to 15). For each partition, we computed the so-called R-square criterion (defined as the ratio of the inter-cluster inertia to the total inertia) as a function of the number k of clusters). This criterion is then associated with the clinical hypotheses to choose the most relevant number of clusters. Finally, the median of items by location was correlated (Kendall correlation) to the median of items per cluster to give a table of correlations between location and cluster. See supplementary data for details.

## Results

### Patient characteristics

Thirty-seven patients (16 females, 21 males) and 55 seizures were analyzed in this study; their clinical features are summarized in Table 1. Median age at epilepsy onset was 8 years (range 0-40) ; median age at stereo-EEG was 31 years (range 9-56) and median epilepsy duration before stereotactic-EEG was 16.5 years (range 3-56). Twenty-five patients had a visible lesion on MRI (12 in frontal lobe, 4 in temporal lobe, 7 in parietal lobe, two in insular lobe). In terms of histopathology (n=26), 17 (65.3%) had focal dysplasia or dysembryoblastic neuroepithelial tumor, and 9 (34.6%) had gliosis or unspecific changes.

Surgery was contraindicated based on SEEG results in 7 of 37 patients; 2 patients are waiting for surgery and one patient declined surgery. Of 27 patients who have been operated, the surgical outcome was Engel class I in 19 patients (70%), Engel class II for 2 (5.4%), Engel class III for 3 (8.1%), and Engel class IV for 3 (8.1%) with a median follow-up of ten years (1-17)

### SEEG findings

The SOZ was right-sided in 20 patients, left-sided in 12 patients; 4 patients had bilateral SOZ and was not well-defined in one. The SOZ was prefrontal in 16 patients (43%, 9 dorsolateral, 7 ventromesial), temporo-frontal in 12 patients (32%), parietal in 6 patients (16%), insular in 2 patients (5%) and undetermined for one patient (3%). Table 1 summarizes SEEG data (see also supplementary material showing individual characteristics of the patients).

### Hyperkinetic Seizure Scale (HSS)

The scores obtained at each item of the scale obtained from 55 seizures were compared. The percentage agreement was 85.3 and the Cohen's Kappa was 0.776 indicating a good inter-rater reproducibility of the scores.



### *Semiological features and median score of different items*

The clinical features and items of the HSS are represented in figure 1 according to the four localizations. Mean duration of seizures was  $56 \pm 26$  sec for extra-frontal seizures (temporofrontal :  $53 \pm 26$  sec ; parietal :  $62 \pm 26$  sec and insular  $65 \pm 25$  sec) and  $38 \pm 24$  sec for prefrontal seizures ( $p=0.07$ ). Taken as a whole, dystonia, integrated behavior, and bilateral or unilateral hyperkinetic movements were statistically significant according to localization (Kruskal Wallis,  $p<0.005$  after Bonferroni correction).

The profile of HK prefrontal seizures was mostly characterized by bilateral and symmetrical hyperkinetic movements (median 2) without dystonia (median 0). Hyperkinetic movements tended to occur rapidly (median 0) with no aura (median 0). There was frequently an integrated behavior (median 1). Strong vocalization was frequently present (median 2). Moderate speed, vegetative signs, emotional expression and stereotypies were usually observed (range 1).

Temporo-frontal seizures were characterized by bilateral and symmetrical hyperkinetic movements (range 2) without dystonia (range 0). A moderate delay of hyperkinetic movements was found (range 1) with no aura (range 0). Emotional expression, stereotypies, vegetative signs were moderate (range 1). Strong vocalization was frequently present (range 1.5).

Parietal seizures were characterized by asymmetric unilateral hyperkinetic movements (range 0) with important dystonia (range 2) and marked aura (range 2). Hyperkinetic movements tended to occur rapidly (range 0). Emotional expression, stereotypies, vegetative signs were moderate (range 1). Strong vocalization was frequently present (range 1.5). Only 2 patients had hyperkinetic insular seizures. The first patient had 2 seizures with unilateral hyperkinetic movements with marked dystonia. Hyperkinetic movements started immediately with no aura. Moderate vegetative signs and moderate speed was associated. There was no vocalization. The second patient had 2 seizures with bilateral and asymmetrical hyperkinetic movements with strong aura and vegetative signs. Hyperkinetic movements were delayed (11 sec).

### *Automatic clustering of the HSS according to the localization*

Using the k means approach, we found that the optimal number of classes was three (See median and mean score of each cluster in table 3 and the distribution of different signs in Figures 2 and 3). Cluster 1 (HKN1) was characterized by unilateral hyperkinetic movements (mean 0.25, median 0) associated with important dystonia (mean 1.81, median 2) and vocalization (mean 1.19, median 1.5). There was a frequent aura (mean and median 1) and a possible delay of hyperkinetic movements (mean 0.56, median 0). Autonomic signs (mean 0.88, median 1), stereotyped behavior (mean 1.25, median 1) and moderate speed (mean 0.88, median 1) were present. There was no integrated behavior (mean and median 0)

Cluster 1 represented almost all parietal seizures (9/10). It included insular seizures (2/4) and rarely dorsolateral prefrontal seizures (4/21), extremely rare temporo-frontal seizures (1/18).

There was a strong significant correlation between cluster 1 and parietal seizures (0.88,  $p=0.007$ )(Table 2)

Cluster 2 (HKN2) was characterized by bilateral and symmetrical stereotyped hyperkinetic movements (mean 1.83, median 2) without dystonia (mean 0.22, median 0). Hyperkinetic movements could be delayed (mean 0.56, median 0.5). We noticed moderate autonomic signs (mean 0.83, median 1), speed (mean 0.9, median 1) and vocalization (mean 0.72, median 1). Rare auras (mean 0.39, median 0), emotional expression (mean 0.33, median 0) and integrated behavior (mean 0.22, median 0). Cluster 2 included more than half of temporo-frontal seizures (10/18), almost a third of prefrontal seizures (6/21, all dorsolateral) and one patient with insular seizures. Cluster 2 was significantly correlated with temporo-frontal seizures (0.66,  $p=0.0389$ )

Cluster 3 (HKN3) was characterized by strong emotionality (mean 1.79, median 2) and vocalization (mean 1.84, median 2) with bilateral and symmetrical hyperkinetic movements (mean and median 2). Cluster 3 included temporo-frontal seizures (7/18), prefrontal seizures (11/21 including a majority (8) of ventromesial seizures (3 dorsolateral), and one patient with parietal seizures. Cluster 3 was significantly correlated with prefrontal seizures (0.91,  $p=0.0003$ ) and to a lesser extent with temporo-frontal seizures (0.68,  $p=0.0315$ )

## Discussion

Our study is a first attempt to quantify the clinical manifestations observed in hyperkinetic seizures. To this aim, we used a multi-criteria scale with ten items including aura, dystonic features, delay of hyperkinetic movements, emotional facial expression, vocalization, lateralization of hyperkinetic movements, presence of stereotyped behavior, presence of integrated behavior, speed of hyperkinesia and vegetative signs. The percentage agreement was 85.3 and the Cohen's Kappa was 0.776 indicating a good inter-rater reproducibility of the scores. Scores from each item were used to group the seizures into automatic clusters with the k-means method that allows to partition a multidimensional dataset into k clusters<sup>20</sup>. Overall, we found that dystonia, integrated behavior, and bilateral or unilateral hyperkinetic movements were statistically significant according to localization. Conversely, speed of hyperkinesia, stereotyped behavior and vegetative signs seemed to be poorly discriminating.

Three subtypes of HK seizures were obtained after clustering. The first cluster (HKN1) gathered unilateral hyperkinetic movements with important dystonia and vocalization. Aura was frequent and hyperkinetic movements tended to be delayed with regard to the clinical seizure onset. HKN1 was strongly correlated with parietal seizures. These results are in agreement with previous literature describing hyperkinetic parietal seizures<sup>7,8,15</sup>. In particular, contralateral dystonic features combined with ipsilateral hyperkinetic movement was found to be suggestive of a parietal origin<sup>15</sup> as well as vestibular disturbances<sup>7,8</sup>. Parietal HK seizures may arise from the internal part of the parietal associative cortex or the most lateral superior or inferior parietal cortex<sup>7,8,22</sup>. In our experience, the inferior parietal lobule and/or the posterior opercular region were more often associated with HK features<sup>7</sup>.

HKN2 included bilateral and symmetrical stereotyped hyperkinetic movements without dystonia with moderate vegetative signs, speed and vocalization. This cluster was correlated

with temporo-frontal seizures and dorsolateral PF seizures. HKN2 has characteristics close to hypermotor seizures (HMS) type 2 of Rheims and al<sup>12</sup>, involving dorsal epileptogenic zone of frontal lobe and to group 3 of frontal lobe seizures from Bonini et al<sup>10</sup>. Interestingly we found that this feature was also observed in a proportion of patients having HK seizures involving the temporal region. This kind of seizures has been described in the last decade<sup>3,4,23,24</sup> and detailed signal analysis quantification have shown the prominent role of the temporal pole and its connections with the prefrontal region<sup>4</sup>

The third cluster (HKN3) gathered strong emotionality and vocalization with bilateral and symmetrical hyperkinetic movements. Moderate vegetative signs, speed and integrated behavior could be also present. This cluster was strongly correlated with prefrontal seizures, particularly ventromedial seizures. This subtype matches well with Bonini et al's group 4<sup>10</sup> of FLS and HMS1 of Rheims and al<sup>12</sup>. Fear-like behaviours were particularly described in this kind of seizures and related to the involvement of frontal or fronto-temporal limbic networks<sup>10</sup>

Interestingly HKN3 was the clinical presentation of about half of temporal or temporo-frontal HK seizures. As underlined above, these seizures strongly depends on interaction between temporal pole and prefrontal, particularly ventromesial cortex<sup>14</sup>. Emotional dysregulation linked to a transient desynchrony between amygdala and orbitofrontal cortex has been suggested to favor the emergence of strong abnormal emotional behavior<sup>25</sup>.

In conclusion, this study provides evidence that the quantification of clinical features in HK seizures may add clues into the localization of the SOZ in these epilepsies . However it is important to keep in mind, that much of the semiology of HK seizures probably comes from propagation network involvement including subcortical structures<sup>25,27</sup> , which explains why there is a significant overlap in the described subtypes and their relationship with anatomy.

## References

1. Blume WT, Ociepa D, Kander V. Frontal lobe seizure propagation: Scalp and subdural EEG studies. *Epilepsia*. 2001;42:491–503.
2. Mai R, Sartori I, Francione S, et al. Sleep-related hyperkinetic seizures: Always a frontal onset? *Neurol Sci*. 2005;26.
3. Nobili L, Cossu M, Mai R, et al. Sleep-related hyperkinetic seizures of temporal lobe origin. 2004.
4. Vaugier L, Aubert S, McGonigal A, et al. Neural networks underlying hyperkinetic seizures of “temporal lobe” origin. *Epilepsy Res*. Elsevier; 2009;86:200–208.
5. Ryvlin\_et\_al-2006-Epilepsia.
6. Isnard J, Hagiwara K, Montavont A, et al. Semiology of insular lobe seizures. *Rev. Neurol. (Paris)*. Elsevier Masson SAS; 2019. p. 144–149.
7. Bartolomei F, Gavaret M, Hewett R, et al. Neural networks underlying parietal lobe seizures: A quantified study from intracerebral recordings. *Epilepsy Res*. 2011;93:164–176.
8. Montavont A, Kahane P, Catenoix H, et al. Hypermotor seizures in lateral and mesial parietal epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2013;28:408–412.
9. Manford M, Fish DR, Shorvon SD. An analysis of clinical seizure patterns and their localizing value in frontal and temporal lobe epilepsies. Epub 1996.
10. Bonini F, McGonigal A, Trébuchon A, et al. Frontal lobe seizures: From clinical semiology to localization. *Epilepsia*. 2014;55:264–277.
11. Gibbs SA, Proserpio P, Francione S, et al. Clinical features of sleep-related hypermotor epilepsy in relation to the seizure-onset zone: A review of 135 surgically treated cases. *Epilepsia*. Blackwell Publishing Inc.; 2019;60:707–717.
12. Rheims S, Ryvlin P, Scherer C, et al. Analysis of clinical patterns and underlying epileptogenic zones of hypermotor seizures. *Epilepsia*. 2008;49:2030–2040.
13. Masuda H, Shariff EM, Tohyama J, Murakami H, Kameyama S. Clinical patterns and pathophysiology of hypermotor seizures: An ictal SPECT study. *Epileptic Disord*. 2012;14:32–40.
14. Guye M, Régis J, Tamura M, et al. The role of corticothalamic coupling in human temporal lobe epilepsy. *Brain*. 2006;129:1917–1928.
15. Fluchère F, McGonigal A, Villeneuve N, Chauvel P, Bartolomei F. Ictal “hemiballistic-like” movement: Lateralizing and localizing value. *Epilepsia*. 2012;53.

16. Gibbs SA, Proserpio P, Francione S, et al. Seizure duration and latency of hypermotor manifestations distinguish frontal from extrafrontal onset in sleep-related hypermotor epilepsy. *Epilepsia*. Blackwell Publishing Inc.; 2018;59:e130–e134.
17. Arthuis M, Valton L, Rgis J, et al. Impaired consciousness during temporal lobe seizures is related to increased long-distance corticocortical synchronization. *Brain*. 2009;132:2091–2101.
18. Bartolomei F, Chauvel P, Wendling F. Epileptogenicity of brain structures in human temporal lobe epilepsy: A quantified study from intracerebral EEG. *Brain*. Epub 2008.
19. Cohen J. A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. *Educ Psychol Meas*. Epub 1960.
20. MacQueen J. Some methods for classification and analysis of multivariate observations. *Proc fifth Berkeley Symp Math Stat Probab*. 1967.
21. Thorndike RL. Who belongs in the family? *Psychometrika*. Epub 1953.
22. Gibbs SA, Figorilli M, Casaceli G, Proserpio P, Nobili L. Sleep Related Hypermotor Seizures with a Right Parietal Onset. *J Clin Sleep Med*. American Academy of Sleep Medicine; 2015;11:953–955.
23. Wang X, Hu W, Zhang K, et al. The anatomo-electrical network underlying hypermotor seizures. *Front Neurol*. 2018;9.
24. Carreño M, Donaire A, Pérez Jiménez MA, et al. Complex motor behaviors in temporal lobe epilepsy. *Neurology*. Epub 2005.
25. Alberto Tassinari C, Tassi L, Calandra-Buonaura G, et al. Biting Behavior, Aggression, and Seizures. *Epilepsia* 2005.
26. Tassinari CA, Rubboli G, Gardella E, et al. Central pattern generators for a common semiology in fronto-limbic seizures and in parasomnias. A neuroethologic approach. *Neurol Sci*. 2005;26.
27. Guedj E, McGonigal A, Vaugier L, Mundler O, Bartolomei F. Metabolic brain PET pattern underlying hyperkinetic seizures. *Epilepsy Res*. 2012;101:237–245.

## Legends of Figures and Tables

Figure 1 : For each localization (insula, parietal, prefrontal and temporo-frontal), cumulated medians are represented for each item of the hyperkinetic seizure scale.

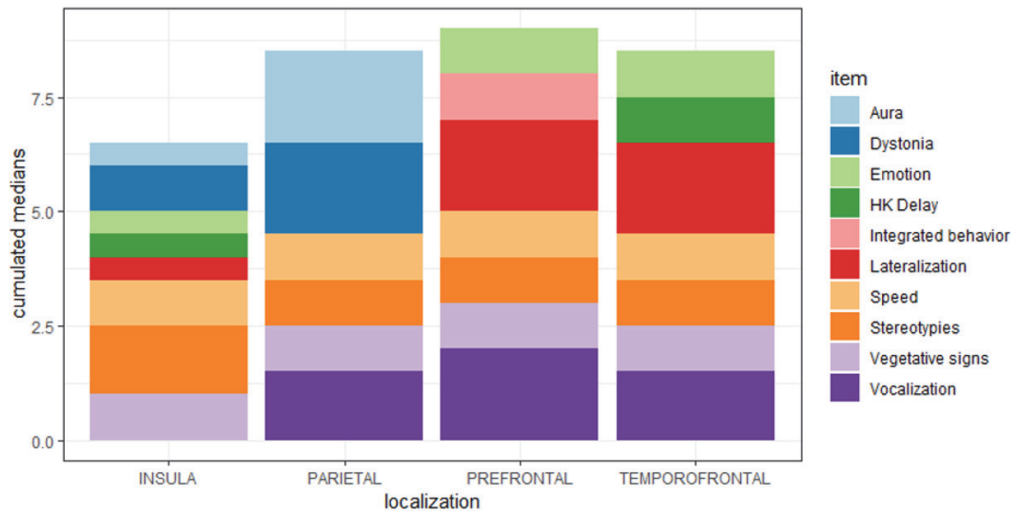


Figure 2: A/ Distribution of the clinical features according to the 3 clusters. Clinical features are ranked from 0 to 2 according to hyperkinetic seizure scale, using the median score of each item. B/Localization of epileptogenic zone of each cluster

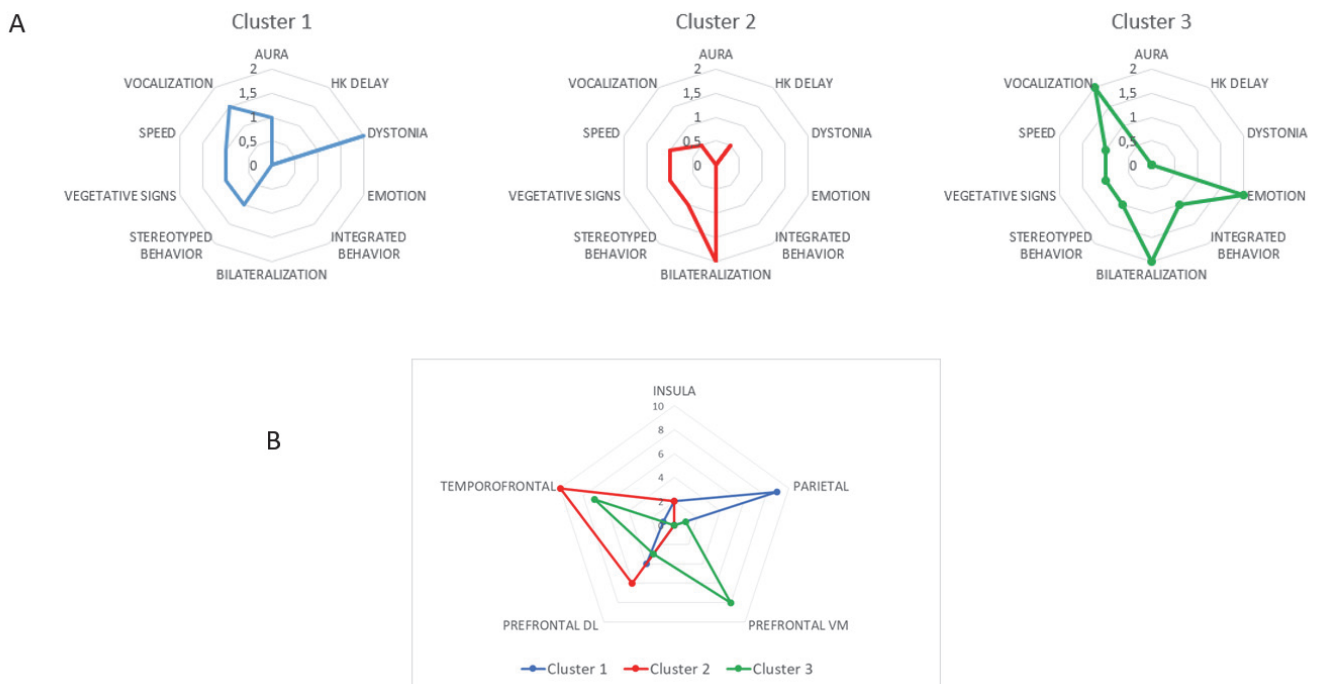


Table 1: Main Characteristics of the studied population

Table 2 : 2 Kendall's correlation and statistical analysis between cluster and localization

Results are statistically significant for  $p < 0.05$ . Table 2 represents statistical association between each cluster and localization of epileptogenic zone (parietal, prefrontal, temporo-frontal or insula)

Table 3: summarizes the mean score and median score of each item of the hyperkinetic scale (ranked between 0 and 2). 0 means absence of this item, or unilateral movements for lateralization item. For example, cluster 1 has marked dystonia and vocalization, unilateral hyperkinetic movements, and moderate aura, stereotyped behavior, speed and autonomic signs.



## Article en Français

### Introduction de l'article

Les crises hyperkinétiques sont caractérisées par des mouvements complexes excessifs principalement proximaux et de grande amplitude<sup>16</sup>. Ces mouvements peuvent être uni ou bilatéraux, symétriques ou asymétriques. L'origine de cette sémiologie a longtemps été attribuée à une origine frontale et à des manifestations nocturnes.

Plus récemment, le dogme de l'origine frontale a été remis en cause. Des études récentes utilisant la SEEG ont montré que la zone épileptogène (ZE) d'un certain nombre de crises hyperkinétiques était extra-frontale.

Les manifestations hyperkinétiques ont été décrites chez des patients ayant des crises du lobe temporal<sup>17,18</sup>, de l'insula<sup>19,8</sup> et des crises plus postérieures principalement pariétales<sup>20,12</sup>.

La caractérisation du pattern électro-clinique des crises hyperkinétiques et la prédiction de la zone épileptogène reste un challenge pour les épéptologues. Des études précédentes ont comparé les caractéristiques sémiologiques permettant de différencier les crises frontales des crises temporales<sup>21</sup>; des différences entre des crises frontales<sup>4</sup> et entre les crises frontales et extra-frontales<sup>3</sup>.

Parmi les caractéristiques générales des crises hyperkinétiques, certaines caractéristiques sémiologiques pourraient aider à différencier les crises. Par exemple, l'intensité du comportement hyperkinétique a été suggéré comme relié à différentes origines du lobe frontal<sup>22</sup> mais la valeur localisatrice de cette distinction n'a pas été confirmée<sup>23</sup>. La composante émotionnelle est une des caractéristiques importantes associées avec les crises hyperkinétiques du lobe temporal<sup>18</sup> mais aussi avec les crises préfrontales ventromésiales<sup>4,24</sup>.

Le caractère asymétrique incluant la dystonie ou l'hémi-hyperkinésie pourrait orienter vers une origine pariétale<sup>11</sup>. Une longue durée de la crise et un long délai entre le début de la crise et la phase hyperkinétique pourraient orienter vers une origine extra-frontale<sup>3</sup>.

Dans notre étude, nous avons souhaité étudier de manière quantitative les caractéristiques cliniques des crises hyperkinétiques chez nos patients enregistrés en SEEG. Les manifestations hyperkinétiques restent des manifestations complexes dont l'origine est difficile à définir par un enregistrement de scalp.

Cette complexité peut être comparée à d'autres manifestations complexes dans les crises focales comme la conscience. Pour mieux définir les modifications de conscience durant les crises, des échelles d'évaluation multicritères ont été proposées par le passé<sup>15</sup>.

Ainsi, l'objectif de cette étude est de proposer une échelle multicritère des manifestations hyperkinétiques, et d'étudier la capacité de cette échelle à discriminer les crises hyperkinétiques selon la localisation de la zone épileptogène définie par les résultats de l'enregistrement en SEEG.

## Matériels et méthodes

### Sélection des patients

Nous avons inclus l'ensemble des patients explorés en SEEG à Marseille entre 2001 et 2019 qui présentaient une épilepsie pharmacorésistante et avaient des crises hyperkinétiques enregistrées lors de l'enregistrement intracrânien.

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan préchirurgical non invasif comprenant : examen neurologique, interrogatoire médical, histoire de la maladie, bilan neuropsychologique, IRM cérébrale, TEP scanner 18fluorodeoxyglucose, enregistrements vidéo-EEG de surface.

Un consentement a été recueilli pour l'ensemble des patients.

### Enregistrements en SEEG

Les enregistrements SEEG ont été réalisés au cours de vidéo-SEEG longue durée ayant permis l'enregistrement d'au moins une crise d'épilepsie habituelle du patient, après un sevrage complet ou partiel des traitements antiépileptiques.

Les explorations SEEG ont été réalisées en utilisant des électrodes intracérébrales avec de multiples contacts (Dixi Medical ou Alcis), consistant en 10 à 15 contacts de 2 mm de longueur, un diamètre de 0.8 mm, et espacés de 1.5 mm (pour détails voir Bartolomei et al 2008<sup>25</sup>).

Les signaux ont été enregistrés sur un système Natus avec 128 ou 256 canaux selon l'année d'enregistrement. Ils ont été échantillonnés à 256, 512 ou 1024 Hz selon l'année d'enregistrement, et enregistrés sur un disque dur (16 bits/échantillon) sans utiliser de filtre digital. Il existait 2 filtres matériels dans la procédure d'acquisition : un filtre passe-haut (fréquence de coupure = 0.16 Hz à -3dB) et un filtre passe-bas anti-aliasing (fréquence de coupure égale à 97Hz à 256Hz, 170 Hz à 512 Hz, ou 340Hz à 1024 Hz).

Le pronostic chirurgical a été évalué régulièrement durant le suivi et codé en accord avec le score d'Engel. Pour l'analyse, nous avons utilisé le score de la dernière consultation de suivi disponible.

#### Analyses des caractéristiques électro-anatomo-cliniques

Les crises hyperkinétiques ont été définies selon la classification du rapport de l'International League Against Epilepsy (ILAE,<sup>16</sup>) comme des crises comportant les caractéristiques suivantes :

- Implication prédominante proximale des membres ou du tronc, produisant des mouvements irréguliers séquentiels comme le pédalage, les mouvements de bassin, le kicking...
- Augmentation du taux de mouvements en cours ou une exécution rapide et inappropriée d'un mouvement

Les données cliniques ont été analysées de manière indépendante par deux neurologues (FB, JF) en utilisant les critères détaillés ci-dessous.

Pour chaque patient, une à deux crises d'épilepsie ont été examinées. Une échelle multicritère comportant 10 items a été définie avec des valeurs entre 0 et 2, et donc un score final entre 0 et 20.

## Description de l'échelle des crises hyperkinétiques

L'observation de la sémiologie étant l'essence même de cette étude, il était crucial de bien définir les différents signes que nous souhaitions décrire, afin de catégoriser les crises d'épilepsie.

Après examen de la littérature, nous avons retenu les critères suivants :

- Vitesse : cet item apprécie l'intensité et la rapidité de la phase hyperkinétique des crises. Il est évalué à 0,1 ou 2 de la plus basse à la plus haute vitesse/intensité de la phase hyperkinétique
- Latéralisation : cotée 0 pour des mouvements hyperkinétiques unilatéraux, 1 pour des mouvements bilatéraux mais asymétriques, 2 pour des mouvements bilatéraux et symétriques
- Vocalisation : 0 s'il n'y a pas de vocalisation, 1 s'il existe une vocalisation modérée, 2 pour une forte vocalisation
- Emotionnalité : 0 s'il n'y a pas d'émotion apparente, 1 s'il existe une émotionnalité modérée, 2 s'il existe une émotionnalité forte. L'émotionnalité a été étudiée principalement sur l'expression faciale. Les émotions pouvaient être positives (joie, euphorie) chez certains patients, mais elles étaient majoritairement négatives (peur, agressivité).
- Dystonie : ce critère estime la présence durant la phase hyperkinétique de caractéristiques tonico-dystoniques. 0 en l'absence de dystonie, 1 pour une dystonie modérée, 2 pour une forte dystonie
- Signes végétatifs : incluant une tachycardie, une mydriase, une rubéfaction, une hypersalivation, une toux. Côté 0 en l'absence de signes végétatifs, 1 pour des signes végétatifs modérés, 2 pour de forts signes végétatifs.
- Aura : la présence ou l'absence d'une aura a été définie juste après la crise si disponible durant l'enregistrement vidéo ou si le patient la mentionnait.
- Le délai entre le début clinique et l'apparition des manifestations hyperkinétiques ont été définis à 0 pour des manifestations hyperkinétiques débutant moins de 5 secondes après le début clinique, 1 pour un délai modéré entre 5 et 10 secondes, et 2 pour un délai de plus de 10 secondes d'apparition des manifestations hypermotrices.

- Stéréotypies : les stéréotypies ont été définies en accord avec les précédentes études<sup>4</sup>, suivant la définition de Ridley comme une production excessive d'un type d'acte moteur, résultant nécessairement en une répétition. Nous avons inclus dans cette catégorie des mouvements répétitifs rythmiques du tronc et des membres (stéréotypies proximales) ou des pieds et des mains (stéréotypies distales). 0 s'il n'y avait pas de stéréotypie, 1 pour des stéréotypies modérées, 2 pour des stéréotypies importantes.
- Le caractère eupraxique a été défini selon notre étude précédente par un comportement à dessein comme chanter, manipuler, taper, ou un fort comportement émotionnel comme la peur ou la rage. Cette séquence de mouvements semble suivre une caractéristique reconnaissable et « naturelle », même si le comportement peut paraître exagéré ou incongru dans le contexte social. Il a été coté de 0 (absence) à 2 (forte eupraxie), 1 pour un caractère eupraxique modéré.

#### Localisation de la zone épileptogène

La localisation de la zone épileptogène a été déterminée en accord avec les données anatomo-électro-clinique incluant la SEEG et l'index d'épileptogénicité dans la majorité des cas<sup>25</sup>. Nous avons défini 4 localisations différentes :

- Préfrontale
- Temporofrontale
- Insulaire
- Pariétale (ou jonction temporo-pariétale postérieure)

Les crises préfrontales ont été définies par une zone épileptogène dans les cortex préfrontaux (schématiquement divisé en préfrontale ventromésiale quand la zone épileptogène est proéminente dans le cortex cingulaire et/ou orbitofrontal, préfrontale dorsolatérale lorsque la zone épileptogène affecte principalement le cortex dorsolatéral).

Les crises temporofrontales ont été définies par une zone épileptogène affectant les régions temporales et se propageant rapidement aux régions préfrontales <sup>18</sup>.

Les crises pariétales étaient caractérisées par une zone épileptogène dans le cortex pariétal postérieur ou la jonction temporo-pariétale <sup>20</sup>.

## Analyse statistique

Nous avons dans un premier temps analysé l'agrément entre les deux examinateurs en calculant un score de Kappa de Cohen ; d'abord sur l'ensemble du score de l'échelle hyperkinétique, puis item par item. Pour analyser la relation entre les items sémiologiques et la localisation de la zone épileptogène, les médianes de chaque item pour chaque localisation ont été calculées. Le test de Kruskal-Wallis (un analogue non paramétrique de l'ANOVA) a été utilisé pour chaque item avec une correction de Bonferonni pour ajuster le risque alpha au nombre de tests. Ensuite, les scores des items ont été utilisés pour classifier les crises dans des clusters homogènes.

Pour ce clustering, nous avons utilisé la méthode k-means qui est l'un des plus simples algorithmes pour partitionner un jeu de données multidimensionnel en k clusters. C'est un algorithme itératif qui vise à minimiser la variance totale au sein d'un cluster (c'est-à-dire la somme des carrés des distances entre chaque point de données et son centre de cluster).

Dans cet algorithme, le nombre k de clusters doit être fixé a priori. Nous avons donc complété l'algorithme par une procédure visant à déterminer une valeur optimale pour k.

Cette procédure « la méthode du coude » (elbow method) consiste à exécuter l'algorithme k-means pour un nombre croissant de clusters (de 2 à 15). Pour chaque partition, nous avons calculé le critère du-dit-R-carré (défini comme le rapport entre l'inertie inter-cluster et l'inertie totale) en fonction du nombre k de cluster. Ce critère est ensuite associé aux hypothèses cliniques pour choisir le nombre de clusters le plus pertinent.

Enfin, la médiane des items par localisation était corrélée (corrélation de Kendall) à la médiane des items par cluster pour donner un tableau de corrélations entre cluster et localisation. Voir données supplémentaires pour détails.

## Résultats

### Caractéristique des patients

37 patients (16 femmes, 21 hommes) et 55 crises ont été analysées dans cette étude, leurs caractéristiques cliniques sont résumées dans le tableau 1. L'âge médian du début de l'épilepsie était 8 ans (0-40), l'âge médian à la SEEG était 31 ans (9-56) la durée médiane de l'épilepsie avant SEEG était 16.5 ans (3-56). 25 patients avaient une lésion visible sur l'IRM (12 dans le lobe frontal, 4 dans le lobe temporal, 7 dans le lobe pariétal, 2 dans le lobe insulaire).

Au niveau histopathologique (n=26) 17 (65.3%) avait une dysplasie focale ou une tumeur dysembryoblastique neuro-épithéliale (DNET), et 9 (34.6%) avait une gliose ou des modifications aspécifiques.

La chirurgie était contre-indiquée sur les résultats de la SEEG chez 7 des 37 patients, 2 patients sont en attente de chirurgie, et 1 patient a refusé la chirurgie.

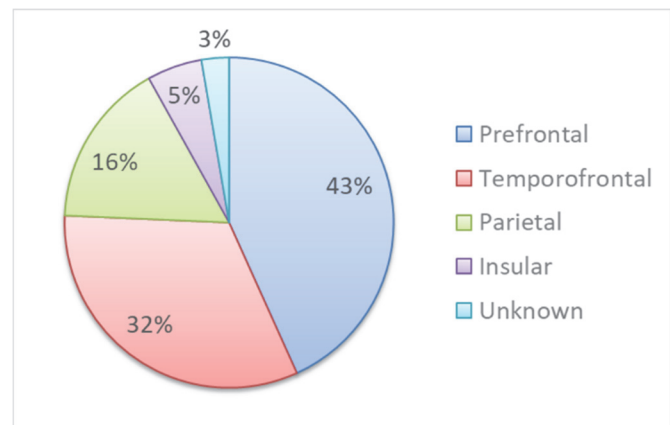
Le résultat chirurgical était : Engel class I chez 19 patients (70% des patients opérés), Engel class II chez 2 patients (5.4%), Engel class III chez 3 patients (8.1%) et Engel class IV chez 3 patients (8.1%)

### Résultats SEEG

La zone épileptogène était située à droite chez 20 patients, à gauche chez 12 patients, 4 patients ont une implication bilatérale et un patient a une zone épileptogène non définie.

La zone épileptogène était préfrontale chez 16 patients (9 dorsolatéraux, 7 ventro-mésiaux), temporo-frontale chez 12 patients, pariétale chez 6 patients, insulaire chez 2 patients, indéterminée chez un patient.

Le tableau 1 résume les données SEEG.



**Figure 1 :** Localisation de la zone épileptogène

## Echelle des crises hyperkinétiques

Les scores obtenus pour chaque item de l'échelle ont été comparés entre les 2 examinateurs pour les 55 crises. Le pourcentage d'agrément était de 85.3% and le Kappa de Cohen était de 0.776 indiquant une bonne reproductibilité inter-scoreur.

## Caractéristiques sémiologiques et médiane des différents items

Les caractéristiques sémiologiques et items de l'échelle de scoring hyperkinétique sont représentées dans la figure 2 en fonction des 4 localisations.

La durée des crises était de  $56 \pm 26$  secondes pour les crises extra-frontales (TF :  $53 \pm 26$ , PAR :  $62 \pm 26$  ; INS  $65 \pm 25$ ) et de  $38 \pm 24$  secondes pour les crises préfrontales ( $p=0.07$ ).

De manière globale, la présence d'une dystonie, le caractère eupraxique et le caractère unilatéral ou bilatéral des mouvements hyperkinétiques étaient statistiquement significatifs selon la localisation (Kruskall Wallis,  $p < 0.005$  après correction de Bonferroni).

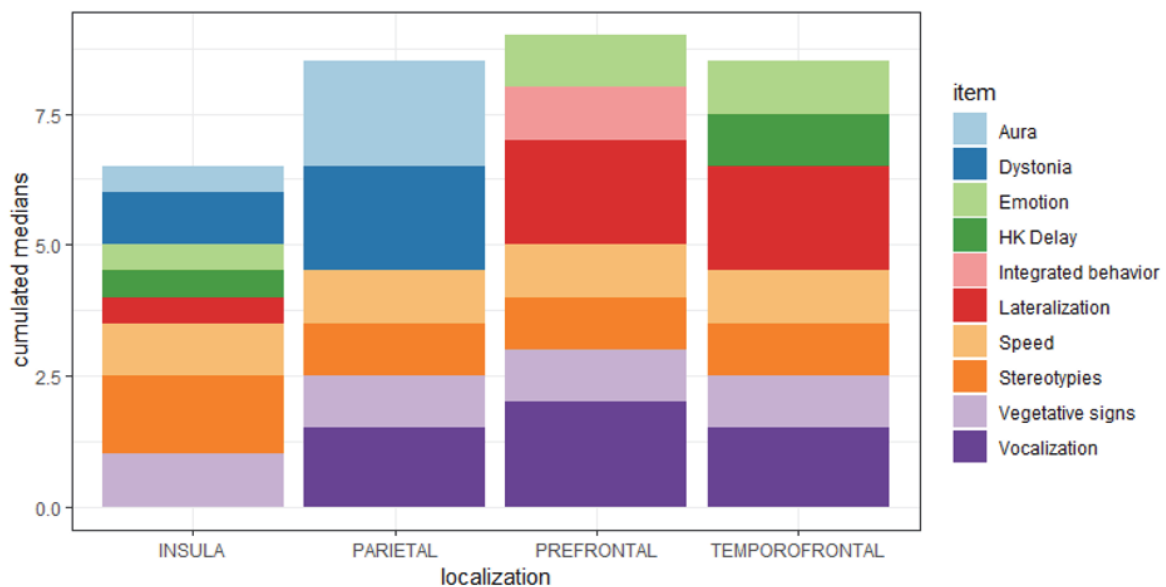
Le profil des crises préfrontales hyperkinétiques était principalement caractérisé par des mouvements hyperkinétiques bilatéraux et symétriques (médiane 2) sans dystonie (médiane 0). Les mouvements hyperkinétiques apparaissent rapidement (en moyenne 7.2s, médiane 0) sans aura (médiane 0). Il existe fréquemment un caractère eupraxique (médiane 1). Une forte vocalisation est présente (médiane 2). Une vitesse modérée, des signes végétatifs, des stéréotypies et une émotionnalité étaient souvent associés (médiane 1).

Les crises temporo-frontales étaient caractérisées par des mouvements hyperkinétiques bilatéraux et symétriques (médiane 2) sans dystonie (médiane 0). Un délai modéré de la phase hyperkinétique est rapporté (médiane 1) sans aura (médiane 0). L'émotionnalité, les stéréotypies et les signes végétatifs sont modérés (médiane 1). Une forte vocalisation est fréquemment présente (médiane 1.5)

Les crises pariétales sont caractérisées par des mouvements hyperkinétiques unilatéraux (médiane 0) avec une importante dystonie (médiane 2) et une forte aura (médiane 2). La phase hyperkinétique est souvent précoce (médiane 0). L'émotionnalité, les stéréotypies et les signes végétatifs sont modérés (médiane 1). Une forte vocalisation est fréquemment présente (médiane 1.5)



Seuls 2 patients avaient des crises hyperkinétiques d'origine insulaire. Le premier patient avait 2 crises avec des mouvements hyperkinétiques unilatéraux avec une importante dystonie. La phase hyperkinétique était précoce, sans aura. Une vitesse modérée et des signes végétatifs modérés étaient associés. Il n'y avait pas de vocalisation. Le deuxième patient avait 2 crises avec des mouvements hyperkinétiques bilatéraux mais asymétriques avec une forte aura et d'importants signes végétatifs. La phase hyperkinétique était retardée.



*Figure 2 : Médianes cumulatives par item par localisation*

Automatique clustering de l'échelle de crise hyperkinétique et relation avec la localisation

Le nombre optimal de cluster retenu était de 3.

#### Cluster 1

Le cluster 1 était caractérisé par des mouvements hyperkinétiques unilatéraux (moyenne 0.25, médiane 0) associés à une importante dystonie (moyenne 1.81, médiane 2) et vocalisation (moyenne 1.19, médiane 1.5). Il y avait fréquemment une aura (médiane et moyenne 1) et un possible délai de la phase hyperkinétique (moyenne 0.56, médiane 0). Des signes végétatifs (moyenne 0.88, médiane 1), une attitude stéréotypée (moyenne 1.25, médiane 1) et une vitesse modérée (moyenne 0.88, médiane 1) étaient présents. Il n'y avait pas de comportement eupraxique (moyenne et médiane =0)

Le cluster 1 représentait la quasi-totalité des crises pariétales (9/10), la moitié des crises insulaires (2/4) de rare crises dorsolatérales préfrontales (4/21) et une des crises temporo-frontales (1/18).

Il existait une forte corrélation significative entre le cluster 1 et les crises pariétales (0.88,  $p=0.007$ )

### *Cluster 2*

Le cluster 2 était caractérisé par des mouvements hyperkinétiques stéréotypés bilatéraux et symétriques (moyenne 1.83, médiane 2) sans dystonie (moyenne 0.22, médiane 0). La phase hyperkinétique pouvait être retardée (moyenne 0.56, médiane 0.5). Des signes végétatifs modérés (moyenne 0.83, médian e1), une vitesse modérée (moyenne 0.9, médiane 1), une vocalisation modérée (moyenne 0.72, médiane 1) étaient présents. De rares auras (moyenne 0.39, médiane 0), peu d'émotionnalité (moyenne 0.33, médiane 0), pas de caractère eupraxique (moyenne 0.22, médiane 0).

Le cluster 2 représentait plus de la moitié des crises temporofrontales (10/19), presque un tiers des crises préfrontales (6/21, toutes dorsolatérales) et un patient présentant des crises insulaires.

Le cluster 2 était significativement corrélé avec les crises temporofrontales (0.66,  $p=0.0389$ )

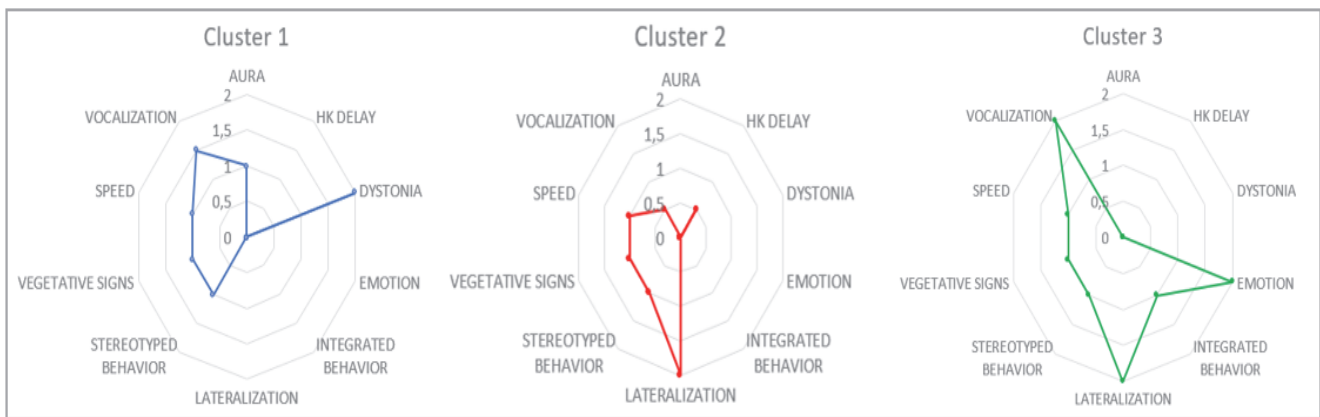
### *Cluster 3*

Le cluster 3 était caractérisé par une forte émotionnalité (moyenne 1.79, médiane 2) et une forte vocalisation -moyenne 1.84, médiane 2), avec des mouvements bilatéraux et symétriques (moyenne et médiane 2). Des signes végétatifs (moyenne 1.32, médiane 1), une vitesse modérée (moyenne 1.16, médiane 1) et un comportement eupraxique (moyenne 1.05, médiane 1) étaient fréquemment présents.

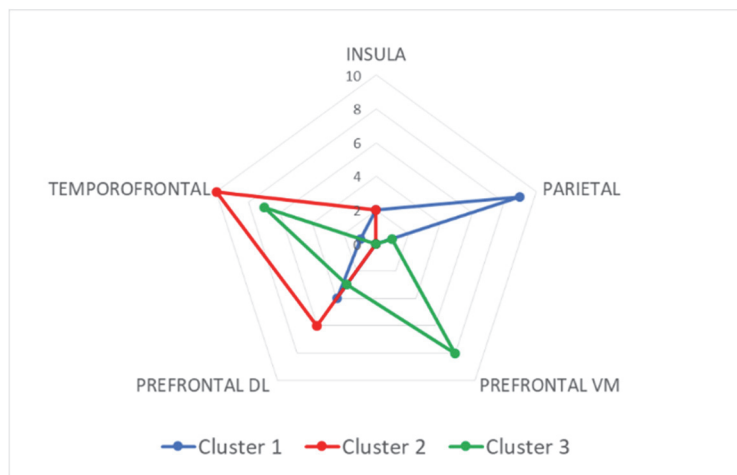
Le cluster 3 représentait presque la moitié des crises temporofrontales (7/18), plus de la moitié des crises préfrontales (11/21) dont la majorité de crises ventromésiales (8/11), et un patient présentant des crises pariétales.

Le cluster 3 était fortement corrélé avec les crises préfrontales (0.91,  $p=0.0003$ ) et modérément corrélé avec les crises temporofrontales (0.68,  $p=0.0315$ )

**Figure 3 :** Distribution des caractéristiques sémiologiques par cluster



**Figure 4 :** Localisation de la zone épileptogène par cluster



## Discussion

La caractérisation sémiologique des crises hyperkinétiques et la prédiction qui en découle de la localisation de la zone épileptogène reste un challenge pour les épiléptologues. Les crises hyperkinétiques peuvent être observées lors des crises frontales, temporales, insulaires et pariétales (ou temporo-pariétales).

Dans notre étude, nous confirmons qu’une large proportion des crises hyperkinétiques ont une origine extra-frontales (54%), une proportion légèrement supérieure à d’autres études utilisant la SEEG (un tiers des séries de Milan, Nobili, Gibbs).

Notre étude est la première tentative de quantification des manifestations cliniques associées aux crises hyperkinétiques. Dans cet objectif, nous avons utilisé une échelle multicritère avec 10 items incluant : la présence d'une aura, d'une dystonie, le délai de la phase hyperkinétique, l'émotionnalité, la présence d'une vocalisation, le caractère uni ou bilatéral des mouvements hyperkinétiques, la présence de stéréotypies, le caractère eupraxique, la vitesse des mouvements et les signes végétatifs. Le pourcentage d'agrément était de 85.3% et le Kappa de Cohen de 0.776 indiquant une bonne reproductibilité inter-examineur.

Chaque score par item a été utilisé pour regrouper les crises dans un cluster automatique avec la méthode k-mean qui permet de partitionner un jeu de données multidimensionnelles en clusters.

Dans l'ensemble, nous avons constaté que la dystonie, le caractère eupraxique et le caractère unilatéral ou bilatéral des mouvements hyperkinétiques étaient statistiquement significatifs selon la localisation. Inversement, la vitesse de l'hyperkinésie, les comportements stéréotypés et les signes végétatifs semblaient peu discriminants.

Nous avons classifié les crises hyperkinétiques en 3 sous-types (Cluster 1,2 et 3).

Le premier cluster (HKN1) regroupait des mouvements hyperkinétiques unilatéraux avec une dystonie et une vocalisation importantes. L'aura était fréquente, et la phase hyperkinétique avait tendance à être retardée par rapport au début clinique. HKN1 était fortement corrélé aux crises pariétales. Les crises hyperkinétiques pariétales ont été déjà décrites<sup>20,11,12</sup>. Une dystonie contralatérale associée à un mouvement hyperkinétique ipsilatéral peut suggérer une origine pariétale<sup>11</sup>. Les autres caractéristiques pouvant suggérer une origine pariétale comprennent des auras en particulier vestibulaires<sup>12</sup>. Dans notre expérience, le lobule pariétal inférieur et/ou la région operculaire postérieure étaient plus souvent associées aux caractéristiques hyperkinétiques<sup>20</sup>.

Le deuxième cluster (HKN2) regroupait des mouvements hyperkinétiques stéréotypés bilatéraux et symétriques sans dystonie avec des signes végétatifs modérés, une vitesse modérée, et une vocalisation modérée. Ce groupe était corrélé avec les crises temporofrontales et les crises préfrontales dorsolatérales. HKN2 peut être mis en parallèle avec les crises hypermotrices HMS type 2

de l'équipe de Rheims<sup>22</sup>, impliquant une zone épileptogène préfrontale dorsale, et le groupe 2 des crises frontales de l'équipe de Bonini et Mcgonigal<sup>4</sup>. De manière intéressante, nous avons aussi constaté ce type de crises chez une proportion de patients ayant des crises temporofrontales. Ce type de crises a été décrit au cours de la dernière décennie<sup>17,18</sup> et une quantification détaillée de l'analyse du signal a montré le rôle prépondérant du pôle temporal et de ses connexions avec la région préfrontale<sup>26</sup>.

Le troisième cluster (HKN3) regroupait des crises avec une forte émotionnalité, une forte vocalisation et des mouvements hyperkinétiques bilatéraux et symétriques. Des signes végétatifs modérés, une vitesse modérée et un comportement eupraxique étaient présents. Ce groupe était fortement corrélé aux crises préfrontales, en particulier les crises ventromésiales. Ce sous-type correspond bien au groupe 4 décrit par Bonini et Al des crises frontales<sup>4</sup>, et au groupe HMS1 de l'équipe de Rheims et al<sup>22</sup>. Les comportements de peur ont été particulièrement décrits dans ce type de crises et sont reliés à une implication des réseaux frontaux ou fronto-temporo-limbiques<sup>4,27</sup>.

De manière intéressante, HKN3 est la présentation clinique d'environ la moitié des crises temporales ou temporofrontales. Ces crises dépendent fortement de l'interaction entre le pôle temporal et le cortex préfrontal en particulier ventromésial<sup>28</sup>. Une dysrégulation émotionnelle liée à une désynchronisation transitoire entre l'amygdale et le cortex orbitofrontal a été suggérée pour favoriser l'émergence d'un comportement émotionnel anormal fort<sup>28</sup>.

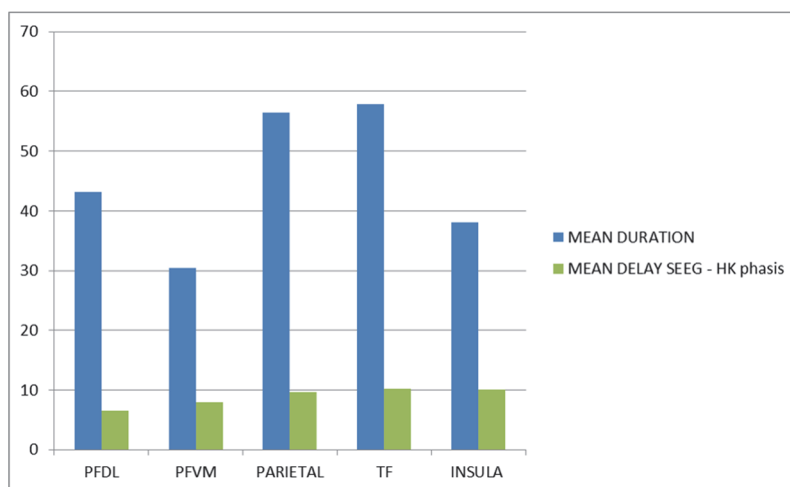
## Conclusion

Cette étude démontre que la quantification de certaines caractéristiques des crises hyperkinétiques peut aider à orienter l'origine anatomique.

Cependant, il est important de garder à l'esprit qu'une grande partie de la sémiologie des crises hyperkinétiques provient probablement de structures sous-corticales<sup>18,27,29</sup> ce qui explique pourquoi il existe un chevauchement important entre les différents sous-types décrits et leur relation avec la localisation anatomique de la zone épileptogène.

## Annexes

### Durée moyenne des crises et délai SEEG-phase hyperkinétique par localisation



### Test de corrélation de Kruskal-Wallis par localisation par cluster



Figure : Mean and median score for each item and each cluster

MEAN SCORE	Cluster 1	Cluster 2	Cluster 3
AURA	1	0,39	0,63
HK DELAY	0,56	0,56	0,37
DYSTONIA	1,81	0,22	0,11
EMOTION	0,25	0,33	1,79
INTEGRATED BEHAVIOR	0	0,22	1,05
LATERALIZATION	0,25	1,83	2
STEREOTYPED BEHAVIOR	1,25	1,44	0,68
VEGETATIVE SIGNS	0,88	0,83	1,32
SPEED	0,88	0,89	1,16
VOCALIZATION	1,19	0,72	1,84

MEDIAN SCORE	Cluster 1	Cluster 2	Cluster 3
AURA	1	0	0
HK DELAY	0	0,5	0
DYSTONIA	2	0	0
EMOTION	0	0	2
INTEGRATED BEHAVIOR	0	0	1
LATERALIZATION	0	2	2
STEREOTYPED BEHAVIOR	1	1	1
VEGETATIVE SIGNS	1	1	1
SPEED	1	1	1
VOCALIZATION	1,5	0,5	2

Table 1 Summary Patients' clinical Features

<b>Gender, female/male</b>	16/21
<b>Visible MRI Lesion, n (%)</b>	25 (67,6)
<b>Median age at epilepsy onset, years (min-max)</b>	8 (0-40)
<b>Median age at SEEG, years (min-max)</b>	31 (9-56)
<b>Median epilepsy duration, years (min-max)</b>	16,5 (3-56)
<b>Lesion localization</b>	
<i>Frontal</i>	12
<i>Temporal</i>	4
<i>Parietal</i>	7
<i>Insular</i>	2
<i>No lesion</i>	12
<b>Epileptogenic zone lateralization (Right/Left/Bilateral/ Unknown)</b>	20/12/4/1
<b>Epileptogenic zone localization</b>	
<i>Préfrontal (Dorsolateral/Ventromesial)</i>	16 (9/7)
<i>Temporo-frontal</i>	12
<i>Parietal</i>	6
<i>Insular</i>	2
<i>Unknown</i>	1
<b>Histological Types</b>	
<i>FCDI</i>	5
<i>FCDII</i>	10
<i>FCDIII</i>	1
<i>Gliosis</i>	5
<i>DNET</i>	1
<i>Unspecific</i>	4
<b>Engel classes (%)</b>	
<i>I</i>	19 (51,3)
<i>II</i>	2 (5,4)
<i>III</i>	3 (8,1)
<i>IV</i>	3 (8,1)
<i>No surgery</i>	10 (27)
<b>Median follow-up post-surgery (years, min-max)</b>	10 (1-18)

## Références

1. Kwan, P. *et al.* Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* **51**, 1069–1077 (2010).
2. Lugaresi, E. & Provini, F. Seizures versus parasomnias. (2010).
3. Gibbs, S. A. *et al.* Clinical features of sleep-related hypermotor epilepsy in relation to the seizure-onset zone: A review of 135 surgically treated cases. *Epilepsia* **60**, 707–717 (2019).
4. Bonini, F. *et al.* Frontal lobe seizures: From clinical semiology to localization. *Epilepsia* **55**, 264–277 (2014).
5. Vaugier, L. *et al.* Hyperkinetic motor seizures: a common semiology generated by two different cortical seizure origins. *Epileptic Disord.* **19**, 362–366 (2017).
6. Tinuper, P. & Bisulli, F. From nocturnal frontal lobe epilepsy to Sleep-Related Hypermotor Epilepsy: A 35-year diagnostic challenge. *Seizure* **44**, 87–92 (2017).
7. Proserpio, P. *et al.* Insular-opercular seizures manifesting with sleep-related paroxysmal motor behaviors : A stereo-EEG study. **52**, 1781–1791 (2011).
8. Isnard, J. *et al.* Semiology of insular lobe seizures. *Revue Neurologique* **175**, 144–149 (2019).
9. Mai, R. *et al.* Sleep-related hyperkinetic seizures: Always a frontal onset? *Neurol. Sci.* **26**, (2005).
10. Nitta, N. *et al.* Semiology of hyperkinetic seizures of frontal versus temporal lobe origin. *Epileptic Disord.* **21**, 154–165 (2019).
11. Fluchère, F., McGonigal, A., Villeneuve, N., Chauvel, P. & Bartolomei, F. Ictal ‘hemiballistic-like’ movement: Lateralizing and localizing value. *Epilepsia* **53**, (2012).
12. Montavont, A. *et al.* Hypermotor seizures in lateral and mesial parietal epilepsy. *Epilepsy Behav.* **28**, 408–412 (2013).
13. Gibbs, S. A., Figorilli, M., Casaceli, G., Proserpio, P. & Nobili, L. Sleep Related Hypermotor Seizures with a Right Parietal Onset. *J. Clin. Sleep Med.* **11**, 953–955 (2015).
14. Gibbs, S. A. *et al.* Seizure duration and latency of hypermotor manifestations distinguish frontal from extrafrontal onset in sleep-related hypermotor epilepsy. *Epilepsia* **59**, e130–e134 (2018).
15. Arthuis, M. *et al.* Impaired consciousness during temporal lobe seizures is related to increased long-distance corticocortical synchronization. *Brain* **132**, 2091–2101 (2009).
16. Blume, W. T., Ociepa, D. & Kander, V. Frontal lobe seizure propagation: Scalp and subdural EEG studies. *Epilepsia* **42**, 491–503 (2001).
17. Nobili, L. *et al.* *Sleep-related hyperkinetic seizures of temporal lobe origin.* (2004).
18. Vaugier, L. *et al.* Neural networks underlying hyperkinetic seizures of ‘temporal lobe’ origin. *Epilepsy Res.* **86**, 200–208 (2009).
19. Ryvlin\_et\_al-2006-Epilepsia.



20. Bartolomei, F. *et al.* Neural networks underlying parietal lobe seizures: A quantified study from intracerebral recordings. *Epilepsy Res.* **93**, 164–176 (2011).
21. Manford, M., Fish, D. R. & Shorvon, S. D. An analysis of clinical seizure patterns and their localizing value in frontal and temporal lobe epilepsies. (1996).
22. Rheims, S. *et al.* Analysis of clinical patterns and underlying epileptogenic zones of hypermotor seizures. *Epilepsia* **49**, 2030–2040 (2008).
23. Masuda, H., Shariff, E. M., Tohyama, J., Murakami, H. & Kameyama, S. Clinical patterns and pathophysiology of hypermotor seizures: An ictal SPECT study. *Epileptic Disord.* **14**, 32–40 (2012).
24. Bartolomei, F. *et al.* Acute alteration of emotional behaviour in epileptic seizures is related to transient desynchrony in emotion-regulation networks. *Clin. Neurophysiol.* **116**, 2473–2479 (2005).
25. Bartolomei, F., Chauvel, P. & Wendling, F. Epileptogenicity of brain structures in human temporal lobe epilepsy: A quantified study from intracerebral EEG. *Brain* **131**, 1818–1830 (2008).
26. Davidson, R. J., Putnam, K. M. & Larson, C. L. Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation—a possible prelude to violence. *Sci. Ment. Heal. Vol. 7 Personal. Personal. Disord.* **289**, 311–314 (2013).
27. Tassinari, C. A. *et al.* Central pattern generators for a common semiology in fronto-limbic seizures and in parasomnias. A neuroethologic approach. *Neurol. Sci.* **26**, (2005).
28. Guye, M. *et al.* The role of corticothalamic coupling in human temporal lobe epilepsy. *Brain* **129**, 1917–1928 (2006).
29. Guedj, E., McGonigal, A., Vaugier, L., Mundler, O. & Bartolomei, F. Metabolic brain PET pattern underlying hyperkinetic seizures. *Epilepsy Res.* **101**, 237–245 (2012).

## SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.**

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

**J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.**

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

**Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera**. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

**Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

**Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission**. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

**J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.**

**Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.**

