

### Impact cognitif de la chirurgie de l'épilepsie de l'enfant

Si les facteurs déterminants pour le pronostic des crises après chirurgie de l'épilepsie chez l'enfant sont assez bien connus, ceux ayant trait au pronostic cognitif le sont moins. Il y d'un côté l'espoir d'un rattrapage cognitif, soit par arrêt de l'activité épileptique et/ou des antiépileptiques et de l'autre, la crainte d'une perte de compétences par résection de régions dites éloquentes. Dans la majorité des cas, les acquisitions cognitives se poursuivent au même rythme qu'avant l'intervention, sans détérioration, ce qui est un point positif. Le meilleur moment pour une chirurgie du point de vue du développement doit toujours être analysé de cas en cas et une intervention précoce même efficace n'est pas une garantie de gain cognitif. L'article résume des données importantes de la littérature et fournit quelques pistes utiles à la réflexion.

**Epileptologie 2017; 34: 191 – 195**

**Mots clés :** Chirurgie épileptique, pronostic, cognition, développement

### Kognitive Wirkung der Epilepsiechirurgie bei Kindern

Die entscheidenden Faktoren zur Prognose erneuter Anfälle nach erfolgter Epilepsiechirurgie beim Kind sind relativ gut bekannt; deutlich weniger bekannt sind die Bestimmungsfaktoren zur kognitiven Prognose. Einerseits besteht die Hoffnung auf eine kognitive Angleichung – entweder durch den Stopp der epileptischen Aktivität und/oder das Absetzen der Antiepileptika – andererseits gibt es die Furcht vor einem durch die Resektion eloquenter Areale bedingten Kompetenzverlust. Meist schreitet die kognitive Entwicklung im selben Rhythmus und ungestört voran, wie vor dem Eingriff – was positiv zu bewerten ist. Der aus entwicklungspezifischer Sicht optimale Zeitpunkt für einen Eingriff muss immer von Fall zu Fall analysiert werden. Eine frühzeitige Intervention ist – selbst wenn sie erfolgreich durchgeführt wurde – nicht immer Garant für

*Christine Kallay-Zetchi<sup>1</sup> et Eliane Roulet-Perez<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Service de Pédiatrie, Hôpital Pourtalès, Neuchâtel

<sup>2</sup> Département Mère-Enfant, CHUV, Lausanne

eine verbesserte Kognition. Dieser Artikel fasst wichtige Daten aus der entsprechenden Literatur zusammen und bietet sachdienliche Denkanstöße.

**Schlüsselwörter:** Epilepsiechirurgie, Prognose, Kognition, Entwicklung

### Cognitive Impact of Epilepsy Surgery in Children

If the determining factors for the prognosis of further seizures after epilepsy surgery in children are fairly well known, the decisive factors for the cognitive prognosis are far less well known. On the one hand there is the hope of cognitive adjustment, either by stopping the epileptic activity and/or the antiepileptics, whilst on the other hand there is the fear of a loss of competence due to the resection of eloquent areas. In the majority of cases cognitive development follows the same rhythm as it did prior to the surgical intervention, with no deterioration, which is a positive aspect. The best time for a surgical procedure from the point of view of development must always be analysed from case to case and an early surgical intervention – even if it is performed successfully – is not a guarantee of improved cognition. The article summarises the important information from the relevant literature and presents some pertinent issues for consideration.

**Key words:** Epilepsy surgery, prognosis, cognition, development

### 1. Introduction

Le but d'une chirurgie de l'épilepsie chez l'enfant n'est pas seulement l'arrêt des crises mais aussi de mettre fin aux troubles cognitifs et du comportement directement liés à l'activité épileptique. Il y a aussi l'espoir, qu'en cas de succès, les médicaments antiépileptiques puissent être diminués, voire arrêtés et ainsi de réduire leurs possibles effets secondaires sur les fonctions supérieures. A l'opposé, il y a la crainte que la chirurgie ne provoque des pertes de compétences par la résection ou la déconnection de régions cérébrales

dites «éloquentes», c'est à dire jouant un rôle important dans des fonction telles que le langage et la mémoire. Une chirurgie précoce est ainsi souvent prônée dans l'idée d'avoir le moins possible de conséquences négatives d'une épilepsie non contrôlée et un meilleur potentiel de récupération après l'opération. Si les facteurs pronostics quant à la disparition des crises en post-opératoire sont assez bien connus, il n'en va pas de même pour ceux qui concernent le devenir cognitif. Pourtant il s'agit d'une préoccupation majeure des parents et en parler fait partie de la discussion qu'il faut avoir avec les familles lorsqu'on envisage une sanction chirurgicale à une épilepsie réfractaire.

## 2. Etudes avant et après chirurgie

### 2.1 Limites

Ce n'est que depuis relativement peu de temps que l'on étudie de manière standardisée le devenir cognitif après une chirurgie de l'épilepsie. Par conséquent la plupart des études ont examiné son impact immédiat et à court terme (1 - 2 ans), souvent de manière rétrospective. La plupart des grandes études se limitent au quotient intellectuel (QI) ou au quotient de développement (QD), sans détailler les fonctions cognitives (mémoire, langage), plus souvent examinés dans des petites séries ou des études de cas. De nombreuses variables rendent l'interprétation des résultats délicate: en effet, pour d'objectiver l'effet de la chirurgie sur la cognition, il faut obtenir des évaluations fiables avant celle-ci, ce qui n'est pas facile chez le petit enfant avec une épilepsie active souvent en état critique et postcritique ou alors très perturbé dans son attention et son comportement. Il est également difficile d'obtenir un suivi post-opératoire régulier sur le long terme dans des centres qui reçoivent souvent des patients venus de loin. Les études comprennent souvent un petit nombre de patients avec des pathologies très différentes. Par ailleurs, les âges de début des crises et au moment de la chirurgie varient d'un enfant à l'autre, pouvant ou non correspondre à des moments-clé de la maturation de certaines fonctions cognitives. De plus, les réseaux impliqués dans l'épilepsie peuvent varier pour une même pathologie (dysplasie corticale par exemple) selon sa localisation et son étendue, même si le type de chirurgie est le même.

Enfin les médicaments utilisés en pré- ou post-opératoire peuvent avoir un effet sur la cognition tout comme la présence ou non de crises résiduelles.

### 2.2 Contributions

En 2005, Freitag et Tuxhorn [1] étudient 58 enfants opérés entre 3 et 7 ans et constatent que la majorité continue à évoluer à la même vitesse qu'auparavant (QI ou QD stables). Seule une minorité qui ne présentait plus de crise a réalisé un gain cognitif significatif (QI ou QD augmenté) : ceux-ci avaient une épilepsie de plus courte durée et un niveau avant la chirurgie plus bas. Notre propre étude [2] de 11 enfants opérés avec succès avant l'âge de 6 ans soit par chirurgie de résection (frontale ou temporale) soit de déconnexion (hémisphérotomie ou déconnexion postérieure) et suivis prospectivement durant une moyenne de 4 - 6 ans n'a montré des gains cognitifs (> 10 points de QD/QI) que chez 4 patients. Chez les autres, la vitesse de développement était soit inchangée soit ralentie sur le court terme (première année post chirurgie). Par la suite, il n'y a pas eu de gain substantiel inattendu. Seuls deux enfants parmi les 4 qui avaient déjà augmentés leur QI en post-opératoire ont continué à le faire, mais plus lentement. A souligner que le comportement d'une majorité s'était nettement amélioré. Notre interprétation était que le gain cognitif rapide était dû à l'interruption de l'activité épileptique intense et propagée sur les deux hémisphères (encéphalopathie épileptique). Le ralentissement des progrès sans véritable perte d'acquisition dans la première année post-opératoire s'expliquait peut-être par la résection/déconnexion de parenchyme cérébral encore partiellement fonctionnel. La rareté d'un rattrapage plus tardif nous paraissait être le plus probablement expliquée par un potentiel intellectuel de base diminué dans le cadre d'une pathologie du développement cérébral invisible à l'imagerie. Une autre possibilité était qu'il y avait une limitation de la plasticité de réparation liée à l'activité épileptique précoce dans des circuits cérébraux impliqués dans le développement cognitif [3].

Par la suite, van Schooneveld et Braun [4] ont revu 27 études publiées entre 1987 et 2012 qui traitent du devenir cognitif après chirurgie de l'épilepsie chez l'enfant dans le but d'identifier les variables déterminantes pour le pronostic. Ils en ont conclu qu'on peut surtout identifier les facteurs qui semblent ne pas jouer de rôle. L'étiologie de l'épilepsie en fait partie, ce qui est surprenant. Il faut cependant noter que les enfants avec malformations du développement cortical, qui ont souvent des niveaux cognitifs très bas avant la chirurgie semblent « profiter » le plus de l'opération en améliorant leur quotient de développement tout en restant ensuite souvent à un niveau faible reflétant la pathologie sous-jacente.

## 2.3 Quel est le meilleur moment pour opérer un enfant pour favoriser son développement ?

Van Schooneveld et al. [4] trouvent des associations significatives entre l'âge de la chirurgie et le pronostic cognitif dans certaines études. Cependant le moment «idéal» pour opérer diffère selon la pathologie, la chirurgie et le type d'épilepsie. Par exemple, dans une étude 6 mois après intervention, le QD s'améliorait presque exclusivement chez des enfants de bas niveau opérés à moins d'un an pour spasmes infantiles (diverses étiologies), notamment associés à une encéphalopathie épileptique sévère [5]. Il n'y avait pas de lien entre le pronostic post-opératoire et la pathologie de l'enfant dans ce sous-groupe [5], mais le devenir à plus long terme qui reflète mieux le potentiel cognitif sous-jacent n'a pas été étudié [2].

## 3. Impact cognitif des différents types de chirurgie

### 3.1 L'hémisphérotomie ou déconnexion hémisphérique

Cette opération qui représente environ 20 - 40% des interventions dans les centres de chirurgies de l'épilepsie de l'enfant est une procédure qui a souvent de très bons résultats au niveau du contrôle des crises, avec jusqu'à plus de 80% de patients sans récurrence post-opératoire. Elle s'applique principalement à des enfants de moins de 2 ans présentant des pathologies malformatives hémisphériques (hémimégalencéphalie, dysplasies corticales étendues) et à des enfants en âge préscolaire ou scolaire avec des séquelles étendues d'accident vasculaire cérébral (AVC) précoce ou avec encéphalite de Rasmussen.

Une étude rétrospective [6] montre que globalement, sur une population importante de 52 enfants opérés entre 6 mois et 18 ans (durée de suivi entre 1 et 10 ans, moyenne 3.3 ans) l'hémisphérotomie n'affecte pas les fonctions cognitives ni dans le sens d'une perte qu'on aurait pu redouter ni dans le sens de gains qu'on aurait espérés. Le devenir est meilleur si le contrôle des crises est obtenu et si l'enfant présente une pathologie acquise (AVC, Rasmussen). Van Schooneveld [7] va dans le même sens, à savoir une stabilité du QI (ou QD) à long terme pour la plupart des patients opérés entre 6 mois et 12 ans (n=31, follow-up moyen de 8 ans). Quelques enfants (4 sur 31) ont tout de même présentés un gain (> 10 points de QI), non remarqué au follow-up 2 ans post chirurgie que les auteurs attribuent à l'arrêt des antiépileptiques.

Les valeurs de QI (QD) préopératoires, la pathologie de base et le type de crise épileptique semblent être des facteurs importants pour le pronostic cognitif post-hémisphérotomie dans la plupart des études, mais pas dans toutes. Elles concordent par contre pour dire que

le côté opéré, la durée de l'épilepsie avant la chirurgie et la fréquence des crises en pré-opératoire ne sont pas déterminants.

En se focalisant rétrospectivement sur les enfants les plus jeunes (opérés avant 3 ans) qui avaient presque tous une pathologie malformative, Ramantani G. et al. [8] rapportent que le devenir cognitif est meilleur chez les patients opérés précocement. Meilleur signifiant ici stabilisation de la trajectoire développementale qui reste à un niveau similaire aux valeurs pré-opératoires, sans gain ni détérioration.

Quant au langage, une question souvent posée, de nombreuses études dont Liégeois F et al. [9] ont montré que son développement préopératoire et son évolution post-hémisphérotomie dépendent à la fois de l'âge de survenue de la lésion (congénitale versus postnatale) et du côté opéré. Après hémisphérotomie gauche, les enfants avec pathologie congénitale ont un langage quasi normal (en lien avec leur niveau cognitif général cependant) tandis que ceux avec une pathologie acquise après l'âge de 5 ans font des erreurs similaires aux enfants dysphasiques (manque du mot, phrases courtes). Les enfants opérés à droite avec pathologie postnatale développent un langage normal alors que cela n'est pas le cas pour ceux avec atteinte pré- ou périnatale. Une étude [10] analysant plus finement la parole (intelligibilité, articulation, phonologie) met en évidence une légère dysarthrie (coordination bucco-faciale, qualité de la voix, prosodie, articulation) 3 ans ou plus après hémisphérotomie réalisée à des âges très différents, quel que soit le côté opéré (13 patients de 9 et 23 ans, chirurgie entre 4 mois et 13 ans) : ces anomalies ressortaient des tests alors qu'au quotidien, les patients étaient bien intelligibles.

### 3.2. Chirurgie du lobe temporal

Environ ¼ des chirurgies de l'épilepsie de l'enfant intéressent le lobe temporal [11]. Comme chez l'adulte, se pose la question d'éventuelles pertes sur le plan de la mémoire et du langage et cela en fonction de l'âge et des compétences documentées avant l'opération. Les études rapportant les QI ne montrent pas de changement significatif avant et après l'intervention. A plus long terme (suivi moyen de 9 ans post chirurgie), Skirrow et al. [12] ont constaté une amélioration de plus de 10 points de QI chez 17/42 patients (41%) plus de 5 ans après l'intervention. A noter qu'il s'agissait d'un échantillon homogène d'enfants opérés après l'âge de 10 ans (moyenne 13 ans) pour cause de sclérose hippocampique ou DNET (dysembryoplastique neuroépithéliale tumorale) et que les «gagnants» de cette opération étaient à nouveau ceux qui avaient un QI moins élevé que la moyenne (< 80) avant la chirurgie. Pour la partie de la cohorte qui a eu plusieurs évaluations (env. 60%), ce gain cognitif n'était pas visible à la première évaluation (0 - 2 ans) post chirurgie : les auteurs l'expliquent

principalement par l'arrêt des médicaments, mais à notre avis une plasticité de réparation et de maturation est aussi possible ainsi que des biais méthodologiques (étude rétrospective dont le but n'était pas l'exploration de la dynamique des progrès).

Au niveau mnésique, les résultats des études ne sont pas univoques: pour Skirrow et al. [13] ayant étudiés 53 patients (âge moyen 13 ans lors de la chirurgie, durée de suivi 5 - 15 ans), la chirurgie a peu d'effet sur les fonctions mnésiques si on teste les patients plus d'une année après la chirurgie. Par contre, une étude prospective contrôlée de la mémoire verbale chez 21 enfants et adolescents âgés de 8 ans à 18 ans au moment de la chirurgie [14] a montré qu'elle était touchée en tout cas jusqu'à 2 ans post-opératoire (durée du follow-up dans cette étude) chez les patients avec lobectomie temporale gauche (amygdalo-hippocampectomie) alors qu'elle demeurait inchangée chez les autres (lobectomie temporale droite et autres interventions extra-temporales). Une perte de mémoire verbale (apprentissage d'une liste de mots) post-résection temporale interne est aussi rapportée dans une étude toute récente mais rétrospective [15] chez des patients opérés après l'âge de 5 ans (5 à 18 ans) et testés un an environ après la chirurgie. Comme chez l'adulte, elle était plus marquée chez les patients avec latéralisation du langage à gauche et ceux qui n'avaient pas de déficit mnésique en préopératoire.

Dans l'étude citée plus haut [13] une amélioration de la mémoire épisodique verbale a été observée après chirurgie temporale droite et en symétrie, une augmentation de la mémoire épisodique visuelle en cas de chirurgie à gauche. Cela suggère une «libération» fonctionnelle du lobe temporal non-opéré après arrêt ou diminution des crises épileptiques. De plus, le volume restant du lobe temporal opéré était aussi une variable significative pour le pronostic mnésique, surtout pour une chirurgie à gauche, soulignant l'importance d'une planification précise de la résection.

A souligner que la corrélation entre les résultats aux tests mnésiques formels et le fonctionnement au quotidien n'est pas toujours bonne, cette dernière impliquant la collaboration de plusieurs systèmes mnésiques et la contribution de fonctions attentionnelles et exécutives. Une étude prospective, via un questionnaire, de la mémoire au quotidien d'enfants avec épilepsie réfractaire, opérés ou non, [16] a montré que cette dernière était moins bonne chez les enfants épileptiques mais ne changeait pas significativement après chirurgie (quel que soit le type), malgré l'arrêt des crises. Ce champ d'investigation reste encore à explorer davantage.

En terme de langage, les enfants souffrant d'épilepsie temporale sévère ont souvent un retard de développement du langage oral [17], quel que soit l'hémisphère impliqué. La chirurgie n'aggrave pas les performances langagières d'une manière générale ni les déficits préexistants [17] car une réorganisation des circuits langagiers intra- ou inter-hémisphérique était probablement

déjà en cours ou avait déjà eu lieu avant l'opération. Cependant la vitesse de développement de certaines fonctions spécifiques peut ralentir, par exemple le lexique en production lorsque le côté opéré est impliqué dans le langage. La chirurgie ne semble pas permettre de rattraper le décalage préopératoire, en tout cas dans les deux ans qui suivent l'intervention. Lorsque les déficits préopératoires sont plus légers [18], aucune modification significative n'a été constatée après l'intervention. A noter que ces études concernent des enfants âgés d'une dizaine d'années et qu'il n'y a pas, à notre connaissance, d'études spécifiques sur le développement langagier d'enfants opérés précocement (malgré quelques enfants plus jeunes dans l'étude) [17].

### 3.3 Chirurgies extra-temporales

Pour les chirurgies intéressant les lobes frontal, pariétal ou occipital, les études sont souvent basées sur un petit nombre de patients avec des résultats hétérogènes ne permettant pas de tirer des conclusions générales [19].

Retenons à titre d'exemple une étude de 5 enfants avec épilepsie réfractaire sur dysplasie corticale pariéto-occipitale étendue ayant bénéficié d'une résection du quadrant postérieur [20]: les résultats après 3 - 7 ans d'évolution montrent une amélioration significative des compétences verbales avec persistance de déficits d'attention visuelle et de reconnaissance d'objets, permettant cependant l'apprentissage de la lecture et du calcul.

## 4. Contribution de l'arrêt des médicaments

Les enfants candidats à la chirurgie ont souvent une polythérapie d'antiépileptiques et beaucoup de ces médicaments ont montrés avoir des répercussions sur certaines fonctions cognitives et le développement cérébral [21]. L'arrêt de certains antiépileptiques en post-opératoire pourrait donc améliorer le devenir cognitif. Une grande étude rétrospective multicentrique incluant 301 enfants opérés [22] le suggère effectivement : les patients chez qui un sevrage complet ou partiel a pu être effectué avaient un QI post-opératoire significativement plus élevé et davantage de gains cognitifs en comparaison d'enfants ayant gardé le même traitement, et cela apparemment indépendamment des autres variables pouvant affecter les fonctions cognitives. Pour démontrer cela, un protocole pour une évaluation prospective et randomisée a été établi par le même groupe [23].

A noter cependant que dans notre étude prospective [2], les gains cognitifs immédiats et l'amélioration du comportement ont été observés avant que les médicaments n'aient été modifiés. Par contre, l'arrêt des médicaments pourrait contribuer à l'amélioration à distance observée dans certaines études citées plus haut.



## 5. Conclusions

L'impact cognitif d'une chirurgie de l'épilepsie reste difficile à prédire et le meilleur moment d'une opération du point de vue du développement cognitif doit être analysé de cas en cas. Les véritables gains sont finalement moins fréquents qu'initialement espérés et les craintes de pertes souvent non confirmées. En général, on observe une amélioration du comportement et les acquisitions cognitives se poursuivent au même rythme qu'avant l'opération, sans détérioration, ce qui est déjà un point positif. On peut espérer un certain rattrapage si une pathologie focale est à l'origine d'une activité épileptique propagée associée à une régression chez un enfant qui avait déjà atteint un certain niveau de développement. Chez les tout petits, la cause sous-jacente à l'épilepsie affecte souvent le potentiel cognitif de base et même s'il y a un gain initial, un vrai rattrapage pour atteindre un niveau normal ou presque normal est rare. Une chirurgie précoce et efficace n'est donc pas une garantie de récupération sur le plan cognitif. Il reste encore beaucoup de travail de recherche à effectuer de manière longitudinale et prospective corrélant données cliniques, neuropsychologiques, électrophysiologiques, radiologiques et génétiques avec une méthodologie adéquate pour mieux identifier les variables clés et éventuellement les influencer. L'étude prospective multicentrique sur l'arrêt des médicaments en est un exemple.

Finalement, même en l'absence d'amélioration cognitive quantifiée, le ressenti des parents et la qualité de vie du patient après une chirurgie de l'épilepsie réussie changent le plus souvent de manière très positive, permettant ainsi de diminuer pour une part importante les répercussions psycho-sociales délétères des épilepsies infantiles réfractaires.

## 6. Références

1. Freitag H, Tuxhorn, I. Cognitive function in preschool children after epilepsy surgery: rationale for early intervention. *Epilepsia* 2005; 46: 561-567
2. Roulet-Perez E, Davidoff V, Mayor-Dubois C et al. Impact of severe epilepsy on development: recovery potential after successful early epilepsy surgery. *Epilepsia* 2010; 51: 1266-1276
3. Kallay C, Mayor-Dubois C, Maeder-Ingvar M et al. Reversible acquired epileptic frontal syndrome and CSWS suppression in a child with congenital hemiparesis treated by hemispherotomy. *Eur J Paediatr Neurol* 2009; 13: 430-438
4. Van Schooneveld M, Braun K. Cognitive outcome after epilepsy surgery in children. *Brain Dev* 2013; 35: 721-729
5. Loddenkemper T, Holland KD, Stanford LD et al. Developmental outcome after epilepsy surgery in infancy. *Pediatrics* 2007; 119: 930-935
6. Ramantani G, Kadish NE, Brandt A et al. Seizure control and developmental trajectories after hemispherotomy for refractory epilepsy in childhood and adolescence. *Epilepsia* 2013; 54: 1046-1055
7. Van Schooneveld M, Braun K, van Rijen PC et al. The spectrum of long-term cognitive and functional outcome after hemispherotomy in childhood. *Eur J Paediatr Neurol* 2016; 20: 376-384
8. Ramantani G, Kadish NE, Strobl K et al. Seizure and cognitive outcomes of epilepsy surgery in infancy and early childhood. *Eur J Paediatr Neurol* 2013; 17: 498-506
9. Liégeois F, Cross JH, Polkey C, Harkness W. Language after hemispherectomy in childhood: contributions from memory and intelligence. *Neuropsychologia* 2008; 46: 3101-3107
10. Liégeois F, Morgan AT, Stewart L et al. Speech and oral motor profile after childhood hemispherectomy. *Brain Lang* 2010; 114: 126-134
11. Harvey AS, Cross JH, Shinnar S, Mathern GW. Pediatric epilepsy surgery survey task-force. Defining the spectrum of international practice in pediatric epilepsy surgery patients. *Epilepsia* 2008; 49: 146-155
12. Skirrow C, Cross JH, Cormack F et al. Long-term intellectual outcome after temporal lobe surgery in childhood. *Neurology* 2011; 76: 1330-1337
13. Skirrow C, Cross JH, Harrison S et al. Temporal lobe surgery in childhood and neuroanatomical predictors of long-term declarative memory outcome. *Brain* 2015; 138: 80-93
14. Meekes J, Braams O, Braun KP et al. Verbal memory after epilepsy surgery in childhood. *Epilepsy Res* 2013; 107: 146-155
15. Law N, Benifla M, Rutka J, Smith ML. Verbal memory after temporal lobe epilepsy surgery in children: do only mesial structures matter? *Epilepsia* 2017; 58: 291-299
16. Oitment C, Vriezen E, Smith ML. Everyday memory in children after resective epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2013; 28: 141-146
17. De Koning T, Versnel H, Jennekens-Schinkel A, van Schooneveld MM. Language development before and after temporal surgery in children with intractable epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50: 2408-2419
18. Blanchette N, Smith ML. Language after temporal or frontal lobe surgery in children with epilepsy. *Brain Cogn* 2002; 48: 280-284
19. Arzimanoglou A, Cross JH, Gaillard WD et al. Pediatric Epilepsy Surgery: Chapter 2: The Role and Limits of Surface EEG and Source Imaging, Chapter 4: The Role and Limitations of Cognitive Evaluation. Cobham, Surrey UK: Editions John Libbey Eurotext, 2016
20. Lippé S, Bulteau C, Dorfmueller G et al. Cognitive outcome of parietooccipital resection in children with epilepsy. *Epilepsia* 2010; 51: 2047-2057
21. Bourgeois BF. Determining the effects of antiepileptic drugs on cognitive function in pediatric patients with epilepsy. *J Child Neurol* 2004; 19(Suppl 1): S15-24
22. Boshuizen K, van Schooneveld M, Uiterwaal C et al. Intelligence quotient improves after antiepileptic drug withdrawal following pediatric epilepsy surgery. *Ann Neurol* 2015; 78: 104-114
23. Boshuizen K, Lamberink HJ, van Schooneveld M et al. Cognitive consequences of early versus late antiepileptic drug withdrawal after pediatric epilepsy surgery, the TimeToStop (TTS) trial: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015; 16: 482

**Adresse de correspondance :**  
**Prof. Eliane Roulet-Perez**  
**Neuropédiatre, Cheffe de Service**  
**Département Mère-Enfant**  
**CHUV**  
**Rue du Bugnon 46**  
**CH 1011 Lausanne**  
**Tél. 0041 21 314 35 63**  
**[eliane.roulet-perez@chuv.ch](mailto:eliane.roulet-perez@chuv.ch)**