

## Avis de Soutenance

Madame Anne-Victoria GUINET

NEUROSCIENCES ET COGNITION (Domaine scientifique : Sciences  
humaines et humanités)

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés  
*Mémoire épisodique et oubli accéléré dans l'épilepsie du lobe temporal : caractérisation  
comportementale et approche neurophysiologique*

Travaux dirigés par Monsieur Sylvain RHEIMS et Madame Nadine RAVEL

Soutenance prévue le **vendredi 06 mars 2026** à 14h30

Lieu : Amphithéâtre CRNL - CH Le Vinatier - Neurocampus Michel Jovet - bâtiment 462 - 95 bd Pinel  
- 69500 Bron

### Composition du jury proposé

M. Sylvain RHEIMS	Professeur des universités - praticien hospitalier	Université Claude Bernard Lyon 1	Directeur de thèse
Mme Gaël CHETELAT	Directrice de recherche	INSERM Caen	Rapporteuse
Mme Nadine RAVEL	Directrice de recherche	CNRS Lyon	Co-directrice de thèse
Mme Agnès TREBUCHON	Professeure des universités - praticienne hospitalière	Aix Marseille Université	Rapporteuse
Mme Sophie JACQUIN-COURTOIS	Professeure des universités - praticienne hospitalière	Université Claude Bernard Lyon 1	Examinatrice
M. Christopher MOULIN	Professeur des universités	Université Grenoble Alpes	Examineur

**Mots-clés :** Epilepsie, Mémoire épisodique, Oubli accéléré à long-terme, Hippocampe, Oscillations

### Résumé :

Les perturbations cognitives associées à l'épilepsie focale pharmaco-résistante (EFPR) constituent l'un des déterminants majeurs de la qualité de vie des patients. Leur prévalence et leur intrication souvent complexe avec des comorbidités psychiatriques telles que la dépression et l'anxiété en font une réelle question de santé publique. Ce travail s'intéresse en particulier aux difficultés de mémoire épisodique rapportées par les adultes qui présentent une épilepsie du lobe temporal (ELT). La mémoire épisodique renvoie ici à la fonction cérébrale hautement dynamique englobant l'ensemble

des processus mentaux qui permettent de reconstruire mentalement le souvenir d'un épisode de vie unique, situé dans le temps et l'espace, grâce à des mécanismes complexes d'association entre l'expérience vécue et les différents éléments de son contexte de survenue. La mémoire épisodique repose sur un réseau cérébral distribué, impliquant majoritairement le lobe temporal interne, notamment l'hippocampe. Le retentissement de l'ELT sur le fonctionnement de la mémoire est connu et largement documenté dans la littérature. Cependant, si l'atteinte mnésique des patients est fréquemment objectivée à travers les épreuves neuropsychologiques standard utilisées en routine clinique, cela ne reflète qu'imparfaitement leurs difficultés. En effet, malgré une plainte subjective invalidante, environ 25% des patients présentant une EFPR obtiennent des résultats strictement normaux dans les épreuves de mémoire classiques qui manipulent des délais de rétention de 20 à 30 minutes. Cette observation fait écho au concept d'oubli accéléré à long-terme (Accelerated Long-Term Forgetting, ALF) qui se caractérise par un apprentissage apparemment efficace et des scores normaux dans les épreuves neuropsychologiques standard, mais un oubli anormalement marqué lorsque la mémoire est testée à des délais plus longs, allant de quelques heures à plusieurs semaines. Bien que ce phénomène soit de plus en plus exploré sur le plan conceptuel, y compris en dehors du champ de l'épilepsie, ses mécanismes physiopathologiques ne sont pas clairement définis. Par ailleurs, l'ALF demeure délicat à mesurer en pratique, en partie faute d'outils adaptés et validés. Dans ce contexte, l'objectif général de cette thèse visait à mieux caractériser les troubles de mémoire et notamment l'ALF chez des adultes présentant une EFPR sur les versants comportemental et électrophysiologique. Une tâche de mémoire originale basée sur l'encodage et la recollection à 30 minutes et à 72 heures d'un matériel associatif multimodal a ainsi été créée. Une première étude a visé à évaluer la capacité de cette tâche à détecter des troubles de mémoire et à mesurer l'ALF chez 40 patients présentant une EFPR en comparaison à 40 sujets contrôles sains. Une seconde étude a permis de recueillir et d'analyser les corrélats électrophysiologiques associés à cette même tâche auprès d'un groupe de patients implantés au moyen d'électrodes intracérébrales profondes dans le cadre d'un bilan pré-chirurgical de l'épilepsie. En accord avec un besoin clinique clair, les résultats de ces travaux soulignent la pertinence de construire et de valider des tâches neuropsychologiques adaptées à l'épilepsie mais aussi à la complexité du réseau sous-tendant la mémoire épisodique, notamment en utilisant un matériel associatif multimodal. Cette thèse rappelle l'intérêt de caractériser de façon fiable la plainte mnésique souvent rapportée par les patients, afin de mieux comprendre et prendre en charge les difficultés cognitives rencontrées au quotidien et leur retentissement sur la qualité de vie.

### **Summary:**

Cognitive impairments associated with drug-resistant focal epilepsy (DRFE) represent one of the major determinants of quality of life in people with epilepsy (PWE). Such impairments are frequent and often have complex interactions with psychiatric comorbidities such as depression and anxiety, making them a significant public health issue. This work focuses specifically on episodic memory impairments reported by adults with temporal lobe epilepsy (TLE). Episodic memory refers to the highly dynamic and associative cognitive function that enable the recollection of unique personal past events through complex mechanisms that bind together the various components of a specific past event with their contextual features (e.g., spatial, temporal, emotional). Episodic memory relies on a distributed cerebral network with a central contribution of the mesial temporal lobe structures, particularly the hippocampus. The impact of TLE on memory networks is well established and widely documented in the literature. However, although memory impairment is frequently found using standard neuropsychological evaluation tools, this only partially reflect patients' impairments in clinical practice. Thus, despite reporting significant subjective memory complaints, approximately 25% of patients with DRFE achieve normal performance on classical memory tests using retention intervals of 20 to 30 minutes. This observation seems consistent with Accelerated Long-Term Forgetting (ALF), a cognitive concept characterised by apparent normal learning and normal scores

on standard neuropsychological measures but abnormally rapid forgetting when memory is assessed over longer delays, ranging from several hours to several weeks. This phenomenon is not specific to epilepsy, and despite being increasingly explored at a conceptual level, its underlying pathophysiological mechanisms remain poorly defined. In clinical practice, ALF remains challenging to assess, partly due to the lack of validated and appropriate tools. In this context, the overall aim of this work was to provide a detailed characterisation of memory impairment, with a special focus on ALF, in adults with DRFE, from both behavioural and electrophysiological perspectives. To this end, an original memory task based on the encoding and recollection of multimodal associative material was developed, with retrieval assessed at 30 minutes and 72 hours delays. A first study evaluated whether this task could detect memory impairment and quantify ALF in 40 patients with DRFE compared with 40 healthy control participants. A second study investigated the electrophysiological correlates associated with the same task in a group of patients explored with intracerebral depth electrodes as part of a pre-surgical epilepsy evaluation. In line with a clear clinical need, our findings highlight the relevance of developing and validating neuropsychological tasks that are tailored both to epilepsy and to the intrinsic complexity of episodic memory, particularly through the use of multimodal and associative material. This work also stresses the importance of reliably characterising memory complaints often reported by PWE, in order to better understand and manage the cognitive difficulties experienced in the daily life and their impact on quality of life.