



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**IRM fonctionnelle dans le bilan préopératoire des épilepsies
temporales internes : intérêt d'un paradigme d'encodage et de
reconnaissance des visages**

Présentée et soutenue publiquement le 23 Novembre à 16h00
Au Pôle Recherche
Par Najat Saddiki

JURY

Président :
Monsieur le Professeur Pruvo

Assesseurs :
Monsieur le Professeur Reyns
Monsieur le Docteur Szurhaj
Madame le Docteur Hennion

Directeur de Thèse :
Madame le Docteur Delmaire

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Je remercie,

Mon Maître et président de thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Pierre PRUVO

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier

Chef de service de Neuroradiologie

Hôpital Roger Salengro – CHRU de Lille

Vous me faites l'honneur de présider et de juger cette thèse.

Vos compétences sont pour moi l'objet d'une grande admiration.

Que ce travail soit la preuve de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Mes juges,

Monsieur le Professeur Philippe DERAMBURE

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier

Chef de service de Neurophysiologie clinique

Hôpital Roger Salengro – CHRU de Lille

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse.

Que ce travail soit la preuve de ma reconnaissance et de mon respect.

Monsieur le Professeur Nicolas REYNS

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier

Chef de service de Neurochirurgie

Hôpital Roger Salengro – CHRU de Lille

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse.

Que ce travail soit la preuve de ma reconnaissance et de mon respect.

Monsieur le Docteur William SZURHAJ

Praticien Hospitalier

Service de Neurophysiologie clinique

Hôpital Roger Salengro – CHRU Lille

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse.

Je vous remercie pour votre disponibilité et pour vos précieux conseils.

Que ce travail soit la preuve de ma profonde reconnaissance et de mon respect.

Madame le Docteur Sophie HENNION

Neuropsychologue

Service de Neurophysiologie clinique

Hôpital Roger Salengro – CHRU Lille

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse.

Je vous remercie pour votre disponibilité et pour vos précieux conseils.

Que ce travail soit la preuve de ma profonde reconnaissance et de mon respect.

Ma directrice de Thèse,

Madame le docteur Christine DELMAIRE

Praticien Hospitalier

Service de Neuroradiologie

Hôpital Roger Salengro – CHRU Lille

Pour avoir accepté d'encadrer ce travail.

Pour la confiance que tu m'as accordée quant à la réalisation de ce travail.

Pour ton soutien et ta disponibilité tout au long de mon parcours.

Pour m'avoir fait l'honneur de juger cette thèse.

Que ce travail soit la preuve de ma profonde reconnaissance et de mon respect.

Mes Maîtres d'internat,

Monsieur le Professeur L. LEMAITRE

Monsieur le Professeur O. ERNST

Madame le Professeur A. COTTEN

Madame le Professeur N. BOUTRY

Monsieur le Professeur X. DEMONDION

Monsieur le Professeur X. LECLERC

Madame le Professeur M. REMY-JARDIN

Monsieur le Professeur J. REMY

Monsieur le Docteur L. CEUGNART

Parce que vous m'avez donné la passion de la Radiologie.

L'ensemble des manipulateurs et secrétaires du service de Neuroradiologie.

Les ingénieurs, Renaud, Romain et Julien.

**Bastien, Aurélie, Toan, Céline, Hugo, Jean-Philippe, Marion, Mathilde, Nicolas,
Claire, Gwedaëlle, Julien, Robin, pour m'avoir prêté leur cerveau.**

Gustavo, pour m'avoir soutenue et avoir lu avec plaisir ce travail.

Je dédie ce travail,

A mes parents, mes frères et sœurs

Pour votre soutien, votre aide et vos encouragements.

A Sohail

Pour ton soutien, ta patience, ta confiance et ta présence tout simplement.

A mes amis

A mes co-internes et chefs d'internats

Liste des abréviations

ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ANOVA	Analysis of Variance
BA	Aire de Brodmann
BOLD	Blood Oxygen Level Dependent
CPF	Cortex PréFrontal
CPFDL	Cortex Préfrontal Dorso-Latéral
DSC	Débit Sanguin Cérébral
EEG	Électro-Encéphalo-Graphie
EPI	Echo Planar Imaging
ETD	Epilepsie du lobe Temporal Droit
ETG	Epilepsie du lobe Temporal Gauche
ETM	Epilepsie Temporo-Mésiale
[18F]FDG	18-Fluoro-Désoxy-Glucose
GFI	Gyrus Frontal inférieur
GFM	Gyrus Frontal Moyen
GFO	Gyrus Fronto-Orbitaire
GFS	Gyrus Frontal Supérieur
GOI	Gyrus Occipital Inférieur
GOM	Gyrus Occipital Moyen
GOS	Gyrus Occipital Supérieur
GSM	Gyrus Supra-Marginal
GTI	Gyrus Temporal Inférieur
GTM	Gyrus Temporal Moyen
HERA	Hemispheric Encoding/Retrieval Asymmetry
ILAE	International League Against Epilepsy
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IRMf	Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle
QI	Quotient Intellectuel
LPS	Lobule Pariétal Supérieur
LPI	Lobule Pariétal Inférieur

LTD	Lobe Temporal Droit
LTG	Lobe Temporal Gauche
LTM	Lobe Temporal Médian
NF1	Neurofibromatose de type 1
ROI	Region Of Interest
SEEG	Stéréo-Électro-Encéphalo-Graphie
SH	Sclérose Hippocampique
SIP	Sillon Intra Pariétal
SPM	Statistical Parametric Mapping
SPO	Sillon Pariéto-Occipital
STB	Sclérose Tubéreuse de Bourneville
TE	Temps d'Echo
TEMP	Tomographie par Émission Mono-Photonique
TEP	Tomographie par Émission de Positons
TR	Temps de Répétition
WAIS-R	Wechsler Adult Intelligence Scale
WMS-R	Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R)
WSCT	Wisconsin Card Sorting Test

Table des matières

Résumé	1
Introduction	2
Contexte scientifique : La mémoire.....	6
I. Les différents systèmes mnésiques.....	6
A. La mémoire à court terme	6
B. La mémoire à long terme.....	6
II. Les structures anatomo-fonctionnelles de la mémoire épisodique	7
A. Lobe temporal interne.....	7
1. Anatomie	7
2. Rôle fonctionnel de la région temporale interne	8
B. Lobe frontal	9
1. Anatomie	9
2. Rôle fonctionnel de la région frontale	10
C. Autres régions impliquées dans la mémoire épisodique.....	10
III. Modèles de mémoire en neuropsychologie	11
A. Asymétrie liée à la nature du matériel	11
B. Asymétrie liée au processus d'encodage et de récupération	11
C. Gradient cranio-caudal hippocampique.....	12
IV. La mémoire chez le patient atteint d'épilepsie du lobe temporal.....	13
A. Troubles de la mémoire en préopératoire.....	13
B. Troubles de la mémoire en postopératoire	14
Matériels et méthodes.....	15
I. Sujets.....	15
A. Patients	15
B. Contrôles sains.....	16
II. Evaluation neuropsychologique	20
III. Acquisition IRM.....	21
A. Déroulement de l'examen.....	21
B. Images anatomiques	22
C. Images fonctionnelles.....	22
1. Les séquences	22
2. Paradigme expérimental	22

a) Stimuli.....	24
b) Première partie : encodage	24
c) Deuxième partie : reconnaissance	24
IV. Analyse des données	28
A. Analyse des performances comportementales.....	28
B. Analyse des données d'imagerie fonctionnelle.....	29
1. Prétraitement et normalisation.....	29
2. Recueil des données individuelles	30
a) Choix des contrastes en IRMf	30
b) Choix des volumes d'intérêt	30
c) Mesure des clusters et z-score.....	31
d) Mesure de l'index de latéralisation	31
3. Analyse de groupe	32
Résultats	33
I. Sujets.....	33
A. Comparaison entre les groupes	33
B. Corrélation entre les groupes et données démographiques-cliniques.....	33
II. Performances comportementales	33
A. Comparaison entre les groupes	34
B. Corrélation des performances pendant l'IRMf aux données démographiques et cliniques	35
III. Résultats des données d'imagerie fonctionnelle	37
A. Analyse individuelle.....	37
1. Mesure de la taille du cluster et du z-score	37
2. Mesure des index de latéralité.....	37
3. Corrélation des index de latéralité aux données démographiques et cliniques.....	39
4. Corrélation des index de latéralité aux performances	42
B. Analyse de groupe	44
IV. Résultats postopératoires	63
Discussion	64
I. Activations hippocampiques	64
II. Activations extra-hippocampiques	67
III. Modifications postopératoires	69
IV. Limites de notre étude	69
Conclusion.....	71

Références bibliographiques	72
Annexes	83
Annexe 1 : Matériel verbal.....	84
Annexe 2 : Bases physiques de l'irm fonctionnelle	95
Annexe 3 : L'épilepsie partielle temporo-mésiale pharmaco-résistante.....	103

RESUME

Contexte : L'évaluation préopératoire des fonctions mnésiques avant une chirurgie d'exérèse temporale afin de prédire le déficit de la mémoire visuelle ou verbale est essentielle. Dans la plupart des études réalisées en IRMf, seul l'encodage est évalué dans l'IRM. Or, l'hippocampe joue un rôle prédominant dans le rappel conscient des informations. L'objectif était de mettre en place l'IRMf mémoire dans le cadre du bilan préopératoire d'une épilepsie temporale avec l'utilisation d'un paradigme d'encodage et de reconnaissance des visages.

Méthode : 17 patients (10 épilepsies temporales gauches et 7 épilepsies temporales droites) et 9 sujets sains ont été inclus. Tous ont bénéficié d'une IRMf avec une tâche d'encodage puis une tâche de reconnaissance des visages. Un paradigme de type événementiel a été utilisé. A été mesuré le degré d'activation, au sein de 10 régions anatomiques dans chaque hémisphère puis le calcul d'un index de latéralisation a été effectué. L'influence de l'âge, l'âge de début de la maladie, la durée d'évolution de l'épilepsie, la fréquence des crises et des performances des sujets a été évaluée.

Résultats : Les activations de l'hippocampe étaient surtout retrouvées en encodage chez les témoins (6 témoins en encodage, 1 témoin en reconnaissance). En couplant l'encodage et la reconnaissance, l'activation hippocampique était détectée chez 8 ETG et 6 ETD. L'encodage permettait à lui seul d'activer l'hippocampe chez 6 ETG et 4 ETD. Aucune différence significative d'activation du gyrus fusiforme, du pôle temporal, du lobe occipital, du lobe temporal moyen et du lobe temporal inférieur dans les trois groupes, lors de l'encodage ou de la reconnaissance n'a été détectée entre les groupes

Conclusion : Même s'il n'a pas été trouvé de différence d'activation hippocampique entre les groupes, notre étude permet de montrer que l'amélioration de détection d'une activation de l'hippocampe en IRMf peut être faite par un couplage d'un paradigme d'encodage et de reconnaissance.

INTRODUCTION

L'épilepsie est une maladie fréquente, qui touche 1 à 3 % de la population (1), dont près d'un tiers est pharmaco-résistante (2). Un des traitements de l'épilepsie partielle pharmaco-résistante temporale interne est la chirurgie, qui réduit les crises pour environ 70% des patients (3). Cette chirurgie présente cependant un risque de déficit des fonctions mnésiques, en particulier de la mémoire verbale au décours d'une exérèse temporale gauche et de la mémoire visuelle au décours d'une exérèse temporale droite (4-5). De nombreuses études ont identifié des facteurs prédictifs du déficit mnésique postopératoire dans l'épilepsie du lobe temporal. Outre la latéralisation de l'épilepsie, les autres facteurs décrits comme prédictifs du déficit incluent les capacités mnésiques préopératoires, la latéralisation hémisphérique du langage, la sévérité de la sclérose hippocampique, l'âge de début de l'épilepsie et la durée de la maladie épileptique.

Dans le bilan préopératoire d'une épilepsie du lobe temporal, les évaluations neuropsychologiques servent à caractériser l'hémisphère dominant pour le langage et à évaluer les capacités visuelles et spatiales pour l'hémisphère non dominant. Ce bilan peut cependant s'avérer non contributif, c'est-à-dire ne retrouvant pas de trouble de mémoire, des troubles bilatéraux de la mémoire verbale et non verbale, ou une latéralisation du déficit non concordant avec la localisation de l'épilepsie (ex: déficit visuel chez un épileptique gauche). De plus, le bilan neuropsychologique n'est pas un examen standardisé, avec une variabilité des résultats dans la littérature en ce qui concerne l'évaluation préopératoire de la mémoire surtout non verbale.

L'IRM fonctionnelle du langage est utilisée de façon courante dans le bilan préopératoire de l'épilepsie dans le but de déterminer la latéralisation du langage et de façon indirecte de prédire le risque de déficit post opératoire de la mémoire

verbale. Une forte latéralisation gauche des aires du langage serait associée à un déclin de la mémoire verbale au décours d'une épilepsie du lobe temporal gauche, tandis qu'une latéralisation atypique du langage (droite ou bilatérale) à un déficit post opératoire moindre. Cette imagerie fonctionnelle du langage reste cependant un marqueur indirect de la fonction mnésique puisqu'elle ne permet pas d'activer les régions hippocampiques, structures qui occupent une place majeure dans la mémoire à long terme et notamment la mémoire épisodique (6). Le développement de l'IRM fonctionnelle d'activation mnésique présente un potentiel intéressant pour évaluer la fonction cognitive et l'activation du lobe temporal médian de façon non invasive. Avec la réalisation de paradigmes d'encodage, nombreuses études se sont intéressées à la mémoire verbale avant et après chirurgie du lobe temporal gauche. Ces études ont permis de mettre en évidence chez le sujet sain, une activation hippocampique et du gyrus parahippocampique de l'hémisphère dominant lors d'une tâche d'encodage ou de rappel de mots. Chez les patients présentant une épilepsie temporale gauche, de nombreuses études ont permis de trouver un lien significatif entre l'activation au sein de l'hippocampe gauche et le risque de déficit mnésique verbal post-opératoire (7-9). Les patients avec une épilepsie temporale gauche présentant une activation de l'hippocampe droit (controlatéral) auraient un risque diminué de déficit après la chirurgie.

Deux théories tendent à expliquer le déficit postopératoire (10) :

- Le premier modèle, dit de « réserve hippocampique », suggère que le déficit mnésique postopératoire est lié à la récupération de l'activité par l'hippocampe controlatéral.
- Le deuxième modèle, dit « de l'adequacy », suggère que le déficit mnésique postopératoire est essentiellement lié à la fonctionnalité de l'hippocampe réséqué.

Les patients qui présentent une activation en IRM fonctionnelle de l'hippocampe à réséquer auraient un risque élevé de déficit après la chirurgie.

Peu d'études se sont intéressées à la mémoire visuelle et visuo-spatiale dans les épilepsies temporales droites. Chez les sujets sains, au cours de la réalisation d'une tâche d'encodage visuo-spatiale, les activations sont bilatérales ou latéralisées à droite (11). Au contraire, chez les patients atteints d'épilepsie du lobe temporal, le pattern d'activation est plus aléatoire mais la présence d'une activation de l'hippocampe droit serait prédictive d'un déficit post-opératoire plus important de la mémoire visuelle. Toutes les études convergent donc vers l'importance de pouvoir réaliser une évaluation préopératoire de la fonction de l'hippocampe ipsi et controlatéral à la zone épileptogène avant chirurgie d'exérèse temporale afin de prédire le déficit de la mémoire visuelle ou verbale postopératoire.

Dans la plupart des études réalisées en IRMf, seul l'encodage est évalué dans l'IRM, la phase de reconnaissance est réalisée au décours de l'acquisition. Or, l'hippocampe joue un rôle prédominant dans le rappel conscient des informations (12). En particulier, l'hippocampe antérieur jouerait un rôle dans la reconnaissance alors que l'hippocampe postérieur aurait un rôle dans l'encodage, selon le modèle dichotomique antéro-postérieur hippocampique (13-14). Bonelli et al. ont ainsi démontré en IRMf qu'une activation de l'hippocampe postérieur ipsilatéral était prédictive d'une préservation des fonctions mnésiques au décours de la chirurgie (15).

Les objectifs de ce travail étaient multiples :

1) Mettre en place l'IRMf mémoire dans le cadre du bilan préopératoire d'une épilepsie temporale avec l'utilisation d'un paradigme d'encodage verbal (activation hippocampe gauche) et visuel (activation hippocampe droit).

2) Utiliser un paradigme de reconnaissance en IRM dans le but d'optimiser l'activation hippocampique.

3) Tester la relation entre l'activation de l'hippocampe retrouvée dans une tâche de mémoire visuelle, le score neuropsychologique préopératoire et le déficit post opératoire des patients présentant une épilepsie temporale interne.

Nous avons émis les hypothèses suivantes :

- Il existe une latéralisation des activations liées au matériel : les activations droites liées à une tâche visuo-spatiale sont trouvées chez les témoins et sont respectées chez les patients épileptiques gauches mais déficitaires chez les patients épileptiques droits.

- Il existe une corrélation entre les activations en IRMf et les scores de performances pendant l'IRM : une meilleure activation droite est liée à de meilleures performances visuelles.

- L'activation hippocampique droite (ipsilatérale à la zone épileptogène) est associée à un risque élevé de déficit postopératoire de la mémoire visuelle.

LA MEMOIRE

I. Les différents systèmes mnésiques

A. La mémoire à court terme

Elle a une capacité limitée en temps, de l'ordre de quelques secondes et est limitée en quantité. La mémoire de travail correspond à la capacité à manipuler les informations maintenues en mémoire à court terme (16).

B. La mémoire à long terme

La mémoire à long terme a une capacité de stockage illimité en temps et en quantité. Elle comprend plusieurs systèmes mnésiques (17). Elle se subdivise en mémoire procédurale ou non déclarative, qui concerne des processus implicites (savoir-faire, gestes automatisés) et la mémoire déclarative, qui concerne des processus explicites (faits, événements, définitions) nécessitant un rappel conscient et qui peut être verbalisé (18). La mémoire déclarative, quant à elle, se compose de la mémoire sémantique, souvenir des faits généraux, et de la mémoire épisodique, se définissant comme un système qui permet d'acquérir, de retenir et d'utiliser un ensemble d'informations relatives à des épisodes personnellement vécus, encodés dans leur contexte spatio-temporel (19). Cependant, ces différents systèmes interagissent en permanence. Le modèle MNESIS (memory neo-structural inter-systemic model) souligne les relations entre les différents systèmes mnésiques (20).

II. Les structures anatomo-fonctionnelles de la mémoire épisodique

A. Lobe temporal interne

1. Anatomie temporale interne

La face latérale du lobe temporal est composée de trois gyri, temporaux supérieur, moyen et inférieur (respectivement T1, T2, T3), séparés par deux sillons. La face interne du lobe temporal se compose du gyrus fusiforme (T4) et du gyrus para-hippocampique (T5). Le gyrus parahippocampique forme au niveau du pôle, l'uncus. En arrière, le gyrus fusiforme se poursuit par le gyrus latéro-temporo-occipital. La face mésiale du lobe temporal est constituée de l'hippocampe, l'amygdale, le parahippocampe et l'uncus.

a) L'hippocampe

L'hippocampe est composé de trois parties : la tête, le corps et la queue. La structure interne de l'hippocampe est composée de la corne d'Ammon et le gyrus dentatus, deux couches enroulées l'une sur l'autre.

b) L'amygdale

L'amygdale est entièrement entourée par l'uncus. Elle est divisée en noyaux de substances grises, nommés noyaux cortical, central, basal et latéral.

c) Le gyrus parahippocampique

Il est séparé du gyrus fusiforme par le sillon collatéral, de l'hippocampe par le sillon hippocampique et du pôle temporal par le sillon rhinal. En avant, il circonscrit

l'aire entorhinale, qui occupe le tiers antérieur du gyrus parahippocampique et la partie antéro-inférieure de l'uncus.

d) L'uncus

L'uncus correspond à la partie antérieure du gyrus parahippocampique qui s'enroule vers l'avant et médialement. Il est séparé du gyrus parahippocampique en avant par l'incisure uncale.

2. Rôle fonctionnel de la région tempore interne

L'implication de l'hippocampe dans la mémoire a initialement été décrite grâce au cas du patient Henry Gustav Molaison (HM) (21). Le patient souffrait d'un déficit massif de la mémoire suite à des lésions chirurgicales des hippocampes. Ceci a également révélé des dissociations de ses performances mnésiques, avec une préservation sélective des capacités de mémoire à court terme et de mémoire sémantique, alors que ses capacités de mémoire déclarative, ou épisodique, étaient spécifiquement atteintes (22). Il a été démontré qu'une atteinte hippocampique bilatérale induit à elle seule une amnésie antérograde (23), contrairement aux structures temporales adjacentes qui influent sur la sévérité du déficit et non sur sa présence (24).

Le rôle de l'hippocampe dans la reconnaissance et le rappel a été souligné dans des études de patients porteurs d'une atteinte sélective de l'hippocampe et ayant des déficits du rappel mais également de la reconnaissance d'items (25-26). A l'inverse, d'autres études ont montré une préservation de la reconnaissance d'items chez des patients présentant une unique atteinte de l'hippocampe, soulignant ainsi que des aspects de la mémoire de reconnaissance ne dépendraient pas ou peu de

l'hippocampe, mais seraient certainement contrôlés par les structures parahippocampiques (approche dissociative) (27-31).

L'hippocampe semble finalement jouer un rôle dans la détection de la nouveauté (l'hippocampe s'activerait spécifiquement dans la détection du caractère non familier des stimuli), dans le rappel conscient des informations et la consolidation de l'information mnésique (32).

B. Lobe frontal

1. Anatomie

Le cortex préfrontal (CPF) représente la partie antérieure du lobe frontal, soit les régions antérieures au cortex prémoteur. Il est composé de quatre régions:

- le cortex préfrontal dorsolatéral (CPF_{DL}), situé sur la face externe,
- le cortex préfrontal ventrolatéral, situé sous les régions dorsolatérales sur la face externe,
- le cortex frontal inférieur, situé sous les régions dorsolatérales sur la face interne et au-dessus des orbites,
- le cortex frontal médial et cingulaire antérieur, parties internes situées le long de la scissure inter hémisphérique et antérieures au corps calleux.

De nombreuses connexions relient le CPF au reste du cerveau. Le CPF reçoit des projections des régions somatosensorielles, visuelles et auditives (soit respectivement les lobes pariétaux, occipitaux et temporaux). Le CPF joue également un rôle dans le circuit corticobasal-thalamocortical, reliant les ganglions de la base aux régions pariétales, occipitales et temporales. Le DLPFC et les régions orbito-frontales envoient aussi des projections sur le tronc cérébral, les structures

sous-corticales comme les collicules supérieurs, le tegmentum et la partie dorsale de la substance grise (33-34).

2. Rôle fonctionnel de la région frontale

Une lésion frontale entraîne une diminution des capacités mnésiques, notamment dans les tâches difficiles (35). Chez ces patients, les difficultés mnésiques prédominent lors des tâches de rappel libre, mais sont améliorées lors des rappels indicés (35). Les études d'activations ont mis en évidence l'importance des régions préfrontales dans le fonctionnement de la mémoire épisodique. Un modèle a ainsi été proposé par Tulving en 1994, décrivant le modèle HERA (hémispheric encoding/retrieval asymmetry) (36). Les structures préfrontales gauches seraient impliquées dans l'encodage alors que les structures préfrontales droites seraient impliquées dans la reconnaissance en mémoire épisodique (cf. chapitre II.B).

C. Autres régions impliquées dans la mémoire épisodique

D'autres régions sont régulièrement activées dans les tâches d'encodage en mémoire épisodique, notamment le cortex associatif pariétal postérieur, avec une asymétrie en faveur de l'hémisphère gauche ainsi que le cortex cingulaire antérieur et postérieur (37). Le processus de récupération implique aussi des activations du cortex postérieur associatif, notamment au niveau du cortex pariétal ainsi qu'au niveau du précuneus (38). La participation du cortex pariétal serait liée à son rôle connu dans la manipulation spatiale des informations et leur sélection.

Des activations du cervelet ont régulièrement été montrées lors de tâches de mémoire épisodique, sans que son rôle soit parfaitement compris(39).

III. Modèles de mémoire en neuropsychologie

A. Asymétrie liée à la nature du matériel

Les observations chez les patients souffrant de lésion unilatérale du lobe frontal ou temporal interne ont montré que les lésions du côté gauche interfèrent avec les processus de mémoire verbale alors que les lésions du côté droit interfèrent avec les processus de mémoire non verbale ou visuo-spatiale. Le traitement du matériel verbal serait associé à des activations du CPF gauche tant en encodage qu'en récupération (40-43). Dans le domaine « non verbal », le lien entre le lobe temporal droit et la mémoire visuo-spatiale a été beaucoup moins rapporté. Les activations seraient latéralisées au sein du CPF droit. Ceci a d'ailleurs été rapporté lors d'études d'activation en TEP ou en IRMf (40-41).

Cependant, Kelley et al. ajoutent qu'il existe une activation bilatérale des régions frontales et temporales internes lors de l'encodage d'objets nommables, se prêtant à l'encodage verbal et non verbal (43). Deux hypothèses sont retenues pour la participation bilatérale cérébrale : la représentation mentale de l'objet solliciterait l'aspect visuel (hémisphère droit) ou cela serait en rapport avec la nécessité de verbaliser l'information à retenir (hémisphère gauche) (44).

B. Asymétrie liée au processus d'encodage et de récupération

Le modèle HERA décrit que les processus d'encodage engendrent des activations latéralisées à gauche pour le matériel verbal (40, 45-47). Le CPFDL et le CPF ventral gauche seraient impliqués lors de la mise en jeu de stratégies sémantiques ou d'organisation en encodage (48). En effet, les études en

neuroimagerie, notamment en TEP, montrent des activations du CPF gauche lors de la mise en jeu des processus d'encodage épisodique (48-49). Kennepohl et al., en 2007, ont montré que le lobe temporal médian s'aligne avec le modèle HERA (50). Le cortex entorhinal gauche est significativement plus activé que le droit lors d'un processus d'encodage, quelque soit le matériel utilisé. Les processus de récupération engendrent au contraire de préférence des activations latéralisées à droite, quelque soit le type de matériel (51-52). Ceci a notamment été mis en évidence dans une étude de 275 TEP et IRMf (53).

Du côté du CPF, des activations bilatérales ont été observées dans plusieurs études (54). Concernant le matériel non verbal, la latéralisation des activations préfrontales est balancée entre des travaux montrant une activation du CPF gauche associée à l'encodage de visages ou d'objets (55-56), et d'autres travaux observant une activation de CPF droit lors de l'encodage de stimuli visuels (57-58).

Les critiques se sont ainsi portées sur le type de matériel utilisé lors des études montrant des activations gauches, possiblement en lien avec l'utilisation d'un matériel verbal.

C. Gradient cranio-caudal hippocampique

Ce gradient correspond à une hypothèse selon laquelle le lobe temporal interne jouerait des rôles différents selon l'axe antéro-postérieur de cette structure. En 1998, une méta-analyse de 52 études en TEP décrit un modèle anatomique et fonctionnel de l'encodage et de la récupération centré sur l'hippocampe : le modèle HIPER (hippocampal encoding/retrieval model) (58). Celui-ci suggère une division entre les parties rostrales de l'hippocampe qui seraient associées à l'encodage alors que la récupération de la mémoire épisodique se situerait dans les parties caudales de

l'hippocampe. Cette hypothèse a également été soulignée dans une étude du matériel visuel (60).

IV. La mémoire chez le patient atteint d'épilepsie du lobe temporal

A. Troubles de la mémoire en préopératoire

78 % des patients souffrant d'une épilepsie temporale ont des troubles de la mémoire (61). Les troubles de la mémoire sont fréquemment objectivés chez les patients atteints d'épilepsie temporale et sont liés à la région épileptogène (62). D'autres facteurs sont impliqués dans le déficit mnésique, comme la fréquence des crises (63), la prise de traitements anticonvulsivants (64), l'âge du patient, l'âge du début des crises (65) ainsi que des facteurs psychosociaux (66). Un foyer épileptique situé dans la région temporale gauche entraîne des déficits de la mémoire verbale (67-68). A l'inverse, un déficit de la mémoire non-verbale, et notamment visuelle, est retrouvé de façon plus inconstante dans l'épilepsie temporo-mésiale droite (69-70).

Chez certains patients présentant une épilepsie temporo-mésiale droite, l'utilisation de stratégies verbales sur des tests de mémoire non-verbale ou une réorganisation plus large des réseaux mnésiques pourrait expliquer l'absence de déficit mnésique sur le versant visuo-spatial (71). Inversement, des patients avec une épilepsie temporo-mésiale gauche peuvent avoir un déficit de mémoire non-verbale. Ceci a été expliqué par un transfert interhémisphérique des fonctions du langage, avec suppression des fonctions initiales de l'hémisphère droit, au profit de la mémoire verbale (72). Selon d'autres auteurs, l'épilepsie temporo-mésiale unilatérale serait associée à un dysfonctionnement temporal bilatéral, à l'origine de déficits cognitifs portant à la fois sur la mémoire verbale et non-verbale (73-74).

B. Troubles de la mémoire en postopératoire

20 à 25 % des patients présentent un déficit mnésique après une chirurgie de l'épilepsie temporale (75). Des troubles cognitifs de sévérité variable sont décrits au décours immédiat de la chirurgie temporale (76-79), et concernent essentiellement la mémoire, le langage et les fonctions exécutives. Lorsque la chirurgie est localisée dans le lobe temporal de l'hémisphère dominant, il existe un déficit de la mémoire verbale (5, 40, 75, 80-81). Les résections du lobe temporal localisées dans l'hémisphère non dominant engendrent plus souvent des déficits de la mémoire visuo-spatiale (82). La chirurgie de l'épilepsie temporale pourrait même permettre de stopper voire inverser, le déclin cognitif en cas de contrôle des crises épileptiques (77). En revanche, la persistance de crises post-opératoires s'accompagne en général d'une aggravation des déficits cognitifs (77). Malgré l'étendue des résections, la chirurgie de l'épilepsie est en général associée à des détériorations cognitives post-opératoires modérées (69, 83). A l'extrême, une amélioration des processus cognitifs post-opératoires chez certains patients sous-entend l'existence d'une compensation fonctionnelle. Des améliorations des tests métaboliques ont en effet été décrites dans les régions frontales et temporales, corrélées aux performances cognitives (11, 84-87). Une réorganisation des réseaux de la mémoire a également été démontrée sur des études d'activations en IRM fonctionnelle (88-90). L'existence d'une compensation fonctionnelle par adaptation postopératoire de la mémoire peut faire penser que cette réorganisation puisse également exister avant chirurgie. L'étude préopératoire de ces réorganisations pourrait ainsi nous permettre de mieux anticiper le risque mnésique après chirurgie.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude monocentrique réalisée au CHRU de Lille au sein des Services de Neurophysiologie et de Neuroradiologie. Elle s'est déroulée de Mars 2015 à Juin 2016.

I. Sujets

A. Patients

41 patients (22 hommes, 19 femmes) ont été explorés dans le cadre du bilan de phase 1 d'une épilepsie partielle temporale unilatérale pharmaco-résistante, définie par l'ILAE comme l'échec de l'essai de deux antiépileptiques bien tolérés et choisie de manière appropriée (monothérapie ou association) pour aboutir à l'absence de crise. Tous les patients avaient bénéficié dans le cadre de ce bilan de phase 1 :

- d'une exploration électro-clinique qui reposait sur l'analyse des manifestations cliniques et de leurs corrélats neurophysiologiques par EEG et vidéo-EEG,
- d'une exploration d'imagerie fonctionnelle avec une tomographie par émission de photons simples (TEMPS ou SPECT) inter et péri-ictale ou tomographie d'émission de positons (TEP),
- d'une IRM fonctionnelle d'activation du langage pour déterminer la dominance hémisphérique et une IRM fonctionnelle de la mémoire,
- d'une évaluation neuropsychologique.

18 patients ont été exclus en raison d'une épilepsie d'origine non temporale ou de comorbidités cérébrales, 2 patients en raison d'un suivi à l'extérieur de

l'établissement, un patient en raison de difficultés linguistiques et 3 en raison de problèmes techniques lors de l'acquisition de l'IRM. Pour limiter les biais, nous avons limité l'analyse aux sujets présentant une latéralité hémisphérique gauche, étudiée par IRM fonctionnelle du langage réalisée au préalable, ce qui a exclu de l'étude 3 sujets supplémentaires.

Au total, l'analyse des données IRMf a été effectuée sur 17 patients. L'âge moyen était de 37 ans (20-52ans). Le sex ratio femme/homme était de 7/13. Les enregistrements EEG et vidéo-EEG confirmaient le côté strictement unilatéral des crises épileptiques chez tous les patients. Sur les données IRM, un groupe « temporal droit » comportait 7 patients dont 3 scléroses hippocampiques (âge moyen : 39 ans, sex ratio femme/homme : 1/6), un groupe « temporal gauche » comportait 10 patients dont 4 scléroses hippocampiques (âge moyen : 36 ans, sex ratio femme/homme : 5/5). Tous les patients avaient un lobe temporal controlatéral visuellement normal en IRM.

L'ensemble des données cliniques et paracliniques recueillies pour chaque patient et pour chaque groupe est rapportée dans le tableau 1, le tableau 2 et la figure 1.

B. Contrôles sains

Un groupe de neuf sujets témoins, droitiers, sans antécédent neurologique ou psychiatrique, de langue natale française, âgés de plus de 18 ans, a également été inclus. L'âge moyen des témoins était de 27 ans (24-35 ans). Il existait une différence significative sur l'âge entre les témoins et les patients ($p=0,04$ pour le groupe temporal gauche, $p=0,01$ pour le groupe temporal droit). Le sex ratio homme/femme était de 5/4. Tous les témoins avaient une IRM morphologique normale.

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population de patients.

PATIENTS	Age	Sexe	Age de début	Durée d'évolution	Côté épilepsie	Fréquence des crises (nombre de crises par semaine)	IRM
1	52	M	10	42	gauche	1	SH
2	28	M	12	16	gauche	3	SH
3	20	M	10	10	gauche	1	SH
4	30	F	9	21	gauche	2	SH
5	40	F	7	33	gauche	0,75	normal
6	45	F	17	28	gauche	0,75	normal
7	23	F	5	18	gauche	0,25	normal
8	46	M	23	23	gauche	1	normal
9	33	F	29	4	gauche	1	normal
10	46	M	18	28	gauche	2,5	normal
11	37	M	20	17	droit	2	SH
12	51	M	18	33	droit	3	SH
13	43	M	24	19	droit	1,5	SH
14	46	M	20	26	droit	3	normal
15	44	M	36	6	droit	1,5	normal
16	28	F	19	9	droit	3	normal
17	26	M	7	19	droit	0,25	normal

Abréviations : SH : sclérose hippocampique

Figure 1 : Diagramme de flux

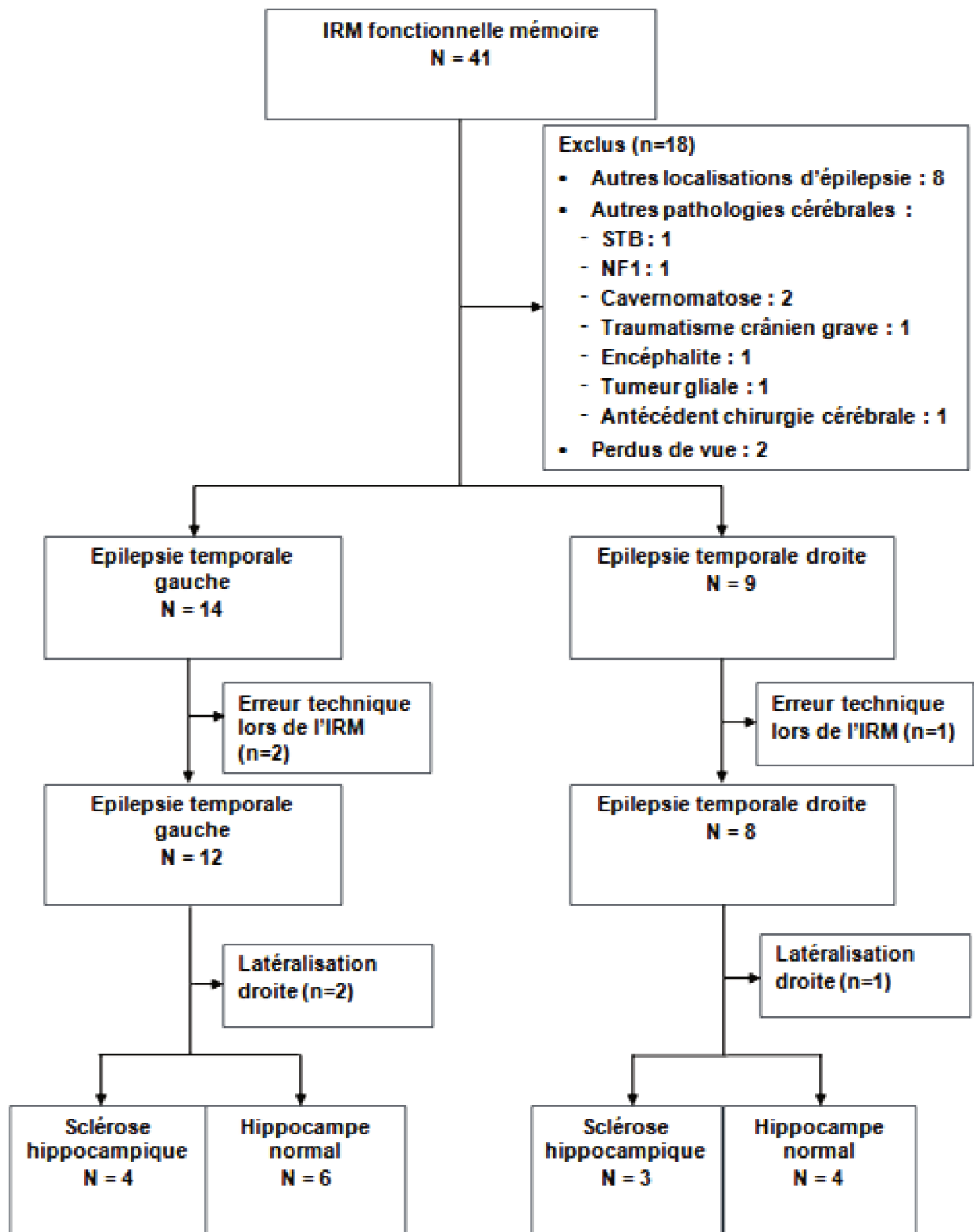


Tableau 2 : Caractéristiques générales de la population par groupe.

GROUPE	Nombre	Age moyen (écart-type)	Homme n (%)	Femme n (%)	Age moyen du début de l'épilepsie (écart-type)	Fréquence des crises (par semaine)
Temporal droit	7	39 (9)	6 (85)	1 (15)	21 (9)	1,8
Temporal gauche	10	36 (11)	5 (50)	5 (50)	14 (8)	1,3
Témoins	9	27 (4)	5 (55)	4 (45)	*	*

II. Evaluation neuropsychologique

Cette évaluation neuropsychologique visait à évaluer les fonctions cognitives et mnésiques du patient. Elle était réalisée en préopératoire dans le cadre du bilan de phase 1 et six mois à un an après l'intervention.

Le bilan permettait d'apprécier le risque fonctionnel notamment mnésique dans l'épilepsie temporale. En effet, un foyer épileptique situé dans la région temporale gauche serait habituellement associé à un déficit de la mémoire verbale alors qu'un foyer au niveau temporal droit serait associé un déficit de la mémoire non verbale. En postopératoire, le bilan neuropsychologique servait à évaluer les bénéfices engendrés par la réduction des crises, le rétablissement physique et social, les stratégies compensatrices cognitives et les déficits liés à la neurochirurgie.

L'évaluation cognitive mesurait le QI global, le QI verbal et le QI non verbal, réalisée par l'échelle révisée du Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-R). Elle permettait de dégager un profil neuropsychologique de base et de mettre ou non en évidence une discordance pathologique entre les deux QI, verbal et non verbal.

L'étude des capacités attentionnelles était effectuée par le test D2 (Concentration Endurance Test) (91).

Les fonctions exécutives étaient mesurées par le Stroop Test (92), le Trail Making Test (93), les catégories du Wisconsin Card Sorting Test (WSCT) (94), les fluences sémantiques phonémiques et alternées.

L'étude du langage était faite par l'intermédiaire de la lecture et compréhension d'un texte, la dénomination d'images (batterie de 90 images de Noëlle Bachy) et le Token test.

Enfin, l'évaluation mnésique, primordiale, dissociait souvent la mémoire verbale et non verbale. Elle comprenait l'étude de la mémoire immédiate (empan verbal et

visuo-spatial), de travail (empan inversé), épisodique verbale (mémoire de récit : subtest de l'échelle de mémoire révisée de WECHSLER et apprentissage d'une liste de mots : épreuve de Grober et Buschke (95) et épisodique visuo-spatiale (figures géométriques : subtest de la WMS-R et figure de Rey-Osterrieth).

III. Acquisition IRM

Les données ont été acquises sur une IRM 3 Tesla (Philips Achieva, Hôpital Roger Salengro, Centre hospitalier et Universitaire de Lille, France), avec une antenne tête huit canaux.

A. Déroulement de l'examen

Afin d'obtenir une représentation du fonctionnement global de la mémoire, le protocole expérimental incluait deux acquisitions IRM de 30 minutes. La première acquisition comportait une épreuve d'encodage visuo-spatial et une épreuve d'encodage verbal. La deuxième, par le biais d'une tâche de reconnaissance, évaluait le stockage de ces matériaux verbal et visuo-spatial.

Chaque participant n'était informé du déroulement de l'examen et des tâches à effectuer qu'au moment de l'installation dans l'IRM, que ce soit pour l'épreuve d'encodage ou de l'épreuve de reconnaissance.

Le participant était confortablement installé dans l'IRM, la tête immobilisée dans l'antenne avec de la mousse. Un miroir compatible-IRM était fixé à l'antenne permettant de visualiser les deux images projetées à l'arrière de l'appareil, servant chacune de consigne d'action et de repos.

B. Images anatomiques

Une séquence anatomique en écho de gradient était effectuée pour chacune des deux étapes de l'IRM. Elles permettaient de superposer les données fonctionnelles obtenues en écho-planar aux coupes anatomiques de localisations identiques mais de résolution spatiale supérieure.

Les acquisitions anatomiques en haute résolution ont été acquises dans le plan sagittal avec une séquence écho de gradient en pondération T1. Cette acquisition était composée de 176 coupes jointives de 1.5 mm d'épaisseur avec un TE de 3 ms, et un TR de 7 ms. Le champ de vue était de 256 x 240 x 176 mm, la matrice de reconstruction de 256 x 256 soit un voxel de 0,9375 x 0,9375 x 1,5 mm³ (1,3 mm³).

C. Images fonctionnelles

1. Les séquences

Les images fonctionnelles ont été obtenues dans le plan axial par une séquence en écho-planar (EPI), pondérée en écho de gradient T2 sensible au contraste BOLD, avec un TR de 2000 ms, un TE de 35 ms, un angle de bascule de 90°. On disposait de 33 plans de coupe jointes de 5 mm d'épaisseur avec un champ de vue de 256 x 256 x 132 mm, une matrice de reconstruction de 64 x 64 soit un voxel de 3,75 x 3,75 x 5 mm (70,6 mm³).

2. Le paradigme expérimental

A partir d'une interface informatique implémentée sur MATLAB, les stimuli étaient transmis visuellement au participant.

Des lunettes de correction optique adaptées à l'IRM étaient fournies à ceux qui en avaient besoin pour la lecture de l'écran.

Le participant avait en sa possession un boîtier avec deux touches, « 1 » et « 2 », relié à un ordinateur pour enregistrer les réponses. Un contrôle de la bonne exécution des tâches était effectué par l'opérateur pendant toute la durée de l'examen par un système visuel lorsque le participant appuyait sur le boîtier. Nous avons utilisé un mode de paradigme « événementiel ».

a) Stimuli

Les stimuli pour les phases d'encodage et de reconnaissance étaient des mots et des visages, sélectionnés de façon rigoureuse au préalable.

64 mots pour l'épreuve d'encodage et 32 mots distracteurs supplémentaires pour la session de reconnaissance ont été sélectionnés à partir d'une base de données de 260 mots abstraits et fréquemment utilisés dans le langage français courant (96). Les mots étaient présentés en lettre minuscule blanche sur fond noir (police Arial, 32 points).

60 visages pour l'épreuve d'encodage et 32 visages distracteurs supplémentaires ont été sélectionnés à partir d'une large banque de données de visages (97). Ils étaient d'origine caucasienne, non familiers, avec une expression émotionnelle neutre et sélectionnés de façon homogène par sexe et par tranches d'âge (97). Les visages étaient présentés en photo sur fond blanc.

b) Première partie de l'IRM : encodage

Au cours de cette session, une tâche d'encodage de mot et une tâche d'encodage de visage étaient réalisées. L'ordre des tâches était aléatoire (« visage puis mot » ou « mot puis visage »).

Tâche d'activité : le participant visualisait un mot ou un visage et, afin de s'assurer d'un encodage profond, devait répondre par pression sur le boîtier réponse du caractère féminin (touche 1) ou masculin (touche 2) de l'objet présenté (mot ou visage).

Le paradigme d'encodage des mots était constitué de 4 blocs de 16 mots, avec des périodes de repos inter-bloc de 20 secondes. Au cours du paradigme, chaque mot était présenté pendant 4 secondes. Les mots étaient séparés par la présentation pendant 500 ms d'une croix blanche sur fond noir située au centre de l'écran.

Le même paradigme était ensuite réalisé avec les visages utilisant 4 blocs de 15 visages, avec des phases de repos inter-bloc de 20 secondes.

Au total, 64 mots et 60 visages étaient présentés.

La durée de chaque séquence fonctionnelle d'encodage était de 6 minutes et 26 secondes.

Tâche de référence : le participant devait fixer une croix blanche sur fond noir située au centre de l'écran.

L'ensemble de la procédure est représenté dans la figure 2.

c) Deuxième partie de l'IRM : reconnaissance

Elle consistait, dans l'IRM, en la reconnaissance des mots et la reconnaissance des visages précédemment présentés au participant une heure avant. L'ordre des tâches était aléatoire (« visage puis mot » ou « mot puis visage »).

Aucun renseignement ni consigne n'était donné après la première session sur les tâches que devrait faire le participant au cours de la seconde session. Le participant ignorait donc le fait qu'il devait reconnaître les mots ou visages précédemment vus.

Tâche d'activité : le participant visualisait un mot ou un visage et devait répondre sur le caractère déjà vu ou non vu précédemment.

Le paradigme de reconnaissance des mots était constitué de 4 blocs de 24 mots, avec des périodes de repos inter-bloc de 20 secondes. Au cours du paradigme, chaque mot était présenté pendant 4 secondes. Les stimuli étaient séparés par la présentation pendant 500 ms d'une croix blanche sur fond noir située au centre de l'écran. Au total, 64 mots vus au cours de la session d'encodage et 32 mots distracteurs étaient présentés.

Le même paradigme était ensuite réalisé avec les visages comprenant 4 blocs de 23 visages, avec des phases de repos inter-bloc de 20 secondes. Au total, 60 visages vus au cours de la session d'encodage et 32 visages distracteurs étaient présentés.

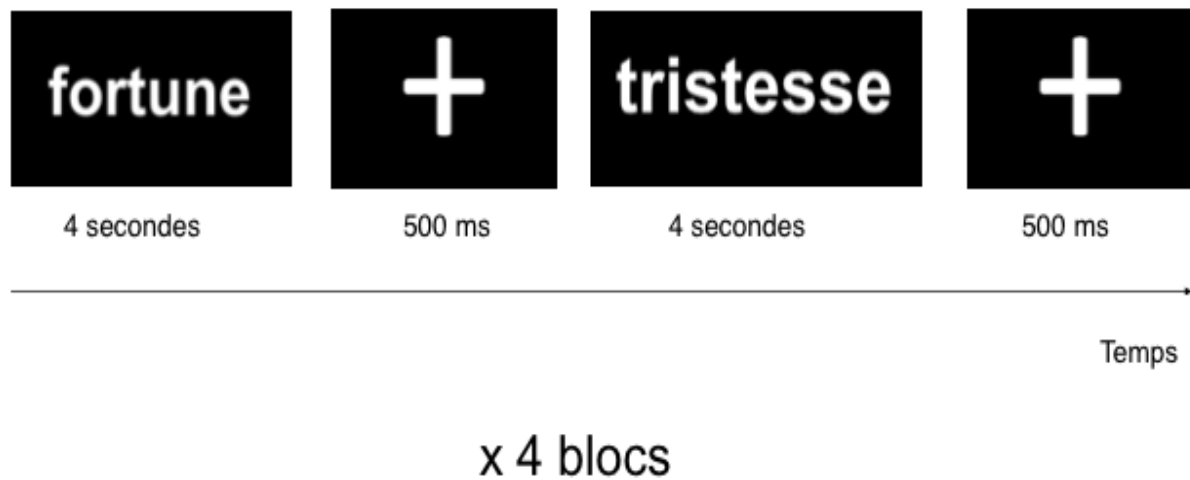
Le patient devait indiquer, grâce au boîtier, si le mot ou le visage était reconnu (touche 1) ou nouveau (touche 2).

La durée de chaque séquence fonctionnelle de la reconnaissance était de 8 minutes et 50 secondes.

L'ordre des tâches était aléatoire afin d'éviter un phénomène d'anticipation par rapport à la séquence d'encodage.

Tâche de référence : le participant devait fixer une croix blanche sur fond noir située au centre de l'écran.

L'ensemble de la procédure est représenté dans la figure 3.

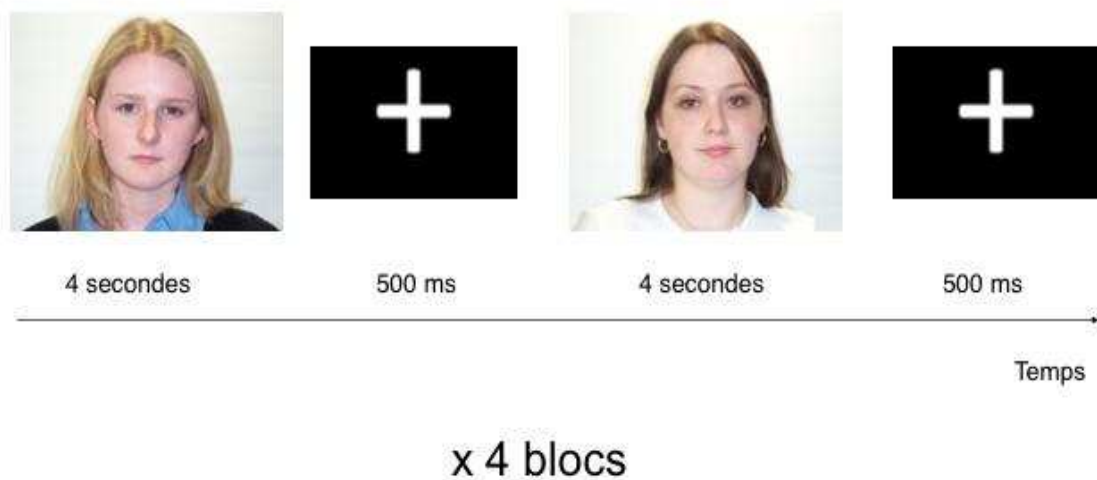


Appuyer sur le bouton **GAUCHE** quand un mot ou un visage **FEMININ** apparaît.

Appuyer sur le bouton **DROIT** quand un mot ou un visage **MASCULIN** apparaît.

Figure 1 : Exemple de représentation schématique d'un paradigme d'encodage de mots

Repos inter-bloc = 20 secondes



Appuyer sur le bouton **GAUCHE** si vous avez **DEJA VU** le mot ou le visage.

Appuyer sur le bouton **DROIT** si vous n'avez **JAMAIS VU** le mot ou le visage.

Figure 2 : Exemple de représentation schématique d'un paradigme de reconnaissance des visages

Repos inter-bloc = 20 secondes

IV. Analyse des données

Dans le cadre de ce travail, ne sont présentées que les analyses des performances comportementales et des données d'imagerie fonctionnelle pour le matériel visuel. Les analyses des données pour le matériel verbal sont mises en annexe.

A. Analyse des performances comportementales

Les scores de performances correspondaient aux réponses des participants enregistrées lors de l'épreuve de reconnaissance :

- un stimulus reconnu (vrai positif) et un distracteur non reconnu (vrai négatif) étaient considérés comme de bonnes réponses.
- un stimulus non reconnu (faux négatif) et un distracteur reconnu (faux positif) étaient considérés comme de mauvaises réponses.

Les analyses statistiques étaient réalisées avec le *logiciel Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Le seuil de significativité statistique était fixé à $p < 0,05$ non corrigé pour les comparaisons multiples.

Des tests non paramétriques étaient effectués : test de Mann-Whitney pour comparer les médianes de deux groupes et test de Kruskal-Wallis pour comparer les médianes de plus de deux groupes.

Les études de corrélation étaient effectuées par l'intermédiaire du test non paramétrique de Spearman.

B. Analyse des données d'imagerie fonctionnelle

1. Prétraitement et normalisation

Les données fonctionnelles étaient prétraitées puis analysées avec le logiciel de traitement *Statistical Parametric Mapping* (SPM12, Wellcome Trust Centre for Imaging Neuroscience, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>).

a) Prétraitement

Le prétraitement des images fonctionnelles avait pour but de préparer les séries d'images à l'analyse statistique en corrigeant au mieux leurs imperfections : correction des artéfacts de mouvements, correction des déformations spatiales, lissage temporel et spatial des données (réduction du bruit). Le lissage temporel permettait, grâce à la réduction des hautes fréquences, de mieux modéliser le décours temporel du signal. Le lissage spatial permettait de réduire le nombre de pixels isolés et d'augmenter la sensibilité spatiale, mais il diminuait la résolution spatiale effective de la technique.

b) Normalisation

Pour les analyses de groupes, une normalisation spatiale du volume d'images dans l'espace de Talairach était effectuée (98). Cette normalisation consistait à supprimer sélectivement la variabilité interindividuelle en modifiant l'anatomie du sujet pour la conformer à un modèle. Elle assignait à chaque voxel activé ses coordonnées géométriques x , y et z . Les analyses individuelles étaient faites dans l'espace natif du sujet dans l'objectif de rester compatible avec une approche clinique.

2. Recueil des données individuelles

a) Choix des contrastes en IRMf

Trois contrastes ont été analysés afin de mettre en évidence l'activation spécifique liée aux paradigmes d'activation d'encodage ou de reconnaissance :

- Bonne Réponse versus tâche de référence (ou repos)
- Mauvaise Réponse versus tâche de référence (ou repos)
- Bonne Réponse versus Mauvaise Réponse.

b) Choix des volumes d'intérêt

Pour chaque contraste, les analyses étaient restreintes au sein de volumes d'intérêt créés sur l'imagerie anatomique de chaque participant avec le logiciel Freesurfer (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>). Dix régions anatomiques ont été définies au niveau de chaque hémisphère. Ces régions ont été sélectionnées en raison de leur rôle dans les processus mnésiques :

- Quatre régions temporales :
 - Lobe temporal médian
 - Gyrus fusiforme
 - Hippocampe
 - Pôle temporal
- Six régions extra-temporales :
 - Gyrus frontal inférieur
 - Gyrus frontal moyen
 - Gyrus fronto-orbitaire
 - Gyrus pariétal inférieur
 - Sillon intra-pariétal
 - Lobe occipital

c) Mesure des clusters et z-score

L'extension de l'activation exprimée en nombre de voxel, et le degré de l'activation, exprimée grâce au z-score, étaient extraits au sein de chaque région anatomique pour les trois contrastes.

Pour les contrastes Bonne Réponse versus repos et Mauvaise Réponse versus repos, les cartes étaient utilisées avec un seuil $FWE < 0,05$.

Pour le contraste Bonne Réponse versus Mauvaise Réponse, un seuil statistique plus libéral ($p < 0,01$) non corrigé pour les comparaisons multiples était utilisé.

d) Mesure de l'index de latéralisation

Une mesure de l'index de latéralisation (LI) était effectuée par l'intermédiaire de la « Bootstrap method » via le logiciel SPM(99). Le LI était compris entre -1 et +1 avec une latéralisation gauche étant définie comme un LI négatif. La latéralisation était d'autant plus forte que le LI s'éloignait de 0.

Toutes les analyses statistiques (volume activé au sein de chaque région anatomique, z-score et LI) étaient réalisées avec le logiciel *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Des tests non paramétriques de Mann-Whitney puis de Kruskal-Wallis pour les comparaisons entre groupes deux à deux étaient utilisés.

Les études de corrélations entre les LI et les variables cliniques ou les performances comportementales étaient effectuées par l'intermédiaire du test non paramétrique de Spearman.

Le seuil de significativité statistique était fixé à $p < 0,05$ non corrigé pour les comparaisons multiples.

3. Analyse de groupe des données IRMf

Pour l'analyse de second niveau, les participants étaient divisés en trois groupes : « épilepsie temporale gauche », « épilepsie temporale droite » et « témoins ». Le faible nombre de patients ne permettait pas d'analyser séparément les patients avec sclérose hippocampique et ceux avec une IRM normale.

Deux analyses statistiques étaient faites :

- Un one-sample t-test pour l'analyse de l'effet principal sur chaque groupe (sur les contrastes « bonne réponse versus repos », « mauvaise réponse versus repos » et « bonne réponse versus mauvaise réponse »). Les cartes statistiques étaient seuillées à $p < 0,001$ pour les contrastes « bonne réponse versus repos », « mauvaise réponse versus repos » et à $p < 0,01$ pour le contraste « bonne réponse versus mauvaise réponse ». Les régions activées étaient considérées comme significatives à $p < 0,05$. Pour les régions hippocampiques, un seuil plus libéral non corrigé était utilisé.
- Une analyse avec un « modèle à effet aléatoire » (« RFX model ») pour la comparaison des groupes deux à deux. L'âge et le sexe étaient inclus dans la matrice comme covariables afin d'éliminer les différences possibles en lien avec ces variables. Les cartes statistiques étaient seuillées à $p < 0,01$ non corrigé pour les trois contrastes « bonne réponse versus repos », « mauvaise réponse versus repos » et « bonne réponse versus mauvaise réponse ».

RESULTATS

I. Sujets

A. Comparaison entre les groupes

Il n'existait pas de différence significative entre les patients présentant une épilepsie temporale droite et les patients présentant une épilepsie temporale gauche sur l'âge, l'âge de début de l'épilepsie, la durée d'évolution et la fréquence des crises.

B. Corrélation entre les groupes et les données démographiques et cliniques

Dans le groupe « épilepsie temporale gauche », il existait une corrélation positive entre la durée d'évolution de l'épilepsie et l'âge du patient ($CC=0,76$, $p=0,01$).

Dans le groupe « épilepsie temporale droite », il n'existait pas de corrélation significative entre l'âge, l'âge de début de l'épilepsie, la durée d'évolution de la maladie et la fréquence des crises.

L'effectif des groupes étant faible, il n'a pas été possible d'effectuer des analyses de corrélation avec les évaluations neuropsychologiques (Tableau 5).

II. Performances comportementales

Les résultats des épreuves d'encodage et de reconnaissance des visages au cours de l'IRM ont été enregistrés et analysés.

A. Comparaison entre les groupes

1. Analyse de l'effet groupe

L'analyse Krukall Wallis avait mis en évidence un effet groupe au cours de la reconnaissance des visages sur l'ensemble des bonnes réponses VP+VN, (KW, $p=0,018$) et des mauvaises réponses FP+FN, (KW, $p=0,014$).

Il n'y avait pas d'effet groupe pour les réponses enregistrées au cours de l'encodage.

2. Comparaison inter-groupe

Les analyses statistiques effectuées par le test non paramétrique de Mann Whitney entre les groupes trouvaient :

- Comparaison groupe « épilepsie temporale droite » et « témoins » : Il n'existait pas de différence significative pour les réponses enregistrées au cours de l'encodage ou de la reconnaissance.
- Comparaison groupe « épilepsie temporale gauche » et « témoins » : Il n'existait pas de différence significative pour les réponses enregistrées au cours de l'encodage. Pour les réponses enregistrées au cours de la reconnaissance, il existait une différence significative pour les bonnes réponses VP+VN ($p=0,008$) et les mauvaises réponses FP+FN ($p=0,008$).
- Comparaison groupe « épilepsie temporale droite » et « épilepsie temporale gauche » : Il n'existait pas de différence significative pour les réponses enregistrées au cours de l'encodage. Au cours de la reconnaissance, il existait une différence significative pour les bonnes réponses VP+VN ($p=0,033$) et les mauvaises réponses FP+FN ($p=0,033$)

Au total, Il n'existait pas de différence entre les patients présentant une épilepsie temporale droite et les témoins. Il existait une différence significative dans la reconnaissance entre les patients avec une épilepsie temporale gauche et les témoins et en comparaison aux patients avec une épilepsie temporale droite.

Les patients épileptiques gauches avaient de moins bonnes performances que les patients épileptiques droits et les témoins.

B. Corrélation des performances pendant l'IRMf aux données démographiques et cliniques

Dans les deux groupes de patients, il n'existait pas de corrélation significative entre les performances et l'âge, l'âge de début de l'épilepsie ou la fréquence des crises.

Tableau 5 : Résultats des évaluations neuropsychologiques des patients.

	Mémoire épisodique verbale					Mémoire épisodique visuelle			
	récit (sur 50)	rappel différé (sur 50)	encodage 16 mots (sur 16)	rappel différé	figure géométrique (sur 41)	rappel différé (sur 41)	copie figure de Rey (sur 36)	reproduction figure de Rey	reconnaissance (sur 12)
1TG	20	10	14	9	30	26	III IV 35	II 16 ET 14	10
2TG	12	10	13	9	23	17	II 35/36	II 14/36 et 15/36	11
3TG	11	7	15	13	36	35	II 35	18 et 19	11
4TG	22	19	16	14	34	9	II 36	13 et 11	9
5TG	19	18	16	12	36	36	I 36	I 21	11
6TG	23	17	16	11	28	9	30	IV 6 et 9	10
7TG	21	16	16	12	35	36	IV 30	I 30 et 32	11
8TG	32	28	16	14	38	30	I 35	I 15 et 17	7
9TG	24	16	16	9	38	29	II 34	I 15 et 17	9
10TG	*	*	*	*	*	*	*	*	*
11TD	27	24	16	10	38	9	II 35	I 18	9
12TD	13	13	14	6	32	20	III 35/36	II 17 et 18/36	11
13TD	*	*	*	*	*	*	*	*	*
14TD	37	29	16	10	37	31	I 36/36	I 27 et 28/36	12
15TD	37	28	16	11	37	32	I 35	I 27	12
16TD	18	11	16	10	36	36	I 36	I 17	*
17TD	*	*	*	*	*	*	*	*	*

* : Données manquantes, TG : temporal gauche, TD : temporal droit

III. Résultats des données d'imagerie fonctionnelle du matériel visuel

Les résultats pour le matériel verbal sont présentés en annexe 1.

A. Analyse individuelle

1. Mesure de la taille du cluster et du z-score

L'analyse quantitative avait retrouvé des activations hippocampiques chez 6 patients temporaux gauches et 5 patients temporaux droits lors de l'encodage et de la reconnaissance. Concernant les témoins, il existait des activations hippocampiques pour 7 témoins lors de l'épreuve d'encodage, mais un seul montrait une activation hippocampique lors de la reconnaissance.

L'analyse des tailles de cluster et des z-score n'a pas montré de différence significative d'activation du gyrus fusiforme, du pôle temporal, du lobe occipital, du lobe temporal moyen et du lobe temporal inférieur dans les trois groupes, lors de l'encodage ou de la reconnaissance.

2. Mesure des index de latéralité

a) Analyse de l'effet groupe

L'analyse mettait en évidence un effet groupe pour la reconnaissance au niveau du gyrus fusiforme ($p=0,005$), et du gyrus fronto-orbitaire ($p=0,031$) pour le contraste « Bonne réponse vs Mauvaise réponse ».

Aucune différence significative des index de latéralité n'avait été mise en évidence pour la tâche d'encodage.

b) Analyse inter-groupe

Comparaison groupe « épilepsie temporale gauche » et « témoins » : L'analyse mettait en évidence une différence significative de l'index de latéralité du gyrus fusiforme ($p=0,002$) et du gyrus fronto-orbitaire ($p=0,022$) dans la tâche de reconnaissance pour le contraste « Bonne réponse vs Mauvaise réponse ».

Pour le gyrus fusiforme, le groupe « épilepsie temporale gauche » présente des activations latéralisées à droite alors que le groupe « témoins » activait à gauche.

Pour le gyrus fronto-orbitaire, le groupe « épilepsie temporale gauche » présentait une faible latéralisation à gauche alors que le groupe « témoins » activait à droite.

Comparaison groupe « épilepsie temporale droite » et « témoins » : L'analyse mettait en évidence une différence significative de l'index de latéralité du gyrus fusiforme ($p=0,012$), du gyrus fronto-orbitaire ($p=0,033$) au cours de la tâche de reconnaissance pour le contraste « Bonne vs Mauvaise réponse » et à moindre degré du gyrus cingulaire ($p=0,042$) au cours de la tâche de reconnaissance pour le contraste « Bonne vs repos ».

Pour le gyrus fusiforme, le groupe « épilepsie temporale droite » présentait des activations latéralisées à droite alors que le groupe « témoins » activait à gauche.

Pour le gyrus fronto-orbitaire, le groupe « épilepsie temporale droite » présentait une latéralisation à gauche alors que le groupe « témoins » activait à droite.

Pour le gyrus cingulaire, le groupe « épilepsie temporale droite » présentait des activations latéralisées à droite bien plus importantes que le groupe « témoins ».

Comparaison groupe « épilepsie temporale droite » et « épilepsie temporale gauche » : L'analyse mettait en évidence une différence significative de l'index de latéralité du gyrus fronto-orbitaire ($p=0,033$) au cours de la tâche de reconnaissance pour le contraste « Bonne vs Mauvaise réponse ».

Le groupe « épilepsie temporale droite » présentait des activations latéralisées à droite alors que le groupe « épilepsie temporale gauche » avait des activations de façon moindre à gauche.

En résumé, comme attendu, le groupe « épilepsie temporale gauche » présentait une diminution de la latéralité gauche au niveau du gyrus fusiforme et fronto-orbitaire, régions liées fonctionnellement à l'hippocampe gauche que nous pouvons expliquer soit par une augmentation de l'activation droite attendue par la tâche (mais non démontrée chez nos témoins), soit par une diminution de la connectivité liée à l'hippocampe ipsilatéral pathologique. Contrairement à ce que nous pouvions attendre, le groupe « épilepsie temporale droite » conserve une latéralité droite sur l'ensemble des régions testées avec le recrutement de la région cingulaire droite.

3. Corrélation des index de latéralité aux données démographiques et cliniques

a) Groupe « épilepsie temporale droite »

Age : Il existait une corrélation négative entre l'âge et l'index de latéralité du gyrus fusiforme au cours de l'encodage dans le contraste « Bonne réponse vs repos » ($CC = -0,750, p=0,52$) et l'index de latéralité dans le gyrus frontal moyen dans le contraste « Bonne réponse vs Mauvaise réponse » ($CC= -0,752, p=0,052$).

Il existait une corrélation négative entre l'âge et l'index de latéralité du gyrus fronto-orbitaire au cours de la reconnaissance dans le contraste « Bonne réponse vs repos » (CC= -0,821, p=0,23) et dans le contraste « Mauvaises réponses vs repos » (CC= -0,929, p=0,003).

Age de début de l'épilepsie : Il existait une corrélation négative entre l'âge de début et l'index de latéralité du gyrus frontal inférieur au cours de l'encodage dans le contraste « Bonne réponse vs repos » (CC= -0,829, p=0,021), du lobe pariétal inférieur au cours de l'encodage dans le contraste « Bonne réponse vs Mauvaise réponse » (CC= -0,793, p=0,033), du gyrus frontal inférieur au cours de la reconnaissance dans le contraste « Bonne réponse vs repos » (CC= -0,793, p=0,033).

Il existait une tendance entre l'âge de début et l'index de latéralité du gyrus fronto-orbitaire au cours de l'encodage dans le contraste « Bonne réponse vs repos » (CC=-0,739, p=0,058, ns).

Fréquence des crises : Il existait une corrélation négative entre la fréquence des crises et l'index de latéralité du gyrus frontal inférieur au cours de l'encodage dans le contraste « Bonne réponse vs Mauvaise Réponse » (CC= -0,879, p=0,009).

Il existait une corrélation positive entre la fréquence des crises et l'index de latéralité du lobe pariétal inférieur au cours de la reconnaissance dans le contraste « Mauvaise réponse vs repos » (CC= 0,842, p=0,017).

Durée d'évolution : Il existait une corrélation positive entre la durée d'évolution et l'index de latéralité du gyrus fronto-orbitaire (au cours de la reconnaissance dans le contraste « Bonne réponse vs Mauvaise Réponse » (CC = 0,865, p=0,012).

En résumé, dans le groupe « épilepsie temporale droite », la latéralisation de l'activation à l'hémisphère controlatéral au foyer épileptique augmentait

avec l'âge du patient et l'âge de début de l'épilepsie dans les régions liées au langage (gyrus frontal inférieur, pariétal inférieur et frontal moyen) mais également dans les régions activées dans la reconnaissance visuelle (fusiforme et fronto-orbitaire). La latéralisation augmentait également plutôt à droite dans le pariétal inférieur et le gyrus orbitaire avec la durée d'évolution de la maladie et la fréquence des crises, ce qui pourrait représenter un phénomène de compensation ipsilatéral à la zone épileptogène (Tableau 5).

b) Groupe « épilepsie temporale gauche »

Durée d'évolution : Il existait une corrélation positive entre l'index de latéralité du gyrus frontal inférieur (CC = 0,632, $p=0,05$), du gyrus frontal moyen (CC = 0,729, $p=0,017$), du gyrus fronto-orbitaire (CC = 0,765, $p=0,010$), au cours de la tâche de reconnaissance dans le contraste « Bonne réponse vs repos ».

Il existait une corrélation positive entre l'index de latéralité du gyrus fronto-orbitaire (CC = 0,638, $p=0,047$), au cours de la tâche de reconnaissance dans le contraste « Mauvaise réponse vs repos ».

Fréquence des crises : Il existait une corrélation négative entre l'index de latéralité du gyrus frontal moyen (CC = -0,709, $p=0,022$) au cours de la tâche de reconnaissance dans le contraste « Bonne réponse vs repos ».

En résumé, dans le groupe « épilepsie temporale gauche », la latéralisation de l'activation du gyrus frontal moyen homolatéral à la zone épileptogène diminuait avec la durée d'évolution, mais augmentait avec la fréquence des crises. Il n'existait pas de corrélation significative entre les index de latéralité et l'âge du patient ou l'âge de début de l'épilepsie (Tableau 5).

4. Corrélation des index de latéralité aux performances

a) Groupe « épilepsie temporale droite »

Il existait une corrélation positive entre l'index de latéralité du lobe temporal médian (au cours de la tâche d'encodage dans le contraste « Bonne réponse vs Mauvaise réponse ») et les réponses correctes du patient (CC = 0,891, p=0,007).

Il existait une corrélation négative entre l'index de latéralité du lobe temporal médian (au cours de la tâche d'encodage, pour le contraste « Bonne réponse vs Mauvaise réponse ») et les réponses incorrectes du patient (CC=-0,929, p=0,003).

On retrouvait également une corrélation positive entre l'index de latéralité du gyrus cingulaire (au cours de la tâche d'encodage dans le contraste « Mauvaise réponse vs repos ») et les réponses correctes du patient (CC = 0,818, p=0,024). La latéralisation gauche était d'autant plus faible que les réponses étaient bonnes (Tableau 6).

b) Groupe « épilepsie temporale gauche »

Il existait une corrélation négative entre l'index de latéralité du gyrus fusiforme au cours de la tâche de reconnaissance dans le contraste « Bonne réponse vs repos » et les bonnes réponses ((CC = -0,636, p=0,048) et les mauvaises réponses (CC = -0,748, p=0,013).

Il existait une corrélation positive entre l'index de latéralité au cours de la tâche de reconnaissance dans le contraste « Mauvaise réponse vs repos » et les mauvaises réponses du gyrus fusiforme (CC = 0,802, p=0,005) et du gyrus cingulaire (CC=0,650, p=0,042) (Tableau 6).

Tableau 5 : Corrélations des index de latéralité aux données cliniques et démographiques.

	Latéralisation gauche	Latéralisation droite
Epilepsie temporale droite		
Age	Gyrus fusiforme GFM, GFO	.
Age de début de l'épilepsie	GFI, LPI, GFO	.
Durée d'évolution de l'épilepsie	.	GFO
Fréquence des crises	GFI	LPI
Epilepsie temporale gauche		
Age	.	.
Age de début de l'épilepsie	.	.
Durée d'évolution de l'épilepsie	.	GFO GFM
Fréquence des crises	GFM	.

Tableau 6 : Corrélations des index de latéralité aux performances des tâches visuelles.

	Latéralisation gauche	Latéralisation droite
Epilepsie temporale droite		
Bonnes performances visuelles	LTM	Gyrus cingulaire
Mauvaises performances visuelles	.	.
Epilepsie temporale gauche		
Bonnes performances visuelles	Gyrus fusiforme	.
Mauvaises performances visuelles	Gyrus fusiforme Gyrus cingulaire	.

B. Analyse de groupe

1. Encodage

a) Témoins

Pour le contraste « Bonne réponse vs repos », il existait des activations hémisphériques droites (gyrus précentral, frontal inférieur, amygdale, hippocampe et occipital (gyri occipitaux moyens, inférieurs et lingual)), hémisphériques gauches (gyri fusiforme, lingual et occipital moyen) et bilatérales cérébelleuses.

Pour le contraste « Mauvaise réponse vs repos », il existait des activations droites du gyrus occipital (cunéus, gyrus occipital moyen et inférieur) et du cervelet, gauches du gyrus fusiforme et lingual.

Pour le contraste « Bonne réponse vs Mauvaise réponse », il existait des activations gauches du gyrus fusiforme et occipital (gyrus occipital moyen et inférieur), et des activations droites (gyrus lingual et occipital moyen).

Les résultats sont présentés dans le tableau 7 et figures 4 à 6.

b) Groupe temporal droit

Pour le contraste « Bonne réponse vs Mauvaise réponse », il y avait des activations gauches des gyri occipitaux moyen, inférieur et du gyrus fusiforme, des activations droites occipitales (gyrus occipital moyen et cunéus) et des activations cérébelleuses bilatérales.

Il n'existait pas d'activation significative pour les contrastes « Bonne réponse vs repos » et « Mauvaise réponse vs repos ».

Les résultats sont présentés dans le tableau 8 et figures 4 à 6.

c) Groupe temporal gauche

Pour le contraste « Bonne réponse vs repos », il existait des activations bilatérales des gyri frontaux supérieurs, fusiformes, occipitaux et cérébelleux.

Pour le contraste « Mauvaise réponse vs repos », il existait des activations bilatérales cérébelleuses et occipitales (lingual et gyrus occipital moyen), du cunéus droit, du gyrus fusiforme gauche.

Aucune activation n'était significative dans le contraste « Bonne réponse vs Mauvaise réponse ». Les résultats sont présentés dans le tableau 9 et figures 4 à 6.

2. Reconnaissance

a) Témoins

Pour le contraste « Bonne réponse vs repos », il existait des activations bilatérales occipitales (lingual, occipital supérieur, moyen et inférieur) et des activations droites du gyrus fusiforme.

Pour le contraste « Mauvaise réponse vs repos », il existait des activations bilatérales occipitales (lingual, occipital moyen) et des activations droites du gyrus fusiforme.

Aucune activation n'était significative dans le contraste « Bonne réponse vs Mauvaise réponse ». Les résultats sont présentés dans le tableau 10 et figures 4 à 6.

b) Groupe temporal droit

Pour le contraste « Bonne réponse vs repos », il existait des activations bilatérales des gyri fusiforme, lingual, occipital (cunéus et gyrus occipital inférieur) et cérébelleuses, des activations cingulaires et insulaires droites, et du gyrus frontal supérieur gauche.

Pour le contraste « Mauvaise réponse vs repos », il existait des activations bilatérales des gyri frontaux supérieurs et linguaux, à droite pour le gyrus fusiforme, le cunéus et le cervelet, et à gauche pour les gyri occipitaux moyen et inférieur.

Pour le contraste « Bonne réponse vs Mauvaise réponse », il existait des activations gauches des gyri précentral, temporal moyen et cingulaire, des activations droites linguales et du précuneus, et des activations bilatérales du gyrus fusiforme, occipitales inférieures et cérébelleuses.

Les résultats sont présentés dans le tableau 11 et figures 4 à 6.

c) Groupe temporal gauche

Pour le contraste « Bonne réponse vs repos », il existait des activations bilatérales du fusiforme, occipitales (gyri lingual et cunéus), des activations droites frontales (gyri frontaux supérieurs et inférieurs), de l'insula et des activations gauches du cervelet.

Pour le contraste « Mauvaise réponse vs repos », il y avait des activations bilatérales frontales supérieures, occipitales (lingual, gyrus occipital moyen et cunéus), des activations droites pour l'insula, le gyrus fusiforme et frontal inférieur, des activations gauches centrales et cérébelleuses.

Aucune activation n'était significative dans le contraste « Bonne réponse vs Mauvaise réponse ».

Les résultats sont présentés dans le tableau 12 et figures 4 à 6.

Un seuil plus permissif $p < 0.01$ non corrigé avait permis de mettre en évidence des activations hippocampiques :

- Dans le groupe « épilepsie temporale droite », des activations bilatérales prédominant à gauche étaient détectées lors de l'épreuve d'encodage (pour les

contrastes « Bonne réponse vs repos » et « Mauvaise réponse vs repos »). Lors de l'épreuve de reconnaissance, des activations hippocampiques bilatérales prédominant à droites étaient retrouvées sur le contraste « Bonne réponse vs Mauvaise réponse ».

- Dans le groupe « épilepsie temporale gauche », des activations de l'hippocampe droit étaient retrouvées lors de l'épreuve d'encodage (pour les trois contrastes) et en reconnaissance (pour les contrastes « Bonne réponse vs repos » et « Mauvaise réponse vs repos »).

- Dans le groupe « témoins », il existait des activations hippocampiques bilatérales prédominant à gauche lors de l'épreuve d'encodage, pour les trois contrastes.

**Tableau 7 : Groupe « témoins » : résultats des activations de l'encodage des visages.
p < 0.001.**

	Hémisphère droit				Hémisphère gauche			
	x	y	z	z-score	x	y	z	z-score
B/R								
GFI	54	28	22	4,32				
Gyrus postcentral	66	-4	36	3,45				
Fusiforme					-44	-54	-18	3,96
Amygdale	24	2	-14	3,42				
Hippocampe	22	-30	0	3,5				
GOI	38	-82	-4	4,02				
GOM	31	-86	4	4,18	-28	-94	8	3,93
Lingual	18	-104	-6	4,68	-12	-92	-6	3,92
Cervelet	8	-80	-18	3,91	-36	-74	-20	4,98
M/R								
Fusiforme					-38	-74	-14	3,69
GOM	30	-96	8	3,69				
GOI	16	-104	-6	4,51				
Lingual					-14	-92	-2	3,59
Cunéus	10	-90	10	4,01				
Cervelet	38	-62	-24	4,11				
B/M								
Fusiforme					-44	-66	-14	2,81
GOM	14	-90	-4	3,34	-22	-94	12	4,02
GOI					-48	-90	-8	3,98
Lingual	14	-98	0	3,43				

Abréviations : B/R : contraste Bonne Réponse vs Repos ; M/R : contraste Mauvaise Réponse vs Repos ; B/M : contraste Bonne Réponse vs Mauvaise Réponse

Tableau 8 : Groupe « épilepsie temporale droite » : résultats des activations de l'encodage des visages. $p < 0.001$.

	Hémisphère droit				Hémisphère gauche			
	x	y	z	z-score	x	y	z	z-score
B/R	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
M/R	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
B/M								
Fusiforme					-26	-86	-14	3,01
Fusiforme					-36	-68	-16	2,90
GOM	30	-80	-8	2,81	-20	-92	18	3,02
GOM					-46	-90	8	2,96
GOI					-38	-90	-4	2,80
Lingual								
Cunéus	18	-90	18	3,72				
Cervelet	32	-66	-20	2,88	-40	-82	-28	3,11

Abréviations :

B/R : contraste Bonne Réponse vs Repos

M/R : contraste Mauvaise Réponse vs Repos

B/M : contraste Bonne Réponse vs Mauvaise Réponse

ns : non significatif

Tableau 9 : Groupe « épilepsie temporale gauche » : résultats des activations de l'encodage des visages. $p < 0.001$.

	Hémisphère droit				Hémisphère gauche			
	x	y	z	z-score	x	Y	z	z-score
B/R								
GFS	0	-4	72	3,45	-2	10	50	4,60
Fusiforme	28	-82	-18	3,77	-42	-50	-22	4,85
Fusiforme	12	-84	-12	4,42				
Lingual					-8	-82	-4	4,51
Cunéus	16	-90	4	4,01				
Cervelet	34	-46	-22	4,19	-28	-62	-30	3,62
M/R								
Fusiforme					-6	-72	-8	4,86
GOM	36	-72	-14	3,71	-34	-78	-14	4,17
GOM					-20	-90	4	4,48
Lingual	14	-86	-12	4,56	-12	-86	-4	4,51
Cunéus	10	-94	6	4,20				
Cervelet	8	-40	-18	3,71	-26	-64	-20	3,89
B/M	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns

Abréviations :

B/R : contraste Bonne Réponse vs Repos

M/R : contraste Mauvaise Réponse vs Repos

B/M : contraste Bonne Réponse vs Mauvaise Réponse

ns : non significatif

Tableau 10 : Groupe « témoins » : résultats des activations de la reconnaissance des visages. $p < 0.001$.

	Hémisphère droit				Hémisphère gauche			
	x	y	z	z-score	x	Y	z	z-score
B/R								
Fusiforme	40	-68	-20	3,25				
Lingual	8	-94	2	3,84	-4	-92	-6	3,6
GOM	24	-96	8	3,55	-26	-96	6	3,36
GOI	0	-4	72	3,45	-42	-50	-22	4,85
M/R								
Fusiforme	44	-56	-24	3,34				
GOM	36	-72	-14	3,71	-26	-92	6	3,42
Lingual	0	-94	0	3,67				
Lingual	8	-94	2	3,68				
B/M	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns

Abréviations :

B/R : contraste Bonne Réponse vs Repos

M/R : contraste Mauvaise Réponse vs Repos

B/M : contraste Bonne Réponse vs Mauvaise Réponse

ns : non significatif

Tableau 11 : Groupe « épilepsie temporale droite » : résultats des activations de la reconnaissance des visages. $p < 0.001$.

	Hémisphère droit				Hémisphère gauche			
	X	y	z	z-score	x	y	z	z-score
B/R								
GFS					-2	0	56	4,33
Fusiforme/Lingual	36	-78	-8	4,90	-26	-82	-8	4,77
Amygdale	16	-2	-12	3,95				
GOI	30	-86	-2	4,25	-30	-82	-6	5,08
Cingulaire	10	20	34	4,20				
Insula	34	24	-4	4,33				
Cunéus	10	-92	10	4,02	-4	-96	0	4,35
Putamen	22	2	10	3,94				
M/R								
GFS	6	4	52	4,15	-12	2	54	4,91
Fusiforme	36	-76	-8	4,40				
GOM					-26	-82	-8	4,05
GOI					-30	-82	-6	3,96
Lingual	24	-78	-10	4	-8	-86	-10	3,31
Cunéus	4	-90	8	4,59				
Cervelet	32	-64	-22	4,78				
B/M								
Précuneus	0	-64	52	3,01	-4	-68	38	2,63
GTM					-54	-48	-4	2,89
Fusiforme	28	-64	-12	2,55	-30	-70	-14	3,55
Fusiforme					-6	-84	-14	2,99
Lingual	22	-84	2	3,05				
GOI	30	-84	-2	3,14	-32	-82	-6	3,27
Cingulaire					-12	-52	32	2,95
Cervelet	16	-74	-34	4,18	-10	-74	-22	3,08

Tableau 12 : Groupe « épilepsie temporelle gauche » : résultats des activations de la reconnaissance des visages. $p < 0.001$.

	Hémisphère droit				Hémisphère gauche			
	x	Y	z	z-score	x	Y	z	z-score
B/R								
GFS	8	16	54	4,08				
GFI	52	14	26	4,70				
Gyrus postcentral					-40	-36	46	4,01
Fusiforme	34	-44	-20	4,16	-38	-68	-16	4,95
Lingual	16	-88	2	4,14	-2	-76	-4	5,34
GOM	38	-74	-4	4,81				
Insula	38	22	4	3,74				
Cunéus	8	-98	20	3,68	-10	-90	4	5,50
Cervelet					-34	-60	-34	4,15
M/R								
GFS	8	16	54	4,39	-2	20	42	4,64
GFI	54	18	24	4,72				
Gyrus précentral					-30	-14	62	3,76
Gyrus précentral					-38	-18	58	3,92
Gyrus postcentral					-44	-28	44	4,53
Fusiforme	40	-76	-14	4,21				
Fusiforme	36	-48	-20	3,76				
GOM	44	-80	-2	4,44	-44	-74	-8	4,56
Lingual	12	-84	0	4,46	-6	-76	-6	5,89
Cunéus	8	-98	20	3,78	-10	-90	4	5,42
Cervelet					-32	-58	-34	3,54
B/M	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns

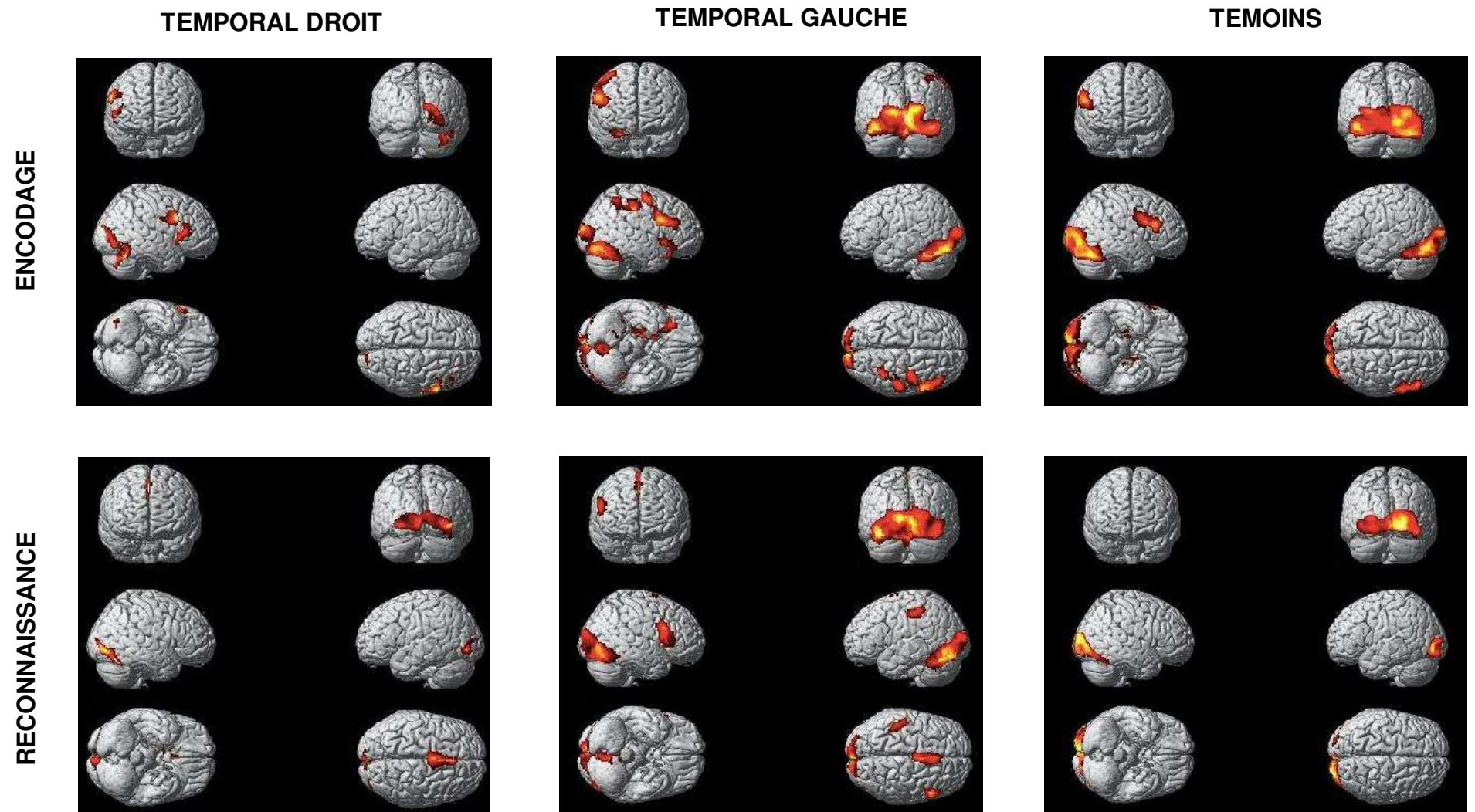


Figure 4 : Résultats des activations cerveau entier en rendu de volume pour le contraste Bonne Réponse vs repos $p < 0.001$

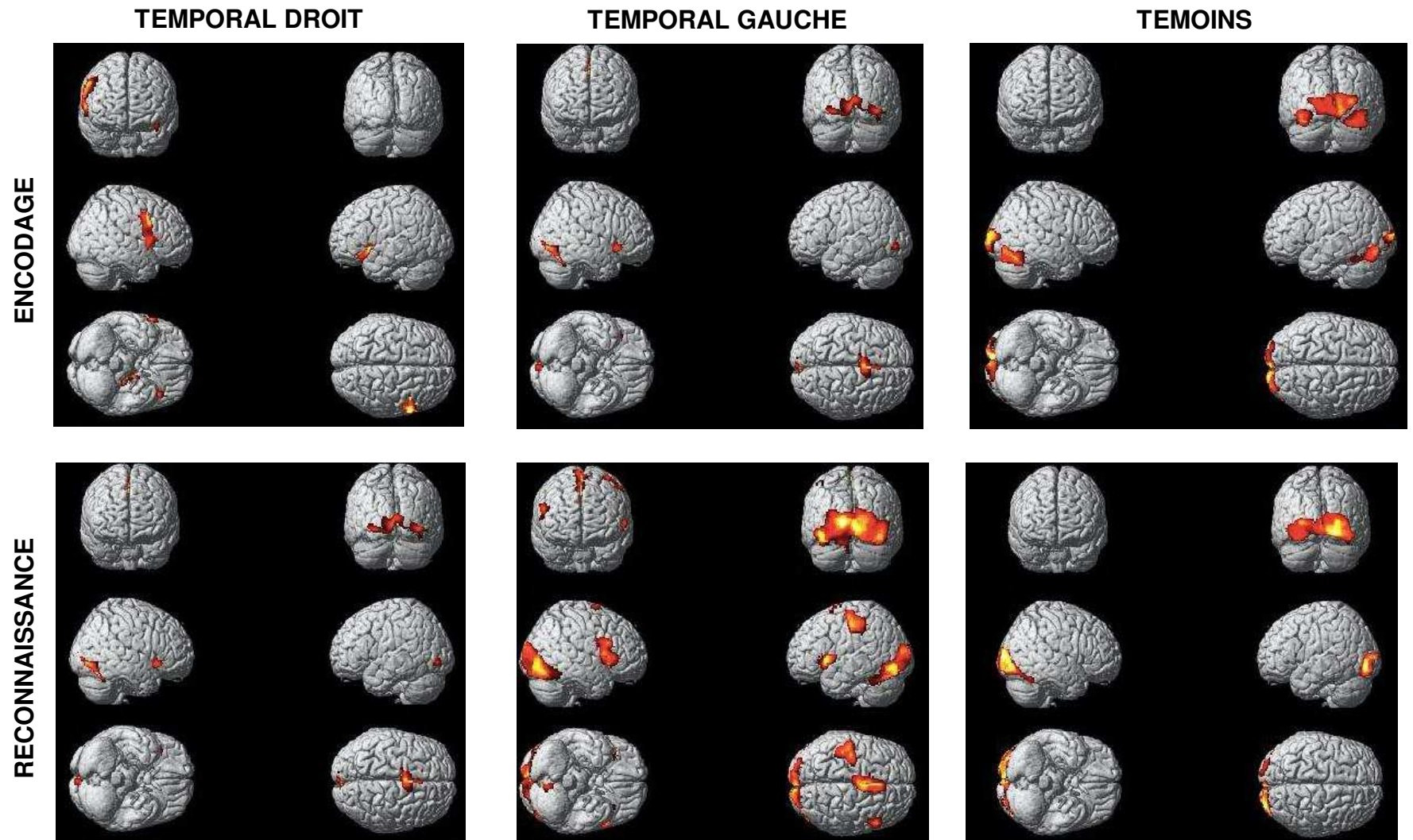


Figure 5 : Résultats des activations cerveau entier en rendu de volume pour le contraste Mauvaise Réponse vs repos $p < 0.001$

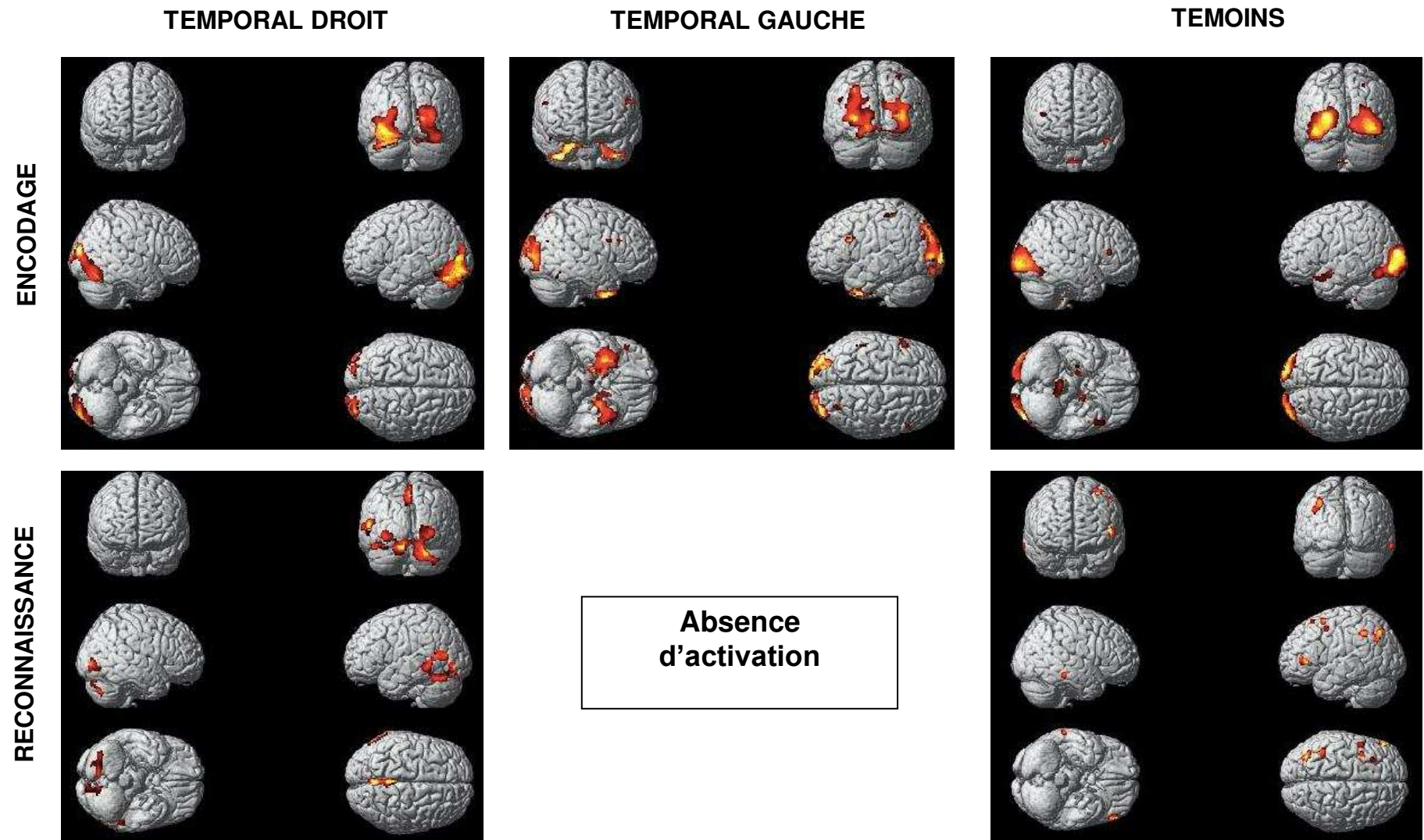


Figure 6 : Résultats des activations cerveau entier en rendu de volume pour le contraste Bonne Réponse vs Mauvaise Réponse. $p < 0.01$

3. Comparaison inter-groupe

a) Comparaison « épilepsie temporale gauche » vs « épilepsie temporale droite »

Les différences entre les groupes montraient des modifications diffuses des activations. Le sens des comparaisons peut être discutable dans la mesure où les aires retrouvées en comparant groupe 1 et groupe 2 peuvent, soit représenter une augmentation de l'activation du groupe 1 en comparaison au groupe 2, soit une diminution de l'activation du groupe 2 en comparaison au groupe 1. Nous avons choisi de garder le sens de l'augmentation d'un groupe par rapport à l'autre.

Au cours de l'encodage :

Les patients avec une épilepsie temporale gauche présentaient une augmentation plus marquée des aires visuelles associatives de façon bilatérale (cunéus, lingual, sillon pariéto-occipital), des régions parahippocampiques et des lobes pariétaux inférieurs de façon bilatérale.

Les patients avec une épilepsie temporale droite présentaient une activation plus marquée des régions temporales moyennes et cingulaires antérieures bilatérales, des régions frontales supérieures et moyennes bilatérales (aires 10 de Brodmann) et de l'hippocampe gauche.

Au cours de la reconnaissance :

Les patients avec une épilepsie temporale gauche présentaient une augmentation plus marquée du cervelet de façon bilatérale, des gyri parahippocampiques bilatéraux, et des aires visuelles bilatérales avec une prédominance gauche. On notait également une activation plus marquée du gyrus fusiforme droit, frontale supérieure et moyenne gauche (aires 6 et 8 de Brodmann).

Les patients avec une épilepsie temporale droite présentaient une augmentation plus marquée de l'activation frontale (aires de Brodmann 9, 10 et 46) et du cervelet de façon bilatérale. On notait également une augmentation de l'activation des sillons pariéto-occipitaux, du gyrus temporal moyen et du lobe pariétal inférieur gauches.

En résumé : Un pattern d'activation semble préfrontal chez les patients avec une épilepsie temporale droite tandis qu'il apparaît occipito-temporal chez les patients avec une épilepsie temporale gauche. Ces patterns apparaissent par ailleurs bilatéraux sans prédominance hémisphérique. L'augmentation des activations cérébelleuses qui apparaît dans les deux groupes lors de la tâche de reconnaissance n'est pas discordante. En effet, nous n'avons pas étudié au sein du cervelet la topographie des activations (aires motrices, visuelles, cognitives ou langagières du cervelet).

b) Comparaison témoins vs patients

Pour une meilleure compréhension des résultats entre les groupes, nous avons fait un rappel des hypothèses attendues avant de décrire les activations constatées entre les groupes.

i. Comparaison Témoins et Epilepsie temporale gauche :

Hypothèse : Activations similaires entre les patients et les témoins (hippocampe droit préservé).

Résultats constatés :

Encodage : L'IRMf mettait en évidence dans le groupe Patients :

- une diminution de l'activation des aires limbiques (insula et gyrus cingulaire) gauche, du gyrus frontal supérieur gauche (aire de Brodmann 6), moyen et inférieur droits (aires de Brodmann 10 et 11) et temporal supérieur droit.

- une augmentation de l'activation d'un réseau attentionnel droit (frontal supérieur et pariétal supérieur, aires de Brodmann 6-8) et de l'hippocampe gauche chez les patients. Cette augmentation de l'activation interviendrait dans le processus de compensation. L'augmentation de la région linguale également constatée chez les patients pourrait être liée au processus d'encodage visuel supérieur réalisé avant le transfert hippocampique de l'information.

Reconnaissance : L'IRMf mettait en évidence dans le groupe Patients :

- une diminution attendue de l'activation au niveau des régions liées fonctionnellement à l'hippocampe ipsilatéral (gyrus temporal moyen, insula et gyrus cingulaire gauche). Une diminution de l'activation était également constatée au niveau du cervelet gauche et de l'insula droit.

- une augmentation de l'activation était constatée dans les gyri frontaux supérieur et moyen controlatéral à la zone épileptogène (BA 6 et 9). Cette augmentation pourrait être liée à un phénomène de compensation d'un hippocampe droit moins fonctionnel ou être le témoin d'une difficulté supérieure pour réaliser la tâche.

ii. *Comparaison Témoins et Epilepsie temporale Droite* :

Hypothèse : Diminution de l'activation hippocampique droite et temporale interne droite, augmentation de l'activation dans les régions compensatrices : temporale gauche, frontale et pariétale bilatérale.

Résultats constatés :

Encodage : L'IRMf mettait en évidence dans le groupe Patients :

- une diminution des activations dans les régions temporo-occipitales de façon bilatérales mais prédominant à gauche et du cervelet bilatéral. Ces diminutions pourraient traduire une diminution de la connectivité interhémisphérique ou de l'atteinte concomitante de l'hippocampe gauche. De façon plus hétérogène, il existait également une diminution des régions frontale supérieure gauche (aires de Brodmann 6), frontale moyenne droite (aires de Brodmann 10), pariétale supérieure et inférieure droites.

- une augmentation de l'activation du GFI controlatéral correspondant à l'aire de Brodmann 47.

Reconnaissance : L'IRMf mettait en évidence dans le groupe Patients :

- une diminution attendue de l'activation ipsilatérale au niveau des régions temporales (parahippocampique, fusiforme, pole temporal et temporal moyen) ainsi que de la région cunéale et du lobe pariétal supérieur droit, une diminution des régions controlatérales frontales (aires de Brodmann 6, et 9) et temporales moyennes gauches. Une diminution de l'activation du cervelet était constatée de façon bilatérale.

- une augmentation de l'activation témoignant de processus de compensation était constatée dans les gyri frontaux supérieur et moyen controlatéraux et ipsilatéraux à la zone épileptogène (aires de Brodmann 6, 8, 10). A la différence de l'encodage, l'activation frontale intéressait les aires préfrontales.

En résumé : en comparaison aux témoins, il existait pendant les tâches de reconnaissance des patients, aussi bien épileptiques droits et gauches, une

augmentation des activations du cortex préfrontale bilatérales pour les épilepsies droites et plutôt latéralisées à gauche pour les épilepsies gauches. On peut également noter un rôle du cervelet dont l'activation diminuait aussi bien en encodage qu'en reconnaissance pour les patients épileptiques droits et un rôle de l'insula qui diminuait pour les patients épileptiques gauches. Les activations temporales médianes gauches (hippocampe, amygdales et parahippocampiques) apparaissaient plus marquées dans les comparaisons de groupes dans le groupe « épilepsie temporale gauche », tandis que l'activation de la région temporale médiane droite apparaissait moins marquée dans le groupe « épilepsie temporale droite ».

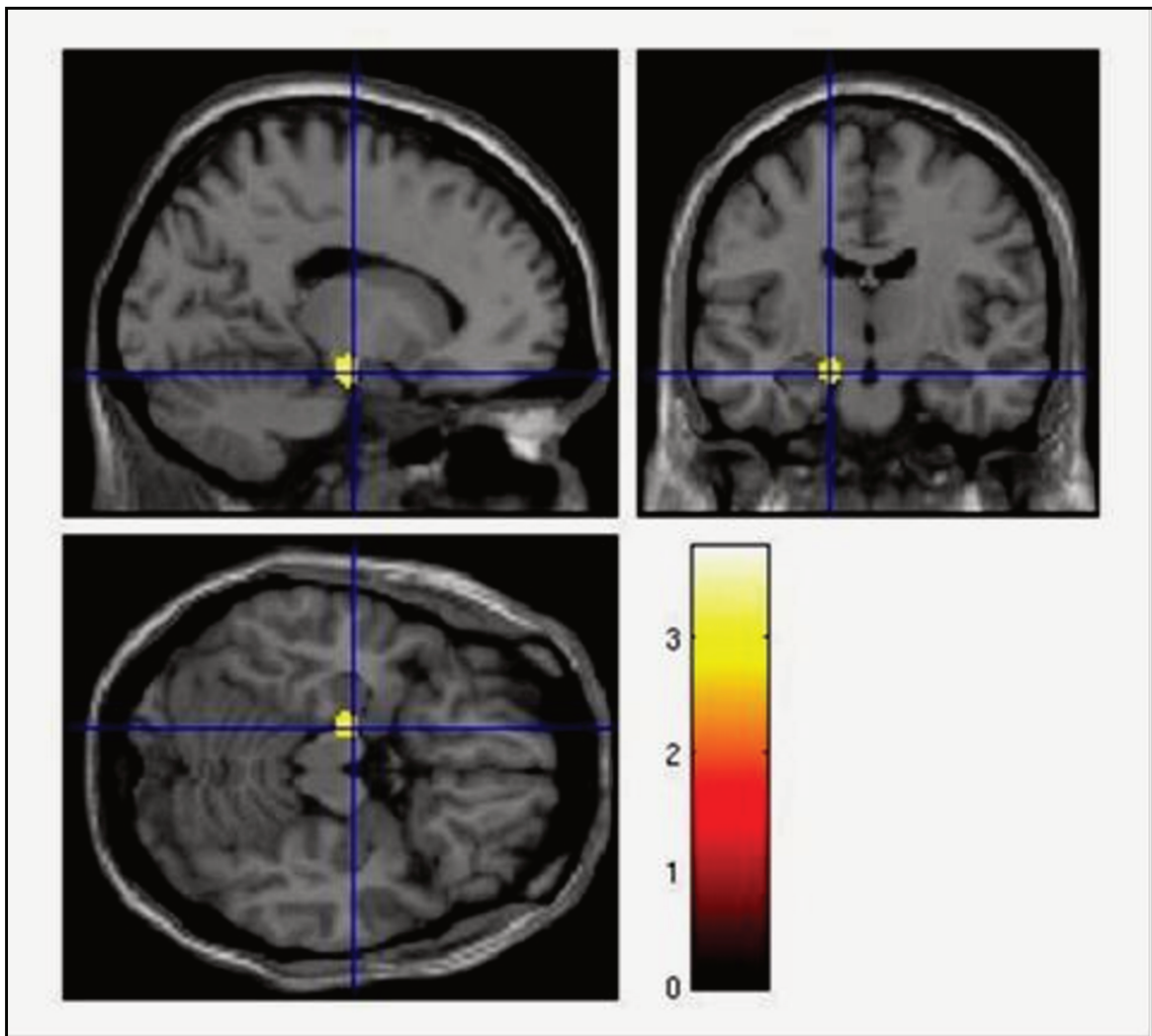


Figure 7: Résultats de la comparaison de groupe « épilepsie temporelle droite » vs « épilepsie temporelle gauche »

Encodage des visages, contraste « mauvaise réponse vs repos »

Activation hippocampique gauche.

$p < 0.01$.

IV. Résultats postopératoires

4 patients de notre cohorte ont été opérés après leur IRM fonctionnelle, 2 scléroses hippocampiques droites, une sclérose hippocampique gauche, et une épilepsie temporale droite à hippocampe normal (tous prouvées par les résultats des analyses anatomopathologiques).

Leur suivi par bilan neuropsychologique à six mois de la chirurgie retrouvait : une majoration du déficit en récupération de la mémoire visuo-spatiale chez un patient avec sclérose hippocampique droite, et une majoration du déficit verbal en récupération pour 3 patients et en encodage pour un patient. Un seul patient avec sclérose hippocampique droit n'avait pas de modification de ses capacités mnésiques.

Chez le patient épileptique droit sans sclérose, il existait une activation hippocampique gauche en encodage et en reconnaissance.

Chez le patient épileptique droit avec sclérose, avec déficit mnésique, il y avait des activations hippocampiques bilatérales en reconnaissance mais aucune en encodage.

Chez le patient épileptique droit avec sclérose, sans aucun déficit mnésique, il y avait des activations hippocampique bilatérales en encodage comme en reconnaissance.

Les résultats des données d'imagerie fonctionnelle pour le matériel verbal sont présentés en annexe 1.

DISCUSSION

I. Activations hippocampiques

L'objectif initial de ce travail était de valider le potentiel de l'IRMf mémoire et de l'activation hippocampique dans le bilan préopératoire des patients présentant une épilepsie du lobe temporal interne en prédiction du déficit mnésique post opératoire. Nous avons souhaité étudier particulièrement l'évaluation de la mémoire de récupération par la mise en place d'une tâche de reconnaissance pendant l'acquisition IRM alors que la plupart des études avait utilisé la reconnaissance en dehors de l'IRM (15, 100).

A l'échelle individuelle, les résultats n'ont pas montré de façon reproductible une activation hippocampique chez les patients et chez les témoins lors des épreuves de reconnaissance et d'encodage de visage. Cependant, notre étude permet de montrer que coupler un paradigme d'encodage et de reconnaissance dans l'IRM permettait d'améliorer la détection des activations hippocampiques. Enfin, contrairement à la littérature, le contraste utilisé « bonne réponse vs mauvaise réponse » (témoignant des réponses exactes des sujets) dans notre série n'apparaissait pas être celui qui permet de démontrer les activations des hippocampes de façon la plus reproductible.

L'utilisation de l'IRMf mémoire a commencé dès 2001. Dupont et al. décelaient des activations bilatérales ou latéralisées à droite en encodage visuo-spatiale (11). Golby et al. en 2001 démontraient clairement la notion de spécialisation hippocampique dans le traitement des informations visuo-spatiales (et verbales) où

l'hippocampe droit (non dominant) était impliqué dans les tâches de mémoire visuo-spatiale (40).

Eldridge et al., en 2000, 2002 et 2005, développaient les techniques de reconnaissance dans l'IRM dans trois études chez des sujets sains, utilisant un paradigme de type « Remember/Know » pour un matériel verbal. Le sujet devait donner une réponse en deux temps, en précisant s'il reconnaissait le mot surtout dans le contexte dans lequel le mot avait été présenté (14, 101-102). L'avantage de ce type de paradigme était l'introduction du contexte permettant une distinction entre la mémoire épisodique ou non épisodique. Ils avaient ainsi montré des activations significatives de l'hippocampe chez des sujets sains lors de la reconnaissance.

En 2010, Bonelli et al. étudiaient un protocole d'IRMf d'encodage de matériel verbal et visuel en préopératoire chez des patients épileptiques, sans étude d'activation de la reconnaissance (15). Leur étude avait permis de retrouver des activations hippocampiques pour les deux types de matériel. Cependant, 10 patients (non inclus dans l'étude) ne montraient pas d'activation hippocampique.

En 2010, Dupont et al. comparaient trois paradigmes d'encodage, de reconnaissance immédiate et de reconnaissance à long terme différée de 24 heures, utilisant un matériel verbal et non verbal (11). La tâche de reconnaissance différée de 24 heures était le paradigme qui présentait des activations hippocampiques les plus fiables pour prédire le déficit de la mémoire verbale postopératoire.

Plus récemment, Towgood et al., en 2015, ont comparé sept protocoles d'IRMf mémoire chez 16 patients épileptiques temporaux(103). Les paradigmes comparés étaient une tâche d'encodage de scène (comparaison de scènes complexes à des scènes floues initiées par Rabin et al. (104)), une tâche d'encodage mots et de dessins initiés par Powell et al. (105), mais retirant l'étude des visages, qui ne donnait que très peu d'activation. Le dernier paradigme était l'imagination du sujet

d'une marche dans les rues de sa ville natale (initié par Janszky et al. (106)). Ils avaient ainsi démontré d'importantes différences d'activation et de latéralisation selon la nature du matériel et la tâche utilisée. Tous ces protocoles utilisaient cependant des exercices de rappel hors IRM et n'évaluaient pas la reconnaissance.

En 2016, Sidhu et al. utilisaient le même paradigme d'encodage de mots et de visages, sur 36 patients et 15 témoins, hormis une tâche de reconnaissance qui se fait hors IRM (107). Ils retrouvaient également des activations hippocampiques lors d'épreuves d'encodage de mots mais également de visages.

A l'échelle du groupe des témoins, nous n'avons pas pu mettre en évidence une latéralisation de l'activation hippocampique droite attendue pendant la tâche de mémoire visuelle, celle-ci apparaissant bilatérale prédominant à gauche chez les témoins. Dans le groupe « épilepsie temporale droite », il existait également une activation hippocampique bilatérale mais dont la dominance hémisphérique changeait en fonction de la tâche réalisée : prédominant à gauche pour l'encodage et à droite pour la reconnaissance. Enfin pour le groupe « épilepsie temporale gauche », l'activation hippocampique était retrouvée à droite.

La bilatéralisation de l'activation chez les témoins ainsi que l'activation à gauche en encodage et à droite en reconnaissance chez les épileptiques temporaux droits nous amènent également à souligner l'hypothèse de l'asymétrie de la mémoire liée au processus d'encodage et de récupération (modèle HERA). Les processus de récupération entraîneraient de préférence des activations latéralisées à droite, quel que soit le type de matériel, alors que les processus d'encodage engendrent des activations latéralisées à gauche (51-52).

II. Activations extra-hippocampiques

Nous retrouvons des activations possiblement compensatrices chez les patients : des régions préfrontales, le gyrus orbito-frontal et le cortex cingulaire antérieur, les régions pariétales dont le précuneus, le cervelet, les gyri fusiformes, temporo-polaires et parahippocampiques.

Classiquement, il a été décrit dans les études précédentes des systèmes de compensations secondaires à l'atteinte hippocampique. Ce système inclut des aires anatomiques aussi bien ipsilatérales que controlatérales à la zone épileptogène ainsi que des aires anatomiques temporales et extratemporales.

Barnett et al. en 2015 étudiaient un protocole d'IRMf mémoire en utilisant également une tâche d'encodage visuelle chez des patients épileptiques (108). Ils trouvaient chez les temporaux gauches un recrutement de l'hippocampe controlatéral et chez les temporaux droits une activation bilatérale du lobe temporal médian. Sidhu en 2013, avec un paradigme d'encodage de matériel verbal et visuel, trouvaient les mêmes résultats avec un recrutement controlatéral chez les épileptiques gauches des régions temporales et extratemporales, alors que les épileptiques droits avaient des activations bilatérales temporales et extratemporales (109). Des activations pariétales et du précuneus avaient également été retrouvées dans des épreuves d'encodage et de rappel (110).

Manuel et al. en 2016 différençaient les rôles des cortex préfrontaux et pariétaux postérieurs lors d'une étude d'encodage ou de reconnaissance de matériel verbal et visuo-spatial pendant une neurostimulation transcrânienne (111). Le cortex pariétal postérieur semblerait plus impliqué dans le traitement mnésique d'un matériel non verbal, quel que soit le côté de la stimulation alors que la stimulation du

CPF gauche influençait l'apprentissage quel que soit le matériel. Le rôle du précuneus avait été associé à l'imagerie visuelle liée au rappel (112).

Les activations cérébelleuses sont cohérentes avec les données de la littérature, car souvent retrouvées lors de tâches de mémoires épisodiques, même si le rôle du cervelet n'est pas encore bien compris (113).

En reconnaissance, nos patients épileptiques gauches activaient le gyrus parahippocampique droit et le gyrus fusiforme de façon bilatéral. Le gyrus fusiforme dans sa partie latérale, le gyrus occipital inférieur et le sillon temporal supérieur constituent un rôle fondamental dans la perception des caractéristiques des visages, des identités et des mouvements. Ces informations sont ensuite intégrées dans un circuit plus large émotionnel et autobiographique qui inclut le lobe temporal médian et l'amygdale (114). Les activations des aires occipitales et fusiformes nettement marquées chez nos sujets peuvent également nous faire interroger sur le fait que la réponse donnée « nouvel ou déjà vu » était temporellement trop précoce.

Pour nos deux groupes de patients, il existait principalement une augmentation des activations extra temporales de façon bilatérale. Cette bilatéralité pourrait témoigner du fait que pour les deux groupes, la performance nécessite un engagement plus diffus des hémisphères cérébraux par une augmentation de la connectivité interhémisphérique cependant inefficace pour les patients épileptiques gauches qui seuls sont déficitaires.

L'augmentation des activations hémisphériques gauches dans le groupe « épilepsie temporale droite » avec l'âge de début de l'épilepsie, la durée de la maladie et la fréquence des crises sont en faveur d'un processus de compensation, à la différence du groupe « épilepsie temporale gauche », pour lequel le processus de compensation ne semble être lié aux données cliniques du patient.

III. Modifications postopératoires

Les résultats obtenus chez les patients opérés ne permettent pas de conclure sur la valeur ajoutée de l'IRMf mémoire dans la prédiction du déficit. En effet, pour deux patients, les activations bilatérales auraient pu prévenir les déficits en mémoire verbale ou visuelle post opératoire. L'activation retrouvée pour le premier patient (SGH) au niveau de l'hippocampe gauche aurait pu entraîner un déficit en mémoire visuelle qu'il n'a pas eu. Deux paramètres non étudiés dans ce travail méritent d'être étudiés chez les patients opérés : la topographie des activations hippocampiques selon un gradient antéro-postérieur et l'index de latéralité des activations.

IV. Limites de notre étude

Notre étude présente des limites liées principalement à l'effectif faible des patients. Nous n'avons pas pu séparer de nos analyses les patients avec ou sans sclérose hippocampique. Nous n'avons également pas tenu compte des volumes hippocampiques sains. Or les études ont démontré que la taille de l'hippocampe était corrélée à la performance mnésique (8, 115-116) et que les patients avec sclérose hippocampique étaient plus déficitaires et avaient une atteinte controlatérale plus importante que les patients avec un hippocampe normal.

De plus, nous n'avons pas étudié le gradient antéro-postérieur hippocampique alors qu'une activation de l'hippocampe postérieur ipsilatéral serait prédictive d'une préservation des fonctions mnésiques postopératoires (15).

Les témoins ont été inclus dans le but de tester les paradigmes avant l'étude sur les patients. Ils n'ont donc pas été appariés ni en âge ni en niveau de QI. Même si l'âge a été inclus en covariable des analyses d'IRMf, nous ne pouvons exclure des différences des patterns d'activations liées à ce critère. En effet, il a été démontré en

IRMf qu'avec le vieillissement, les témoins montrent sur des tâches cognitives des circuits cognitifs différents pour une même tâche.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Bien qu'il n'ait pas été trouvé d'activation hippocampique pour l'ensemble les patients et des témoins lors des épreuves de reconnaissance et d'encodage de visage, notre étude permet de montrer que coupler un paradigme d'encodage et de reconnaissance dans l'IRM permet d'améliorer la détection des activations hippocampiques. L'augmentation des activations extratemporales de façon bilatérale chez les patients en comparaison aux témoins témoignent de stratégies compensatrices.

Les objectifs dans l'avenir sont d'augmenter la taille de la cohorte de patients et de témoins, afin de créer des groupes de sclérose hippocampiques et d'homogénéiser le groupe de témoins en âge, sexe et niveau d'étude.

La mise en place d'un paradigme plus spécifiquement orienté vers l'étude de la mémoire épisodique semble être une alternative intéressante pour augmenter notre sensibilité d'activation hippocampique (tâche complexe intégrant l'émotionnel ou la familiarité).

L'IRM fonctionnelle post-opératoire permettrait d'étudier la réorganisation des réseaux mnésiques verbal et visuel et les phénomènes de plasticité.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Shneker BF, Fountain NB. *Epilepsy. Dis Mon.* juill 2003;49(7):426-78.
2. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *New England Journal of Medicine.* 2000; 342(5):314–319.
3. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *New England Journal of Medicine.* 2001; 345(5):311–318.
4. Helmstaedter C, Elger CE. Cognitive consequences of two-thirds anterior temporal lobectomy on verbal memory in 144 patients: A three-month follow-up study. *Epilepsia.* 1996; 37(2):171–180.
5. Lee T, Yip JT, Jones-Gotman M. Memory deficits after resection from left or right anterior temporal lobe in humans: a meta-analytic review. *Epilepsia.* 2002; 43(3):283–291.
6. Squire LR, Zola-Morgan S. The medial temporal lobe memory system. *Science.* 20 sept 1991; 253(5026):1380-6.
7. Powell HR, Richardson MP, Symms MR, Boulby PA, Thompson PJ, Duncan JS, et al. Preoperative fMRI predicts memory decline following anterior temporal lobe resection. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2008; 79(6):686–693.
8. Richardson MP, Strange BA, Thompson PJ, Baxendale SA, Duncan JS, Dolan RJ. Pre-operative verbal memory fMRI predicts post-operative memory decline after left temporal lobe resection. *Brain.* 2004; 127(11):2419–2426.
9. Janszky J, Jokeit H, Kontopoulou K, Mertens M, Ebner A, Pohlmann-Eden B, et al. Functional MRI predicts memory performance after right mesiotemporal epilepsy surgery. *Epilepsia.* 2005; 46(2):244–250.
10. Chelune GJ. Hippocampal adequacy versus functional reserve: predicting memory functions following temporal lobectomy. *Arch Clin Neuropsychol.* oct 1995;10(5):413-32.
11. Dupont S, Samson Y, Van de Moortele P-F, Samson S, Poline J-B, Adam C, et al. Delayed verbal memory retrieval: a functional MRI study in epileptic patients with structural lesions of the left medial temporal lobe. *Neuroimage.* 2001; 14 (5):995–1003.
12. Wheeler ME, Buckner RL. Functional-anatomic correlates of remembering and knowing. *Neuroimage.* 2004; 21 (4):1337–1349.

13. Gabrieli JD, Brewer JB, Desmond JE, Glover GH. Separate neural bases of two fundamental memory processes in the human medial temporal lobe. *Science*. 1997; 276 (5310):264–266.
14. Eldridge LL, Engel SA, Zeineh MM, Bookheimer SY, Knowlton BJ. A dissociation of encoding and retrieval processes in the human hippocampus. *The Journal of Neuroscience*. 2005; 25 (13):3280–3286.
15. Bonelli SB, Powell RHW, Yogarajah M, Samson RS, Symms MR, Thompson PJ, et al. Imaging memory in temporal lobe epilepsy: predicting the effects of temporal lobe resection. *Brain*. 1 avr 2010; 133 (4):1186–99.
16. Baddeley AD, Hitch G. Working memory. *Psychology of learning and motivation*. 1974; 8:47–89.
17. Tulving E. Organization of memory: Quo vadis. *The cognitive neurosciences*. 1995;839847. Disponible sur:
<http://cognitn.psych.indiana.edu/busey/P435Spring02/pdfs/TulvingMemory.pdf>
18. Rajah MN, McIntosh AR. Overlap in the functional neural systems involved in semantic and episodic memory retrieval. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2005;17 (3):470–482.
19. Tulving E, Donaldson W. *Organization of memory*. Vol. xiii. Oxford, England: Academic Press; 1972. 423 p.
20. Eustâche F, Desgranges B. MNESIS: towards the integration of current multisystem models of memory. *Neuropsychology review*. 2008; 18(1):53–69.
21. Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1957; 20(1):11–21.
22. Squire LR. Declarative and nondeclarative memory: Multiple brain systems supporting learning and memory. *Journal of cognitive neuroscience*. 1992; 4(3):232–243.
23. Spiers HJ, Burgess N, Maguire EA, Baxendale SA, Hartley T, Thompson PJ, et al. Unilateral temporal lobectomy patients show lateralized topographical and episodic memory deficits in a virtual town. *Brain*. 2001; 124 (12):2476–2489.
24. Squire LR, Knowlton BJ. The medial temporal lobe, the hippocampus, and the memory systems of the brain. *The new cognitive neurosciences*. 2000; 2: 756–776.
25. Wixted JT, Squire LR. Recall and recognition are equally impaired in patients with selective hippocampal damage. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*. 2004;4(1):58–66.
26. Manns JR, Hopkins RO, Reed JM, Kitchener EG, Squire LR. Recognition memory and the human hippocampus. *Neuron*. 2003; 37(1):171–180.
27. Winters BD, Saksida LM, Bussey TJ. Object recognition memory: neurobiological mechanisms of encoding, consolidation and retrieval. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2008; 32(5):1055–1070.

28. Mayes AR, Roberts N. Theories of episodic memory. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2001; 356(1413):1395–1408.
29. Mayes AR, Holdstock JS, Isaac CL, Montaldi D, Grigor J, Gummer A, et al. Associative recognition in a patient with selective hippocampal lesions and relatively normal item recognition. *Hippocampus*. 2004; 14(6):763–784.
30. Mayes AR, Holdstock JS, Isaac CL, Hunkin NM, Roberts N. Relative sparing of item recognition memory in a patient with adult-onset damage limited to the hippocampus. *Hippocampus*. 2002; 12(3):325–340.
31. Adlam A-LR, Malloy M, Mishkin M, Vargha-Khadem F. Dissociation between recognition and recall in developmental amnesia. *Neuropsychologia*. 2009; 47(11):2207–2210.
32. Wheeler ME, Buckner RL. Functional-anatomic correlates of remembering and knowing. *Neuroimage*. 2004; 21(4):1337–1349.
33. Goldman-Rakic PS, Leung H-C. Functional architecture of the dorsolateral prefrontal cortex in monkeys and humans. *Principles of frontal lobe function*. 2002; 85–95.
34. Petrides, M., Pandya, D. Association pathways of the prefrontal cortex and function in human and animals. Dans Stuss DT, Knight RT. *Principles of frontal lobe function*. Oxford University Press; 2002
35. Stuss DT, Alexander MP, Palumbo CL, Buckle L, Sayer L, Pogue J. Organizational strategies with unilateral or bilateral frontal lobe injury in word learning tasks. *Neuropsychology*. 1994; 8(3):355.
36. Tulving E, Kapur S, Craik FI, Moscovitch M, Houle S. Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1994;91(6):2016–2020.
37. BERNARD F, DESGRANGES B, EUSTÂCHE F. Neuroanatomie fonctionnelle de la mémoire épisodique. *Rééducation orthophonique*. 2000; 201:95–122.
38. Konishi S, Wheeler ME, Donaldson DI, Buckner RL. Neural correlates of episodic retrieval success. *Neuroimage*. 2000; 12(3):276–286.
39. Fiez JA. Cerebellar contributions to cognition. *Neuron*. 1996; 16(1):13–15.
40. Golby AJ, Poldrack RA, Brewer JB, Spencer D, Desmond JE, Aron AP, et al. Material-specific lateralization in the medial temporal lobe and prefrontal cortex during memory encoding. *Brain*. 2001; 124(9):1841–1854
41. Lee AC, Robbins TW, Pickard JD, Owen AM. Asymmetric frontal activation during episodic memory: the effects of stimulus type on encoding and retrieval. *Neuropsychologia*. 2000; 38(5):677–692.
42. Wagner AD, Poldrack RA, Eldridge LL, Desmond JE, Glover GH, Gabrieli JD. Material-specific lateralization of prefrontal activation during episodic encoding and retrieval. *Neuroreport*. 1998; 9(16):3711–3717.

43. Kelley WM, Miezin FM, McDermott KB, Buckner RL, Raichle ME, Cohen NJ, et al. Hemispheric specialization in human dorsal frontal cortex and medial temporal lobe for verbal and nonverbal memory encoding. *Neuron*. 1998; 20(5):927–936.
44. Van Asselen M, Kessels RP, Neggers SF, Kappelle LJ, Frijns CJ, Postma A. Brain areas involved in spatial working memory. *Neuropsychologia*. 2006; 44(7):1185–1194.
45. Haxby JV, Ungerleider LG, Horwitz B, Maisog JM, Rapoport SI, Grady CL. Face encoding and recognition in the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1996; 93(2):922–927.
46. Owen AM, Milner B, Petrides M, Evans AC. Memory for object-features versus memory for object-location: A positron emission tomography study of encoding and retrieval processes. *NeuroImage*. juin 1996;3(3):S552.
47. Miniussi C, Ruzzoli M, Walsh V. The mechanism of transcranial magnetic stimulation in cognition. *cortex*. 2010; 46:128–130.
48. Savage CR, Deckersbach T, Heckers S, Wagner AD, Schacter DL, Alpert NM, et al. Prefrontal regions supporting spontaneous and directed application of verbal learning strategies. *Brain*. 2001; 124(1):219–231
49. Fletcher PC, Shallice T, Frith CD, Frackowiak RS, Dolan RJ. The functional roles of prefrontal cortex in episodic memory. II. Retrieval. *Brain*. 1998; 121(7):1249–1256.
50. Kennepohl S, Sziklas V, Garver KE, Wagner DD, Jones-Gotman M. Memory and the medial temporal lobe: hemispheric specialization reconsidered. *Neuroimage*. 2007; 36(3):969–978.
51. Fletcher PC, Henson RNA. Frontal lobes and human memory. *Brain*. 2001; 124(5):849–881.
52. Habib R, Nyberg L, Tulving E. Hemispheric asymmetries of memory: the HERA model revisited. *Trends in cognitive sciences*. 2003; 7(6):241–245.
53. Cabeza R, Nyberg L. Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *Journal of cognitive neuroscience*. 2000; 12(1):1–47.
54. Desgranges B, Baron J-C, Eustache F. The functional neuroanatomy of episodic memory: the role of the frontal lobes, the hippocampal formation, and other areas. *Neuroimage*. 1998; 8(2):198–213.
55. Haxby JV, Ungerleider LG, Horwitz B, Maisog JM, Rapoport SI, Grady CL. Face encoding and recognition in the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1996; 93(2):922–927.
56. Owen AM, Milner B, Petrides M, Evans AC. Memory for object features versus memory for object location: a positron-emission tomography study of encoding and retrieval processes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1996; 93(17):9212–9217.

57. Kelley WM, Miezin FM, McDermott KB, Buckner RL, Raichle ME, Cohen NJ, et al. Hemispheric specialization in human dorsal frontal cortex and medial temporal lobe for verbal and nonverbal memory encoding. *Neuron*. 1998; 20(5):927–936.
58. McDermott KB, Buckner RL, Petersen SE, Kelley WM, Sanders AL. Set-and code-specific activation in the frontal cortex: An fMRI study of encoding and retrieval of faces and words. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 1999; 11(6):631–640.
59. Lepage M, Habib R, Tulving E. Hippocampal PET activations of memory encoding and retrieval: the HIPER model. *Hippocampus*. 1998; 8(4):313–322.
60. Bernard FA, Bullmore ET, Graham KS, Thompson SA, Hodges JR, Fletcher PC. The hippocampal region is involved in successful recognition of both remote and recent famous faces. *Neuroimage*. 2004; 22(4):1704–1714.
61. Hoppe C, Elger CE, Helmstaedter C. Long-term memory impairment in patients with focal epilepsy. *Epilepsia*. 2007; 48(s9):26–29.
62. Wilkinson H, Holdstock JS, Baker G, Herbert A, Clague F, Downes JJ. Long-term accelerated forgetting of verbal and non-verbal information in temporal lobe epilepsy. *Cortex*. 2012; 48(3):317–332.
63. Jokeit H, Krämer G, Ebner A. Do antiepileptic drugs accelerate forgetting? *Epilepsy & Behavior*. 2005; 6(3):430–432.
64. Motamedi GK, Meador KJ. Antiepileptic drugs and memory. *Epilepsy & Behavior*. 2004; 5(4):435–439.
65. Lespinet V, Bresson C, N’Kaoua B, Rougier A, Claverie B. Effect of age of onset of temporal lobe epilepsy on the severity and the nature of preoperative memory deficits. *Neuropsychologia*. 2002; 40(9):1591–1600.
66. Elixhauser A, Leidy NK, Meador K, Means E, Willian MK. The relationship between memory performance, perceived cognitive function, and mood in patients with epilepsy. *Epilepsy research*. 1999; 37(1):13–24.
67. Jones-Gotman M, Zatorre RJ, Olivier A, Andermann F, Gendes F, Staunton H, et al. Learning and retention of words and designs following excision from medial or lateral temporal-lobe structures. *Neuropsychologia*. 1997; 35(7):963–973.
68. Kim H, Yi S, Son EI, Kim J. Material-specific memory in temporal lobe epilepsy: Effects of seizure laterality and language dominance. *Neuropsychology*. 2003; 17(1):59.
69. Gleissner U, Helmstaedter C, Elger CE. Right hippocampal contribution to visual memory: a presurgical and postsurgical study in patients with temporal lobe epilepsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1998; 65(5):665–669.
70. Wisniewski I, Wendling A-S, Manning L, Steinhoff BJ. Visuo-spatial memory tests in right temporal lobe epilepsy foci: clinical validity. *Epilepsy & Behavior*. 2012; 23(3):254–260.

71. Elger CE, Helmstaedter C, Kurthen M. Chronic epilepsy and cognition. *The Lancet Neurology*. 2004; 3(11):663–672.
72. Helmstaedter C, Kurthen M, Linke DB, Elger CE. Right hemisphere restitution of language and memory functions in right hemisphere language-dominant patients with left temporal lobe epilepsy. *Brain*. 1994; 117(4):729–737.
73. Dupont S, Samson Y, Van de Moortele PF, Samson S, Poline JB, Hasboun D, et al. Bilateral hemispheric alteration of memory processes in right medial temporal lobe epilepsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2002; 73(5):478–485.
74. Van Bogaert P, Massager N, Tugendhaft P, Wikler D, Damhaut P, Levivier M, et al. Statistical parametric mapping of regional glucose metabolism in mesial temporal lobe epilepsy. *Neuroimage*. 2000; 12(2):129–138.
75. Vanssay-Maigne A, Boutin M, Baudoin-Chial S. [Predictors of verbal memory decline following temporal lobe surgery]. *Neuro-Chirurgie*. 2008; 54(3):240–244.
76. Elger CE, Helmstaedter C, Kurthen M. Chronic epilepsy and cognition. *The Lancet Neurology*. 2004; 3(11):663–672.
77. Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, Reuber M, Elger CE. Chronic epilepsy and cognition: a longitudinal study in temporal lobe epilepsy. *Annals of neurology*. 2003; 54(4):425–432.
78. Hoppe C, Elger CE, Helmstaedter C. Long-term memory impairment in patients with focal epilepsy. *Epilepsia*. 2007; 48(s9):26–29.
79. Téllez-Zenteno JF, Dhar R, Hernandez-Ronquillo L, Wiebe S. Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. *Brain*. 2007; 130(2):334–345.
80. Gleissner U, Helmstaedter C, Schramm J, Elger CE. Memory Outcome after Selective Amygdalohippocampectomy in Patients with Temporal Lobe Epilepsy: One-year Follow-up. *Epilepsia*. 2004; 45(8):960–962.
81. Helmstaedter C, Richter S, Röske S, Oltmanns F, Schramm J, Lehmann T-N. Differential effects of temporal pole resection with amygdalohippocampectomy versus selective amygdalohippocampectomy on material-specific memory in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2008; 49(1):88–97.
82. Dulay MF, Levin HS, York MK, Mizrahi EM, Verma A, Goldsmith I, et al. Predictors of individual visual memory decline after unilateral anterior temporal lobe resection. *Neurology*. 2009; 72(21):1837–1842.
83. Engman E, Andersson-Roswall L, Malmgren K. Pre-and postoperative general neurocognitive status and memory in 70 epilepsy surgery patients. *Acta neurologica scandinavica*. 2001; 103(6):351–359.
84. Cendes F, Andermann F, Dubeau F, Matthews PM, Arnold DL. Normalization of neuronal metabolic dysfunction after surgery for temporal lobe epilepsy Evidence from proton MR spectroscopic imaging. *Neurology*. 1997; 49(6):1525–1533.

85. Hanoğlu L, Özkara C, Keskinçiliç C, Altın Ü, Uzan M, Tuzgen S, et al. Correlation between 1H MRS and memory before and after surgery in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. 2004; 45(6):632–640.
86. Serles W, Li LM, Antel SB, Cendes F, Gotman J, Olivier A, et al. Time Course of Postoperative Recovery of N-Acetyl-Aspartate in Temporal Lobe Epilepsy. *Epilepsia*. 2001; 42(2):190–197.
87. Spanaki MV, Kopylev L, DeCarli C, Gaillard WD, Liow K, Fazilat S, et al. Postoperative changes in cerebral metabolism in temporal lobe epilepsy. *Archives of neurology*. 2000; 57(10):1447–1452.
88. Kim J-H, Lee J-M, Kang E, Kim JS, Song IC, Chung CK. Functional reorganization associated with semantic language processing in temporal lobe epilepsy patients after anterior temporal lobectomy: a longitudinal functional magnetic resonance image study. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2010; 47(1):17–25.
89. Korsnes MS, Hugdahl K, Bjørnæs H. An fMRI case study of visual memory in a patient with epilepsy: comparison before and after temporal lobe surgery. *Brain Structure and Function*. 2009; 213(4-5):457–462.
90. Wong SWH, Jong L, Bandur D, Bihari F, Yen Y-F, Takahashi AM, et al. Cortical reorganization following anterior temporal lobectomy in patients with temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2009; 73(7):518–525.
91. Brickenkamp R. Test d2: Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (Handanweisung, 7th edn)[Test d2: Concentration-Endurance-Test: Manual, 7th edn]. Gottingen, Toronto, Zurich: Verlag für Psychologie, CJ Hogrefe. 1981;
92. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of experimental psychology*. 1935; 18(6):643
93. Gaudino EA, Geisler MW, Squires NK. Construct validity in the Trail Making Test: what makes Part B harder? *Journal of clinical and experimental neuropsychology*. 1995; 17(4):529–535.
94. GRANT DA, BERG EA. A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. *J Exp Psychol*. août 1948; 38(4):404-11.
95. Grober E, Buschke H, Crystal H, Bang S, Dresner R. Screening for dementia by memory testing. *Neurology*. 1988;38(6):900–900.
96. Ferrand L. Normes d'associations verbales pour 260 mots « abstraits ». *L'année psychologique*. 2001; 101(4):683-721.
97. Minear M, Park DC. A lifespan database of adult facial stimuli. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*. 2004; 36(4):630–633.
98. Talairach J, Tournoux P. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. 3-Dimensional proportional system: an approach to cerebral imaging. 1988 [cité 1 oct 2016]; Disponible sur: <http://www.citeulike.org/group/96/article/745727>

99. Wilke M, Lidzba K. LI-tool: a new toolbox to assess lateralization in functional MR-data. *J Neurosci Methods*. 15 juin 2007; 163(1):128-36.
100. Sidhu MK, Stretton J, Winston GP, Symms M, Thompson PJ, Koeppe MJ, et al. Memory fMRI predicts verbal memory decline after anterior temporal lobe resection. *Neurology*. 14 avr 2015; 84(15):1512-9.
101. Eldridge LL, Knowlton BJ, Furmanski CS, Bookheimer SY, Engel SA. Remembering episodes: a selective role for the hippocampus during retrieval. *Nature neuroscience*. 2000; 3(11):1149-1152.
102. Eldridge LL, Sarfatti S, Knowlton BJ. The effect of testing procedure on remember-know judgments. *Psychonomic Bulletin & Review*. 2002; 9(1):139-145.
103. Towgood K, Barker GJ, Caceres A, Crum WR, Elwes RD, Costafreda SG, et al. Bringing memory fMRI to the clinic: comparison of seven memory fMRI protocols in temporal lobe epilepsy. *Human brain mapping*. 2015; 36(4):1595-1608.
104. Rabin ML, Narayan VM, Kimberg DY, Casasanto DJ, Glosser G, Tracy JI, et al. Functional MRI predicts post-surgical memory following temporal lobectomy. *Brain*. 2004; 127(10):2286-2298.
105. Powell HWR, Koeppe MJ, Symms MR, Boulby PA, Salek-Haddadi A, Thompson PJ, et al. Material-specific lateralization of memory encoding in the medial temporal lobe: blocked versus event-related design. *Neuroimage*. 2005; 27(1):231-239.
106. Janszky J, Jokeit H, Kontopoulou K, Mertens M, Ebner A, Pohlmann-Eden B, et al. Functional MRI predicts memory performance after right mesiotemporal epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2005; 46(2):244-250.
107. Sidhu MK, Stretton J, Winston GP, McEvoy AW, Symms M, Thompson PJ, et al. Memory network plasticity after temporal lobe resection: a longitudinal functional imaging study. *Brain*. 2016; 139(2):415-430.
108. Barnett AJ, Park MTM, Pipitone J, Chakravarty MM, McAndrews MP. Functional and structural correlates of memory in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Frontiers in neurology* [Internet]. 2015 [cité 18 oct 2016];6. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4429573/>
109. Sidhu MK, Stretton J, Winston GP, Bonelli S, Centeno M, Vollmar C, et al. A functional magnetic resonance imaging study mapping the episodic memory encoding network in temporal lobe epilepsy. *Brain*. 2013; 136(6):1868-1888.
110. Konishi S, Wheeler ME, Donaldson DI, Buckner RL. Neural correlates of episodic retrieval success. *Neuroimage*. 2000; 12(3):276-286.
111. Manuel AL, Schnider A. Effect of prefrontal and parietal tDCS on learning and recognition of verbal and non-verbal material. *Clinical Neurophysiology*. 2016;127(7):2592-2598.

112. Fletcher PC, Frith CD, Baker SC, Shallice T, Frackowiak RSJ, Dolan RJ. The Mind's Eye—Precuneus Activation in Memory-Related Imagery. *NeuroImage*. sept 1995;2(3):195-200.
113. Fiez JA. Cerebellar contributions to cognition. *Neuron*. 1996;16(1):13–15.
114. Ridley BGY, Rousseau C, Wirsich J, Le Troter A, Soulier E, Confort-Gouny S, et al. Nodal approach reveals differential impact of lateralized focal epilepsies on hub reorganization. *NeuroImage*. sept 2015;118:39-48
115. Doucet GE, Sharan A, Pustina D, Skidmore C, Sperling MR, Tracy JI. Early and Late Age of Seizure Onset have a Differential Impact on Brain Resting-State Organization in Temporal Lobe Epilepsy. *Brain Topogr*. 1 juin 2014; 28(1):113-26.
116. Lineweaver TT, Morris HH, Naugle RI, Najm IM, Diehl B, Bingaman W. Evaluating the Contributions of State-of-the-Art Assessment Techniques to Predicting Memory Outcome after Unilateral Anterior Temporal Lobectomy. *Epilepsia*. 2006;47(11):1895–1903.
117. Delmaire C, Krainik A, Lethuc V, Reyns N, Duffau H, Capelle L, et al. IRM fonctionnelle cérébrale: bases physiologiques, techniques et applications cliniques. *Journal de radiologie*. 2007; 88(3):497–509.
118. Ogawa S, Lee T-M, Nayak AS, Glynn P. Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magnetic resonance in medicine*. 1990; 14(1):68–78
119. Stehling MK, Turner R, Mansfield P, others. Echo-planar imaging: magnetic resonance imaging in a fraction of a second. *Science*. 1991; 254(5028):43–50.
120. Le Bihan D, Turner R, Zeffiro TA, Cuenod CA, Jezzard P, Bonnerot V. Activation of human primary visual cortex during visual recall: a magnetic resonance imaging study. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1993; 90(24):11802–11805.
121. Matthews PM, Jezzard P. Functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2004;75(1):6–12.
122. Masson E. Épilepsies et syndromes épileptiques [Internet]. EM-Consulte. [Cité 4 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/2392/epilepsies-et-syndromes-epileptiques>
123. Chabardès S, Minotti L, Hamelin S, Hoffmann D, Seigneuret É, Carron R, et al. Déconnexion du lobe temporal dans les épilepsies temporales pharmaco-résistantes: techniques, complications et résultats. *Neurochirurgie*. 2008; 54(3):297–302.
124. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *New England Journal of Medicine*. 2000; 342(5):314–319.
125. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies: Definition of Drug Resistant Epilepsy. *Epilepsia*. 3 nov 2009;51(6):1069-77.

126. Chassoux F. Utilité de la TEP au 18 FDG dans l'épilepsie. Méthodes et indications. *Médecine Nucléaire*. 2009; 33(5):305–310.
127. Hammers A. What has positron emission tomography told us about the epileptogenic zone? *Revue neurologique*. 2009; 165(10):739–741.
128. Mauguière F. PET scan in the interictal period: its contribution to evaluation of the functional-deficit and epileptogenic zones. *Handbook of Clinical Neurophysiology*. 2003; 3:219–244.
129. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *New England Journal of Medicine*. 2001; 345(5):311–318
130. Engel J, McDermott MP, Wiebe S, Langfitt JT, Stern JM, Dewar S, et al. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA*. 2012; 307(9):922–930.
131. Falconer M, Hill D, Meyer A, Mitchell W, Pond D, Hoare RD, et al. Treatment of temporal-lobe epilepsy by temporal lobectomy A survey of findings and results. *The Lancet*. 1955; 265(6869):827–835.
132. Wieser HG, Yaşargil MG. Selective amygdalohippocampectomy as a surgical treatment of mesial limbic epilepsy. *Surgical neurology*. 1982; 17(6):445–457.
133. Yasargil MG. Surgery and results of selective amygdala-hippocampectomy in one hundred patients with nonlesional limbic epilepsy. *Neurosurg Clin North Am*. 1993; 4:243–261.
134. Leksell L. A stereotaxic apparatus for intracerebral surgery. *Acta Chirurgica Scandinavica*. 1950;99(3):229–233.
135. Régis J, Arkha Y, Yomo S, Bartolomei F, Peragut J-C, Chauvel P. Rôle de la radiochirurgie Gamma Knife dans le traitement des épilepsies pharmaco-résistantes: situation actuelle, résultats et perspectives. *Neurochirurgie*. 2008;54(3):320–331.
136. Dorfmueller G, Fohlen M, Bulteau C, Delalande O. Déconnexion chirurgicale des hamartomes hypothalamiques. *Neurochirurgie*. 2008;54(3):315–319.
137. Régis J, Rey M, Bartolomei F, Vladyka V, Liscak R, Schröttner O, et al. Gamma knife surgery in mesial temporal lobe epilepsy: a prospective multicenter study. *Epilepsia*. 2004; 45(5):504–515.
138. Catenoix H, Mauguière F, Guénot M, Ryvlin P, Bissery A, Sindou M, et al. SEEG-guided thermocoagulations A palliative treatment of nonoperable partial epilepsies. *Neurology*. 2008; 71(21):1719–1726.
139. Kameyama S, Murakami H, Masuda H, Sugiyama I. Minimally invasive magnetic resonance imaging-guided stereotactic radiofrequency thermocoagulation for epileptogenic hypothalamic hamartomas. *Neurosurgery*. 2009;65(3):438–449

140. Chabardès S, Minotti L, Hamelin S, Hoffmann D, Seigneuret É, Carron R, et al. Déconnexion du lobe temporal dans les épilepsies temporales pharmaco-résistantes: techniques, complications et résultats. *Neurochirurgie*. 2008;54(3):297–302.
141. Champeaux C, Marchal C, Valton L. La stimulation du nerf vague dans le traitement des épilepsies pharmaco-résistantes: étude rétrospective bicentrique d'une cohorte de 101 patients implantés entre 1999 et 2010. *Neurochirurgie* [Internet]. 2016 [cité 1 oct 2016]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0028377016300091>
142. Landré E. La stimulation du nerf vague dans le traitement des épilepsies partielles pharmaco-résistantes. *Revue Neurologique*. 2004; 160:280–287.
143. Wieser HG, Blume WT, Fish D, Goldensohn E, Hufnagel A, King D, et al. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. *Epilepsia*. 2001; 42(2):282–286.
144. Téllez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain*. 2005;128(5):1188–1198.

ANNEXES

Annexe 1 : MATERIEL VERBAL

I. Résultats des données d'imagerie fonctionnelle

A. Témoins

Lors de l'épreuve d'encodage des mots :

Pour le contraste B/R, il existait des activations bilatérales des gyri fusiformes, occipitaux moyens et cérébelleux, des activations gauches frontales inférieures.

Pour le contraste M/R, il y avait des activations bilatérales des gyri occipitaux moyens et cérébelleuses, des activations gauches pariétales inférieures et occipitales inférieures, et des activations droites du gyrus lingual.

Aucune activation n'était significative dans le contraste B/M.

Lors de l'épreuve de reconnaissance des mots :

Pour le contraste B/R, il existait des activations bilatérales occipitales inférieures, du gyrus fusiforme et cérébelleuses, et des activations droites occipitales moyennes.

Pour le contraste M/R, il y avait des activations bilatérales (gyrus occipital moyen, lingual), gauches (gyri frontaux supérieurs, moyens et inférieurs, précentrales, postcentrales, insulaires et putaminales), et droites (cervelet et gyrus occipital inférieur).

Aucune activation n'était significative dans le contraste B/M.

B. Groupe temporal droit

Lors de l'épreuve d'encodage des mots :

Pour le contraste B/R, il existait des activations bilatérales du gyrus lingual, du gyrus fusiforme gauche et du cervelet droit,

Pour le contraste M/R, il y avait une activation putaminale droite.

Il n'existait pas d'activation significative pour le contraste B/M.

Lors de l'épreuve de reconnaissance des mots:

Pour le contraste B/R, il existait des activations bilatérales frontales (gyri frontaux supérieurs, inférieurs), occipitales et du cervelet, des activations du fusiforme gauche et de l'insula droit.

Pour le contraste M/R, il existait des activations bilatérales frontales supérieures, occipitales gauches (gyrus occipital moyen et lingual), et cérébelleuses gauches.

Pour le contraste B/M, il existait des activations du thalamus droit, et des activations gauches (lobe pariétal inférieur, temporal moyen et inférieur, de l'hippocampe et du parahippocampe, gyrus cingulaire et cervelet).

C. Groupe temporal gauche

Lors de l'épreuve d'encodage des mots :

Pour le contraste B/R, il existait des activations frontales (gyri frontaux supérieurs, moyen et inférieur), pariétales (gyri post central et pariétal inférieur), temporales (gyri temporal supérieur et fusiforme) gauches.

A droite, des activations précentrales et du lobe pariétal inférieur étaient détectées.

Il existait également des activations cérébelleuses bilatérales.

Pour le contraste M/R, il y avait des activations frontales (gyri frontaux supérieurs, moyens, inférieurs et précentraux), pariétales (gyri post central et pariétal inférieur), temporales (gyri temporal inférieur et fusiforme), occipitales (gyri lingual et occipital moyen) gauches.

A droite, des activations du gyrus frontal moyen et du gyrus fusiforme étaient détectées.

Pour le contraste B/M, aucune activation n'était significative.

Lors de l'épreuve de reconnaissance des mots:

Pour le contraste B/R, il existait des activations linguales bilatérales, et gauches pour le gyrus fusiforme, occipital moyen.

Pour le contraste M/R, il existait des activations gauches pour le gyrus temporal inférieur et le gyrus fusiforme, bilatérales occipitales moyennes et gauches linguales.

Pour le contraste B/M, il existait des activations gauches pariétales (gyri pariétaux supérieurs, inférieurs et sillon intra-pariétal), temporales (gyrus temporal supérieur) et occipitales supérieures. A droite, il y avait des activations précentrales et cingulaires.

D. Comparaison intergroupe

Pour une meilleure compréhension des résultats entre les groupes, nous avons fait un rappel des hypothèses attendues avant de décrire les activations constatées entre les groupes.

1. Comparaison Témoins et Epilepsie temporale gauche

Hypothèse : Diminution de l'activation hippocampique et temporale gauche. Activation augmentée dans les régions frontales, pariétales et temporale droites en lien avec un processus de compensation.

Résultats constatés :

Encodage : L'IRMf mettait en évidence dans le groupe Patients :

- une diminution de l'activation pariétale inférieure et pariétale médiane, de l'hippocampe gauche, frontale supérieure (BA 6 et 10) et temporale supérieure bilatérale
- une augmentation de l'activation frontale supérieure droite (BA 6) et du sillon intrapariétal témoignant d'une compensation modérée.

Reconnaissance : L'IRMf mettait en évidence dans le groupe Patients :

- une diminution de l'activation attendue hippocampique gauche, frontale supérieure bilatérale (BA 6, 10 et 9), cingulaire et hippocampique droites. Ces dernières pourraient s'expliquer par l'atteinte controlatérale de l'hippocampe et la diminution du transfert inter hémisphérique
- une augmentation de l'activation témoignant de processus de compensation est constatée dans les pôles temporaux bilatéraux, le réseau attentionnel droit (frontal supérieur BA 6 et 10, et pariétal supérieur), le gyrus cingulaire antérieur et postérieur droit pouvant être en lien avec l'augmentation de l'activation du lobe pariétal supérieur gauche et frontales supérieures. Une augmentation des aires visuelles était également constatée de façon bilatérale (cunéus et lingual).

2. Comparaison Témoins et Epilepsie temporale Droite

Hypothèse : Hippocampe gauche préservé, activation similaire aux témoins.

Résultats constatés :

Encodage : L'IRMf mettait en évidence dans le groupe Patients :

- une diminution diffuse des activations dans les régions occipitales bilatérales, cérébelleuses bilatérales, frontale moyenne bilatérale, des pôles temporaux et de l'hippocampe droit, du lobe pariétal inférieur gauche. L'atteinte diffuse gauche pourrait témoigner d'une atteinte controlatérale concomitante à l'atteinte droite et décrite classiquement dans les épilepsies temporales en particulier avec sclérose hippocampique
- une augmentation bilatérale du cervelet et du gyrus frontal moyen (BA 11 et 6).

Reconnaissance : L'IRMf mettait en évidence dans le groupe Patients :

- une diminution de l'activation frontale bilatérale (BA 6,8 et 10, 46), du cervelet droit et des pôles temporaux de façon bilatérale
- une augmentation de l'activation témoignant de processus possible de compensation dans le cervelet, les gyri frontaux supérieurs (BA 6 et 8) et les gyri parahippocampiques de façon bilatérale. On notait également une augmentation de l'activation de l'hippocampe droit (qui pourrait être liée aux patients sans sclérose hippocampique) et une augmentation du gyrus lingual de façon bilatérale.

3. Comparaison entre les groupes de patients

Les différences entre les groupes montraient des modifications diffuses des activations.

Au cours de l'encodage : (figure 8)

Les patients avec une épilepsie temporale gauche présentaient une activation plus marquée des aires visuelles associatives de façon bilatérale (lingual, gyrus occipital moyen), des régions temporales de façon bilatérale (pôle temporal, fusiforme, hippocampe), pariétales inférieures bilatérales. L'ensemble de ces résultats concorde avec une compensation en particuliers des régions temporales aussi bien hémisphériques gauches que droites.

Les patients avec une épilepsie temporale droite présentaient une activation plus marquée des régions préfrontales (BA 10 et 9) et cingulaires postérieures de façon bilatérale. Le phénomène de compensation, s'il existe était donc moins marqué, et que pour les patients avec une épilepsie temporale gauche.

Il est à noter que pour chaque groupe de patients, il existait une diminution de l'activation dans les régions frontales inférieures ipsilatérales à la zone épileptogène.

Des modifications des régions cingulaires, pariétales inférieures étaient retrouvées dans les deux groupes et ce de façon bilatérale.

Au cours de la reconnaissance :

Les patients avec une épilepsie temporale droite présentaient une activation plus marquée du cervelet de façon bilatérale.

Les patients avec une épilepsie temporale gauche présentaient une activation bilatérale plus marquée des régions frontales (BA 6 et 10), des pôles temporaux, des régions parahippocampiques, des régions cérébelleuses bilatérales et du gyrus cingulaire gauche. L'ensemble de ces résultats était compatible avec un phénomène de compensation.

En résumé : dans le groupe des témoins, l'activation n'apparaissait pas latéralisée sur l'hémisphère gauche. En effet, les régions occipitales, temporales et pariétales étaient activées de façon bilatérale. On pouvait noter que l'activation du lobe pariétal inférieur en lien avec le langage se faisait que sur la tâche d'encodage.

Dans le groupe « épilepsie temporale gauche », il y avait une cohérence des activations avec une compensation ipsi et controlatérale au coté de l'épilepsie.

Dans le groupe « épilepsie temporale droite », on retrouvait le rôle du cervelet. Sur les autres aires anatomiques, les modifications constatées par rapport aux témoins pourraient être liées à un processus pathologique plus large que la seule atteinte hippocampique droite mais non spécifique à la tâche réalisée.

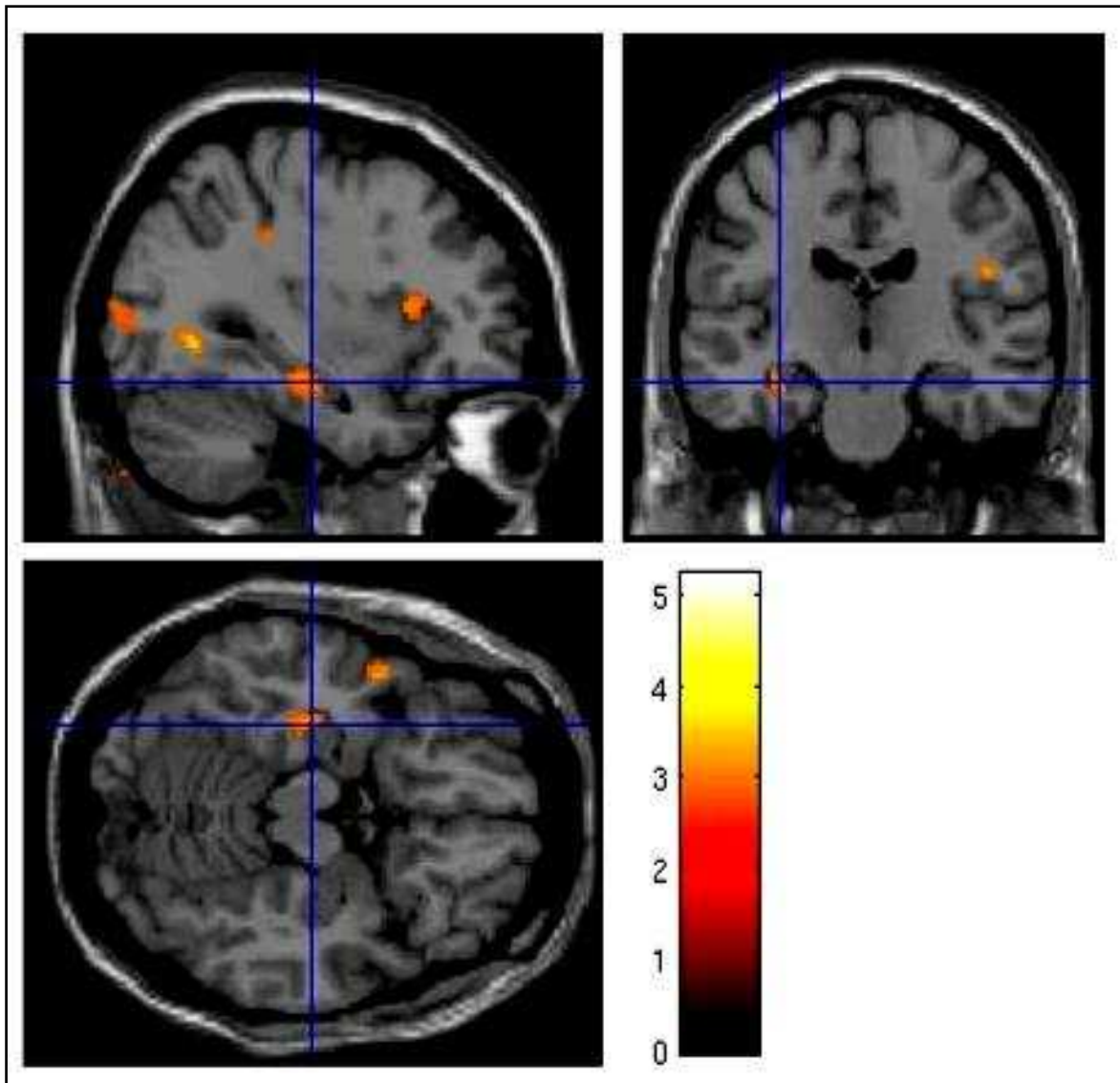


Figure 8 : Résultats de la comparaison de groupe « épilepsie temporale gauche » vs « épilepsie temporale droite ».

Encodage des mots, contraste « mauvaise réponse vs repos ».

Activation hippocampique gauche.

$p < 0.01$.

II. Résultats des patients opérés

4 patients ont été opérés, une sclérose hippocampique gauche, deux scléroses hippocampiques droites et une épilepsie temporale droite sans sclérose hippocampique.

Pour le patient sans sclérose hippocampique, le geste chirurgical a consisté en l'exérèse de l'amygdale et du pôle temporal avec respect de l'hippocampe.

Pour les patients atteints de sclérose hippocampique, l'exérèse portait sur l'hippocampe, le gyrus parahippocampique dont le cortex entorhinal, l'amygdale et la partie antéro-externe du pôle temporal.

Le bilan neuropsychologique réalisé six mois après la chirurgie retrouvait :

- Chez le patient avec sclérose hippocampique gauche : une majoration du déficit verbal en encodage et en récupération et une stabilité du déficit de récupération visuelle. Ce patient avait sur l'IRMf, pour le matériel verbal : une activation bilatérale hippocampique en encodage et reconnaissance, et pour le matériel visuel : une activation gauche en encodage et bilatérale en reconnaissance.

- Chez le patient épileptique droit sans sclérose : une majoration du déficit en récupération verbale, sans déficit visuel. En IRMf, pour le matériel verbal : pas d'activation en encodage, mais une activation en reconnaissance. Pour le matériel visuel : une activation gauche en encodage et reconnaissance.

- Chez les patients avec sclérose hippocampique droite, l'un n'avait aucun déficit, l'autre avait une majoration déficit en récupération verbale et visuelle. L'IRMf retrouvait chez le patient épileptique droit avec sclérose, avec déficit mnésique, pour

le matériel verbal : des activations gauches en encodage et bilatérales en reconnaissance, pour le matériel visuel : des activations bilatérales en reconnaissance mais aucune en encodage.

- Chez le patient épileptique droit avec sclérose, sans aucun déficit mnésique, il y avait pour le matériel verbal : des activations hippocampiques droites en encodage et aucune en reconnaissance, pour le matériel visuel : des activations hippocampiques bilatérales en encodage comme en reconnaissance.

L'ensemble de ces activations est résumé dans le tableau 13.

Au total, chez le patient avec sclérose gauche, il y avait des activations bilatérales en reconnaissance et gauches en encodage, pour les deux matériels. Cependant, il n'y avait qu'une majoration du déficit verbal après résection temporale gauche mais pas de déficit visuel. De même l'activation bilatérale n'a pas préservé du déficit en mémoire verbale.

Pour le patient avec sclérose droite, sans déficit mnésique postopératoire, il existait des activations hippocampiques droites lors de l'encodage des mots, mais également gauches, ce qui peut expliquer l'absence de déficit.

Pour le patient avec sclérose hippocampique droite, qui présentait une majoration du déficit de la récupération verbale et visuelle postopératoire, il existait des activations bilatérales en reconnaissance qui n'ont pas permis de préserver les déficits en mémoire verbale et visuelle.

Devant le faible nombre de patients opérés, nous n'avons pu faire de corrélation entre les modifications des capacités mnésiques verbales ou visuelles et les activations hippocampiques.

Tableau 13 : Résultats des activations hippocampiques des patients opérés

		Encodage mot				Reconnaissance mot				Encodage visage				Reconnaissance visage			
		droit		gauche		droit		gauche		droit		gauche		droit		gauche	
		k	z-score	k	z-score	K	z-score	k	z-score	k	z-score	k	z-score	k	z-score	k	z-score
1 SHG	Majoration du déficit verbal : E + R	4	1.87	15	2.32	89	2.91	64	3.12			17	2,32	89	2,91	61	3,12
2 TD	Majoration du déficit verbal : R					29	2.84	48	5.04			28	2,93			1	1,75
3 SHD	Majoration du déficit verbal et visuel : R			1	1.76	10	2.04	33	2.61					22	2,52	28	4,30
4 SHD	Pas de déficit	19	5.99							11	5,17	15	6,08	4	1,90	2	1,67

Abréviations : SHG : sclérose hippocampique gauche ; SHD : sclérose hippocampique droite ; TD : temporal droit (sans sclérose)
E : encodage ; R : récupération

Annexe 2 : BASES PHYSIQUES DE L'IRM FONCTIONNELLE

I. Bases physiologiques de l'IRMf

A. Métabolisme de l'activité cérébrale

Lors de l'activité cérébrale, l'apport du glucose et de l'oxygène nécessaire au fonctionnement des échanges synaptiques se fait par extraction à partir des capillaires. Cet apport est assuré par une augmentation du volume sanguin local et de la consommation d'oxygène uniquement au niveau de la région cérébrale activée (117).

B. Couplage neurovasculaire

Le principe de l'IRMf repose sur l'existence d'une réponse hémodynamique et d'un couplage entre cette réponse et la décharge neuronale qui lui donne naissance. A la phase précoce de la réponse neuronale, se produit une diminution précoce de la concentration en oxyhémoglobine et à une augmentation de la déoxyhémoglobine. Une à deux secondes après le début de l'activité neuronale, une réponse hémodynamique apparaît qui se traduit par une augmentation très importante du débit sanguin régional afin d'adapter les besoins accrus en glucose et en oxygène du cortex activé. Cette augmentation de débit sanguin est responsable d'une élévation de l'apport en oxygène qui surpasse l'augmentation plus modérée de son extraction dans le secteur capillaire. La somme de ces deux événements engendre une légère augmentation du rapport oxyHb/déoxyHb. Cette réponse tardive d'une durée plus importante constitue la majeure partie de la réponse hémodynamique (117).

C. Le contraste en IRMf (effet BOLD)

L'hémoglobine sanguine est utilisée comme agent de contraste endogène, plus précisément le couple oxyhémoglobine-désoxyhémoglobine.

La désoxyhémoglobine possède des propriétés paramagnétiques et atténue donc le signal des images pondérées en T2 (118). A l'inverse l'oxyhémoglobine apparaît neutre (diamagnétique).

L'activité neuronale engendre une forte augmentation du volume sanguin local et dans le même temps, la consommation en oxygène ne subit qu'une légère élévation de l'ordre de 5%, ainsi, le taux local d'oxyhémoglobine croît suffisamment pour que la variation devienne détectable en IRMf.

L'effet BOLD (blood oxygen level dependent contrast), correspond ainsi aux différences de susceptibilité magnétique du sang induites par les variations de concentration du couple oxyhémoglobine-désoxyhémoglobine lors de l'activité cérébrale dans la région cérébrale activée (117).

II. Acquisition des images

A. Les séquences

Des séquences très sensibles aux hétérogénéités du champ magnétique doivent être utilisées car la variation de signal liée à l'activation est faible. C'est la raison pour laquelle un champ magnétique d'au moins 1,5 Tesla est nécessaire à la détection de l'effet BOLD.

Les séquences utilisées sont des séquences en écho de gradient sensible à T2*, c'est-à-dire à long TE (60ms) (119).

Les séquences en écho de gradient classique étant très longues, la technique utilisée en IRM fonctionnelle est l'imagerie écho-planar (EPI, Echo-Planar Imaging),

avec laquelle l'acquisition d'une image dure entre 40 et 150 ms, ce qui en fait une très bonne résolution temporelle.

La résolution spatiale est limitée en raison de la forte susceptibilité au champ magnétique responsable d'artéfacts à des endroits où les différences de propriétés magnétiques sont élevées comme les interfaces air et os au niveau des sinus de la face ou de la base du crâne.

B. Les paradigmes

Le paradigme d'activation est le stimulus utilisé pour mettre en évidence l'activité cérébrale recherchée. Une information directe sur l'activité cérébrale ne pouvant pas être mesurée en IRM, la technique de soustraction cognitive est appliquée en IRMf et permet de relever l'information spécifique de la tâche réalisée. Le principe de la soustraction cognitive appliqué à l'IRMf consiste donc à alterner au cours de la même acquisition au moins deux états cognitifs différents de façon à pouvoir déterminer les régions cérébrales dont le signal est modifié lors d'un état par rapport à un autre. L'état de référence doit être choisi de façon rigoureuse et être contrôlé durant l'acquisition. En effet, c'est par la différence avec l'état de référence que va s'exprimer l'activation. Cet état de référence n'est pas forcément un état de « repos », qui lui est difficile à atteindre, puisqu'on ne peut pas contrôler l'activité mentale du sujet (120).

Les variations de signal au cours d'une activité cérébrale étant de faible amplitude, les paradigmes utilisent la sommation des informations enregistrées au cours d'une même tâche, afin d'augmenter le rapport signal sur bruit.

Deux types de paradigmes expérimentaux sont utilisés.

1. Les paradigmes « en blocs »

Le paradigme « en bloc », simple à réaliser, consiste à alterner des périodes d'activité de 10 à 30 secondes. Lorsque le stimulus est en cours de réalisation, la réponse hémodynamique monte pour atteindre un plateau, avant de redescendre à la fin du stimulus. La répétition des stimuli sur une période (bloc) permet une sommation des réponses à leur niveau de plateau et donc réalise une moyenne de l'activité pendant chaque bloc (figure 8).

Dans ce type de paradigme, les différences de performance et les erreurs du sujet au cours de chaque bloc ne sont pas prises en compte.

2. Les paradigmes « événementiels »

Le paradigme « événementiel » permet d'étudier le décours temporel du signal après un stimulus unique. Contrairement au paradigme « en bloc », le temps séparé entre les différents stimuli permet de les analyser isolément, les réponses hémodynamiques étant indépendantes (figure 9).

Il est alors possible d'isoler l'activité cérébrale spécifique à un seul stimulus.

Comme pour un paradigme en bloc, un moyennage de plusieurs stimuli identiques est nécessaire en raison de la faible variation du signal.

Le choix du paradigme dépend de la question posée.

En routine clinique, l'étude d'un seul réseau cortical (langage, motricité) se fait par l'utilisation d'un paradigme « en bloc ». Le but est de mettre en évidence un comportement individuel en réponse à un stimulus précis, en fonction de la pathologie. Pour pouvoir être utilisé en routine, le paradigme se doit d'être simple, reproductible et d'une durée limitée.

Pour les études neurophysiologiques et études comportementales, les paradigmes « événementiels » sont utilisés. La complexité du paradigme dépend de la question

neurophysiologique ou cognitive. Le plus souvent, une étude de groupe est réalisée en moyennant tous les sujets après normalisation anatomique, avec l'avantage d'un rapport signal sur bruit élevé.

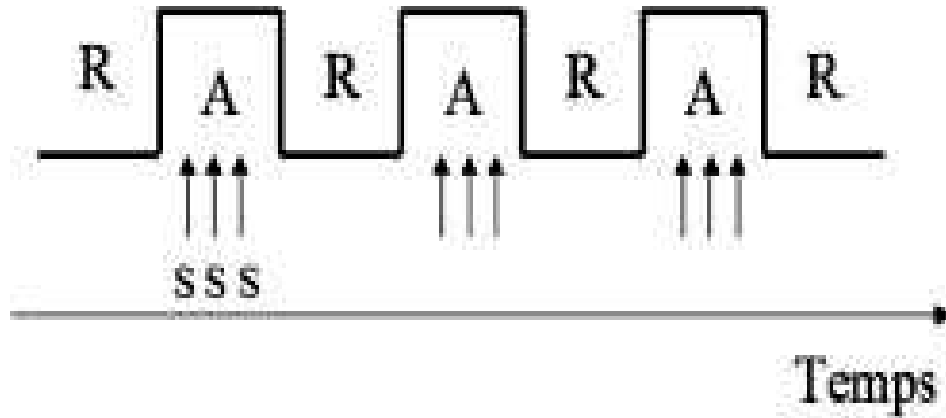


Figure 8 : Schéma d'un paradigme « en bloc »

Les stimuli (S) sont présentés de façon répétée par bloc d'activation (A).

La période de référence (R) sépare chaque bloc.

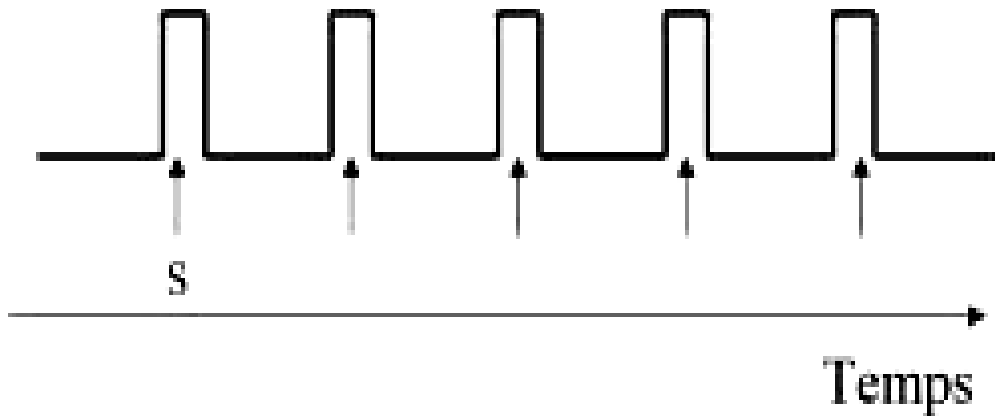


Figure 9 : Schéma d'un paradigme « événementiel » :

Chaque stimulus (S) est séparé d'un temps « t ».

III. Analyse des données

A. Prétraitement des images

Le prétraitement permet de préparer les images fonctionnelles à l'analyse statistique en corrigeant les imperfections.

Un lissage temporel permet de réduire les hautes fréquences et ainsi de mieux modéliser le décours temporel du signal.

Les transformations spatiales sont les suivantes :

- Correction du décalage d'acquisitions entre les coupes : Les coupes n'étant pas acquises de façon simultanée mais successivement, il existe un décalage temporel (de l'ordre du TR) entre la première et la dernière coupe. La correction du décalage permet une interpolation temporelle appliquée à une coupe de référence choisie dans le volume acquis.

- Réalignement et correction des artefacts de mouvements de la tête.

- Recalage : cet outil permet de mettre en correspondance les images anatomiques avec les images fonctionnelles.

- Normalisation spatiale : la normalisation spatiale permet d'attribuer des coordonnées géométriques à chaque voxel activé. En utilisant un modèle anatomique de référence (exemple de l'espace de Talairach (98)), on supprime la variabilité inter-individuelle et une analyse individuelle ou de groupes d'études différentes permet une comparaison de sujets différents.

- Lissage spatial : il permet d'exclure le nombre de pixels isolés pour augmenter la sensibilité spatiale. Cela a pour inconvénient de réduire la résolution spatiale (121).

B. Analyse statistique

Les variations de signal liées aux contrastes BOLD sont faibles et n'excèdent pas 4 %. Le but des méthodes statistiques est donc d'extraire des différences significatives d'activation entre l'état de référence et l'état d'activation. L'analyse pixel par pixel des changements de signal permet de produire des cartes d'activation par régions d'intérêt.

Il existe plusieurs méthodes pour identifier les voxels dont le signal est corrélé au paradigme d'activation. Le modèle linéaire permet de calculer la relation entre le signal obtenu pour chaque voxel avec le signal théorique issu de la modélisation au préalable du paradigme d'activation.

Premièrement, on fournit un modèle théorique de la variation du signal au cours du temps, reprenant les caractéristiques du paradigme d'activation. Ensuite, on estime les paramètres du modèle théorique (coefficient de régression linéaire) pour réduire la variance de l'erreur résiduelle avec les données observées. Enfin, on teste les valeurs des coefficients de régression par rapport à 0 ou à celles obtenues sous une autre condition. Par l'intermédiaire d'un test t de Student, on isole les voxels dont le signal dépend du paradigme d'activation.

Annexe 3 : EPILEPSIE PARTIELLE TEMPORO-MESIALE PHARMACO-RESISTANTE

I. L'épilepsie partielle temporo-mésiale pharmaco-résistante

La maladie épileptique est une affection neurologique fréquente se manifestant par la répétition de crises spontanées. Celles-ci sont l'expression clinique d'une décharge électrique paroxystique hyper-synchrone de populations neuronales (122).

L'épilepsie du lobe temporal est la forme la plus fréquente d'épilepsie partielle où la zone épileptogène intéresse l'hippocampe, le gyrus parahippocampique, le noyau amygdalien et souvent le pôle temporal (123). La pharmaco-résistance est retrouvée dans près de 30 % des cas (124). Celle-ci est définie par l'ILAE (International League Against Epilepsy, 2010) comme « l'échec à rendre le patient libre de crises malgré l'utilisation d'au moins 2 molécules d'antiépileptiques choisies et utilisées de manière appropriée (par rapport au syndrome épileptique, à un dosage adéquat et sur une durée suffisante), bien tolérées, seules ou en combinaison » (125). Une pseudo-résistance doit avant tout être éliminée, par exemple une mauvaise observance au traitement et aux règles hygiéno-diététiques, une erreur de diagnostic syndromique, voire à l'existence de manifestations non épileptiques, par exemple psychogènes.

A. Manifestations cliniques

Ces crises partielles sont dites "simples" ou "complexes" selon respectivement l'absence ou la présence de troubles de la conscience témoignant de la propagation au lobe temporal controlatéral, au cortex temporal latéral ou au lobe frontal. Les

crises durent en moyenne de 2 à 5 minutes. Des auras sont présentes chez moins de 70% de patients et durent de quelques secondes à 1 ou 2 minutes. On décrit des phénomènes moteurs, dysautonomiques ou psychiatriques. Ces symptômes peuvent être localisateurs de la zone épileptogène.

B. Bilan électrophysiologique

L'analyse de la sémiologie électrique et clinique oriente sur l'origine et la propagation des crises.

1. L'électroencéphalographie (EEG)

L'électroencéphalogramme permet une analyse fonctionnelle du signal électrique cérébrale et constitue l'examen de référence. C'est un examen non invasif, facile à réaliser et à contrôler quand un suivi est nécessaire, y compris au lit du patient. Il consiste à recueillir l'activité électrique cérébrale par l'intermédiaire d'électrodes de surface placées de façon standardisée sur le scalp. L'enregistrement en vidéo-EEG est indispensable à l'évaluation clinique des crises épileptiques afin d'établir une corrélation électro-clinique.

2. La stéréo-électro-encéphalographie (SEEG)

Cette méthode de recueil invasif consiste en l'implantation d'électrodes intracérébrales en conditions stéréotaxiques. Elle permet de localiser le foyer épileptogène, ses voies de propagation et de préciser les indications chirurgicales.

Les cibles choisies pour les enregistrements sont déterminées par les données de l'EEG selon leur concordance avec la clinique, en vue d'une exérèse chirurgicale qui doit inclure le foyer épileptique et les principales voies de propagation.

C. Bilan métabolique

Le bilan métabolique permet de quantifier les modifications du métabolisme cérébral local.

La tomographie à émission monophonique (TEMP ou Single Photon Emission Tomography - SPECT) en période inter-critique met en évidence une hypoperfusion localisée dans le lobe épileptogène dans 50% des épilepsies temporo-mésiales.

La TEMP critique (comparée au TEMP inter-critique) révèle une hyperperfusion du lobe temporal dans 90% des épilepsies temporo-mésiales, mais ne permettrait pas de dissocier la zone épileptogène de la zone de propagation.

La tomographie à émission de positon (Positon Emission Tomographie - PET scan), utilisée essentiellement pendant les périodes inter-critiques, présente une meilleure valeur localisatrice (126-128).

D. Bilan imagerie

L'imagerie de l'épilepsie permet la recherche d'étiologies cérébrales, la localisation du foyer épileptique et la réalisation de cartographies fonctionnelles préopératoires pour guider le geste chirurgical. L'IRM est l'examen complémentaire indispensable au bilan étiologique d'une épilepsie focale. Les principales étiologies retrouvées dans le bilan des épilepsies partielles sont la sclérose hippocampique, les lésions cicatricielles d'accident vasculaire ou post-traumatique, les malformations vasculaires, les malformations du développement cortical et les étiologies tumorales. La sclérose hippocampique se traduit en IRM par une atrophie hippocampique associée à un hypersignal hippocampique en signal T2 et surtout en Flair. Elle s'associe souvent à une perte des digitations hippocampiques ainsi qu'une dilatation de la corne temporale adjacente.

E. Bilan neuropsychologique

Le bilan neuropsychologique vise à évaluer les fonctions cognitives et mnésiques du patient. (Cf. Matériel et méthodes, chapitre II)

II. Traitement chirurgical de l'épilepsie

A. Les techniques neurochirurgicales de l'ETM

L'épilepsie temporo-mésiale représente près de trois quarts des indications chirurgicales. L'efficacité du traitement chirurgical des épilepsies partielles pharmaco-résistantes sur le contrôle des crises et la qualité de vie est aujourd'hui bien établie (129-130).

1. Les techniques à visée curative

a) La lobectomie temporale antéro-interne

La résection temporale antérieure est la chirurgie la plus courante de l'ETM(131). Elle comprend la résection du pôle temporal et des structures temporo-mésiales comportant les anomalies macroscopiques et microscopiques de la sclérose hippocampique (noyau amygdalien, hippocampe et gyrus hippocampique). Selon l'étendue de la zone épileptogène, la résection peut s'étendre au cortex basal ou latéral, en respectant les régions du langage dans l'hémisphère dominant, voire au-delà du lobe temporal pour intéresser le cortex frontal, pariétal, insulaire, péri-sylvien (résection multilobaire).

b) L'amygdalo-hippocampectomie sélective

L'amygdalo-hippocampectomie sélective (132-133) est une résection effectuée par une voie microchirurgicale trans-sylvienne ou trans-corticale, permettant une

résection limitée à l'hippocampe, le gyrus parahippocampique et le noyau amygdalien. Elle est réservée aux épilepsies temporales où les crises n'affectent que le noyau amygdalien, l'hippocampe et le gyrus parahippocampique, sans aucune participation du cortex temporal latéral. Son intérêt principal est le respect des structures fonctionnelles temporales mais elle présente des risques vasculaires plus élevés.

c) La radiochirurgie stéréotaxique

Des techniques de destruction ciblée de la zone épileptogène ont été développées dans le but de réduire les risques chirurgicaux et de simplifier les suites opératoires. (134) L'utilisation de la radiochirurgie n'est favorable uniquement que pour les patients chez lesquels la zone épileptogène a été définie de façon stricte (135). Les principales indications sont une épilepsie temporo-mésiale avec refus de la chirurgie et l'hamarhome hypothalamique (136). Ces techniques de destruction focale n'intéressent qu'un volume tissulaire limité et identifié comme étant la cause de l'épilepsie (lésion de petite taille, structures temporo-mésiales, petit volume cortical). La destruction tissulaire utilise aujourd'hui deux principaux agents physiques : les radiations ionisantes et les courants à haute fréquence :

- La radiochirurgie est une méthode d'irradiation précise, réalisée en conditions stéréotaxiques, utilisant le principe de convergence de mini faisceaux de rayonnement γ , produits par le cobalt (γ -knife) ou un accélérateur linéaire (Linac, Cyberknife). Elle permet, sans ouverture crânienne, la radionécrose progressive d'un volume cible précisément préétabli par une dosimétrie spatiale guidée par l'imagerie, sans exposition significative des structures de voisinage. Elle a été indiquée dans l'épilepsie partielle pharmaco-résistante dès les années 1990 (137). Les

inconvénients notables de la radiochirurgie par gamma-knife est le délai d'action de plusieurs mois et la poursuite souvent nécessaire d'un traitement médicamenteux.

- La thermocoagulation en conditions stéréotaxiques consiste en une destruction localisée d'un petit volume tissulaire par l'application d'un courant à haute fréquence à travers une électrode qui chauffe le tissu qui l'entoure, afin d'en entraîner sa destruction par thermo-nécrose. Celle-ci peut s'effectuer pendant un examen par SEEG sur une ou plusieurs lésions. L'avantage est l'innocuité de la technique mais l'efficacité de la méthode est variable avec une réduction de crises dans 50 à 76 % des cas (138-139).

2. Les techniques à visée palliative

a) La déconnexion du lobe temporal

Cette technique a pour but l'interruption des circuits axonaux par lesquels se propagent les décharges critiques. La rupture des connexions peut être intracorticales (transsections sous-piales), intra-hémisphériques, inter-hémisphériques (callosotomie), lobaire ou hémisphérique (hémisphérotomie). Ces techniques réduisent la fréquence et la sévérité des crises mais sont palliatives (140).

b) La stimulation du nerf vague

La stimulation du nerf vague est une technique simple, totalement extracérébrale et bien tolérée . Elle consiste à délivrer une stimulation électrique intermittente (30 secondes toutes les 5 minutes) sur le trajet cervical du nerf vague gauche, par l'intermédiaire d'un abord chirurgical au cou.

Elle a pour but d'améliorer la fréquence des crises, mais aussi apporte une réduction de leur intensité et un effet favorable sur le psychisme des patients (141).

La conférence de consensus organisée en 2004 par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé et portant sur le traitement des épilepsies partielles pharmaco-résistantes a reconnu la stimulation du nerf vague comme traitement adjuvant des épilepsies partielles pharmaco-résistantes pour lesquelles une chirurgie d'exérèse est exclue (142).

B. Bilan préopératoire : bilan de phase I

Cette première investigation non-invasive, permet de rassembler les informations électro-radio-cliniques afin de délimiter le plus précisément possible la zone épileptogène à réséquer pour espérer guérir le patient et d'établir ainsi une indication ou contre-indication chirurgicale.

Après un bilan clinique complet comprenant entre autres la description précise de la sémiologie des crises, le bilan complémentaire se fera à l'aide de l'IRM encéphalique pour l'analyse morphologique, de l'exploration électro-physiologique non invasive par enregistrements EEG, vidéo-EEG et de l'exploration métabolique en TEMP ou en TEP.

Le bilan neuropsychologique apportera des informations sur la dominance hémisphérique pour le langage, les performances globales et cognitives du patient ainsi que les risques de l'intervention. Si ce bilan préchirurgical non invasif ne permet pas de caractériser suffisamment la zone épileptogène afin d'établir un plan chirurgical, un bilan invasif avec un enregistrement intracrânien des crises est discuté.

C. Résultats postopératoires

Dans l'épilepsie temporo-mésiale, le pourcentage de patients sans crise invalidante (143) au-delà de cinq ans après l'intervention est de 63 à 82 % (144).

A l'efficacité sur les crises s'ajoutent le gain en qualité de vie, la réduction de la mortalité et la réduction des coûts. La mortalité et la morbidité de la chirurgie de l'épilepsie sont faibles (3). L'ensemble de ces éléments a conduit l'ANAES à considérer la chirurgie de l'épilepsie comme traitement valide.

AUTEUR : Nom : SADDIKI

Prénom : Najat

Date de Soutenance : Mercredi 23 Novembre 2016

Titre de la Thèse : IRM FONCTIONNELLE DANS LE BILAN PREOPERATOIRE DES EPILEPSIES TEMPORALES INTERNES : INTERET D'UN PARADIGME D'ENCODAGE ET DE RECONNAISSANCE DES VISAGES

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : DES de radiodiagnostic et imagerie médicale

Mots-clés : IRM fonctionnelle. Epilepsie. Mémoire.

Contexte : L'évaluation préopératoire des fonctions mnésiques avant une chirurgie d'exérèse temporale afin de prédire le déficit de la mémoire visuelle ou verbale est essentielle. Dans la plupart des études réalisées en IRMf, seul l'encodage est évalué dans l'IRM. Or, l'hippocampe joue un rôle prédominant dans le rappel conscient des informations. L'objectif était de mettre en place l'IRMf mémoire dans le cadre du bilan préopératoire d'une épilepsie temporale avec l'utilisation d'un paradigme d'encodage et de reconnaissance des visages.

Méthode : 17 patients (10 épilepsies temporales gauches et 7 épilepsies temporales droites) et 9 sujets sains ont été inclus. Tous ont bénéficié d'une IRMf avec une tâche d'encodage puis une tâche de reconnaissance des visages. Un paradigme de type événementiel a été utilisé. A été mesuré le degré d'activation, au sein de 10 régions anatomiques dans chaque hémisphère puis un calcul d'un index de latéralisation a été effectué. L'influence de l'âge, l'âge de début de la maladie, la durée d'évolution de l'épilepsie, la fréquence des crises et les performances des sujets a été évaluée.

Résultats : Les activations de l'hippocampe étaient surtout retrouvées en encodage chez les témoins (6 témoins en encodage, 1 témoin en reconnaissance). En couplant l'encodage et la reconnaissance, l'activation hippocampique était détectée chez 8 ETG et 6 ETD. L'encodage permettait à lui seul d'activer l'hippocampe chez 6 ETG et 4 ETD. Aucune différence significative d'activation du gyrus fusiforme, du pôle temporal, du lobe occipital, du lobe temporal moyen et du lobe temporal inférieur dans les trois groupes, lors de l'encodage ou de la reconnaissance n'a été détectée entre les groupes.

Conclusion : Même s'il n'a pas été trouvé de différence d'activation hippocampique entre les groupes, notre étude permet de montrer que l'amélioration de détection d'une activation de l'hippocampe en IRMf peut être faite par un couplage d'un paradigme d'encodage et de reconnaissance.

Composition du Jury :

Président : Pr JP. Pruvo

Assesseurs : Pr N. Reyns, Dr W. Szurhaj, Dr S. Hennion, Dr C. Delmaire