



HAL
open science

Tomoscintigraphie de perfusion cérébrale dans l'épilepsie lobaire temporale pharmacorésistante : comparaison des différentes méthodes d'analyse

Sinan Ben Mahmoud

► To cite this version:

Sinan Ben Mahmoud. Tomoscintigraphie de perfusion cérébrale dans l'épilepsie lobaire temporale pharmacorésistante : comparaison des différentes méthodes d'analyse. Sciences du Vivant [q-bio]. 2007. hal-01732381

HAL Id: hal-01732381

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732381>

Submitted on 14 Mar 2018

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

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



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Sinan BEN MAHMOUD

le 06 Juillet 2007

**TOMOSCINTIGRAPHIE DE PERFUSION CEREBRALE
DANS L'ÉPILEPSIE LOBAIRE TEMPORALE
PHARMACORESISTANTE :
COMPARAISON DE DIFFÉRENTES MÉTHODES
D'ANALYSE**

Examineurs de la thèse :

| | | |
|-------------------|---------------------|-----------|
| M. G. KARCHER | Professeur | Président |
| M. H. VESPIGNANI | Professeur | } |
| M. P-Y. MARIE | Professeur | } |
| Mme. M-H. LAURENS | Docteur en Médecine | } Juges |
| M. L. MAILLARD | Docteur en Médecine | } |
| M. S. POUSSIER | Docteur en Science | } |

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Assesseurs

du 1^{er} Cycle : **M le Docteur François ALLA**
du 2^{ème} Cycle : **Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
du 3^{ème} Cycle : **Mr le Professeur Marc BRAUN**
de la Vie Facultaire : **Mr le Professeur Bruno LEHEUP**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET - Guy RAUBER
Paul SADOUL - Raoul SENAULT Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN
Emile de LAVERGNE - Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT
Jean-Marie GILGENKRANTZ Simone GILGENKRANTZ -Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH
Michel PIERSON - Jacques ROBERT -Gérard DEBRY - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF
François CHERRIER - Oliéro GUERCI - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Jean PREVOT - Jean FLOQUET Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE
Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Daniel ANTHOINE
Pierre GAUCHER - René-Jean ROYER Hubert UFFHOLTZ - Jacques LECLERE - Francine NABET
Jacques BORRELLY - Michel RENARD - Jean-Pierre DESCHAMPS - Pierre NABET - Marie-Claire LAXENAIRE
Adrien DUPREZ - Paul VERT Philippe CANTON - Bernard LEGRAS - Pierre MATHIEU
Jean-Marie POLU - Antoine RASPILLER 6Gilbert THIBAUT Michel WEBER - Gérard FIEVE - Daniel SCHMITT
Colette VIDAILHET - Alain BERTRAND - Hubert GERARD Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN
Michel STRICKER - Daniel BURNEL - Michel VIDAILHET
Claude BURLET - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Jean-Pierre MALLIÉ - Danièle SOMMELET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Discipline du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT - Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE - Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT - Professeur Michel CLAUDON
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM - Professeur Jacques FELBLINGER
Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIEWSKI

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Professeur Bernard FORTIER

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Bio statistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUSSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ
Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD
Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

1^{ère} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE
Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (*Pédopsychiatrie*)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX - Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénérologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)

Professeur François DAP

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (*Pneumologie*)

Professeur Yves MARTINET - Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL –
Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne)

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3^{ème} sous-section : (Gynécologie obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO - Professeur Bruno DEVAL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS –
PRATICIENS HOSPITALIERS**

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON - Docteur Thierry HAUMONT

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

**44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET
NUTRITION**

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN

Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUUEL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Didier QUILLIOT - Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

Docteur Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur François ALLA - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

4^{ème} sous-section : (Bio statistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur François SCHOONEMAN

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Anne KENNEL

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Nicolas GAMBIER

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP
ET RÉÉDUCATION**

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Docteur Jean PAYSANT

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

05^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Monsieur Franck DALIGAULT – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : **BIOLOGIE DES ORGANISMES**
Madame Tao XU-JIANG

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE - Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel WAYOFF - Professeur Daniel ANTHOINE Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Paul VERT Professeur Jean PREVOT - Professeur Jean-Pierre GRILLIAT - Professeur Philippe CANTON - Professeur Pierre MATHIEU Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Daniel SCHMITT - Mme le Professeur Colette VIDAILHET Professeur Jean FLOQUET - Professeur Claude CHARDOT - Professeur Michel PIERSON - Professeur Alain BERTRAND Professeur Daniel BURNEL - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Claude PERRIN - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Mme le Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)

Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
University, Providence (U.S.A)

Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des

Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Gilles Karcher
Professeur de Biophysique et de Médecine Nucléaire

Vous nous avez fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Veillez trouver ici l'expression de nos vifs remerciements pour votre accueil bienveillant dans votre service, vos précieux conseils, votre écoute, ainsi que votre disponibilité.

Veillez également trouver ici l'assurance de notre profonde admiration pour vos capacités de travail en tant que Professeur et en tant que Chef de service.

Puissiez vous accepter ici un modeste témoignage de notre gratitude pour l'intérêt que vous nous avez toujours porté et pour l'extrême indulgence que vous nous avez manifestée.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Hervé Vespignani
Professeur de Neurologie
Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Veillez trouver ici le modeste témoignage de notre sincère admiration pour vos puissantes capacités de travail et vos brillantes capacités intellectuelles et pédagogiques.

Vous nous avez permis de faire nos premiers pas dans notre cursus d'interne en nous enseignant avec rigueur et clarté les principes fondamentaux de la Neurologie.

Permettez-nous au travers de ce travail de vous témoigner notre très haute considération et notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Pierre – Yves Marie
Professeur de Biophysique et de Médecine Nucléaire

Vous nous avez fait l'honneur de juger cette thèse.

Vous avez été d'une disponibilité sans faille et vous nous avez guidé à travers obstacles et méandres jusqu'au terme de ce travail.

Vos connaissances immenses et admirables qui outrepassent le domaine de la Médecine Nucléaire, ainsi que votre rigueur intellectuelle sont pour nous un modèle.

Veillez trouver ici l'expression de nos vifs remerciements pour votre enseignement, tout au long de notre cursus, que nous avons eu la chance et le grand plaisir de pouvoir suivre, et un modeste témoignage de notre profonde admiration et de notre très grand respect.

A NOTRE JUGE

Madame le Docteur Marie-Hélène Laurens
Maître de Conférence Universitaire en Biophysique
Praticien Hospitalier au Service de Médecine Nucléaire

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

Nous vous remercions pour l'extrême bonté que vous nous avez témoignée, en nous consacrant beaucoup de votre temps pour la participation active à l'élaboration du présent travail.

Veillez bien trouver à travers ce travail l'expression de notre sincère admiration pour vos brillantes capacités intellectuelles, pour votre disponibilité et votre extrême gentillesse à notre endroit.

Soyez assurée de notre haute considération et de notre plus profond respect.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur Louis Maillard

Praticien Hospitalier Universitaire au Service de Neurologie

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

Nous avons apprécié vos puissantes capacités de travail. Vos connaissances précises et admirables de la Neurologie sont pour nous un modèle.

Veillez bien accepter ici un modeste témoignage de notre reconnaissance pour votre extrême indulgence et votre confiance à notre égard.

Soyez assuré de notre haute considération et de notre profond respect.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur Sylvain Poussier
Docteur en Science et Ingénieur de Recherche

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

Nous avons beaucoup apprécié vos puissantes capacités de travail. Votre savoir technique et votre immense aptitude à démêler les situations les plus délicates nous ont été d'une aide décisive dans l'accomplissement du présent travail.

Veillez bien trouver ici un modeste témoignage de notre reconnaissance.

Soyez assuré de notre haute considération et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur Alain Bertrand
Professeur de Biophysique et de Médecine Nucléaire

Veillez trouver ici le modeste témoignage de celui qui vous doit beaucoup.

Vous nous avez permis, par votre extrême bienveillance, de faire nos premiers pas en Médecine Nucléaire.

Dans la difficulté, vous avez eu l'extrême gentillesse de nous venir en aide, et nous vous en savons infiniment gré.

Soyez assuré de notre très haute considération et de notre grand dévouement.

A MON FRERE KHALED

Je regrette que tu n'aies pu assister à ma thèse. L'éloignement n'altère en rien tout l'amour et l'estime que j'ai pour toi.

A TOUTE MA FAMILLE

Malgré la distance qui nous sépare, votre présence reste pour moi un réconfort de chaque instant.

A ANNE-CLAIRE

J'ai trouvé à tes côtés apaisement et réconfort, dans les moments les plus difficiles.
Nous avons relevé ensemble les défis, oh combien nombreux, que nous réservait cette année.
A tes côtés, et plus encore à la veille de notre union, je me sens plus fort et confiant.
Sois assurée de mon plus profond amour.

A Mr Brunot

Vous m'avez accueilli avec une gentillesse et une attention toute particulière. Nous vous devons nos premiers pas en Médecine Nucléaire et notre plaisir à exercer cette discipline.

A Mr Merkling

Merci pour votre accueil chaleureux et pour votre soutien

Vos grandes qualités humaines et votre confiance m'ont profondément touché.

Soyez assuré de ma profonde estime

A Sylvie

Travailler avec toi fut synonyme de complicité et de bonne humeur

A Mr Vescovi

Merci pour toute l'aide que vous m'avez apportée. Soyez assuré de mon admiration incommensurable.

A Mr So

Merci pour votre enseignement passionné et pour votre attention

A Pierre

Nous avons beaucoup apprécié votre sympathie, votre disponibilité, et votre bienveillance. En espérant une occasion prochaine de travailler sous votre direction.

A Mr Thouvenot

Nous vous remercions pour votre extrême gentillesse, votre disponibilité et vos grandes qualités humaines.

A Mr Naoun

Nous avons beaucoup appris à vos côtés.
Soyez assuré de notre profond respect.

A Laurent

Toi qui m'as si gentiment accordé de ton temps pour me venir en aide, ce travail n'aurait pu se faire sans ton soutien.

A Wassila

Merci pour ton soutien, pour ta sympathie et ton tempérament fougueux.

A Catherine, Cédric, Véro, François et tout le personnel de Médecine Nucléaire de Brabois

A Pascal, Sylvie, Hélène, Carine, Christiane et tout le personnel de Médecine Nucléaire de Metz

A Daniel, Jean-Luc, Marie-Laure et tout le personnel de Médecine Nucléaire de Freyming-Merlebach

A Pascal et à tout le personnel de Médecine Nucléaire de Thionville

A TOUT MES COLLEGUES INTERNES et ASSISTANTS,

A tout ceux dont j'ai été amené à croiser la route et qui m'ont d'une façon ou d'une autre beaucoup apporté

Je pense à Alexandre, Marc-Antoine, François-Xavier, Claire et Benoit,

Je pense à Fanny, Cédric, Solène, Nelle, et tous les autres.

A TOUS MES AMIS D'ICI ET D'AILLEURS

Auprès desquels j'ai trouvé joie et réconfort.

A ANTOINE, ROMAIN, JEF

A MATHILDE et NICOLAS

A PATRICK, SARAH et CORINE

A OZI

qui a dû me supporter avant cette soutenance

Et au service d'anapath...

Et enfin, à tous ceux qui n'ont pas trouvé leur place ici et qui peuplent ma pensée...

A mes parents

SERMENT

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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

TABLE DES MATIERES

1 INTRODUCTION

2 RAPPELS

2.1 *Epilepsie*

2.1.1 Historique

2.1.2 Epidémiologie

2.1.2.1 Prévalence

2.1.2.2 Incidence

2.1.3 Histoire naturelle de la maladie

2.1.4 Bases physiopathologiques

2.1.4.1 Neurophysiologie élémentaire de la décharge épileptique

2.1.4.2 Rappels Anatomiques

2.1.4.2.1 *Anatomie cérébrale générale*

2.1.4.2.1.1 Diencéphale

2.1.4.2.1.2 Télencéphale

2.1.4.2.1.2.1 Cortex cérébral

2.1.4.2.1.2.2 Corps strié

2.1.4.2.1.2.2.1 *Noyau caudé*

2.1.4.2.1.2.2.2 *Noyau lenticulaire*

2.1.4.2.2 *Anatomie des crises d'épilepsie*

2.1.5 Définitions

2.1.6 Classification

2.1.6.1 Classification sémiologique

2.1.6.2 Classification syndromique

2.1.7 Cas particulier des épilepsies temporales

2.1.8 Explorations complémentaires

2.1.8.1 Electroencéphalogramme (EEG)

2.1.8.1.1 *Principe et sémiologie élémentaire*

2.1.8.1.2 *Anomalies intercritiques*

2.1.8.1.3 *Anomalies critiques*

2.1.8.2 Electroencéphalogramme (ECoG)

2.1.8.3 Explorations morphologiques

2.1.8.3.1 *Tomodensitométrie encéphalique (TDM)*

2.1.8.3.2 *Imagerie par résonance magnétique (IRM)*

2.1.8.4 Explorations isotopiques

2.1.8.4.1 *Tomographie à émission de positons (TEP)*

2.1.8.4.2 *Tomographie à émission monophotonique (TEMP)*

2.1.9 Traitements

2.1.9.1 Traitement médicamenteux

2.1.9.2 Thérapeutiques non médicamenteuses

2.1.9.3 Traitement chirurgical

2.1.9.3.1 Bilan préchirurgical

2.1.9.3.2 Types d'interventions

2.1.9.3.3 Résultats

2.2 Tomoscintigraphie de perfusion cérébrale

2.2.1 TEMP et épilepsie

2.2.1.1 Considérations générales

2.2.1.2 Epilepsie temporale

2.2.1.3 Epilepsie extra-temporale

2.2.1.4 Phénomène de propagation de l'activité critique épileptique (PACE)

2.2.1.5 Effet de l'injection tardive sur l'image

2.2.1.6 Incidence du caractère simple ou complexe de la crise

2.2.1.7 Période de transition critique-intercritique

2.2.2 Radiopharmaceutiques de la perfusion cérébrale

2.2.2.1 HMPAO

2.2.2.2 ECD

2.2.3 SISCOM

2.2.3.1 Problématique

2.2.3.2 Principe

2.2.3.3 Résultats

2.3 Méthodes de reconstruction tomographique

2.3.1 Problématique générale

2.3.2 Méthodes analytiques

2.3.3 Méthodes discrètes (ou itératives)

2.3.3.1 Méthodes statistiques

2.3.3.1.1 Méthode MLEM

2.3.3.1.2 Méthode OSEM

2.3.3.2 Méthodes algébriques

2.3.3.3 Avantages des méthodes itératives sur les méthodes analytiques

2.4 Méthodes de recalage

2.4.1 Définitions

2.4.2 Types de transformations

2.4.2.1 Types de transformations selon l'approche

2.4.2.1.1 Méthodes de recalage basées sur des caractéristiques géométriques

2.4.2.1.1.1 Changement de repère

2.4.2.1.1.2 Transformation de recalage

2.4.2.1.1.2.1 Translation

2.4.2.1.1.2.2 Rotation

2.4.2.1.1.2.3 Coordonnées homogènes

2.4.2.1.1.2.4 Exemple de l'homothétie

2.4.2.1.1.3 Métrique

2.4.2.1.1.3.1 Distance selon la métrique euclidienne

2.4.2.1.1.3.2 Distance de chanfrein

2.4.2.1.1.4 Algorithmes de minimisation

2.4.2.1.2 Méthodes de recalage basées sur l'intensité des voxels

2.4.2.1.2.1 Définitions

2.4.2.1.2.2 Méthodes basées sur la théorie de l'information

2.4.2.1.2.2.1 Technique d'entropie conjointe

2.4.2.1.2.2.2 Technique de l'information mutuelle

2.4.2.2 Transformations rigides et non rigides

2.4.2.2.1 Transformations rigides

2.4.2.2.2 Transformations non rigides

2.4.2.3 Types de transformations selon le domaine d'application

2.4.2.3.1 Transformations globales

2.4.2.3.2 Transformations régionales

2.4.3 Considérations pratiques

2.4.3.1 Prétraitement

2.4.3.2 Accélération de la procédure

2.4.4 Optimisation

2.4.5 Interpolation

2.4.6 Validation des algorithmes de recalage

2.4.7 Visualisation d'images recalées

2.5 Méthodes de fusion

3 BUT DE L'ETUDE

4 MATERIELS ET METHODES

4.1 *Sélection de la population*

4.2 *IRM*

4.3 *TEMP critique et intercritique*

4.3.1 Conditions d'injection

4.3.1.1 Etudes critiques

4.3.1.2 Etudes intercritiques

4.3.1.3 Radiopharmaceutique

4.4 *Acquisition TEMP*

4.4.1 Conditions d'acquisition

4.4.2 Reconstruction et analyse des résultats

4.4.2.1 Visuelle – FBP

4.4.2.2 Visuelle – OSEM

4.4.2.3 SISCOM – FBP

4.5 *Interprétation des résultats*

5 RESULTATS

5.1 *Description de la population*

5.2 *IRM*

5.3 *Chirurgie*

5.4 *TEMP*

5.4.1 Délai d'injection

5.4.2 TEMP intercritique

5.4.3 Exactitude pour l'identification et la latéralisation du foyer temporel

5.4.4 Etude de la concordance inter-observateurs dans la localisation précise des foyers localisés au sein du lobe temporel (TPO, TPI, TPE)

5.4.4.1 Visuelle – FBP

5.4.4.2 Visuelle – OSEM

5.4.4.3 SISCOM – FBP

5.4.5 Etude de la concordance inter-observateurs dans la localisation précise des foyers extra-temporaux

5.4.5.1 Visuelle – FBP

5.4.5.2 Visuelle – OSEM

5.4.5.3 SISCOM – FBP

5.4.6 Synthèse générale sur la reproductibilité inter-observateurs

6 DISCUSSION

6.1 *But de l'étude*

6.2 *Population étudiée*

6.2.1 Exactitude dans la latéralisation du foyer temporel

6.2.2 Reproductibilité inter-observateurs

6.3 *Résultats*

6.3.1 Résultats de la technique visuelle conventionnelle

6.3.2 Résultats de la technique SISCOM – FBP

6.3.3 Résultats de la technique OSEM – FBP

6.4 *Perspectives*

7 CONCLUSION

1 INTRODUCTION

Le cerveau demeure, en dépit des techniques d'exploration les plus sophistiquées et les plus récentes, un organe mystérieux. Si son exploration anatomique a été nettement améliorée par la résonance magnétique, notre compréhension des mécanismes physiologiques reste limitée, malgré le développement de techniques d'exploration fonctionnelle.

La tomoscintigraphie est, de ce point de vue, l'une des rares techniques de routine, non invasives, permettant l'exploration fonctionnelle d'un cerveau humain in vivo. L'amélioration des méthodes de reconstruction d'images et de la résolution spatiale des systèmes de détection a contribué à l'essor croissant de ces techniques tomoscintigraphiques dans l'exploration des pathologies du système nerveux central.

Cela est particulièrement vrai dans la maladie épileptique, maladie fonctionnelle par excellence, et en particulier dans les épilepsies partielles, où le phénomène de propagation de l'onde critique à partir de la zone épileptogène, a longtemps été supposé sur la foi de la seule analyse sémiologique de la crise d'épilepsie, puis plus tard sur la base des données électroencéphalographiques. La tomoscintigraphie de perfusion cérébrale fut la première technique d'imagerie capable de mettre en évidence ce phénomène de propagation et la localisation des zones cérébrales incriminées, et ainsi, la physiologie complexe des circuits neuronaux impliqués dans les crises d'épilepsie.

D'un point de vue pratique, les épilepsies partielles pharmacorésistantes ont vu leur pronostic bouleversé par un traitement chirurgical curateur, dans la mesure où le foyer épileptogène responsable est localisé de façon sûre et précise. La tomoscintigraphie de perfusion cérébrale a toute sa place dans cette perspective.

Comparativement à l'analyse visuelle comparée conventionnelle, la technique de soustraction des images tomoscintigraphiques critiques et intercritiques puis de fusion avec l'IRM a fait la preuve de son efficacité dans la localisation des foyers épileptogènes.

Cet examen est cependant grevé par de nombreux obstacles méthodologiques et techniques, que nous nous efforcerons de présenter dans un premier temps. En particulier, le choix des techniques de reconstruction et de fusion des images, ainsi que les modalités de leur mise en œuvre, influent de façon décisive sur la qualité et la résolution des images, et donc, sur leur utilisation clinique.

Nous avons évalué une nouvelle technique de reconstruction itérative des acquisitions tomoscintigraphiques (Visuelle – OSEM) qui permet d'améliorer nettement la résolution spatiale. Celle-ci fut comparée par 2 observateurs, à deux autres méthodes de référence : l'une consistant à comparer visuellement les acquisitions critiques et intercritiques reconstruites de façon conventionnelle (Visuelle – FBP), et l'autre, reposant sur la technique SISCOM appliquée à des acquisitions critiques et intercritiques reconstruites de manière conventionnelle (SISCOM – FBP).

2 RAPPELS

2.1 Epilepsie (1)

2.1.1 Historique

Le terme « épilepsie » fait son apparition dans la langue française au tout début du XVIème siècle. Il dérive du latin *epilepsia* qui l'a lui-même emprunté au grec *επιλαμβανειν* (epilambanein : attaquer par surprise).

Dès l'origine, l'épilepsie fait partie du registre de la superstition et de la malédiction directement imputable aux dieux.

Après une première tentative de démystification par Hippocrate vers 400 av. J.C., l'épilepsie devient synonyme de possession démoniaque pendant le Moyen Âge.

Les premières approches scientifiques datent du XIXe siècle avec notamment des progrès réalisés dans la terminologie et la neuropathologie.

L'épileptologie quitte le domaine de la psychiatrie dans lequel elle était confinée, pour intégrer celui de la neurologie grâce aux travaux de John Hughlings Jackson (1825-1911) à qui l'on doit des progrès considérables dans la description sémiologique et la compréhension du phénomène épileptique.

Le XXe siècle est celui des progrès thérapeutiques et diagnostiques parallèlement à l'évolution des techniques d'exploration.

La chirurgie de l'épilepsie naît avec les travaux de Penfield (1881-1976) et Jasper (1906-1999).

Henri Gastaut (1915-1995) fut l'instigateur des premières classifications internationales des crises épileptiques. Ces progrès nosographiques débouchent en 1989 sur l'adoption d'une classification syndromique qui rationalise la prise en charge des épilepsies, toujours en vigueur.

2.1.2 Epidémiologie (1)

2.1.2.1 Prévalence

Les études épidémiologiques réalisées, bien que diverses de par les critères de définition et de diagnostic retenus, les biais méthodologiques et le recueil des données, convergent vers une prévalence comprise entre 0,5 et 0,8 % de la population mondiale.

2.1.2.2 Incidence

L'incidence globale de l'épilepsie varie selon les études de 17,3 à 76 pour 10⁵ habitants et par an. L'incidence spécifique selon le sexe montre une discrète prédominance masculine. La distribution des taux d'incidence selon l'âge montre une répartition bimodale, avec des taux maximaux entre 0 et 10 ans, atteignant des valeurs minimales entre 30 et 50 ans pour

réaugmenter de façon spectaculaire à partir de 75 ans, témoignant d'une proportion importante de crises symptomatiques chez les patients âgés.

2.1.3 Histoire naturelle de la maladie

Plusieurs études publiées à la fin des années 80 ont montré que le risque de récurrence après une crise inaugurale approchait 80 %. Ceci pourrait remettre en question le dogme de l'abstention thérapeutique à la suite d'une première crise.

Contrairement à l'opinion généralement admise au sein de la population, l'épilepsie n'est pas une affection dont la rémission est exceptionnelle. On estime que 50 % des patients sont en rémission sans traitement 20 ans après l'établissement du diagnostic, 20 % sont en rémission sous traitement, et 20 à 30 % continuent d'avoir une épilepsie active malgré le traitement.

En France, si l'on considère qu'il y a environ 400 000 patients épileptiques, on évalue les patients souffrant d'épilepsies pharmacorésistantes entre 80 000 et 120 000.

En terme de pronostic, les patients épileptiques peuvent être classés en 4 catégories :

- ◆ Epilepsies spontanément bénignes (20-30 %) : d'excellent pronostic. L'épilepsie rentre toujours en rémission spontanée. Le traitement contrôle les crises et peut être arrêté ultérieurement sans difficulté.
- ◆ Epilepsies pharmacosensibles (30-40 %) : de bon pronostic. Un traitement bien adapté permet d'obtenir une rémission qui autorise au-delà d'un certain laps de temps son arrêt.
- ◆ Epilepsies pharmacodépendantes (10-20 %) : de pronostic réservé. Les médicaments doivent être pris pendant plusieurs décennies voire toute la vie, et leur abandon précipite la récurrence. Des ajustements thérapeutiques sont nécessaires pour parvenir à un contrôle satisfaisant de la maladie.
- ◆ Epilepsies pharmacorésistantes (moins de 20 %) : de mauvais pronostic. La maladie est chronique, résistante à tous les traitements entrepris. Hormis certaines épilepsies partielles dont le pronostic peut être transformé par un traitement chirurgical curateur, la plupart de ces épilepsies ont un pronostic défavorable et s'accompagnent souvent de troubles de la personnalité et parfois d'une détérioration intellectuelle.

2.1.4 Bases physiopathologiques

2.1.4.1 Neurophysiologie élémentaire de la décharge épileptique

La décharge épileptique résulte d'un trouble constitutionnel ou acquis de l'excitabilité neuronale.

Les neurones épileptiques se distinguent par des caractéristiques électrophysiologiques particulières (Fig.1) :

- ◆ Une hyperexcitabilité, définie comme la tendance d'un neurone à générer des décharges répétées en réponse à une stimulation ne provoquant habituellement qu'un seul potentiel d'action.
- ◆ Une hypersynchronie, définie comme la propriété d'un groupe de neurones à générer de façon synchrone des trains de potentiels.

Ces troubles électrophysiologiques sont sous-tendus par diverses anomalies biochimiques, souvent responsables de modifications des propriétés électriques de la membrane neuronale : anomalies des canaux ioniques transmembranaires, déficit des ATPases membranaires responsables du transport ionique, déficit de la neurotransmission inhibitrice (GABAergique) et augmentation de la neurotransmission excitatrice (glutaminergique et médiée par l'aspartate).

D'un point de vue électroencéphalographique, le signe élémentaire de la décharge épileptique est le complexe pointe-onde. La pointe correspond à la somme des dépolarisations paroxystiques neuronales. L'onde lente résulte de la somme des repolarisations des soma neuronaux (ou corps cellulaires).

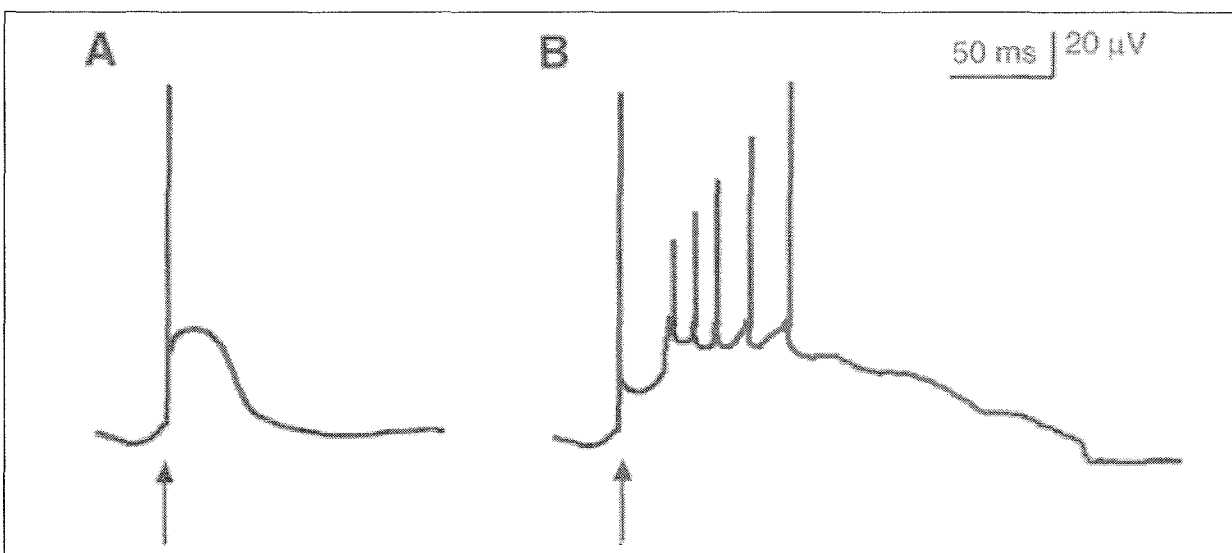


Fig.1. Représentation de la réponse électrique à une décharge (flèche) d'un neurone sain (A) et d'un neurone épileptique (B) (d'après Schwartkroin, 1987. In Thomas, P. and A. Arzimanoglou, Epilepsies. Masson ed, ed. Abrégés.2003)

Le neurone A produit un potentiel d'action unique. Le neurone B génère un train de potentiels d'action en réponse à la stimulation, définissant l'hyperexcitabilité des neurones épileptiques.

2.1.4.2 Rappels Anatomiques

2.1.4.2.1 Anatomie cérébrale générale (2) (Fig. 2 à 6)

Le cerveau est constitué de deux hémisphères symétriques droit et gauche (constituant le télencéphale) séparés par la scissure interhémisphérique et unis entre eux sur leur face médiale par le cerveau intermédiaire ou diencéphale.

2.1.4.2.1.1 Diencéphale

Il est la partie centrale et impaire du cerveau. Il est constitué par le thalamus, flanqué à sa face inférieure par l'hypothalamus, l'épiphyse, et l'hypophyse.

Le thalamus tapisse la paroi latérale du 3^e ventricule. Il est le relais des voies motrices, sensibles et associatives, et fait partie des noyaux gris centraux ou ganglions de la base pour certains anatomistes.

2.1.4.2.1.2 Télencéphale

Le télencéphale est constitué par le cortex cérébral et le corps strié lui-même constitué du noyau caudé et du noyau lenticulaire.

2.1.4.2.1.2.1 Cortex cérébral

Chaque hémisphère se compose de 4 lobes : frontal, temporal, pariétal et occipital.

- Le lobe frontal est situé en avant du sillon central (ou scissure de Rolando) et au dessus du sillon latéral (ou scissure de Sylvius).
- Le lobe temporal est situé en dessous du sillon latéral et en avant du sillon pariéto-occipital (ou scissure perpendiculaire externe).
- Le lobe pariétal est situé entre le sillon central en avant et le sillon pariéto-occipital en arrière, le long du bord supérieur du cerveau.
- Le lobe occipital se situe en arrière du sillon pariéto-occipital.

Chaque lobe est parcouru de sillons qui délimitent des circonvolutions (ou gyrus).

Le lobe frontal comprend 4 circonvolutions : les gyrus frontal supérieur (F1), moyen (F2) et inférieur (F3) et le gyrus précentral ou ascendant (FA) situé entre les sillons central en arrière et précentral en avant.

Le lobe temporal est constitué de 5 gyrus : les gyrus temporaux supérieur (T1), moyen (T2) et inférieur (T3), le gyrus occipito-temporal latéral (T4) et la cinquième circonvolution temporale (T5) (regroupant d'avant en arrière l'uncus, le gyrus para-hippocampique, et le gyrus pariéto-occipital médial).

Le lobe pariétal se compose d'un gyrus post-central (PA) et de deux lobules pariétaux supérieur (P1) et inférieur (P2).

Enfin, le lobe occipital comprend 3 gyrus supérieur (O1), moyen (O2) et inférieur (O3).

Dans la profondeur du sillon latéral (scissure de Sylvius) s'étend l'insula, parcourue de petits sillons qui la subdivisent en 5 gyrus insulaires.

Le gyrus cingulaire est la circonvolution qui s'enroule autour du corps calleux. Il est délimité par le sillon du corps calleux en dedans et le sillon du cingulum en dehors.

Le cortex repose sur le centre semi-ovale : formation ovale constituée par la substance blanche. Celle-ci sépare donc les différents constituants de la substance grise que sont le cortex en périphérie et les noyaux gris centraux en profondeur.

2.1.4.2.1.2.2 Corps strié

2.1.4.2.1.2.2.1 Noyau caudé

De forme arquée, le noyau caudé s'enroule autour du thalamus reposant sur sa face supérieure et est accolé au ventricule latéral dont il constitue la paroi latérale.

2.1.4.2.1.2.2.2 Noyau lenticulaire

Le noyau lenticulaire est situé en dehors du thalamus et du noyau caudé dont il est séparé par la capsule interne. Il a la forme d'une lentille biconvexe, triangulaire sur les coupes horizontale et frontale. Il est formé d'une partie interne claire, le pallidum, et d'une partie externe, le putamen.

L'étude embryologique montre que noyau caudé et putamen dérivent de la même structure embryologique ainsi que pourrait le faire penser leur structure similaire. Ils ont été séparés au cours du développement par l'apparition de la capsule interne. Il en est de même du thalamus et du pallidum.

2.1.4.2.2 Anatomie des crises d'épilepsie (1)

La crise épileptique est générée au sein d'un circuit initiateur qui comprend un nombre limité de structures cérébrales corticales ou sous-corticales qui sont spécifiques à chaque type de crise. La crise diffuse ensuite par le biais de circuits de propagation, qui deviennent le siège d'un processus de neuroplasticité résultant de la répétition des crises.

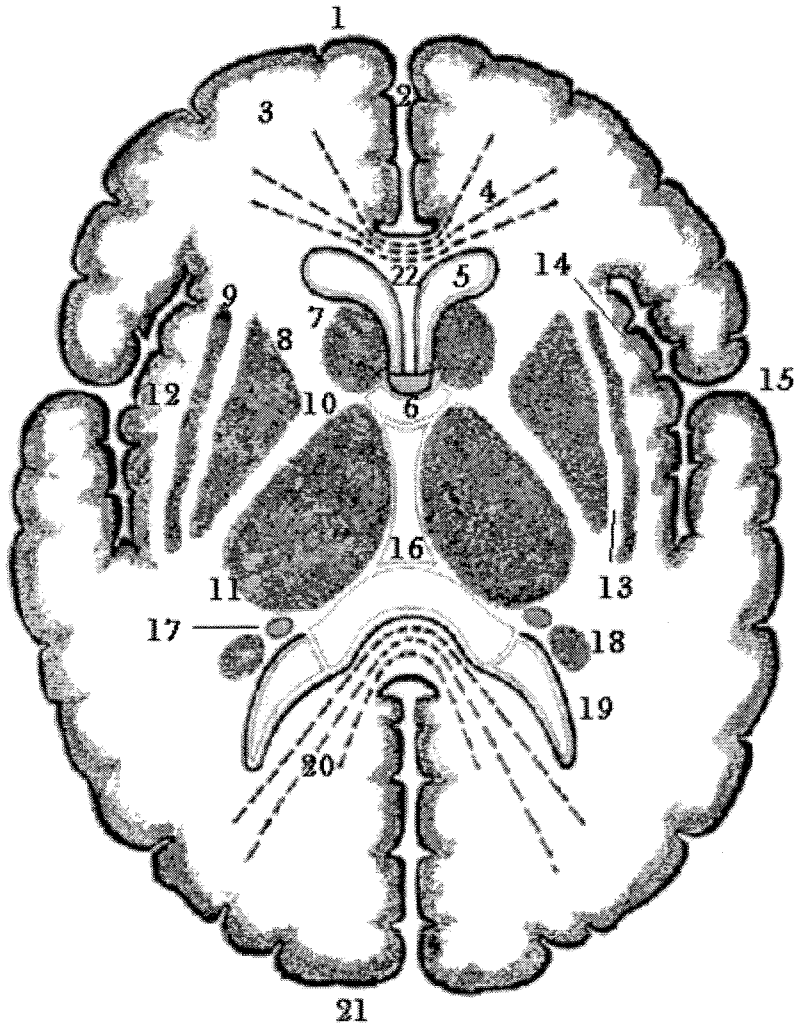


Fig. 2. Coupe horizontale ou axiale

- | | |
|---|---|
| 1. Pole frontal | 10". genou : faisceau géniculé |
| 2. Fissure longitudinale du cerveau (Faux du cerveau) | 10'''. dorsal (postérieur) : bras postérieur |
| 3. Lobe frontal | 11. Thalamus |
| 4. Radiations du corps calleux (Genou du corps calleux) | 12. Capsule extrême |
| 5. Cornes frontales des ventricules latéraux | 13. Capsule externe |
| 6. Colonne du Fornix (Trigone) | 14. Insula |
| 7. Tête du noyau caudé | 15. Sillon latéral ou Scissure de Sylvius |
| 8. Noyau lenticulaire | 16. IIIe ventricule |
| 8'. médial (interne) : globus pallidus (pallidum) | 17. Pilier postérieur du Fornix (trigone) |
| 8''. latéral (externe) : putamen | 18. Queue du noyau caudé |
| 9. Claustrum ou Avant-mur | 19. Cornes occipitales des ventricules latéraux |
| 10. Capsule interne | 20. Bourrelet du corps calleux (splénium) |
| 10'. ventral (antérieur) : bras antérieur | 21. Pole occipital |
| | 22. Septum pellucidum |

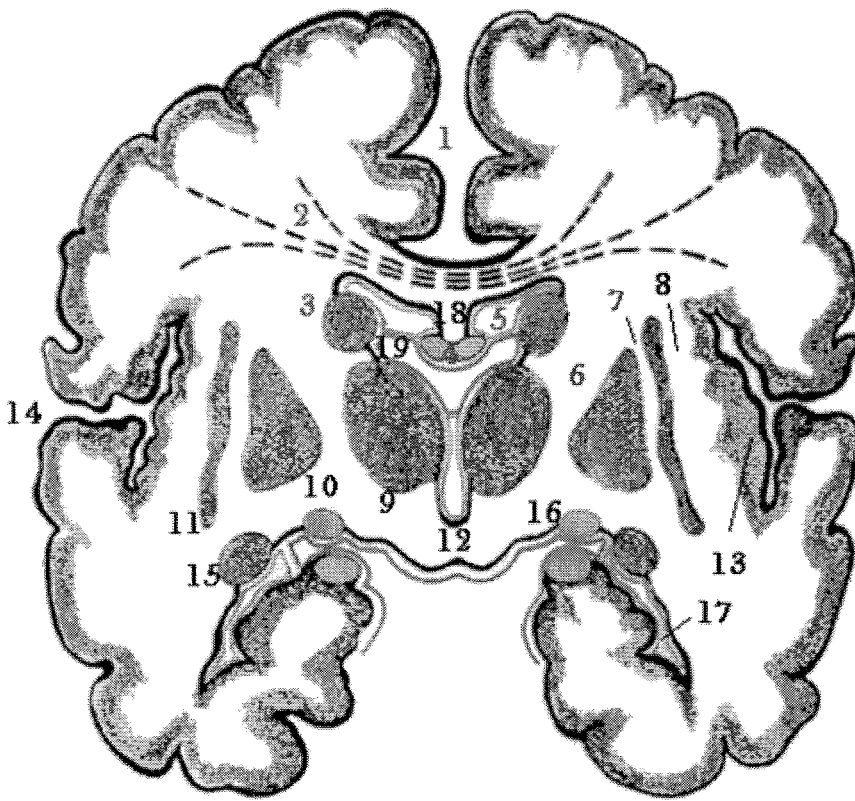


Fig. 3. Coupe frontale ou coronale

1. Fissure longitudinale du cerveau (Faux du cerveau)
2. Radiations du corps calleux
3. Corps du noyau caudé
4. Corps du Fornix (Trigone)
5. Ventricules latéraux
6. Capsule interne
7. Capsule externe
8. Capsule extrême
9. Thalamus
10. Noyau lenticulaire
- 10'. médial (interne) : globus pallidus (pallidum)
- 10". latéral (externe) : putamen
11. Claustrum ou Avant-mur
12. IIIe ventricule
13. Insula
14. Sillon latéral ou Scissure de Sylvius
15. Queue du noyau caudé
16. Bandelettes optiques
17. Cornes temporales des ventricules latéraux
18. Septum pellucidum
19. Foramen inter-ventriculaire (Fente de Bichat)

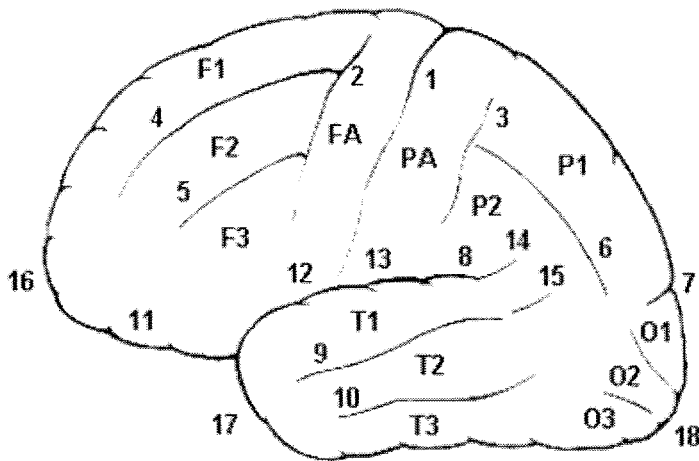


Fig. 4. Vue latérale

1. Sillon central (Scissure de Rolando)
2. Sillon pré-central (pré-rolandique)
3. Sillon post-central (post-rolandique ou inter-pariétal)
4. Sillon frontal supérieur
5. Sillon frontal inférieur
6. Sillon intra-pariétal
7. Sillon pariéto-occipital (perpendiculaire externe)
8. Sillon latéral (Scissure de Sylvius)
9. Sillon temporal supérieur
10. Sillon temporal inférieur
11. Gyrus orbitaire
12. Opércule rolandique
13. Opércule pariétal
14. Gyrus supra-marginal
15. Gyrus angulaire (Pli courbe)
16. Pole frontal
17. Pole temporal
18. Pole occipital

Lobe frontal :

- F1 - Gyrus frontal supérieur (1er circonvolution frontale)
- F2 - Gyrus frontal moyen (2e circonvolution frontale)
- F3 - Gyrus frontal inférieur (3e circonvolution frontale)
- FA - Gyrus pré-central (pré-rolandique ou Frontale ascendante)

Lobe pariétal :

- PA - Gyrus post-central (Pariétale ascendante)
- P1 - Lobule pariétal supérieur (1e circonvolution pariétale)
- P2 - Lobule pariétal inférieur (2e circonvolution pariétale)

Lobe temporal :

- T1 - Gyrus temporal supérieur (1e circonvolution temporale)
- T2 - Gyrus temporal moyen (2e circonvolution temporale)
- T3 - Gyrus temporal inférieur (3e circonvolution temporale)

Lobe occipital :

- O1 - Gyrus occipital supérieur (1e circonvolution occipitale)
- O2 - Gyrus occipital moyen (2e circonvolution occipitale)
- O3 - Gyrus occipital inférieur (3e circonvolution occipitale)

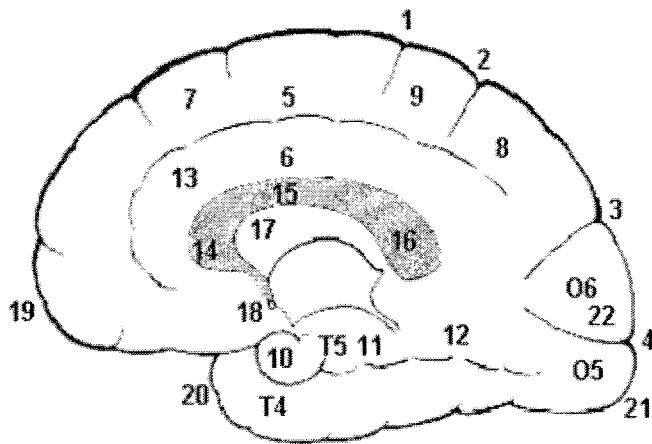


Fig. 5. Vue interne ou mésiale

1. Sillon central (Scissure de Rolando)
2. Sillon du cingulum
3. Sillon pariéto-occipital (Scissure perpendiculaire interne)
4. Sillon Calcarin (Scissure Calcarine)
5. Sillon du cingulum (Scissure callosa-marginale)
6. Sillon du corps calleux
7. Gyrus frontal supérieur (1e circonvolution frontale)
8. Pré-cunéus (Lobule quadrilatère appartient ou lobule pariétal supérieur)
9. Lobule para-central
10. Uncus
11. Gyrus para-hippocampique
12. Gyrus occipito-temporal médial
13. Gyrus du cingulum (circonvolution du corps calleux)
14. Genou du corps calleux
15. Tronc du corps calleux
16. Bourrelet du corps calleux
17. Septum pellucidum - Ventricules latéraux
18. Commissure blanche antérieure
19. Pole frontal
20. Pole temporal
21. Pole occipital
22. Cunéus ou Gyrus triangulaire

Lobe temporal :

T4 - Gyrus occipito-temporal latéral

T5 - Uncus + Gyrus parahippocampique + Gyrus occipito-temporal médial

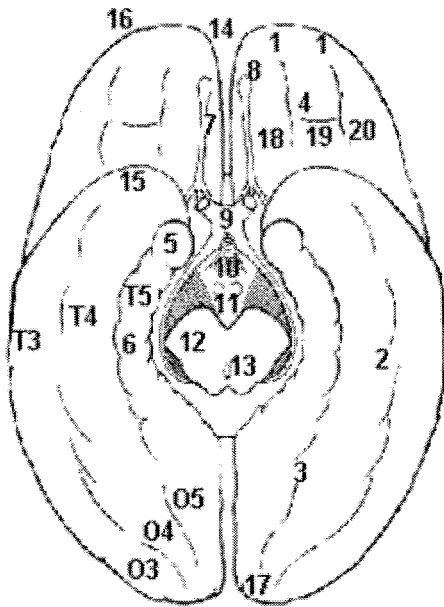


Fig. 6. Vue inférieure

1. Sillons orbitaires (Sillon cruciforme)
2. Sillon occipito-temporal
3. Sillon collatéral
4. Lobe orbitaire
5. Uncus
6. Gyrus para-hippocampique
7. Gyrus rectus et en dedans Sillon olfactif
8. Bulbe olfactif
9. Chiasma optique
10. Tige pituitaire
11. Corps ou Tubercules mamillaires
12. Pédoncule cérébral
13. Aqueduc de Sylvius
14. Fissure longitudinale de cerveau (faux du cerveau)
15. Pole frontal
16. Pole temporal
17. Pole occipital

Lobe temporal :

- T3 - Gyrus temporal inférieur (3e circonvolution temporale)
- T4 - Gyrus temporo-occipital latéral (4e circonvolution temporale)
- T5 - Gyrus temporo-occipital médial (5e circonvolution temporale)
- Uncus + Gyrus parahippocampique

Lobe frontal :

- 18. Segment orbitaire du gyrus frontal supérieur
- 19. Segment orbitaire du gyrus frontal moyen
- 20. Segment orbitaire du gyrus frontal inférieur

Lobe occipital :

- O3 - 3e circonvolution occipitale
- O4 - 4e circonvolution occipitale
- O5 - 5e circonvolution occipitale

2.1.5 Définitions

Les crises d'épilepsies sont des manifestations cliniques paroxystiques motrices, sensorielles ou psychiques, accompagnées ou non d'une perte de connaissance, liées à une décharge anormale, excessive et hypersynchrone d'une population plus ou moins étendue de neurones du cortex cérébral.

La maladie épileptique est définie par la répétition de crises épileptiques spontanées.

La crise épileptique « symptôme » qui fait suite à une affection cérébrale aiguë n'entre pas dans le cadre de cette définition. Elle est simplement le témoin d'un dysfonctionnement transitoire et réversible du système nerveux central.

La crise clinique est fondamentale dans l'établissement du diagnostic. Le diagnostic de maladie épileptique ne peut être porté sur la base de l'électroencéphalogramme seul.

2.1.6 Classification

2.1.6.1 Classification sémiologique

La classification internationale des crises épileptiques de 1981 (3) se base sur la concordance de critères cliniques et électroencéphalographiques (Tab.1). Elle distingue :

Les crises généralisées résultent d'une décharge paroxystique d'emblée propagée aux deux hémisphères et intéressant l'ensemble du cortex. L'analyse des caractéristiques cliniques de la crise ne permet pas d'impliquer une zone anatomo-clinique localisée.

Les crises partielles se caractérisent par une décharge paroxystique qui se limite à une partie d'un seul hémisphère, appelée zone épileptogène. Les premiers signes cliniques de la crise traduisent l'activation et la désorganisation de la population neuronale constituant la zone épileptogène. Ils ont de ce fait une grande valeur localisatrice, ou à défaut latéralisatrice.

La sémiologie des crises dépend directement des caractéristiques anatomo-fonctionnelles des réseaux épileptogènes, lesquels sont constitués par les différentes structures traversées par la propagation de la décharge critique.

Ainsi la séquence sémiologique observée au cours de la crise correspond à la désorganisation séquentielle des structures cérébrales recrutées successivement au fur et à mesure de la propagation de la décharge critique qui les traverse. La sémiologie finale de la crise résulte de la succession de signes cliniques élémentaires, positifs ou inhibiteurs (Fig.7).

La décharge critique peut rester focale, s'étendre à une partie d'un hémisphère ou se propager à la totalité de l'hémisphère ou encore embraser l'ensemble des deux hémisphères provoquant une généralisation secondaire.

Parmi les crises partielles, la classification distingue les crises partielles simples qui n'engendrent pas de modification de la conscience et les crises partielles complexes qui engendrent une altération de la conscience ; cette dernière étant définie comme la « qualité de réponse aux stimuli de l'environnement » et comme « la possibilité de garder le souvenir des événements intérieurs et extérieurs survenus pendant la crise ». Cette distinction ne préjuge cependant en rien de l'origine de la crise et ne permet pas de localiser la zone épileptogène. L'altération de la conscience reflète seulement le caractère étendu de la crise. Un nouveau

système de classification basé sur les caractéristiques cliniques seules, en s'affranchissant des données EEG, a été proposé par une équipe américaine (Lüders et al., 1998). Cette classification privilégie une description sémiologique précise mieux à même de localiser la zone épileptogène.

Parfois les crises demeurent inclassables faute de renseignements cliniques suffisants ou en raison d'une sémiologie atypique.

Crises généralisées

- Absences

- ◆ absences
- ◆ absences atypiques

- Crises myocloniques

- Crises cloniques

- Crises toniques

- Crises tonico-cloniques

- Crises atoniques

Crises partielles

- Crises partielles simples

- ◆ avec signes moteurs
- ◆ avec signes somatosensitifs ou sensoriels
- ◆ avec signes végétatifs
- ◆ avec signes psychiques

- Crises partielles complexes

- ◆ début partiel simple suivi de troubles de la conscience et/ou d'automatismes
- ◆ avec trouble de la conscience dès le début de la crise, accompagné ou non d'automatismes

- Crises partielles secondairement généralisées

- ◆ Crises partielles simples secondairement généralisées
- ◆ Crises partielles complexes secondairement généralisées
- ◆ Crises partielles simples évoluant vers une crise partielle complexe puis vers une généralisation secondaire.

Crises non classées

Tab.1 : Classification internationale des crises épileptiques (d'après Commission, 1981 (3))

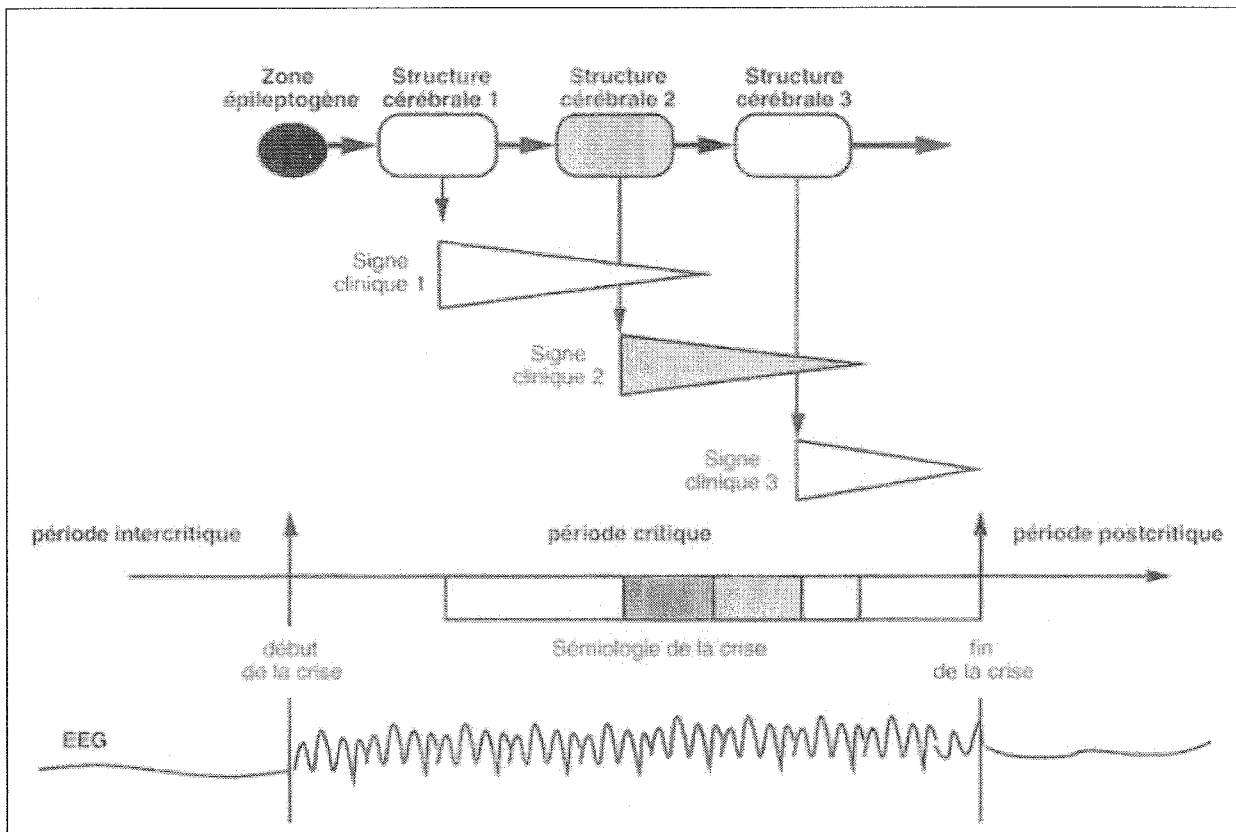


Fig.7. Dynamique de la symptomatologie clinique critique dans une crise partielle (d'après Bancaud, J. and J. Talairach, *Clinical semiology of frontal lobe seizures*. Adv Neurol, 1992. 57 : p. 3-58. In Thomas, P. and A. Arzimanoglou, *Epilepsies*. Masson ed, ed. Abrégés.2003) Dans cet exemple, la zone épileptogène représentée est cliniquement muette.

2.1.6.2 Classification syndromique

Cette classification syndromique adoptée en 1989 (4) a pour but d'établir une catégorisation diagnostique dans la mesure des connaissances disponibles. En effet, les connaissances actuelles n'autorisent pas une classification basée sur les mécanismes physiopathologiques encore peu connus, ni sur l'étiologie car seules quelques entités ont actuellement une étiologie définie. L'objectif de cette classification est de standardiser la prise en charge des patients épileptiques en établissant des critères diagnostiques, une stratégie des examens complémentaires et en rationalisant les traitements.

Cette classification (Tab.2.) s'articule autour de la conjonction de deux axes que sont la symptomatologie et l'étiopathogénie. L'axe symptomatologique distingue, comme la classification des crises, les épilepsies généralisées et les épilepsies partielles ou focales. L'axe étiopathogénie distingue les épilepsies idiopathiques, les épilepsies symptomatiques et les épilepsies cryptogéniques.

Les épilepsies idiopathiques surviennent indépendamment de toute lésion cérébrale, et sont dues à une prédisposition génétique réelle ou supposée.

Les épilepsies symptomatiques résultent d'une lésion structurelle ou diffuse, évolutive ou fixée, du système nerveux central.

Les épilepsies cryptogéniques sont présumées symptomatiques d'une cause occulte qui échappe à nos moyens d'investigation. Une épilepsie jugée cryptogénique sur la base d'une tomodensitométrie normale peut finalement s'avérer symptomatique à la lumière des données de l'imagerie par résonance magnétique.

Cette classification est susceptible d'évoluer en fonction des données de l'imagerie qui est en constant progrès, et de l'apparition de nouveaux critères pertinents permettant de classer les entités nosologiques, mais qui font actuellement défaut.

2.1.7 Cas particulier des épilepsies temporales

Nous développerons ici le cas particulier des épilepsies du lobe temporal puisqu'elles constituent la principale affection dont souffrent les patients de notre série.

Les épilepsies temporales sont les plus fréquentes. Elles débutent généralement dans l'enfance ou l'adolescence. L'expression clinique allie crises partielles simples et crises partielles compliquées, les premières correspondant en fait aux secondes réduites à leur plus simple expression. La généralisation secondaire des crises est très rare.

Les accès durent habituellement une à deux minutes. Comme nous le verrons ultérieurement, ce paramètre est important dans l'interprétation des scintigraphies de perfusion cérébrale critiques.

Ces crises débutent le plus souvent par des manifestations subjectives viscéro-sensitives (pesanteur gastrique, gêne respiratoire, constriction thoracique, ou impression céphalique indéfinissable), émotionnelles (angoisse, peur), ou sensorielles (déjà-vu, état de rêve) volontiers accompagnées de signes végétatifs (tachycardie, sudation, pâleur, mydriase, etc.).

Des automatismes typiquement oro-alimentaires (mâchonnement) apparaissent suivis de manifestations somato-motrices inconstantes qui traduisent une propagation extra-temporale de la décharge.

La phase post-ictale se caractérise classiquement par une confusion prolongée, parfois associée à des troubles phasiques en cas d'atteinte de l'hémisphère dominant ou à des manifestations dysthymiques (euphorie, catastrophismes, etc.).

L'existence de certains signes spécifiques peut orienter vers certaines zones anatomo-fonctionnelles bien précises et permettre ainsi la formulation d'hypothèses quant à l'origine de la décharge.

La présence d'illusions ou d'hallucinations auditives, de pseudo-vertiges ou d'une aphasie oriente plutôt vers le néocortex temporal latéral.

La survenue d'une constriction épigastrique ascendante suivie d'un arrêt psychomoteur avec fixité du regard et s'accompagnant d'un mâchonnement, d'activités gestuelles ipsilatérales à la décharge, de type émiettement, malaxage, tandis que le membre supérieur controlatéral est dans une posture dystonique, incrimine les régions temporales mésiale (complexe amygdalo-hippocampique) et polaire

Une implication des structures temporales internes et externes est suspectée devant une symptomatologie similaire privée du signal-symptôme initial et s'accompagnant d'une rupture du contact.

L'atrophie hippocampique est typiquement mise en évidence à l'IRM et constitue un des signes cardinaux du syndrome de la face mésiale temporale. Les crises convulsives fébriles durant l'enfance en sont un facteur de risque établi.

L'EEG intercritique montre de façon inconstante des anomalies focales (pointes, pointes lentes, ondes lentes) de projection le plus souvent temporale antérieure unilatérales ou bilatérales.

L'EEG critique montre classiquement une interruption unilatérale ou bilatérale de l'activité de fond, pour laisser place à une activité rapide bien localisée précédant la survenue des premiers signes cliniques. Cette activité augmente progressivement d'amplitude et prend l'aspect de pointes, de pointes-ondes, de pointes lentes et d'ondes lentes rythmiques.

1. Épilepsies et syndromes épileptiques focaux

Idiopathiques, liés à l'âge :

- Épilepsie bénigne de l'enfance à paroxysmes rolandiques
- Épilepsie bénigne de l'enfance à paroxysmes occipitaux
- Épilepsie primaire de la lecture

Symptomatiques :

- Syndrome de Kojewnikow ou épilepsie partielle continue
- Épilepsies lobaires
 - ◆ Épilepsies du lobe temporal
 - ◆ Épilepsies du lobe frontal
 - ◆ Épilepsies du lobe pariétal
 - ◆ Épilepsies du lobe occipital

Cryptogéniques :

- Lorsque l'étiologie reste inconnue, on parle d'épilepsie partielle cryptogénique.

2. Épilepsies et syndromes épileptiques généralisés

Idiopathiques, liés à l'âge, avec par ordre chronologique :

- Convulsions néonatales familiales bénignes
- Convulsions néonatales bénignes
- Épilepsie myoclonique bénigne de l'enfance
- Épilepsie-absences de l'enfance
- Épilepsie-absences de l'adolescence
- Épilepsie myoclonique juvénile
- Épilepsie à crises Grand Mal du réveil
- Épilepsies à crises précipitées par certaines modalités spécifiques
- D'autres épilepsies peuvent être classées comme généralisées idiopathiques sans faire partie de ces syndromes.

Cryptogéniques ou symptomatiques, avec en particulier :

- Spasmes infantiles (syndrome de West)
- Syndrome de Lennox-Gastaut
- Épilepsie avec crises myoclonono-astatiques
- Épilepsie avec absences myocloniques

Symptomatiques :

- Sans étiologie spécifique
 - ◆ Encéphalopathie myoclonique précoce
 - ◆ Encéphalopathie infantile précoce avec suppression-bursts (Sd d'Ohtahara)
 - ◆ Autres
 - Syndromes spécifiques
- De nombreuses étiologies métaboliques ou dégénératives peuvent entrer dans ce cadre.

3. Épilepsies dont le caractère focal ou généralisé n'est pas déterminé

- Avec association de crises généralisées et partielles, avec en particulier :
 - ◆ Crises néonatales
 - ◆ Épilepsie myoclonique sévère
 - ◆ Épilepsie avec pointes-ondes continues pendant le sommeil lent
 - ◆ Épilepsie avec aphasia acquise (syndrome de Landau-Kleffner)
- Sans caractères généralisés ou focaux certains

4. Syndromes spéciaux

- Crises occasionnelles, liées à une situation épileptogène transitoire :
 - ◆ Convulsions fébriles
 - ◆ Crises uniquement précipitées par un facteur toxique ou métabolique
- Crise isolée, état de mal isolé

Tab.2. Classification internationale des épilepsies et syndromes épileptiques (d'après Commission, 1989 (4))

2.1.8 Explorations complémentaires

2.1.8.1 Electroencéphalogramme (EEG)

2.1.8.1.1 Principe et sémiologie élémentaire

Il est l'examen incontournable dans l'exploration de l'épilepsie. Il permet de conforter le diagnostic (qui reste avant tout clinique) et d'avancer une hypothèse syndromique dont dépend le choix du traitement. Il enregistre les ondes cérébrales correspondant à l'activité électrique cérébrale grâce à des électrodes disposées sur le crâne de façon standardisée (Fig.8.). Ces électrodes dont le nombre varie selon les besoins et les conditions de réalisation de l'examen (entre 8 et 20 généralement), sont réparties en 3 groupes : vertex, suprasylvien et temporal. La réactivité des activités EEG est évaluée au moyen d'épreuves simples (ouverture des yeux, serrement de poing). Des techniques d'activation sont utilisées afin de révéler des anomalies électriques ou d'induire des crises : l'hyperpnée (qui agit par l'intermédiaire de l'alcalose respiratoire induite), la stimulation lumineuse intermittente essentielle dans l'exploration des épilepsies photogéniques.

Les ondes cérébrales recueillies, appelées aussi activités, sont caractérisées par leurs fréquence, amplitude, morphologie, stabilité, topographie et réactivité. Elles sont d'une grande variabilité et doivent par conséquent être interprétées en fonction de l'âge, du degré de vigilance et des conditions physiologiques du sujet.

Elles sont classées selon leur fréquence en (Fig.9.) :

- ◆ Activité delta : fréquence inférieure ou égale à 3.5 Hz ;
- ◆ Activité thêta : fréquence comprise entre 4 et 7.5 Hz ;
- ◆ Activité alpha : fréquence comprise entre 8 et 13 Hz ;
- ◆ Activité bêta : fréquence supérieure à 13 Hz.

Ces activités prennent le nom de rythme lorsqu'elles développent un rythme et une amplitude stables.

Physiologiquement, seuls les rythmes alpha et bêta sont observés chez l'adulte normal éveillé en état de relaxation physique et mentale.

Les crises épileptiques produisent des activités paroxystiques constituées d'anomalies élémentaires appelés grapho-éléments (Fig.10.). Parmi ceux-ci, on distingue :

- ◆ La pointe : onde très brève de grande amplitude, mono-, bi-, ou triphasique ;
- ◆ La pointe lente : onde de durée intermédiaire ;
- ◆ La pointe-onde : qui est une pointe immédiatement suivie d'une onde lente ;
- ◆ La polypointe : succession de plusieurs pointes
- ◆ La polypointe-onde : succession d'une polypointe et d'une ou plusieurs ondes lentes.

Ces grapho-éléments s'organisent de façon rythmique pendant la crise, mais peuvent se voir pendant la période intercritique.

En épileptologie, on distingue les signes EEG recueillis pendant la crise et ceux recueillis dans l'intervalle des crises.

2.1.8.1.2 Anomalies intercritiques :

Leur signification diagnostique est importante. Elles permettent de distinguer une absence d'une crise partielle complexe, lorsque la symptomatologie clinique n'est pas claire. Elles sont suscitées par les manœuvres d'activation.

On distingue :

- ◆ les paroxysmes intercritiques généralisés constitués de pointes-ondes et polypointes-ondes bilatérales, synchrones et symétriques
- ◆ les paroxysmes intercritiques focaux constitués de pointes, pointes-ondes et pointes lentes qui sont répétées de façon irrégulière sur une partie limitée du scalp, traduisant la présence d'un foyer épileptogène sous-jacent.

2.1.8.1.3 Anomalies critiques

Elles sont caractérisées par l'organisation rythmique des anomalies paroxystiques précédemment décrites. Ces décharges critiques peuvent être :

- ◆ généralisées (bilatérales, synchrone ou asynchrone, symétrique ou asymétrique),
- ◆ recrutantes : focales, unilatérales ou bilatérales, elles sont caractérisées par un blocage de l'activité fondamentale suivi d'un aplatissement du tracé EEG, traduisant la survenue d'une activité critique de basse amplitude et de haute fréquence).

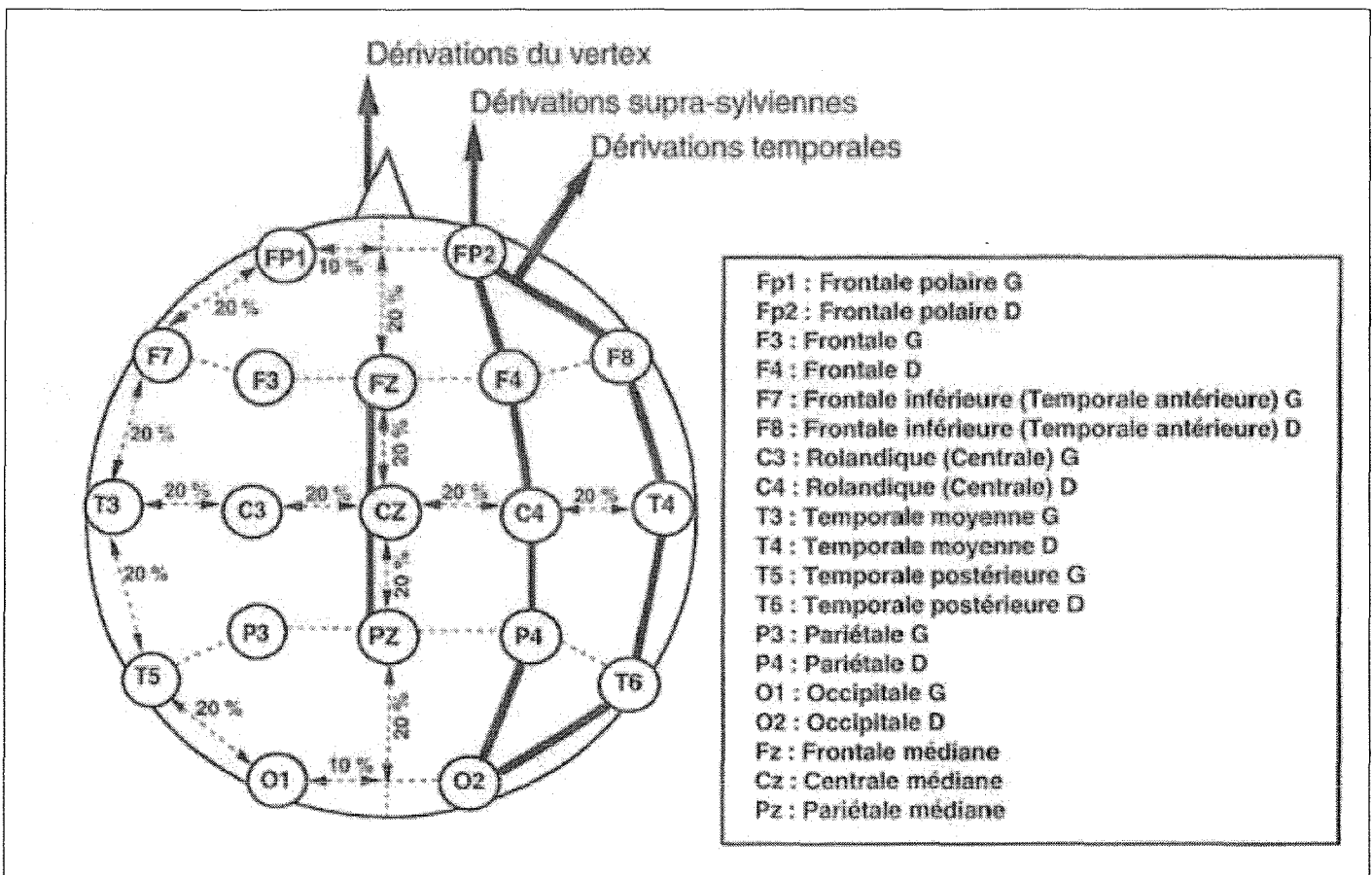


Fig.8. Montage des électrodes selon le système international à 21 électrodes. (d'après Thomas, P. and A. Arzimanoglou, Epilepsies. Masson ed, ed. Abrégés.2003)

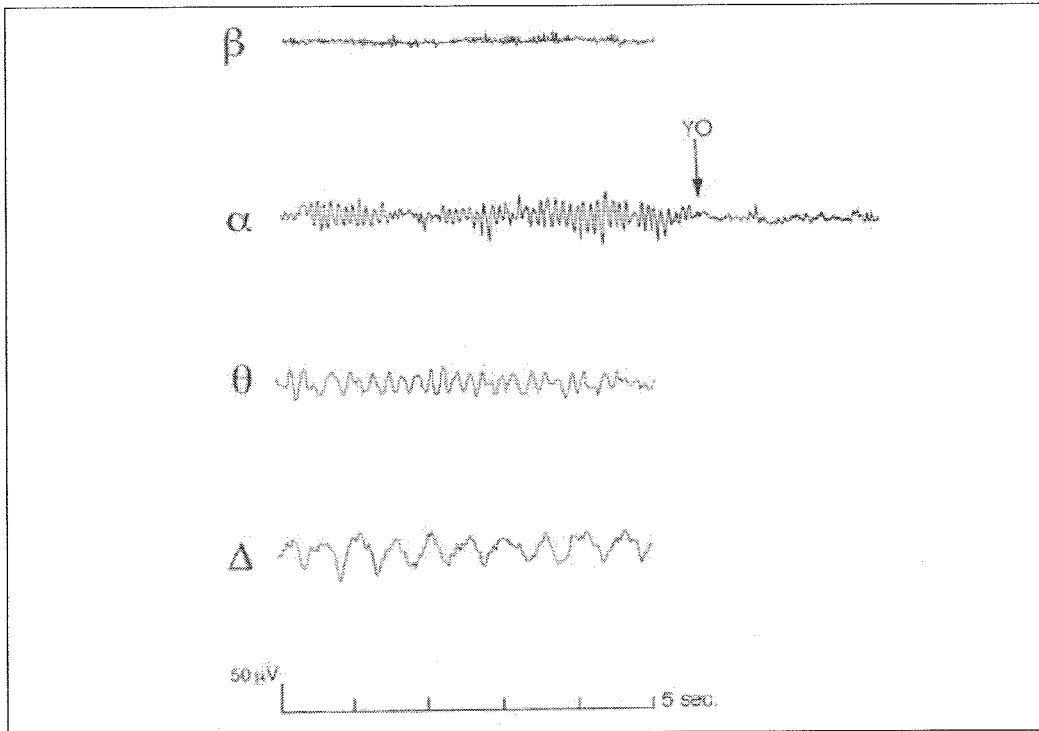


Fig.9. Spectre de fréquence des activités EEG. Le rythme alpha est bloqué à l'ouverture des yeux (YO). (d'après Thomas, P. and A. Arzimanoglou, Epilepsies. Masson ed, ed. Abrégés.2003)

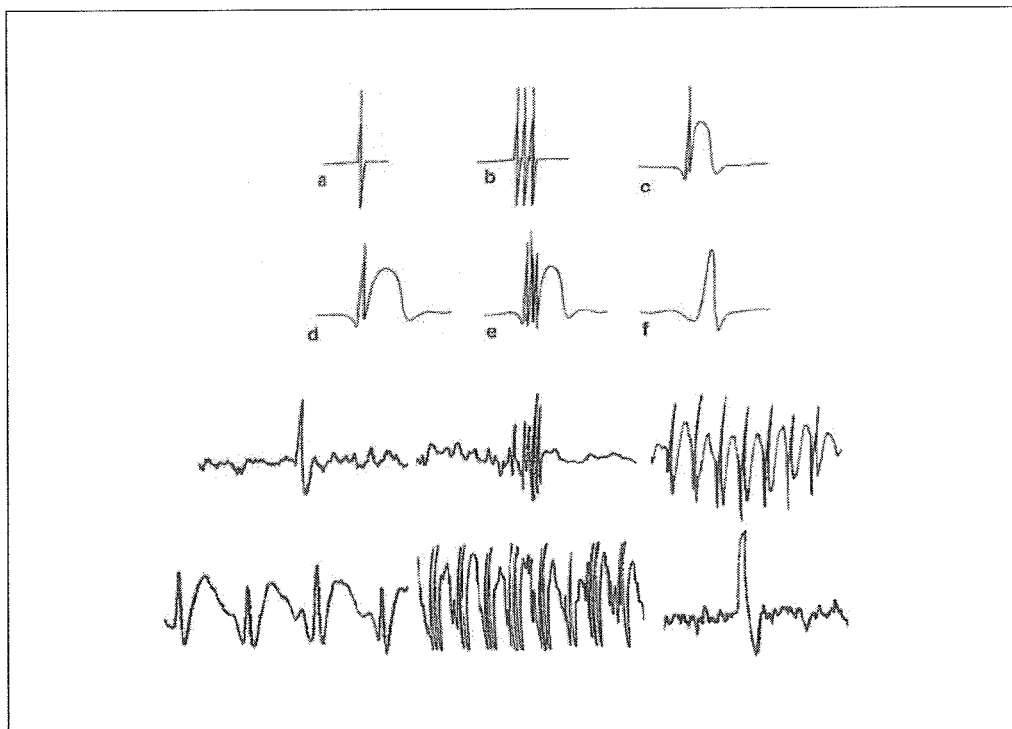


Fig.10. Activités paroxystiques élémentaires. En haut : représentation schématique. En bas : extraits de tracés.

a : pointe (diphase). b : polypointes. c : pointe-onde rapide à 3 Hz. d : pointe-onde lente à 2 Hz. e : polypointe-onde. f : pointe lente

(d'après Thomas, P. and A. Arzimanoglou, Epilepsies. Masson ed, ed. Abrégés.2003)

2.1.8.2 Electrocorticogramme (ECoG)

Cette technique est réservée aux patients pour lesquels les autres explorations ont échoué à apporter les éléments topographiques nécessaires avant un éventuel acte chirurgical et en particulier les épilepsies extra-temporales (frontales notamment). Elle consiste en l'implantation d'électrodes sous durales dans l'épaisseur du cortex au plus près de la zone épileptogène. L'enregistrement de l'activité critique émanant de cette zone permet d'en délimiter le plus précisément possible les contours.

Elle est considérée à l'heure actuelle comme le « gold standard » de l'exploration de l'épilepsie.

En effet, des études ont démontré que les données fournies par l'ECoG étaient prédictives d'un bon pronostic chirurgical (5). Certains auteurs ont obtenu 83 % de bonne réponse chez des patients à IRM normale grâce à une synergie TEMP critique et ECoG (6).

Son caractère invasif la contraint à être un examen exceptionnel d'ultime recours, dévolu aux épilepsies à IRM normale.

2.1.8.3 Explorations morphologiques

2.1.8.3.1 Tomodensitométrie encéphalique (TDM)

La TDM est normale ou met en évidence des anomalies non spécifiques dans 65 à 85 % des cas. Elle souffre incontestablement d'un manque de sensibilité surtout pour les petites lésions. Les fosses temporales sont difficiles à explorer en raison des nombreux artefacts osseux. Certaines lésions volumineuses ne sont décelées qu'à la faveur d'un effet de masse, sans modification visible de la densité. D'autres sont méconnues (certaines malformations artérioveineuses) imposant un recours quasi-systématique à l'IRM.

La TDM demeure l'examen de choix dans le cadre de la prise en charge immédiate d'une première crise épileptique afin de ne pas méconnaître une urgence médicochirurgicale (hématome sous-dural ou intra-parenchymateux, abcès cérébral)

2.1.8.3.2 Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM est l'examen fondamental dans l'exploration des syndromes épileptiques non idiopathiques. Elle est en mesure de démontrer une lésion focale dans 75 % des épilepsies partielles à TDM normale. Sa sensibilité varie entre 50 % (épilepsies non idiopathiques) et 95 % (épilepsies temporales pharmacorésistantes).

Ses contre-indications sont limitées aux particules ferromagnétiques intracérébrales et aux stimulateurs cardiaques. Elle se distingue par une excellente résolution spatiale. Son innocuité autorise la répétition à volonté des examens.

La sensibilité de l'IRM dépend du choix des paramètres. Les séquences les mieux adaptées à l'exploration de l'épilepsie sont :

- ◆ Séquences en T2 coronal et axial d'épaisseur inférieure ou égale à 5 mm
- ◆ Séquences en T1 avec coupes millimétriques pour acquisitions tridimensionnelles
- ◆ Séquences FLAIR ou d'inversion-récupération

Cette dernière séquence a permis d'améliorer la détection des scléroses hippocampiques et des malformations du développement cortical (5).

Les lésions mises en évidence par l'IRM sont :

- ◆ Lésions tumorales de bas grade, lentement évolutives qui ont un pouvoir épileptogène élevé
- ◆ Lésions vasculaires de type malformations artério-veineuses ou cavernomes
- ◆ Malformations du développement cortical liées à la prolifération de populations neuronales ou gliales, à une anomalie de la migration neuronale ou à une anomalie de l'organisation architecturale du cortex.
- ◆ Sclérose hippocampique qui est le substratum neuropathologique des épilepsies de la face interne du lobe temporal. Cette lésion se traduit par un hypersignal hippocampique en T2 associé à un hyposignal dans les séquences en inversion-récupération. Une atrophie unilatérale est quasi-constamment retrouvée.

Certaines lésions mises en évidence a posteriori par l'analyse neuropathologique restent non détectables par l'IRM en dépit des nombreuses avancées techniques effectuées ces dernières années (5).

2.1.8.4 Explorations isotopiques

2.1.8.4.1 Tomographie à émission de positons (TEP)

La TEP réalisée en phase intercritique a une sensibilité de 70 % (7). Les études critiques en TEP ne peuvent pas être réalisées en raison des difficultés logistiques inhérentes à cette technique (traceur de courte période physique, faible disponibilité, coût). Cette sensibilité est cependant inférieure à celle conjointe de la tomoscintigraphie cérébrale critique et intercritique (7).

2.1.8.4.2 Tomographie à émission monophotonique (TEMP)

Nous consacrons un large chapitre à cette technique.

2.1.9 Traitements (I)

2.1.9.1 Traitement médicamenteux

Le traitement débute toujours par une monothérapie dont le choix dépend du type d'épilepsie. En cas d'échec à posologie efficace, il est possible soit de changer de monothérapie, soit de recourir à une bithérapie. La bithérapie permet d'obtenir le contrôle de 90% des épilepsies généralisées idiopathiques, et entre 70 et 80 % des épilepsies partielles. Après l'échec de plusieurs bithérapies, une trithérapie a peu de chance de contrôler l'épilepsie. La pharmacorésistance est définie comme la persistance des crises après au moins 2 ans de traitement médical bien conduit.

2.1.9.2 Thérapeutiques non médicamenteuses

Les patients pour lesquels le traitement chirurgical n'est pas concevable, peuvent bénéficier de thérapeutiques alternatives comme la diète cétogène ou la stimulation vagale.

La diète cétogène consiste en un régime alimentaire strict riche en matières grasses et pauvre en protéines et hydrates de carbone. La cétose ainsi induite exercerait un effet antiépileptique dont le mécanisme d'action reste inconnu.

La stimulation vagale chronique intermittente consiste en la stimulation électrique du nerf vague gauche au moyen d'une électrode implantée connectée à un stimulateur sous-cutané. Elle permet une réduction de plus de 50 % des crises chez 39 % des sujets opérés. Les indications concernent essentiellement les épilepsies partielles pharmacorésistantes non justiciables d'un traitement chirurgical ou après échec de celui-ci.

2.1.9.3 Traitement chirurgical

Vingt pour cent des patients épileptiques sont justiciables d'une intervention chirurgicale. Malgré ses bénéfices qui ont été maintes fois démontrés, seules quelques centaines de patients sont opérés chaque année en France. Ceci est en partie dû à un bilan préchirurgical très lourd.

2.1.9.3.1 Bilan préchirurgical

Le bilan préchirurgical doit identifier le foyer épileptogène et les zones cérébrales fonctionnelles de première importance que l'acte chirurgical devra épargner.

Ce bilan comprend une évaluation du profil psychologique du patient, du bénéfice psychologique et socioprofessionnel attendu, de la sémiologie électro-clinique des crises par enregistrement vidéo-EEG, des lésions cérébrales éventuelles par IRM, du débit sanguin cérébral par TEMP critique et intercritique et éventuellement du métabolisme cérébral par TEP. Une évaluation neuropsychologique soigneuse incluant un test de Wada permet d'apprécier précisément les capacités neuropsychologiques de l'hémisphère controlatéral à l'intervention. En cas de discordance entre un ou plusieurs de ces éléments, on a recours à la localisation par l'électrocorticographie au moyen d'électrodes intracérébrales.

2.1.9.3.2 Types d'interventions

Deux types d'indications sont reconnues : les interventions palliatives dont le but est d'améliorer la condition du patient, et les interventions curatrices qui visent la guérison.

L'intervention palliative telle que la callosotomie est proposée dans des épilepsies généralisées symptomatiques graves ou dans certaines épilepsies partielles bilatérales. Elle vise à interrompre les voies de connexion afin d'enrayer la propagation et la bilatéralisation des décharges épileptiques.

L'intervention curatrice s'adresse électivement aux patients présentant une épilepsie partielle pharmacorésistante évoluant depuis au moins deux ans et dont le foyer épileptogène siège dans une région cérébrale dont l'exérèse ne provoquera pas de déficit neurologique ou neuropsychologique significatif.

En Amérique du nord, ce sont surtout les interventions réglées permettant de faire bénéficier des avantages de la chirurgie à un grand nombre de patients qui ont été développées. Ces interventions concernent essentiellement les épilepsies temporales. Diverses modalités sont possibles : lobectomie temporale étendue, lobectomie temporale antérieure, amygdalo-hippocampectomie simple ou associée à une exérèse polaire respectant le néocortex temporal externe.

En France, ce sont surtout les cortectomies sélectives, véritables interventions neurochirurgicales à la carte qui sont préconisées. Ces techniques nécessitent une localisation rigoureuse du foyer épileptogène d'autant que celui-ci est rarement superposable à une éventuelle lésion anatomique identifiée à l'IRM. Lorsque le foyer épileptogène siège dans des zones hautement fonctionnelles, il est nécessaire d'envisager d'autres approches plus conservatrices telles que : la léSIONECTOMIE simple, la cortectomie guidée par les données de l'IRM fonctionnelle ou la transection sous piaie (section des connexions cortico-corticales participant de la propagation de l'activité épileptique tout en préservant la fonction du cortex). Cela implique un haut degré de spécialisation médicochirurgicale ce qui explique le nombre limité de patients pouvant en bénéficier, et ce en dépit d'excellents résultats.

2.1.9.3.3 Résultats

Le traitement antiépileptique est maintenu deux ans après l'intervention chirurgicale. Les patients sont considérés comme guéris s'ils ne présentent plus aucune crise cinq ans après l'intervention. Les meilleurs résultats sont obtenus dans les épilepsies temporales avec 70 à 80 % de guérison. Dans les autres épilepsies lobaires le taux de guérison est de l'ordre de 40 à 50 % et dépend pour beaucoup de la méthodologie opératoire et de l'expérience des centres spécialisés. Ce taux de guérison moins brillant masque toutefois une réduction de la fréquence et de l'intensité des crises chez bon nombre de patients considérés comme non guéris.

Les résultats post-chirurgicaux répondent à la classification proposée par Engel en 1993. Une nouvelle classification a été proposée par l'« International League Against Epilepsy » en 2001 (8).

La classification proposée par Engel, regroupe les patients opérés en 4 classes :

- classe I : évolution libre de toute crise épileptique invalidante
- classe II : survenue en post-opératoire de rares crises épileptiques invalidantes
- classe III : amélioration sensible de la maladie épileptique
- classe IV : pas d'amélioration sensible de la maladie épileptique

2.2 Tomoscintigraphie de perfusion cérébrale

2.2.1 TEMP et épilepsie

2.2.1.1 Considérations générales

L'étude tomoscintigraphique d'un cerveau normal d'adulte montre une perfusion symétrique avec une activité plus marquée au niveau des cortex temporal, pariétal et occipital, dans les

noyaux gris centraux, le thalamus et le gyrus cingulaire. A l'inverse, l'activité observée en regard de la substance blanche et des sillons interhémisphériques est moins intense.

L'ouverture ou la fermeture des yeux peut faire varier l'activité observée dans le cortex visuel. Une augmentation de 30 % de la perfusion y est constatée yeux ouverts et une baisse du même ordre est constatée yeux fermés (9).

Le champ d'application de la TEMP est vaste et les indications sont très larges même si certaines d'entre elles sont tombées en désuétude (9, 10). Parmi les indications principales, on distingue :

- Les pathologies cérébro-vasculaires : accidents vasculaires cérébraux ischémiques, accidents ischémiques transitoires, surveillance de traitement médicaux ou chirurgicaux, évaluation de la réserve de perfusion cérébrale (test à l'acétazolamide), évaluation pronostique, mise en évidence de séquelles interventionnelles.
- Les pathologies neuro-dégénératives : maladie d'Alzheimer, démence vasculaire, démence frontale. Chacune de ces entités se traduit par des modifications de la perfusion qui aident le clinicien dans l'orientation diagnostique.
- L'épilepsie : la TEMP s'est imposée comme une technique très avantageuse dans le bilan préchirurgical des épilepsies partielles pharmacorésistantes.

Penfield fut le premier à avoir mis en évidence en 1933 une augmentation focale du débit sanguin cérébral chez l'animal et l'être humain pendant les crises d'épilepsie partielle (11).

Cette constatation physiopathologique a été le point de départ du développement ultérieur de la tomoscintigraphie de perfusion cérébrale.

La TEMP demeure jusqu'à nos jours la seule modalité d'imagerie permettant de visualiser les variations du débit sanguin cérébral régional durant une crise d'épilepsie.

Les radiotraceurs de la perfusion cérébrale (HMPAO et ECD) sont sensibles aux variations du débit sanguin cérébral régional et permettent de déceler un changement brutal de la perfusion.

L'injection d'un radiotraceur durant la crise d'épilepsie montre souvent une hyperperfusion au niveau de la zone épileptogène (12).

Les études comparant HMPAO et ECD ont mis en évidence une propension équivalente à déterminer ces zones épileptogènes (7).

La TEMP est une technique fiable et reproductible. Sa précision diagnostique est plus élevée que celle de toutes les autres techniques d'exploration de l'épilepsie (EEG critique et intercritique, IRM) (13).

2.2.1.2 Epilepsie temporale

L'épilepsie temporale fut la plus étudiée des épilepsies lobaires car la plus fréquente. De même, dans le domaine de l'épilepsie, la TEMP a été initialement évaluée et validée à travers l'exploration de l'épilepsie temporale.

Les modifications de la perfusion cérébrale dans l'épilepsie temporale suivent une séquence caractéristique qui a été bien décrite (14-16) : au moment du déclenchement de la crise épileptique il se produit une baisse abrupte et brève du DSC régional suivie d'une hyperperfusion intéressant l'ensemble du lobe temporal. Cette hyperperfusion persiste au sein

de la face mésiale du lobe temporal dans les deux minutes qui suivent la cessation de la crise, tandis que la face latérale devient le siège d'une hypoperfusion pour certains auteurs, et reste hyperperfusée pour d'autres (17). Cette hypoperfusion s'étend par la suite (entre 2 et 15 minutes) à tout le lobe temporal.

Il est cependant important de noter que les images obtenues après injection du radiotracteur reflètent l'état de la perfusion cérébrale qui prévaut 1 à 2 minutes après l'administration, cela étant dû en partie au temps nécessaire au radiotracteur pour être capté par le tissu cérébral (18). Le temps mis par le radiotracteur pour parvenir au cerveau après son injection est estimé à 30 s (6).

Des études réalisées en TEP et en TEMP ont démontré que le retour à l'état de perfusion basale après un épisode critique temporal se faisait entre 5 et 20 minutes après la crise (14).

Cette hyperperfusion temporale est parfois associée à une extension vers les noyaux gris centraux ipsilatéraux et le cortex cérébelleux controlatéral (19).

Les modes de diffusion et les circuits de propagation de l'épilepsie temporale varient cependant selon les différents sous-types de l'épilepsie temporale (14).

En période intercritique, la TEMP montre classiquement une hypoperfusion focale ou diffuse qui intéresse habituellement la partie antéro-mésiale du lobe temporal et peut s'étendre au lobe frontal ipsilatéral. La perfusion est cependant normale dans 50 % des cas et augmentée de façon inconstante dans 10 % des cas (20).

Historiquement, l'exploration de l'épilepsie temporale a longtemps été difficile en raison de l'instabilité chimique de l'HMPAO. En effet, l'HMPAO marqué au technétium, seul radiotracteur alors disponible, nécessite d'être reconstitué au moment du déclenchement de la crise en raison de son instabilité in vitro. De ce fait, l'injection est retardée par rapport au début de la crise (21).

Malgré les efforts entrepris pour raccourcir le délai d'injection en phase critique (22), il s'écoule toujours un laps de temps de 1 à 2 minutes entre l'injection et la fin de la captation totale du traceur au niveau du cerveau. Les études de phase critique étaient en pratique souvent des études postcritiques.

Par ailleurs, certains auteurs ont décrit chez deux patients souffrant d'une épilepsie temporale la survenue d'une hyperperfusion plusieurs minutes (10 à 20 minutes) avant le déclenchement d'une crise (14). L'activation neuronale précéderait ainsi les manifestations EEG. Cette observation tend à relativiser l'idée selon laquelle l'hyperperfusion serait la conséquence de l'activité critique et non la cause, et soulève l'hypothèse d'une modification de l'activité neuronale qui précipiterait la transition entre état intercritique et état critique.

Les TEMP critique, postcritique et intercritique permettent de repérer le foyer épileptogène dans l'épilepsie temporale avec une sensibilité respectivement de 97%, 75 % et 44 % (7). Les données disponibles dans la littérature sont cependant très variables d'une publication à l'autre. Ainsi, la sensibilité de la TEMP intercritique, dans la détermination du lobe temporal incriminé, varie de 36 à 96 % et sa spécificité varie de 36 à 94 %.

La sensibilité de la TEMP critique varie de 75 à 97 % et la spécificité varie de 71 à 100 %.

L'apport de la TEMP pour affirmer la localisation temporale de l'épilepsie est cependant limité. En effet, les autres techniques de localisation (EEG, vidéo-EEG, IRM) donnent de bons résultats en terme de pronostic chirurgical (23).

2.2.1.3 Epilepsie extra-temporale

La TEMP se révèle surtout intéressante dans les épilepsies extra-temporales et les épilepsies mal localisées, là où les techniques conventionnelles s'avèrent peu informatives. Ces types d'épilepsies ont souvent de ce fait un pronostic chirurgical pauvre (23).

L'exploration des épilepsies extra-temporales comme l'épilepsie frontale s'avère particulièrement difficile en raison d'une crise généralement de très courte durée et d'une hyperperfusion de moindre intensité par rapport à celle habituellement observée dans l'épilepsie temporale (9, 24).

A l'époque où n'existait que l'HMPAO comme radiotracteur de la perfusion cérébrale, l'exploration des épilepsies extra-temporales était particulièrement difficile. L'injection du radiotracteur se faisait quasi-systématiquement de façon tardive par rapport au début de la crise en raison du délai de préparation et de la courte durée des crises, d'où une sensibilité pouvant être inférieure.

Dans les études réalisées avec l'ECD, la sensibilité de la TEMP critique varie entre 85 et 91 %, selon les études, pour les épilepsies extra-temporales (23).

2.2.1.4 Phénomène de propagation de l'activité critique épileptique (PACE)

Certains auteurs ont constaté une augmentation de la perfusion cérébrale en regard de zones situées à distance de la zone épileptogène supposée (de siège cortical et/ou sous cortical) et en particulier au niveau des noyaux gris centraux et du cervelet. Cette diffusion a été étayée par des explorations EEG et ECoG qui ont mis en évidence une activité critique en regard de ces zones de diffusion. L'exemple de la diffusion de l'activité de la région pariéto-occipitale vers les lobes frontal et temporal a aussi été bien documenté par des études ECoG (24).

Ce phénomène a été abondamment décrit dans la littérature sous le terme de propagation de l'activité critique épileptique (PACE ou PESA : Propagation of epileptic seizure activity, pour les anglo-saxons). Il est défini comme l'absence d'hyperperfusion critique au niveau du lobe du foyer épileptogène, associée à la présence d'une hyperperfusion au niveau d'un autre lobe ipsilatéral ou controlatéral (24). Certains auteurs ont décrit un profil de propagation typique de l'hyperperfusion dans l'épilepsie temporale en utilisant une analyse visuelle classique (25) ou le logiciel SPM (26).

La technique SPM (Statistical Parametric Mapping) permet d'identifier des régions cérébrales qui sont le siège d'une modification de la perfusion (hyperperfusion ou hypoperfusion) sur la base d'études statistiques. Cette technique est fondée sur la constitution d'une base de données de sujets normaux à partir de laquelle est déterminée l'état de perfusion normale. La comparaison des images d'un sujet épileptique à cette base de données permet de mettre en évidence les modifications statistiquement significatives de la perfusion cérébrale.

C'est à partir de cette méthode qu'ont été faites plusieurs constatations pouvant correspondre à de probables voies de propagation chez des patients atteints d'une sclérose hippocampique unilatérale et souffrant de crises épileptiques partielles complexes (6) :

- L'hyperperfusion temporale ipsilatérale est présente durant la crise mais disparaît en postcritique.
- Des hypoperfusions frontales ipsilatérale et controlatérale sont toutes deux constatées en périodes critique et postcritique.
- Une hypoperfusion cérébelleuse controlatérale est observée en période critique et une hyperperfusion des structures cérébelleuses médianes en phase postcritique.
- Une hypoperfusion pariétale ipsilatérale est un phénomène observé tardivement lorsque l'injection est réalisée entre 60 et 90s après le déclenchement de la crise.
- Une hyperperfusion thalamique médiale bilatérale est observée en période postcritique.

L'hypoperfusion frontale pourrait correspondre à une inhibition environnante induite par le phénomène critique. En faveur de cette hypothèse, la présence d'un diaschisis cérébelleux a été mise en avant. Ce phénomène de diaschisis correspondrait à une déafférentation des cellules de Purkinje en raison d'une diminution de l'activité excitatrice ; et cette diminution serait la conséquence de l'abolition de l'activité électrique dans le cortex frontal controlatéral (6).

Il existe cependant une grande variabilité dans les observations rapportées dans la littérature, et il n'est pas rare de constater des observations contradictoires. Nelissen et coll. font état, en phase critique, d'une hypoperfusion frontale ipsilatérale associée à un diaschisis cérébelleux croisé, mis en évidence par la technique SPM (27).

En pratique, cette propagation peut gêner considérablement l'interprétation visuelle des zones d'hyperperfusion en attribuant à tort à une structure corticale l'origine de l'onde critique (21). Elle est d'autant plus importante que l'injection se fait de façon retardée par rapport au déclenchement de la crise. L'apparition de zones d'hyperperfusion inattendues pourrait ainsi conduire à une interprétation erronée. Ce problème a été illustré par plusieurs observations rapportant des cas de crise d'origine postéro-latérale (28). Ces crises se traduisent par une hyperperfusion de la région temporo-pariéto-occipitale qui peut s'associer à une hyperperfusion du lobe temporal ipsilatéral ou encore, à une hyperperfusion pariétale controlatérale. La contagion précoce des structures limbiques au cours de la propagation de l'onde critique peut de ce fait semer la confusion et être faussement interprétée comme témoignant d'une épilepsie d'origine temporale.

Certains auteurs ont par ailleurs constaté que les voies de propagation allaient très souvent des régions postérieures du cortex (lobe pariéto-occipital) vers les régions antérieures (temporale ou frontale) (6).

Les épilepsies pariéto-occipitales ont une propension plus importante à diffuser que les autres épilepsies lobaires avec un taux de propagation de 85 % (24).

Le phénomène de PACE est observé dans 19 % des épilepsies extra-temporales, il est ipsilatéral dans 2/3 des cas et controlatéral dans 1/3 des cas (24).

Par contre, la propagation d'un lobe temporal vers le lobe temporal controlatéral n'a été constatée que dans 1 % des cas (6).

Certains auteurs préconisent la répétition des examens critiques si une première étude semble ambiguë ou ne retrouve pas le foyer d'hyperperfusion recherché.

En effet, la répétition d'études critiques permet de diminuer la proportion d'examens non contributifs en permettant de repérer des foyers d'hyperperfusion initialement méconnus et en confirmant la localisation de foyers initialement repérés ou suspectés. Cela souligne

également la diversité d'expression sémiologique et de modes de diffusion d'une même maladie épileptique chez un même patient. En effet, il est probable qu'une maladie épileptique caractérisée par une expression sémiologique variable d'une crise à l'autre se traduit par des profils de perfusion variables reflétant des voies de propagation diverses (21).

2.2.1.5 Effet de l'injection tardive sur l'image (23)

Lorsque l'injection du radiotracer se fait de façon tardive (ce qui est souvent le cas avec l'HMPAO), on constate une plus grande proportion d'exams non localisateurs ou équivoques.

Les sites d'hyperperfusion visualisés en TEMP critique reflètent les sites où l'activité épileptique est prédominante au moment de l'injection.

Lorsque l'injection est précoce, il y a plus de chance pour que l'activité épileptique prédominante soit centrée sur la zone épileptogène. Par contre, en cas d'injection tardive, des zones secondaires peuvent présenter des modifications de perfusion et l'activité au sein de la zone épileptogène peut s'atténuer.

2.2.1.6 Incidence du caractère simple ou complexe de la crise

Certains auteurs (Leiderman) ont constaté une normalisation plus rapide de l'activité métabolique, mise en évidence en TEP au sein de la zone épileptogène, en cas de crises épileptiques partielles simples qu'en cas de crises partielles complexes, soulevant la question de modifications différentes du métabolisme selon le type et la sémiologie de la crise.

Ces constatations n'ont pas été retrouvées en TEMP où le caractère simple ou complexe de la crise ne semble pas influencer sur les modifications du débit sanguin cérébral régional (13).

Certains auteurs ont cependant fait état de meilleurs résultats de la TEMP lorsque la crise épileptique est complexe que lorsqu'elle est simple (6).

2.2.1.7 Période de transition critique-intercritique

Le délai du passage de l'hyperperfusion à l'hypoperfusion au sein de la zone épileptogène a été longuement débattu.

Des observations ont rapporté le rare cas d'hyperperfusion constatée en phase critique et persistant pendant plusieurs jours (28).

Certains auteurs (12) ont suggéré que l'hyperperfusion dans l'épilepsie temporale persistait généralement de 60 à 90 s après la cessation de la crise pour laisser place à une hypoperfusion.

D'autres au contraire stipulent que l'hypoperfusion apparaît immédiatement après l'arrêt de la crise (11).

La distribution du radiotracer au sein du parenchyme cérébral dépend du délai d'injection par rapport au déclenchement de la crise. Si l'injection est réalisée dans les 100 s qui suivent le déclenchement de la crise d'épilepsie, c'est généralement une hyperperfusion qui est alors constatée. Une injection effectuée au-delà de ces 100 secondes s'accompagne par contre d'une hypoperfusion.

Cette transition pourrait être liée à une accumulation de lactate au niveau du site épileptogène autour de 100 secondes comme a pu le mettre en évidence une étude réalisée sur l'hippocampe humain. Le lactate a un pouvoir vasodilatateur et inhibiteur de l'activité cérébrale. Sa production accrue pendant la crise serait secondaire à une augmentation conjointe du débit sanguin cérébral et du métabolisme anaérobie. Ainsi, l'accumulation de lactate au sein du foyer épileptogène survenant autour de 90 secondes après le début de la crise inhiberait l'activité neuronale et de ce fait susciterait une hypoperfusion secondaire (12).

2.2.2 Radiopharmaceutiques de la perfusion cérébrale (29)

Les traceurs de perfusion cérébrale les plus utilisés actuellement en TEMP sont l'HMPAO (hexa méthyle propylène amine oxime ou hexamétazime, CERETEC®, produit par AMERSHAM – General Electric) et l'ECD (éthylène – cystéine dimère, Neurolite® produit par BMS), tous deux marqués avec du ^{99m}Tc.

2.2.2.1 HMPAO

L'HMPAO traverse la barrière hémato-encéphalique grâce à son caractère très lipophile. Son incorporation dans les cellules cérébrales se fait proportionnellement au flux sanguin cérébral. Sa captation cérébrale totale correspond à 5 % environ de la dose totale injectée. Son extraction au premier passage est de l'ordre de 85 % (6). Le maintien dans le compartiment intracellulaire est dû à une conversion en produit hydrophile. Cette conversion est liée à un processus d'instabilité de la molécule après son passage à travers la membrane cellulaire.

La majeure partie du radiotracer pénètre dans le cerveau lors du premier passage, son incorporation se complétant ensuite proportionnellement au flux sanguin cérébral dans les deux minutes suivant l'injection. Les variations de flux sanguin au delà de ce délai n'influent pas sur la distribution initiale du radiotracer.

Les acquisitions peuvent être débutées 15 minutes après l'injection.

Le ratio substance grise / substance blanche se situe entre 2 et 3.

L'élimination se fait par voie biliaire et rénale (respectivement 50 % et 40 %).

L'HMPAO se caractérise par une faible stabilité radiochimique in vitro (de l'ordre de 30 minutes) le rendant difficile à manipuler dans le cadre des études critiques (30). Il nécessite, en effet, une reconstitution immédiate et une nouvelle préparation doit être réalisée au-delà de 30 minutes. L'injection rapide dans les premières minutes de la crise épileptique est de ce fait impossible chez les patients ayant un faible rythme de crise. L'étude critique à proprement parler est de ce fait difficile en pratique. Il arrive que l'injection la plus rapide possible du traceur ne permette que d'effectuer une étude postcritique. L'étude de la perfusion postcritique a certes une meilleure sensibilité que l'étude de la perfusion intercritique. Mais cette sensibilité décroît rapidement avec l'allongement du délai entre la fin de la crise épileptique et l'injection du radiotracer.

2.2.2.2 ECD

L'ECD traverse également la barrière hémato-encéphalique grâce à une forte lipophilie. Le cerveau capte entre 4 et 7 % de la dose totale injectée. L'extraction au premier passage est moindre que celle de l'HMPAO avec 60 % environ (6). Son maintien dans le compartiment

intracellulaire est aussi lié à une conversion en composé hydrophile non diffusible. Ce processus fait intervenir une D-estérification ce qui en fait un processus de captation cellulaire de type métabolique.

De même que pour l'HMPAO, la majeure partie du radiotracer pénètre dans le cerveau lors du premier passage, avec un phénomène de complétion dans les deux minutes qui suivent l'injection, et la distribution initiale n'est pas modifiée par les variations ultérieures du flux sanguin.

Le wash-out du tissu extra-cérébral est très rapide. Le wash-out de la zone hyperperfusée pourrait être moins rapide que celui de l'ensemble du cerveau, ce qui pourrait améliorer le contraste (31).

Ces propriétés physico-chimiques différentes expliquent les petites différences de perfusion obtenues à l'état normal comme la moindre captation de l'ECD par le cervelet par exemple (6, 32).

Les acquisitions peuvent être débutées 30 à 45 minutes après l'injection.

Le ratio substance grise / substance blanche est meilleur que celui de l'HMPAO, proche de 4 (6, 33).

L'élimination se fait à hauteur de 75% par excrétion rénale et 15% par excrétion biliaire.

Sa grande stabilité radiochimique (supérieure à 8h) autorise une préparation avant le déclenchement de la crise. Sa commercialisation (1994 en France) a permis d'effectuer des études critiques et de mettre en évidence les modifications précoces de la perfusion cérébrale survenant dans les secondes qui suivent le début de la crise. De ce fait, son utilisation a permis d'affiner la localisation de la zone épileptogène en s'affranchissant du phénomène de propagation de l'activité critique épileptique, puisque les zones d'hyperperfusion reflètent les sites où l'activité critique prédomine au moment de l'injection. En permettant de raccourcir le délai d'injection, l'utilisation de l'ECD a permis une réduction substantielle de la proportion d'examens postcritiques. De plus, l'étude des épilepsies extra-temporales en a été grandement facilitée (33).

Globalement, il n'a pas été mis en évidence de différence entre les deux radiotraceurs, dans la détermination des foyers épileptogènes (7, 23).

Une seule étude met en évidence la supériorité de l'HMPAO sur l'ECD dans la localisation des zones épileptogènes (34). Mais dans cette étude, le nombre de patients ayant reçu de l'ECD est relativement restreint et aucune donnée n'est fournie concernant la durée des crises, alors qu'il s'agit pourtant d'un paramètre qui est de nature à influencer sur les résultats (6).

L'ECD présente comme autre avantage une dose d'irradiation au corps entier plus faible que celle de l'HMPAO : équivalent de dose efficace de $8\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ contre $11\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ pour l'HMPAO ce qui, pour les activités habituellement injectées, correspond respectivement à 7,4 mSv et 10 mSv (30, 35).

2.2.3 SISCOM

2.2.3.1 Problématique

L'association d'une hypoperfusion intercritique et d'une hyperperfusion critique au sein d'une même zone corticale est hautement spécifique d'une crise d'épilepsie (9). La localisation de la

zone épileptogène se fait sur l'interprétation visuelle des examens critique et intercritique côte à côte.

L'interprétation visuelle s'expose cependant à des difficultés qui ont été très bien identifiées (23, 36) :

L'intensité de perfusion cérébrale est variable d'un examen à l'autre, dépendant de la quantité de traceur injectée, du délai d'injection et de la décroissance physique du radiotracer. De plus, il existe une variabilité intra-individuelle de la captation du radiotracer (d'un examen à l'autre chez un même patient).

D'autre part, la visualisation côte à côte de deux examens est soumise aux aléas de positionnement de la tête du patient et des plans de coupe.

De plus, les modifications de perfusion cérébrale en regard de la zone épileptogène sont parfois très discrètes et difficiles à repérer visuellement. Ceci est d'autant plus vrai que la zone épileptogène est souvent hypoperfusée en période intercritique, l'accentuation de la perfusion en période critique est alors difficile à détecter (7).

Enfin, une des limites inhérentes à la technique tomoscintigraphique est sa faible résolution spatiale et son incapacité à cibler une structure anatomique de façon précise.

La technique de soustraction de l'image intercritique à l'image critique avec recalage sur l'IRM (technique SISCOM pour « subtraction ictal SPECT images coregistered to MRI ») permet de s'affranchir d'une partie de ces difficultés.

2.2.3.2 Principe (23, 37)

Les images de perfusion acquises en phase critique et en phase intercritique sont normalisées par rapport à l'intensité moyenne de l'ensemble des voxels cérébraux de manière à s'affranchir des différences d'activité injectée et de la décroissance physique du radiotracer. Elles sont ensuite repositionnées à l'aide d'un algorithme de recalage afin de s'affranchir des différences de positionnement du patient et de niveau de coupes.

La soustraction de ces images permet d'établir une cartographie fonctionnelle des modifications de perfusion survenant lors de la phase critique par rapport à la perfusion de base à l'état intercritique. Elle permet d'obtenir une image positive et une image négative.

L'image positive (critique – intercritique) représente l'hyperperfusion relative constatée en phase critique par rapport à l'état de base en période intercritique.

L'image négative (intercritique – critique) représente l'hypoperfusion intercritique relative comparée à l'état de perfusion en phase critique.

L'image ainsi soustraite est par la suite seuillée dans le but d'isoler les modifications significatives de la perfusion, et elle est ensuite superposée à l'image IRM.

L'étape du recalage est cruciale. Un mauvais recalage est souvent la cause d'une perte considérable de sensibilité par augmentation du rapport signal sur bruit, et d'une perte de spécificité en raison de l'augmentation des cas de faux positifs. Il a été montré qu'un décalage d'un huitième de la taille d'un voxel ou une rotation de 1° suffisait à diminuer la sensibilité de la technique SISCOM en dégradant l'intensité d'un foyer de 10 à 15 % (38).

Le recalage basé sur les caractéristiques géométriques des images permet de superposer les images tomoscintigraphiques avec une précision inférieure aux dimensions d'un voxel (23). Ceci n'est cependant pas toujours suffisant car un écart d'alignement même minime (en particulier lorsqu'il est supérieur à la moitié de la taille d'un voxel) peut s'avérer préjudiciable en affectant la sensibilité et la spécificité de la technique.

Les algorithmes de recalage basés sur l'intensité des voxels sont davantage performants et robustes que les algorithmes basés sur les caractéristiques géométriques (38).

Cependant, aucune méthode de recalage aussi précise soit-elle ne permet d'obtenir un recalage parfait.

2.2.3.3 Résultats

Il a été clairement démontré que par rapport à une méthode visuelle conventionnelle, l'utilisation de la méthode SISCOM améliorerait de façon significative la localisation des zones épileptogènes (meilleures sensibilité et spécificité) (23, 39, 40). C'est d'ailleurs la combinaison des images positive et négative, qui améliore la localisation du FE chez les patients atteints d'épilepsie chronique (23, 41).

Cependant, le seuil appliqué à l'image de soustraction influe sur la sensibilité et la spécificité de la technique. Un seuil élevé est à l'origine d'une sensibilité plus faible mais d'une spécificité plus élevée. Tandis qu'un seuil bas est responsable d'une sensibilité plus élevée au détriment d'une spécificité moins bonne. Les voies de propagation seraient mieux visualisées avec un seuil bas parce que l'hyperperfusion y est moins importante (6, 42).

La technique SISCOM a l'avantage d'être une technique non invasive et de présenter un taux de localisation du foyer épileptogène sensiblement similaire à celui de la ECoG.

O'Brien et coll. ont rapporté d'excellents résultats chirurgicaux lorsqu'il y avait concordance entre le foyer déterminé par la technique SISCOM et le site de résection chirurgicale. A l'inverse le pronostic chirurgical s'avère moins bon lorsqu'il existe une discordance entre le foyer d'exérèse chirurgicale et celui déterminé par la technique SISCOM (6, 23).

D'autres auteurs ont souligné l'aptitude de la technique SISCOM à mettre en évidence de petits foyers de dysplasie corticale ignorés par l'IRM (6).

2.3 Méthodes de reconstruction tomographique (43)

2.3.1 Problématique générale

Le problème de la reconstruction tomographique est une préoccupation commune à plusieurs modalités d'imagerie médicale, aussi bien en tomographie d'émission qu'en tomographie de transmission (tomodensitométrie). Il consiste à reconstruire un volume, représentant la distribution volumique hétérogène d'un radiotracteur au sein d'un corps, à partir de projections bidimensionnelles acquises au moyen de gamma caméras. Le passage d'une information volumique tridimensionnelle à une information planaire, bidimensionnelle constitue une perte d'information. Le principe de la reconstruction tomographique consiste à recouvrer cette

information par l'intermédiaire de la répétition de mesures intégrales prises sous différentes incidences angulaires. Mathématiquement, il s'agit d'estimer une fonction à partir de mesures intégrales de cette fonction. Ce travail a été entrepris par le mathématicien allemand Johann Radon (1887-1956).

Sur le plan pratique, la gamma caméra est un système permettant l'acquisition des rayonnements émis par le patient. L'ensemble de ces rayonnements acquis selon une incidence angulaire constitue une projection (Fig. 11). Cette acquisition se fait selon un mouvement rotatoire autour du sujet, les incidences étant décalées de 3 degrés.

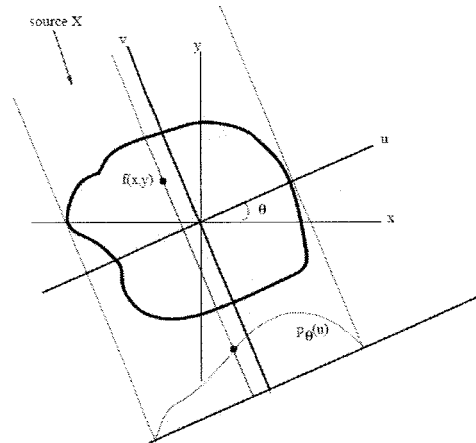


Fig.11. Principe de projection (d'après I. Bloch (44)) : la mesure $p_{\theta}(u)$ correspond à l'intégrale de la fonction $f(x,y)$ à reconstruire le long d'une droite v orthogonale à l'axe u et suivant laquelle se fait la projection. Les axes x et y sont les axes du repère cartésien de l'objet dont on veut reconstruire l'image. En faisant varier θ , on acquiert des projections tout autour du patient. A noter que sur ce schéma, le rayon incident est issu d'une source externe au patient et transmis au travers de celui-ci. Ce cas de figure correspond donc à une tomographie de transmission (TDM).

Pour reconstruire une fonction 3D $f(x,y,z)$, à partir d'un ensemble de projections bidimensionnelles $p(u,\theta)$ on procède généralement par factorisation. Cette technique consiste à exprimer la fonction 3D par un ensemble de fonctions 2D, $f(x,y)$, dont les supports sont des plans parallèles à l'axe z du tomographe (Fig. 12). La reconstruction est alors effectuée en traitant séparément un ensemble de fonctions 2D $f(x,y)$, chaque fonction 2D étant reconstruite à partir des valeurs de projections $p(u,\theta)$ mesurées en regard de la coupe $f(x,y)$. Ces fonctions 2D sont ensuite juxtaposées pour obtenir une estimation de la fonction 3D $f(x,y,z)$.

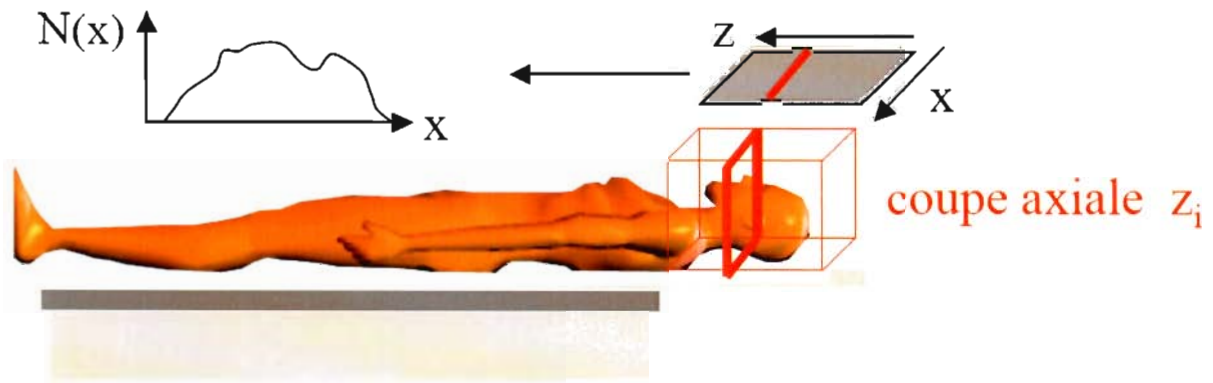


Fig.12. Principe de la factorisation : le volume cérébral (fonction 3D) est décomposé en un ensemble de coupes jointives représentant les fonctions 2D. Cette opération est effectuée perpendiculairement à l'axe z du tomographe (d'après I. Buvat (45))

L'information nécessaire à la reconstruction d'une coupe est concentrée dans un sinogramme. Le sinogramme est l'ensemble des projections angulaires θ_i mesurées au niveau d'une même coupe. Il est représenté sous la forme d'une image 2D dans laquelle chaque ligne représente la projection 1D de $f(x,y)$ pour un angle donné θ . La visualisation successive des lignes, par empilement de haut en bas, correspond aux différentes incidences angulaires. Les sinogrammes et les projections contiennent les mêmes informations organisées de façon différente : le sinogramme contient toute l'information relative à une seule coupe mais pour toutes les incidences angulaires, tandis que la projection renferme toute l'information relative à toutes les coupes mais pour une incidence angulaire unique.

Par exemple, l'acquisition en TEMP de 64 projections constituées chacune par des images de 128 lignes (direction axiale, selon l'axe x) sur 128 colonnes (direction transaxiale, selon l'axe y), aboutit, après factorisation, à la reconstruction de 128 coupes (1 coupe par ligne de projection). Chaque coupe sera reconstruite à partir d'un sinogramme qui contient 64 lignes (1 ligne par incidence angulaire) et 128 colonnes (128 valeurs mesurées dans la direction transaxiale – selon l'axe z – pour chaque projection).

La transformée de Radon d'une fonction $f(x,y)$ est représentée par l'ensemble des projections pour θ appartenant à l'intervalle $[0,\pi]$:

$$p(u, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) dv$$

où p correspond à la projection de la fonction bidimensionnelle $f(x,y)$, u correspond à l'axe sur lequel la fonction f est projetée, v l'axe suivant lequel s'effectue la projection et θ étant l'angle formé par les axes u et x des fonctions respectivement f et p. En pratique, θ représente l'angle de rotation du système de détection sur le patient.

A une ligne de projection faisant un angle θ avec l'axe x, correspond une fonction $p(u, \theta)$ qui en tout point de coordonnée u de la projection fait correspondre la sommation de toutes les activités rencontrées sur un axe v perpendiculaire à l'axe u.

Il existe deux approches de reconstruction tomographique, dont nous présentons ici les principes.

2.3.2 Méthodes analytiques (46)

Les méthodes de reconstruction tomographique analytique sont basées sur le calcul intégral. Les valeurs que les opérateurs intégraux manipulent correspondent aux données mesurées (les projections) suivant les différentes directions θ_i . Ces valeurs sont continues et leur discrétisation n'est qu'un moyen pratique visant à faciliter l'implémentation de ces méthodes. Ces mesures de projection peuvent être rétroprojetées. La rétroprojection consiste à fractionner la valeur mesurée, en valeurs égales que l'on affecte à chacun des éléments (x,y) de l'objet ayant contribué à la ligne de projection considérée. La somme de toutes ces valeurs est égale à l'intégrale du signal, à l'image d'un carré magique ou d'un jeu de sudoku. L'information est ainsi « diluée » de façon homogène sur toute la ligne de projection.

Appliquée à toutes les incidences angulaires, la rétroprojection permet d'estimer grossièrement la distribution $f(x,y)$. Elle introduit cependant des artefacts d'épandage en étoile, qui sont la conséquence de la dilution de l'information mesurée, sur toute la ligne de projection en regard, lors de l'opération de rétroprojection (Fig.13). Cela a pour effet de disséminer, dans les images reconstruites, de l'activité là où il n'en existe pas réellement.

Mathématiquement, cette rétroprojection s'écrit :

$$f'(x, y) = \int_0^\pi p(u, \theta) \quad \text{avec} \quad u = x \cdot \cos \theta + y \cdot \sin \theta$$

Ce qui équivaut à sommer toutes les projections pour les valeurs de θ allant de 0 à π .

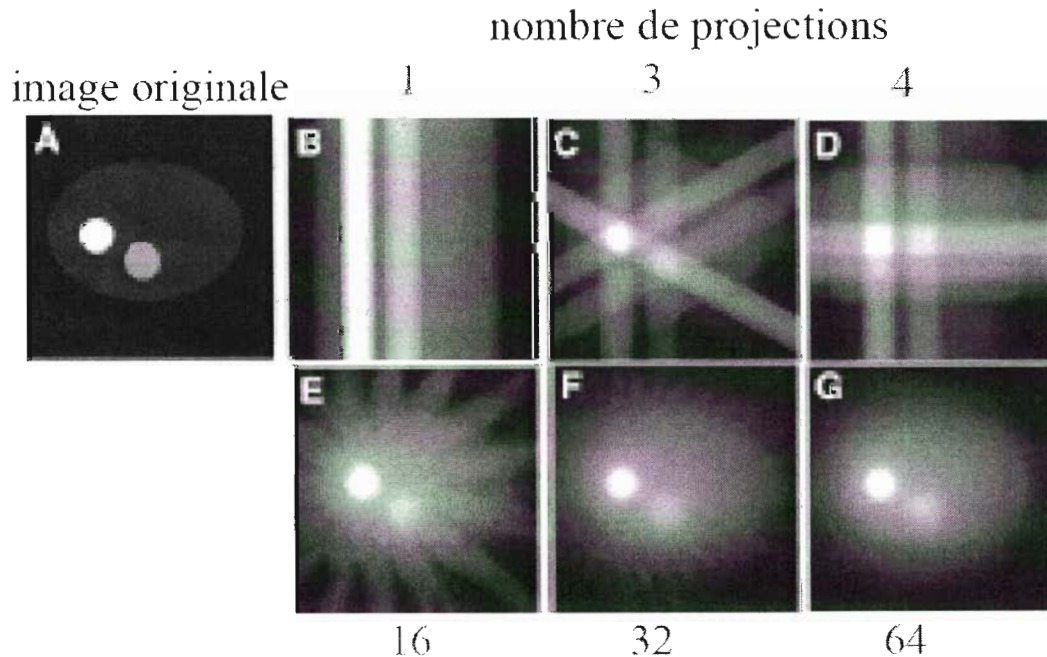


Fig.13. Artefact en étoile de la rétroprojection non filtrée (d'après I. Buvat (43)).

La rétroprojection n'inverse pas tout à fait la transformée de Radon du fait de la présence de ces artefacts en étoile. L'application d'un filtre sur les projections avant de les rétroprojeter permet de réduire substantiellement les artefacts en étoile. Avec un filtre adéquat (filtre Rampe), la rétroprojection filtrée permet d'inverser exactement la projection, à condition d'avoir un nombre infini de projections.

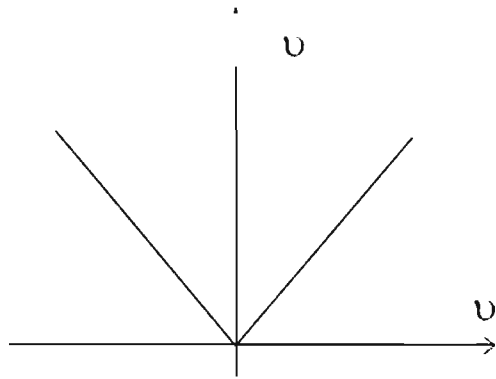


Fig.14. Représentation du filtre Rampe qui est la valeur absolue de la fréquence v .

En pratique, on ne dispose que d'un nombre limité de projections (64). De plus, les images sont souvent bruitées du fait que le filtre Rampe amplifie les hautes fréquences, et par là, le bruit (Fig.14). Dans ces conditions, il a été montré qu'un filtre d'apodisation (de type filtre Hann) permet d'obtenir des résultats satisfaisants, en contrôlant l'amplification du bruit dans les images reconstruites.

Un filtre Rampe peut ainsi être multiplié par une fenêtre d'apodisation qui consiste à atténuer les hautes fréquences (Fig.15). Ceci s'écrit :

$$|\rho| \rightarrow |\rho| \cdot w(\rho)$$

où $|\rho|$ est le filtre Rampe et $w(\rho)$ est la fenêtre d'apodisation.

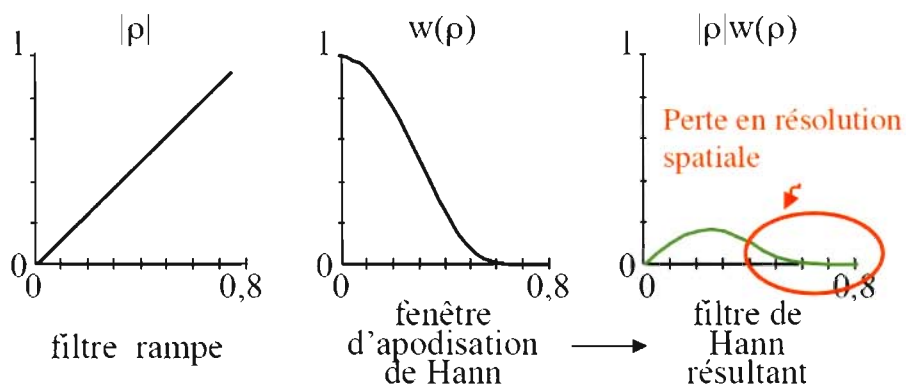


Fig.15. Principe du filtre de Hann résultant d'un produit entre le filtre Rampe et une fenêtre d'apodisation de Hann (d'après I. Buvat (43))

Mathématiquement, l'algorithme de rétroprojection filtrée consiste à calculer la transformée de Fourier monodimensionnelle des projections, à multiplier cette transformée de Fourier par

le filtre approprié dans l'espace de Fourier des fréquences spatiales, puis à prendre la transformée de Fourier inverse pour obtenir les projections filtrées, avant de rétroprojeter les projections filtrées (Fig.16).

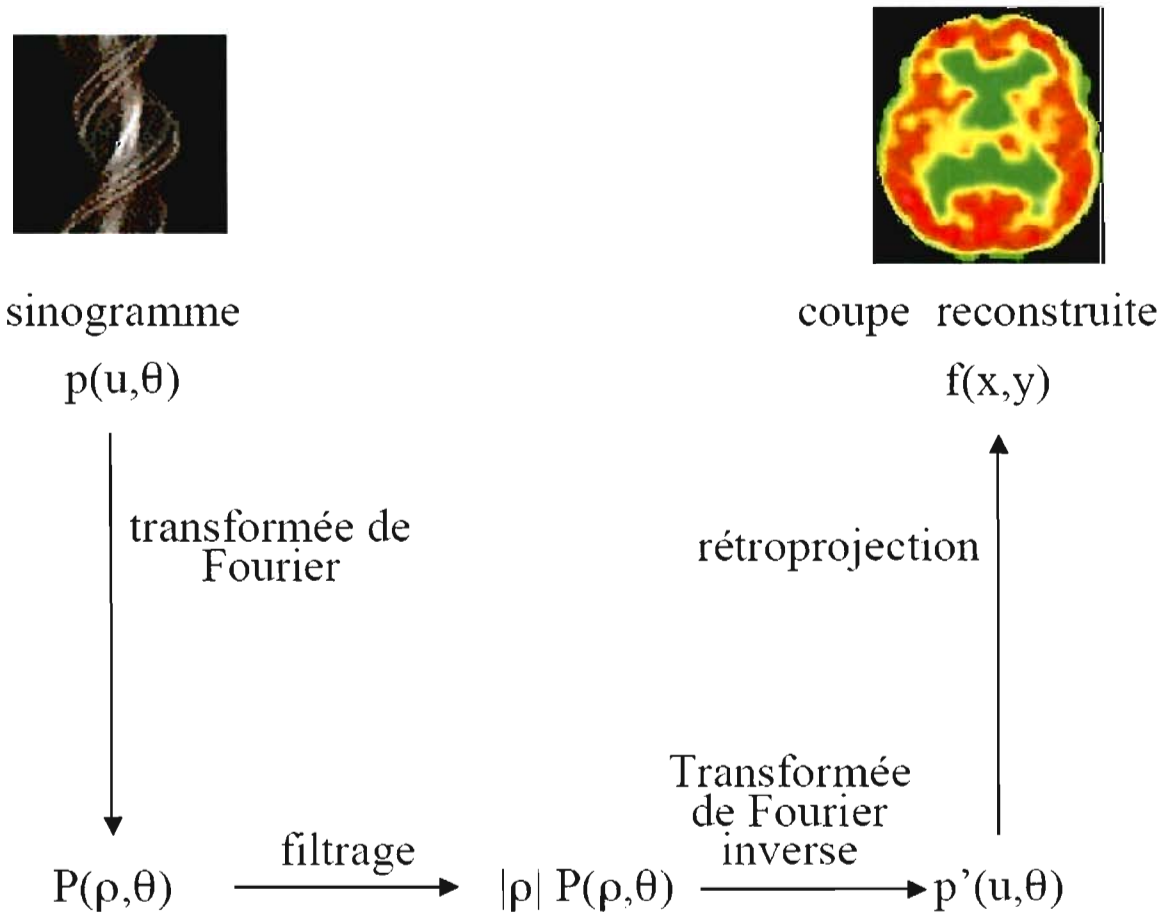


Fig.16. Principe de la rétroprojection filtrée par l'intermédiaire de l'espace de Fourier (d'après I. Buvat (43)). $|\rho|$ correspond au filtre rampe.

La transformée de Fourier $F(v)$ d'une fonction spatiale $f(x)$ ou temporelle $f(t)$ est une transformation mathématique qui permet de décomposer toute fonction en une somme infinie de fonctions sinusoïdales selon :

$$F(v) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x) \cdot e^{-i2\pi vx} dx$$

Les valeurs de la transformée de Fourier sont des nombres complexes caractérisés par un module et un argument.

La transformée de Fourier d'une fonction spatiale dépend de la fréquence spatiale exprimée en [unité de longueur]⁻¹.

Par exemple, une clôture constituée de 4 piquets par mètre a une fréquence spatiale de 0,25

m^{-1} . Un papier peint à fines stries à raison de 10 stries par cm a une fréquence spatiale de $0,1\text{ cm}^{-1}$. Ainsi, tout signal spatial, temporel ou spatiotemporel peut être exprimé sous la forme d'un spectre de fréquence.

La transformée de Fourier d'une image bidimensionnelle dépend de deux fréquences spatiales ν_x et ν_y . Elle peut être représentée sous la forme d'une image dont le centre (ou l'origine) représente la composante continue, c'est-à-dire l'activité moyenne par pixel. Autour de l'origine, figurent les composantes de basse fréquence (ou les variations de grande période) de l'image. Celles-ci portent l'information relative à la structure générale de l'image. A mesure que l'on s'éloigne de l'origine, les fréquences se raccourcissent (les périodes s'allongent). Les fréquences moyennes sont celles qui renferment le plus de détails relatifs à l'image. En périphérie, figurent les hautes fréquences qui représentent les détails infimes de l'image (variations très rapides d'un pixel à l'autre) mais également le bruit statistique de l'image (Fig.17).

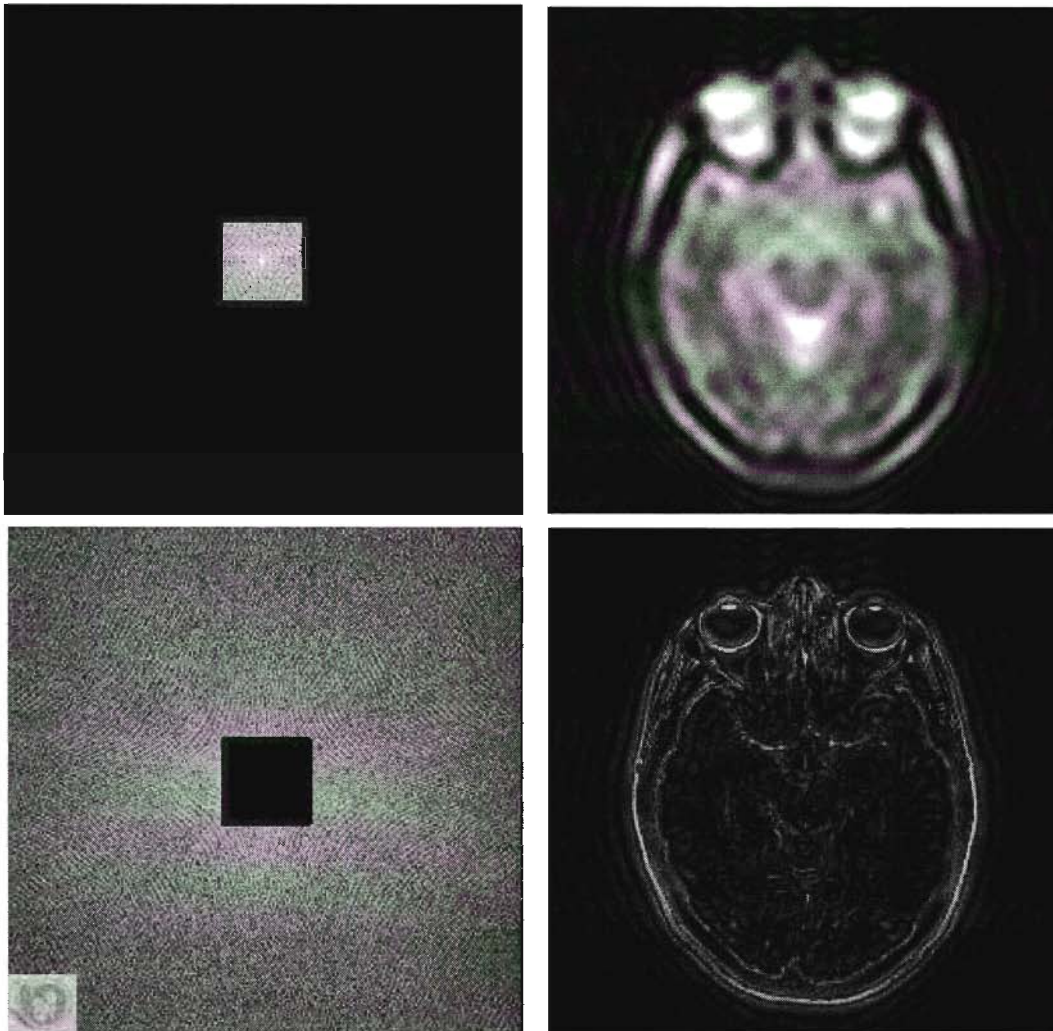


Fig.17. Illustration de la transformée de Fourier appliquée aux images d'IRM : en haut, seules les basses fréquences situées autour de l'origine de la transformée de Fourier de l'image sont conservées (les moyennes et hautes fréquences sont supprimées – masquées en noir). Ne persistent plus dans l'image que les grandes structures et l'organisation architecturale grossière de l'encéphale. En bas, seules les basses fréquences sont masquées, ce qui a pour effet de préserver les détails de l'image mais d'altérer l'architecture générale de l'image.

La reconstruction tomographique est rendue possible par le théorème de la coupe centrale qui stipule que la transformée de Fourier d'une projection correspond à une ligne de la transformée de Fourier de l'image qui passe par l'origine et fait un angle θ avec l'axe des abscisses. Ainsi, la transformée de Fourier de toutes les projections forme une structure radiaire dont toutes les lignes passent par l'origine. Il y a autant de lignes qu'il y a d'incidences angulaires θ . Avec un nombre de projections limitées (32 ou 64 incidences angulaires en pratique), le remplissage du plan fréquentiel n'est pas parfait, en particulier pour les hautes fréquences, en périphérie. En effet, à proximité de l'origine, les lignes convergent et couvrent suffisamment l'espace fréquentiel. Mais à mesure que l'on s'éloigne de l'origine (en allant vers les hautes fréquences où les lignes s'écartent entre elles), les vides deviennent de plus en plus importants et il s'ensuit une perte des détails de l'image (Fig.18).

On démontre que la projection filtrée $p'(u, \theta)$ correspond à la transformée de Fourier inverse de la transformée de Fourier de la projection que multiplie la valeur absolue de v , notée $|v|$ et qui n'est autre que le filtre Rampe.

Le filtre Rampe annule à l'origine (cf. Fig.14) la composante continue et introduit des valeurs négatives de part et d'autre de l'objet filtré, ce qui permet d'effacer les artefacts en étoile qui cernent l'objet reconstruit. Le principal écueil du filtre Rampe est qu'il amplifie les hautes fréquences, et donc le bruit. L'application d'un filtre de type lissant (comme le filtre de Hann par exemple) permet de remédier à cet inconvénient.

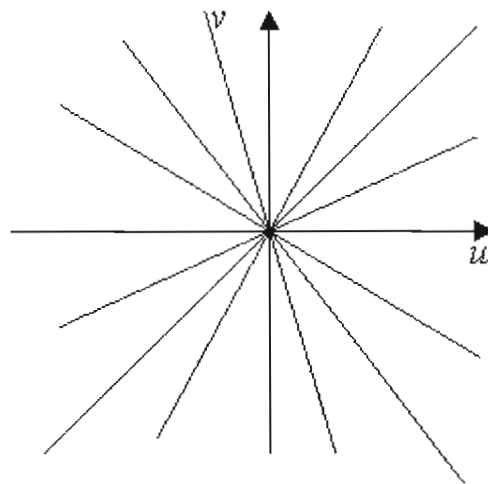


Fig.18. Illustration du théorème de la coupe centrale : chaque ligne passant par l'origine de la transformée de Fourier de l'image correspond à la transformée de Fourier d'une projection selon une incidence angulaire donnée. Dans cet exemple, on dénombre 6 projections angulaires.

D'autres filtres, comme le filtre gaussien, amplifient les moyennes fréquences. Ce type de filtre a l'avantage de pouvoir corriger la dégradation de la résolution par le système de détection.

2.3.3 Méthodes discrètes (ou itératives)

Depuis l'avènement de puissants outils informatiques, les méthodes analytiques sont fortement concurrencées par les nouvelles méthodes itératives.

Le succès des méthodes de reconstruction itérative provient de la possibilité qu'elles octroient de modéliser, simplement par le calcul, différents phénomènes qui interfèrent avec la formation des projections tels que l'atténuation ou la diffusion.

Les méthodes itératives traitent les données d'imagerie de façon discrète, sous la forme d'un vaste système d'équations linéaires à résoudre. Dans ce système d'équations, le nombre d'équations correspond au nombre de mesures p_i (nombres d'éléments de projection mesurés ou nombre de lignes de réponse), et le nombre d'inconnues r représente le nombre de voxels à reconstruire et plus précisément la concentration de radiotracer en leur sein. Le problème de reconstruction se présente ainsi sous la forme d'une matrice.

Considérons l'exemple d'un foyer d'activité f_k qui est à l'origine de 4 éléments de projection mesurés ou lignes de réponse p_1, p_2, p_3 et p_4 (Fig.19) :

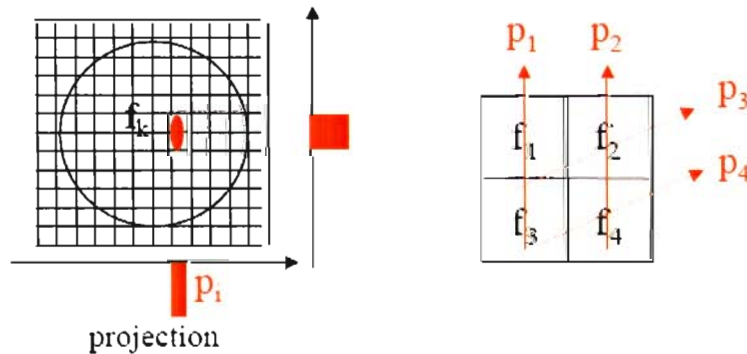


Fig.19. Exemple de projection schématique selon deux incidences angulaires (d'après I. Buvat (43)).

Dans notre exemple, le système d'équation se présenterait comme suit :

$$\begin{aligned}
 p_1 &= r_{11} \cdot f_1 + r_{12} \cdot f_2 + r_{13} \cdot f_3 + r_{14} \cdot f_4 \\
 p_2 &= r_{21} \cdot f_1 + r_{22} \cdot f_2 + r_{23} \cdot f_3 + r_{24} \cdot f_4 \\
 p_3 &= r_{31} \cdot f_1 + r_{32} \cdot f_2 + r_{33} \cdot f_3 + r_{34} \cdot f_4 \\
 p_4 &= r_{41} \cdot f_1 + r_{42} \cdot f_2 + r_{43} \cdot f_3 + r_{44} \cdot f_4
 \end{aligned}$$

Chaque valeur mesurée p est la somme des contributions de chaque voxel situé sur la ligne de projection.

Soit sous une forme matricielle :

$$\begin{bmatrix} p_1 \\ p_2 \\ p_3 \\ p_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} r_{11} & \cdots & \cdots & r_{14} \\ \vdots & \ddots & & \vdots \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ r_{41} & \cdots & \cdots & r_{44} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} f_1 \\ f_2 \\ f_3 \\ f_4 \end{bmatrix}$$

Au sein de chaque équation, la valeur mesurée p dans l'élément de projection ou la ligne de réponse considérée est une combinaison linéaire du signal f émanant de chaque voxel constituant la distribution d'activité à reconstruire. Les coefficients r de cette combinaison

linéaire constituent le « projecteur » dont chaque élément correspond à la probabilité pour qu'un photon émis dans le voxel k soit détecté dans l'élément de détection ou sur la ligne de réponse i correspondante.

Chaque équation se présente ainsi sous la formule élémentaire suivante :

$$p = R \cdot f$$

où p représente les projections acquises ; R , l'opérateur de projection ; et f , l'objet à reconstruire.

Le calcul du projecteur R s'effectue en tenant compte de la géométrie de détection et de la physique de détection, ce qui consiste à déterminer quels voxels de la distribution d'activité à reconstruire f_k contribuent à quels éléments de projection p_i et avec quel poids. Les phénomènes physiques (comme l'atténuation, la diffusion Compton), et les phénomènes géométriques (comme la résolution spatiale du système de détection et en particulier la perte de résolution spatiale liée à la profondeur, le type de collimation) peuvent être modélisés et intégrés dans l'élaboration du projecteur. Un facteur supplémentaire est affecté à chaque phénomène physique que l'on cherche à modéliser. Ce facteur est alors intégré dans l'équation.

Exemple de modélisation du phénomène de diffusion Compton (Fig.20) :

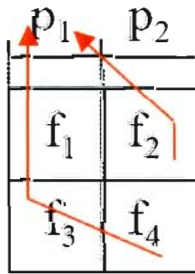


Fig.20. Représentation du phénomène de diffusion Compton (d'après I. Buvat (43))

Sans modélisation de la diffusion, on a :

$$p_1 = r_{11} \cdot f_1 + r_{13} \cdot f_3$$

En modélisant la diffusion dans le projecteur, on obtient :

$$p_1 = r_{11} \cdot f_1 + r_{12} \cdot f_2 + r_{13} \cdot f_3 + r_{14} \cdot f_4$$

Les projecteurs r_{12} et r_{14} représentent les probabilités que les photons émanant des voxels f_2 et f_4 interagissent dans le patient par diffusion Compton.

Le projecteur et les éléments de projection étant connus, des méthodes itératives de résolution du système d'équation sont employées.

Ces méthodes consistent à partir d'une fonction $f(x,y)$ quelconque (généralement, on choisit $f(x,y)$ constante), et à calculer, connaissant le projecteur, les valeurs des éléments de projection qui correspondraient à cette fonction. Ces valeurs sont alors comparées aux valeurs effectivement mesurées, et l'écart entre les valeurs calculées et les valeurs mesurées est déterminé. Cet écart est alors utilisé pour actualiser la distribution d'activité, et la rendre plus compatible avec les mesures. Ce processus est répété jusqu'à ce que l'écart entre les projections mesurées et les projections acquises soit suffisamment faible pour qu'on puisse considérer que la distribution d'activité estimée est compatible avec les mesures.

Ce calcul itératif requiert des ressources informatiques colossales compte tenu de la grandeur du système d'équation employé et du nombre d'itérations appliquées, parfois important.

Plusieurs méthodes algébriques de reconstruction existent. Elles diffèrent entre elles par la façon de mesurer l'écart entre les éléments de projection calculés et les éléments de projection mesurés. Les méthodes les plus courantes sont les méthodes de maximisation de vraisemblance (MLEM pour « Maximum Likelihood Expectation Maximization ») et les méthodes de gradient conjugué.

2.3.3.1 Méthodes statistiques

Ces méthodes sont nombreuses et regroupent les algorithmes MLEM, OSEM, RAMLA ou DRAMA. Elles ont en commun : un principe d'estimation bayésienne (probabiliste), une prise en compte du bruit dans les données et un principe de maximisation d'une fonction de vraisemblance.

2.3.3.1.1 Méthode MLEM

La méthode MLEM utilise une formulation probabiliste du problème de reconstruction, en supposant que les données mesurées (sinogrammes ou projections) obéissent à une statistique de Poisson. Elle multiplie, à chaque itération, l'estimation courante de la distribution d'activité par la rétroprojection de l'erreur, mesurée comme étant le rapport entre les projections mesurées et les projections calculées. Un inconvénient de cette méthode est qu'elle converge lentement et nécessite, de ce fait, plusieurs dizaines voire centaines d'itérations, d'où un temps de traitement très long. La méthode MLEM est la plus utilisée des méthodes itératives en TEMP. Elle a l'avantage de proposer des solutions positive ou nulle, ce qui est parfaitement pertinent dans le cadre de la médecine nucléaire.

2.3.3.1.2 Méthode OSEM

La méthode OSEM (« Ordered Subsets-Expectation Maximization ») n'est autre qu'une version accélérée de la méthode MLEM. Elle consiste à trier les projections en sous-ensembles ordonnés de projections qui sont ainsi manipulés sous-ensemble par sous-ensemble, ce qui a la vertu d'accélérer considérablement le processus.

L'algorithme OSEM assure des résultats similaires pour des temps de reconstruction qui peuvent être dix fois plus courts, ce qui en fait un outil dont l'utilisation en routine est parfaitement envisageable (fig.21).

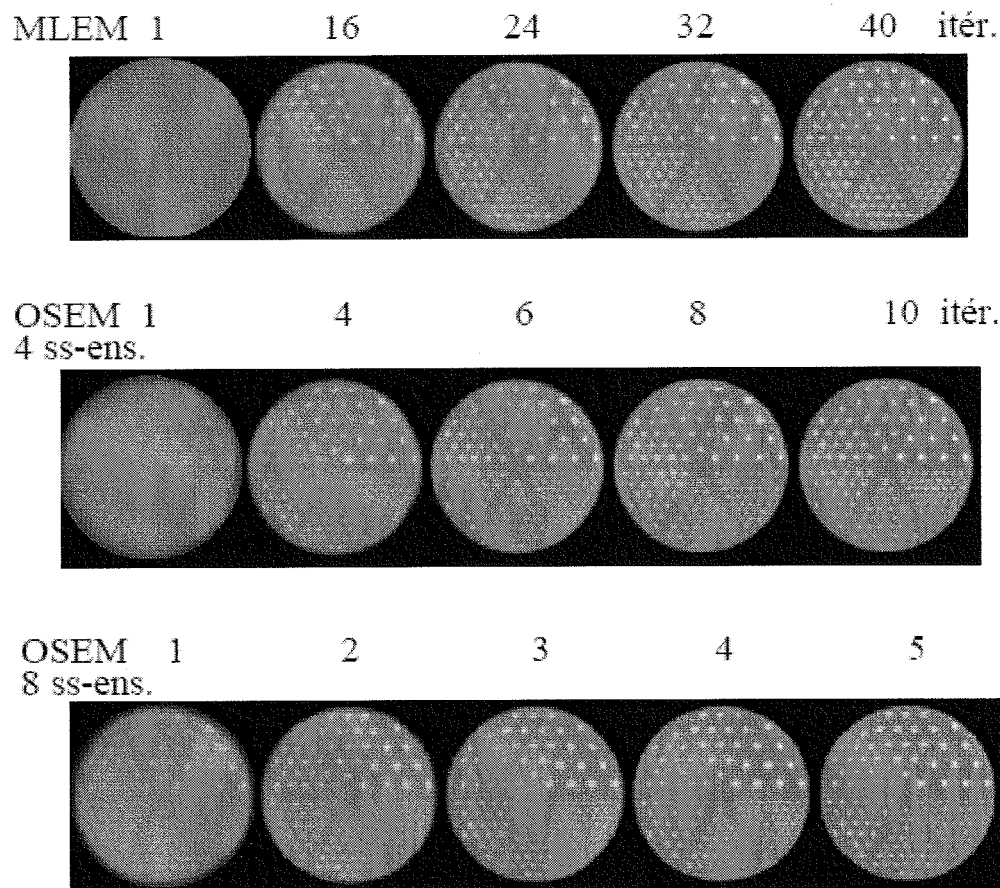


Fig.21. Exemples de résultats obtenus sur fantôme avec différentes combinaisons (nombre de sous-ensembles – nombre d’itérations) au moyen des algorithmes MLEM et OSEM. En OSEM, un certain nombre de sous-ensembles permet de faire l’économie d’un grand nombre d’itérations, tout en assurant un résultat proche de celui obtenu par la méthode MLEM. (D’après I. Buvat (43)).

2.3.3.2 Méthodes algébriques

Elles comprennent les méthodes itératives conventionnelles. Elles consistent à minimiser la « distance » ou l’écart entre les éléments de projection calculés et les éléments de projection mesurés.

Les méthodes de gradient conjugué en sont un exemple. Elles consistent à minimiser l’erreur quadratique entre les projections estimées et les projections mesurées. Elles ont l’avantage de converger plus rapidement que les approches MLEM, mais peuvent conduire à des valeurs négatives (et donc physiquement non réalistes) dans les images reconstruites.

2.3.3.3 Avantages des méthodes itératives sur les méthodes analytiques

Les algorithmes itératifs permettent une compensation des phénomènes parasites (diffusion Compton, atténuation, fonction de réponse du détecteur, etc.) par l’intermédiaire d’une modélisation adéquate dans le projecteur. Elles permettent également de modéliser des caractéristiques statistiques des données.

Eu égard aux progrès informatiques et à la célérité des nouveaux systèmes de traitement, les temps de calculs naguère longs sont en passe de devenir négligeables.

2.4 Méthodes de recalage

2.4.1 Définitions

Le recalage d'image (47) peut être défini par la mise en relation par des méthodes automatisées des informations fournies par différentes modalités d'imagerie, par l'intermédiaire d'une mise en correspondance voxel par voxel des images. Il permet de compenser des variations dues à l'utilisation de modalités ou de conditions d'acquisition différentes.

Dans le domaine de l'imagerie médicale, la médecine nucléaire présente une problématique qui lui est propre. En effet, les images sont de faible résolution et présentent un niveau de bruit élevé. Les images de médecine nucléaire donnent rarement suffisamment d'informations sur l'anatomie et peuvent être, avec l'avènement des nouvelles machines, systématiquement recalées avec les images anatomiques. Ce recalage automatique implémenté sur les machines hybrides concerne des images qui sont acquises successivement au cours d'un même examen, mais ne couvre pas les applications cliniques comme le recalage inter-sujets ou intra-sujet inter-modalités.

Les algorithmes de recalage automatique des images se développent au rythme de la demande croissante des équipements hybrides en médecine nucléaire. Il en existe plusieurs types. Maintz et Viergever ont établi une classification de ces méthodes de recalage, que nous présentons ci-après sous la forme d'un tableau récapitulatif (Tab.3).

On distingue plusieurs types de recalage d'images (48) :

- ◆ Intra-sujet, intra-modalité : recalage d'images d'un même individu à l'aide d'une même modalité technique (ex : TEMP critique et intercritique, Tomoscintigraphie de perfusion myocardique effort-repos)
- ◆ Intra-sujet, inter-modalités : alignement d'études d'un même sujet dans des modalités différentes. Habituellement, un examen d'imagerie nucléaire et un examen d'imagerie anatomique (TEMP/TEP et TDM/IRM), ou plus rarement des études utilisant des radionucléides différents ayant une distribution d'activité différente
- ◆ Inter-sujets, intra-modalité : alignement d'études de différents sujets dans une même modalité. (ex : comparaison de groupes par cartographie statistique paramétrique (SPM))
- ◆ Inter-sujets, inter-modalités : recalage d'études de différents sujets dans différentes modalités.

En médecine nucléaire, le recalage porte le plus fréquemment sur des acquisitions tomographiques et se fait par conséquent sur le mode 3D-3D.

Une des caractéristiques essentielles de ces images est leur caractère discret, se composant d'unités volumiques ou voxels. En médecine nucléaire, ces derniers sont le plus souvent de

forme cubique, à l'inverse de la tomодensitométrie ou l'imagerie par résonance magnétique par exemple, où ils présentent les mêmes dimensions sur le plan axial et une dimension longitudinale variable en fonction de l'épaisseur de coupe.

La mise en correspondance de deux volumes (TEMP et TDM par exemple) ne se fait pas directement. En effet, les deux acquisitions n'ont pas forcément les mêmes formats (taille de matrice, taille de voxel, champ de vue...). Une étape de reformatage est très souvent nécessaire pour que les deux volumes soient superposables. Ce reformatage est réalisé grâce à des algorithmes MPR (Multi Planar Reformatting).

Par ailleurs, d'un point de vue méthodologique, le recalage doit faire face à plusieurs contraintes :

- Résolution spatiale : la résolution spatiale de la TEMP ou de la TEP reste faible par rapport à celle de la TDM ou de l'IRM.
- Résolution temporelle : l'acquisition TDM se fait en quelques dizaines de secondes, une vingtaine de minutes minimum pour la TEMP.
- Contraste : le rapport signal sur bruit est beaucoup plus faible avec les techniques isotopiques qu'avec les techniques morphologiques.
- Contenu : la TDM est une imagerie anatomique et la TEMP est une imagerie fonctionnelle

Le recalage est la transformation appliquée à l'image flottante (généralement l'image fonctionnelle) pour pouvoir la superposer à la seconde image, dite image de référence (généralement l'image anatomique).

Cette transformation est opérée à l'aide d'algorithmes procédant par itération et dont les paramètres peuvent être modulés à souhait.

Tous les algorithmes de recalage nécessitent une mesure qui permet de quantifier l'alignement des deux images et d'en apprécier la justesse. Il peut s'agir d'une mesure de similarité ou une fonction de coût.

Ces mesures découlent naturellement des caractéristiques propres aux images analysées. Ces caractéristiques sont le plus souvent d'ordre géométrique comme des surfaces, des interfaces ou des points. Une mesure de similarité serait représentée dans ce cas par le décalage entre une même structure identifiée sur les 2 images.

Un algorithme d'optimisation permet de maximiser la mesure de similarité ou à l'inverse de minimiser la fonction de coût, en faisant varier les paramètres de transformation.

Comme nous venons de le voir, cette optimisation se fait le plus souvent de façon itérative :

1. les paramètres initiaux de transformation sont choisis,
2. l'image-produit de cette transformation est comparée à l'image de référence et une mesure de similarité est calculée,
3. les paramètres de transformation sont alors modulés afin de maximiser la mesure de similarité.

Ce processus est répété jusqu'à ce que cette mesure de similarité ne puisse plus être améliorée, traduisant de ce fait un ajustement optimal des deux images.

| CRITERES | DESCRIPTION |
|------------------------------|---|
| Dimension des données | 2D / 2D (recalage de deux images) 3D / 3D (recalage de deux volumes) 2D / 3D (recalage projection / volume) |
| Nature du recalage | <u>Intrinsèque</u> : recalage basé uniquement sur le contenu anatomique et/ou fonctionnel des images soit après segmentation des images (méthodes géométriques), soit en observant une dépendance statistique entre les images (méthodes iconiques), soit en utilisant des marqueurs anatomiques. <u>Extrinsèque</u> : recalage utilisant un référentiel externe au patient : cadre stéréotaxique, fiduciaires, masque thermoformé... |
| Nature de la transformation | <u>Rigide</u> : le passage d'une image (volume) à l'autre n'est régi que par une translation et une série de rotations <u>Affine</u> : en plus de la rotation et de la translation une mise à l'échelle est nécessaire : multiplication de la matrice de changement de repère M_{ref} par une matrice d'agrandissement / rétrécissement : $M_{ref} = \begin{bmatrix} a_x * r_{11} & r_{12} & r_{13} & t_1 \\ r_{21} & a_y * r_{22} & r_{23} & t_2 \\ r_{31} & r_{32} & a_z * r_{33} & t_3 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$ où les "a" sont les coefficients de mise à l'échelle dans les trois directions de l'espace. <u>Elastique</u> : le recalage nécessite des déformations locales pour recaler les images (volumes), la transformation induite ne peut être représentée sous forme matricielle <u>Projective</u> : cette solution s'applique dans le cas d'un recalage entre modalité projective (type radiographique) et modalité tomographique. |
| Domaine de la transformation | <u>Global</u> : la transformation déterminée est valable pour l'ensemble des images (volumes) <u>Local</u> : la transformation déterminée n'est valable que pour une zone d'intérêt de l'image (volume) |
| Niveau d'interaction | <u>Interactif</u> : une initialisation avant optimisation est proposée par le système à l'utilisateur avant calcul <u>Semi-automatique</u> : soit l'utilisateur doit initialiser le système et/ou il peut corriger les paramètres pendant l'optimisation <u>Automatique</u> |
| Procédure d'optimisation | Les paramètres du recalage sont déterminés analytiquement (à partir de fiduciaires ou de marqueurs anatomiques) ou de manière itérative |
| Modalités d'imagerie | <u>Monomodal</u> : suivi pathologique, observation pré ou post et intra crise, activation fonctionnelle... <u>Multimodal</u> : en vue de fusion d'informations fonctionnelle et anatomique <u>Imagerie vs modèle ou atlas</u> : dans le cadre de comparaison inter-patients |
| Sujet du recalage | Intra-patient Inter-patients Atlas |

Tab.3. Classification des méthodes de recalage (selon Maintz et Viergever) in (49)

2.4.2 Types de transformations

2.4.2.1 Types de transformations selon l'approche

2.4.2.1.1 Méthodes de recalage basées sur des caractéristiques géométriques :

Certaines caractéristiques d'organe ou de régions anatomiques peuvent être mises à profit pour la réalisation de transformations géométriques. Ceci est particulièrement vrai pour les structures rigides comme le crâne dont la forme est constante dans le temps. Du fait du caractère rigide de son contenant, le cerveau se prête facilement à ce type de transformation. Celle-ci consiste en une opération simple de translation, de rotation ou de changement d'échelle sans déformation des images. Il s'agit alors de déterminer la matrice de changement de repère entre l'espace défini par la première modalité d'acquisition et celui défini par la seconde modalité.

Les repères géométriques peuvent être :

- ◆ Extrinsic : utilisant des fiduciaires, peu utilisés en routine, en raison de l'impossibilité de garantir leur immobilité entre 2 examens distants dans le temps, (l'implantation de vis dans la boîte crânienne est invasif et n'est pas dénué de risque).
- ◆ Anatomiques : parfois difficilement identifiables et peu propices à la reconnaissance automatique.
- ◆ Géométriques : ont l'avantage d'être automatiquement identifiables par le biais d'opérateurs mathématiques.

Les algorithmes les plus répandus sont basés sur la reconnaissance de surfaces ou des bords des images. Ces méthodes sont d'autant plus efficaces qu'il existe un très bon contraste entre l'organe exploré et le milieu environnant, ce qui est le cas pour le cerveau dans les modalités d'imagerie qui nous intéressent.

2.4.2.1.1.1 Changement de repère

Considérons à présent l'exemple du recalage en tomographie par émission mono-photonique (TEMP ou SPECT) et tomodensitométrie (TDM) (49). Mathématiquement, le changement de repère peut être formulé de la façon suivante :

Si P_{SPECT} désigne les coordonnées de l'hyperfixation, P_{TDM} désigne les coordonnées de l'hyperfixation dans l'espace de la TDM,

$(M_{\text{TEMP} \rightarrow \text{TDM}})$ la matrice de changement de repère, on obtient la formule suivante :

$$P_{\text{TDM}} = M_{\text{TEMP} \rightarrow \text{TDM}} * P_{\text{TEMP}}$$

avec :

$$P_{TDM} = \begin{bmatrix} x_{TDM} \\ y_{TDM} \\ z_{TDM} \\ 1 \end{bmatrix} * P_{TEMP} = \begin{bmatrix} x_{TEMP} \\ y_{TEMP} \\ z_{TEMP} \\ 1 \end{bmatrix} \quad \text{et} \quad M_{TDM \rightarrow TEMP} = (M_{TEMP \rightarrow TDM})' = \begin{bmatrix} r_{11} & r_{12} & r_{13} & t_1 \\ r_{21} & r_{22} & r_{23} & t_2 \\ r_{31} & r_{32} & r_{33} & t_3 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

où r_{ab} désignent les éléments relatifs à la rotation selon les axes, et t_a les éléments de translation.

2.4.2.1.1.2 Transformation de recalage

Considérons le cas académique d'une transformation rigide à coordonnées continues, non discrètes.

Dans ce cas, le modèle géométrique est fondé sur la géométrie euclidienne dont la caractéristique essentielle est la conservation des distances, des angles et du parallélisme. L'image est alors représentée par un ensemble de points ou de splines. La spline (latte en anglais) est une courbe définie par la succession de plusieurs arcs de courbes ayant chacun sa propre équation. Ces équations paramétriques se présentent sous la forme de polynômes du type :

$$\begin{aligned} x &\rightarrow x(t) = \alpha_{12} + \alpha'_{12} \cdot t + \alpha''_{12} \cdot t^2 + \alpha'''_{12} \cdot t^3 \\ y &\rightarrow y(t) = \beta_{12} + \beta'_{12} \cdot t + \beta''_{12} \cdot t^2 + \beta'''_{12} \cdot t^3 \end{aligned}$$

Pour assurer un aspect harmonieux de la courbe et éviter la cassure aux points de jonction entre les différents arcs la constituant, les équations de deux arcs joints doivent observer la même dérivée et la même dérivée seconde aux points de jonction.

2.4.2.1.1.2.1 Translation

Elle est la relation qui relie un point P de coordonnées (x,y,z) à son image P' de coordonnées (x',y',z') telle que :

$$P \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} \rightarrow P' \begin{pmatrix} x' \\ y' \\ z' \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x + \Delta x \\ y + \Delta y \\ z + \Delta z \end{pmatrix}$$

2.4.2.1.1.2.2 Rotation

Elle peut être simple (rotation selon un seul axe) ou complexe (rotation selon les 3 axes définissant le repère de l'espace). La rotation complexe peut être décomposée en trois rotations simples successives réalisées chacune selon un des trois axes définissant le repère.

Cette rotation s'effectue dans l'espace euclidien selon la technique des trois angles d'Euler. Ces rotations se font selon les angles phi (φ) de précession (rotation selon l'axe des z), thêta

(θ) de mutation (rotation selon l'axe des x) et psi (ψ) de rotation propre (selon l'axe des y).
 A un point P de coordonnées (x,y,z) correspond un point P' de coordonnées (x',y',z') produit de la rotation complexe. L'équation de cette dernière se présente ainsi :

$$P \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix} \rightarrow P' \begin{bmatrix} x' \\ y' \\ z' \end{bmatrix} = \underbrace{\begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \theta & -\sin \theta \\ 0 & \sin \theta & \cos \theta \end{bmatrix}}_{\text{mutation}} \underbrace{\begin{bmatrix} \cos \varphi & -\sin \varphi & 0 \\ \sin \varphi & \cos \varphi & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}}_{\text{précession}} \underbrace{\begin{bmatrix} \cos \psi & 0 & \sin \psi \\ 0 & 1 & 0 \\ -\sin \psi & 0 & \cos \psi \end{bmatrix}}_{\text{rotation propre}} \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix}$$

Chacune de ces 2 transformations comporte 3 paramètres soit 6 paramètres au total ($\Delta x, \Delta y, \Delta z, \theta, \varphi, \psi$). Au lieu d'effectuer une combinaison de transformations élémentaires (translation, rotation, homothétie...) la paramétrisation permet de représenter un ensemble de paramètres sous la forme d'une matrice. La transformation consiste alors à effectuer un calcul matriciel, englobant l'ensemble des transformations en une.

2.4.2.1.1.2.3 Coordonnées homogènes

L'utilisation des coordonnées homogènes est très utile dans la caractérisation des transformations de l'espace et dans la représentation en 3 dimensions.

Appliquées au traitement de l'image, les coordonnées homogènes reposent sur l'introduction d'un quatrième paramètre k en plus des 3 paramètres définissant les 3 dimensions de l'espace. Ce facteur k appliqué aux trois autres permet de définir un espace infini et d'effectuer des transformations complexes.

Pour définir une translation, k doit être égal à 1. On obtient :

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \\ z' \\ k \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & \Delta x \\ 0 & 1 & 0 & \Delta y \\ 0 & 0 & 1 & \Delta z \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \\ 1 \end{bmatrix} \quad \text{ce qui donne :} \quad \begin{cases} x' = x + \Delta x \\ y' = y + \Delta y \\ z' = z + \Delta z \\ k = 1 \end{cases}$$

Cette technique permet d'effectuer toutes les transformations complexes appliquées aux images comme le changement de repère, le cisaillement (mise en obliquité), le redimensionnement de voxels, etc.

Le nombre de paramètres diffère en fonction du type de transformation appliquée :

Une transformation rigide requiert comme nous l'avons vu plus haut 6 paramètres (3 pour la translation, 3 pour la rotation).

Une transformation rigide avec mise à l'échelle (homothétie) nécessite 7 paramètres (les 6 précédents + 1 facteur de mise à l'échelle).

Une transformation non rigide avec redimensionnement anisotropique nécessite 9 paramètres (1 facteur de mise à l'échelle suivant chaque axe du repère).

2.4.2.1.1.2.4 Exemple de l'homothétie

L'homothétie ou mise à l'échelle peut être exprimée de la façon suivante :

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \\ z' \\ k \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} h_x & 0 & 0 & 0 \\ 0 & h_y & 0 & 0 \\ 0 & 0 & h_z & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \\ 1 \end{bmatrix}$$

h_x , h_y et h_z sont égaux s'il s'agit d'une homothétie au sens strict du terme. L'application de différents facteurs d'échelle suivant les différentes directions de l'espace (h_x , h_y et h_z) donne une homothétie anisotrope.

2.4.2.1.1.3 Métrique

2.4.2.1.1.3.1 Distance selon la métrique euclidienne :

Il s'agit de la distance euclidienne qui sépare deux points.

Soit deux courbes A_1 et A_2 constituées chacune de N points ($p_1^1, p_1^2, \dots, p_1^N$ pour la courbe A_1 et $p_2^1, p_2^2, \dots, p_2^N$ pour la courbe A_2).

On définit alors la distance entre deux images comme la somme des carrés des distances entre chacun des points constituant les deux images :

$$d^2(A_1, A_2) = \sum_{p=1}^N d^2(p_1^p, p_2^p)$$

La distance entre deux points p_1 et p_2 étant définie comme :

$$d^2(p_1^p, p_2^p) = (x_1^p - x_2^p)^2 + (y_1^p - y_2^p)^2 + (z_1^p - z_2^p)^2$$

Ces coordonnées peuvent être pondérées par un facteur qui tient compte de la confiance accordée à chaque point, puisque certains ont une validité plus élevée que d'autres (exemple des points appartenant aux structures osseuses).

2.4.2.1.1.3.2 Distance de chanfrein

Les distances de chanfrein sont des distances discrètes pondérées dont les poids sont des entiers et utilisant des masques. L'image est comme agrandie en conservant une symétrie centrale pour constituer des masques de l'image initiale qui masque l'image initiale par superposition. Cette technique qui repose sur une dilatation morphologique permet d'établir une carte des distances et d'exprimer une approximation de la distance euclidienne. Elle a l'avantage d'être rapide à mettre en œuvre sur une machine.

2.4.2.1.1.4 Algorithmes de minimisation

Parmi ces algorithmes, on peut citer l'algorithme de Jeeves et Hooke qui permet de rechercher la pente la plus importante permettant de parvenir à la valeur minimale de la mesure de similarité. Le risque de ce type de méthode est la stagnation de la fonction de minimisation dans un minimum local l'empêchant d'évoluer vers le minimum maximal qui représente la solution finale du processus de minimisation. Ce problème est explicité par la figure 22 où l'on comprend que l'algorithme de minimisation peut être piégé dans une « cuvette » dont il ne peut sortir, délivrant ainsi un résultat faussement optimal.

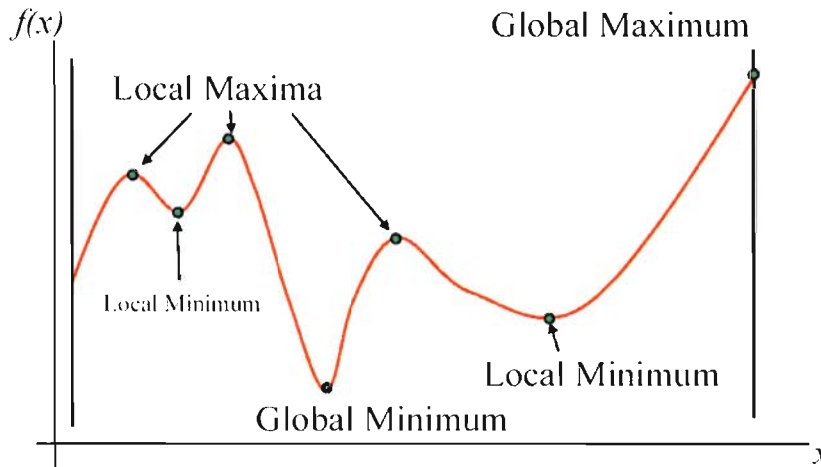


Fig.22. Représentation schématique d'un minimum local piégeant l'algorithme de minimisation et masquant le minimum global qui est la solution optimale.

Cette difficulté peut être contournée grâce à la technique du recuit simulé (Fig.23) qui consiste à générer plusieurs solutions au voisinage de la solution courante afin de s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un minimum local.

Une autre solution est d'utiliser la technique de Monte-Carlo. Celle-ci consiste à générer des solutions de façon aléatoire comprises entre les extrema. Cette technique permet certes de passer outre les divers minima locaux mais elle ne se révèle véritablement efficace qu'après exploration d'un très grand nombre de valeurs couvrant la quasi-totalité des valeurs de la mesure de similarité.

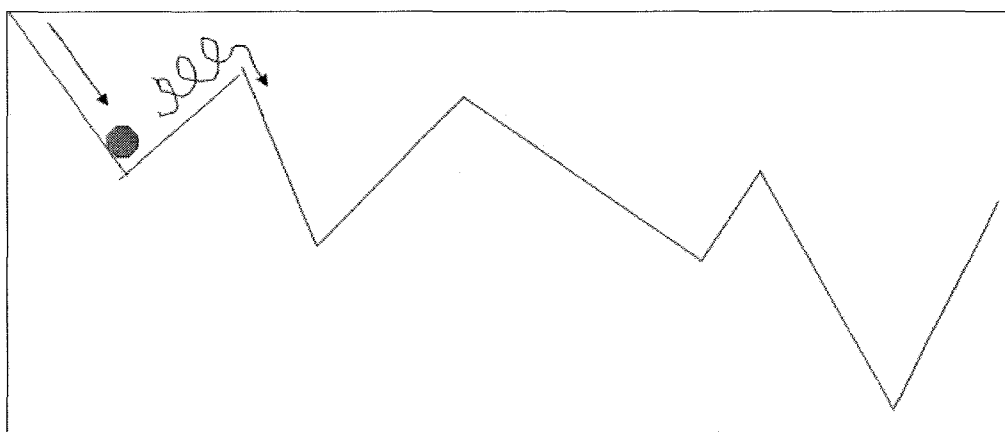


Fig.23. Schéma représentant le recuit simulé. Cette technique consiste à explorer les alentours de la solution courante de sorte que l'obstacle lié à un minimum local soit surmonté. Elle représente l'énergie nécessaire pour « surmonter le minimum local ».

2.4.2.1.2 Méthodes de recalage basées sur l'intensité des voxels :

2.4.2.1.2.1 Définitions

Dans le domaine de l'imagerie médicale, la médecine nucléaire présente une problématique qui lui est propre. En effet, les images sont de faible résolution et présentent un niveau de bruit élevé. Ces caractéristiques favorisent l'usage des algorithmes basés sur l'intensité des voxels au détriment de ceux basés sur les caractéristiques géométriques de l'image.

A l'inverse des transformations précédentes qui mettent à profit certaines caractéristiques uniquement géométriques des images, ces méthodes tiennent compte du contenu informatif des voxels.

Une première approche consisterait à définir ce type de recalage comme une fonction de transformation spatiale T visant à spécifier pour chaque point de l'image flottante, un point correspondant de l'image de référence. Mais cette approche ne tient pas compte du caractère discret des images, et l'on pourrait obtenir deux images dont les voxels se chevauchent, avec comme conséquence une dilution sur plusieurs voxels de l'information initialement contenue dans un unique voxel.

Plus précisément, la transformation T pourrait être définie comme celle qui, appliquée à l'image flottante, permet de comparer les intensités des images aux positions définissant l'image de référence.

Ces algorithmes déterminent une transformation T en optimisant une mesure de similarité qui exploite les valeurs des voxels ou des valeurs statistiques qui en sont dérivées. De la même manière, cette mesure de similarité s'obtient par itérations successives permettant d'approcher pas à pas un recalage optimal.

Le recalage d'image intra-modal permet d'effectuer une comparaison directe entre les valeurs de voxel puisque ces valeurs sont globalement similaires, si l'on considère qu'elles ne diffèrent que par leur bruit. Une mesure de similarité serait la somme des différences d'intensité des voxels (en valeur absolue ou au carré).

Cette méthode est prise en défaut en cas de différence significative des valeurs de voxels, au-delà des fluctuations liées au bruit et ne peut être appliquée à la méthode de soustraction des images TEMP critique et intercritique.

Le recalage inter-modal n'est possible que si les images de modalités différentes sont recalées et que l'on considère qu'il existe une relation linéaire entre les valeurs de leurs voxels. En effet, le recalage inter-modal basé sur la seule intensité des voxels et sans correspondance anatomique ne serait que très approximatif. Il est cependant rendu possible grâce à la notion d'image-quotient. L'image quotient est celle qui représente les rapports des valeurs de voxels des deux images. L'hypothèse qui sous-tend cette notion est que les deux images renferment un contenu informatif relativement uniforme même si les valeurs en diffèrent. Si l'on considère l'existence d'une relation linéaire entre les valeurs de leurs voxels, on en déduit que l'image quotient est également uniforme. En cas d'intensités de voxels très différentes, il est possible d'appliquer une fonction F d'égalisation des intensités. Ainsi à intensités similaires, on peut appliquer les mesures de similarité utilisées pour le recalage intra-modalité.

2.4.2.1.2.2 Méthodes basées sur la théorie de l'information :

Ces méthodes consistent à quantifier les informations communes aux deux images (50).

2.4.2.1.2.2.1 Technique d'entropie conjointe :

L'entropie est une grandeur thermodynamique exprimant le degré de désordre de la matière. Par extension, cette notion exprime le degré de dispersion de l'information.

Cette technique dont le développement est récent consiste à quantifier les informations communes aux deux images qu'on souhaite recalcr. Le concept d'entropie peut être représenté graphiquement au moyen d'un histogramme sur lequel sont reportées les valeurs d'intensité des voxels relatifs à l'image A en ordonnée et à l'image B en abscisse (Fig.24). A chaque intensité a sur l'image A et b sur l'image B correspond un point de l'histogramme de coordonnées (a,b) . A chacun de ces points est attribué un niveau de gris correspondant au nombre de voxels ayant une intensité a sur l'image A et une intensité b sur l'image B. Plus les points sont noirs plus le nombre de voxels correspondant à ces paires d'intensités est élevé.

Lorsque les deux images sont recalées, on observe un grand nombre de points à niveau de gris élevé, puisqu'une grande majorité de voxels à contenu similaire coïncident. Ces points sont disposés autour de la bissectrice passant par l'origine du repère, signifiant que pour les paires d'intensités qu'ils représentent il est retrouvé un grand nombre de voxels. La région vide de l'histogramme représente des paires d'intensité pour lesquelles n'est retrouvé aucun voxel sur les images.

Idéalement, lorsque les images sont identiques, la distribution de ces points se fait selon une droite.

A l'inverse, en cas de mauvais recalage, les voxels pour lesquels sont retrouvés des paires d'intensités sont moins nombreux, et les points représentatifs de ces paires se dispersent sur l'histogramme et sont moins intenses en échelle de gris.

L'entropie conjointe permet de quantifier la dispersion. Un bon recalage se traduit par un regroupement des points autour de la bissectrice, l'entropie est alors faible. A l'inverse, un mauvais recalage induit une dispersion des points sur l'histogramme avec comme corollaire une entropie élevée.

Le processus de recalage vise à trouver la transformation qui maximise la concentration de niveau de gris sur l'histogramme et qui de ce fait minimise l'entropie conjointe.

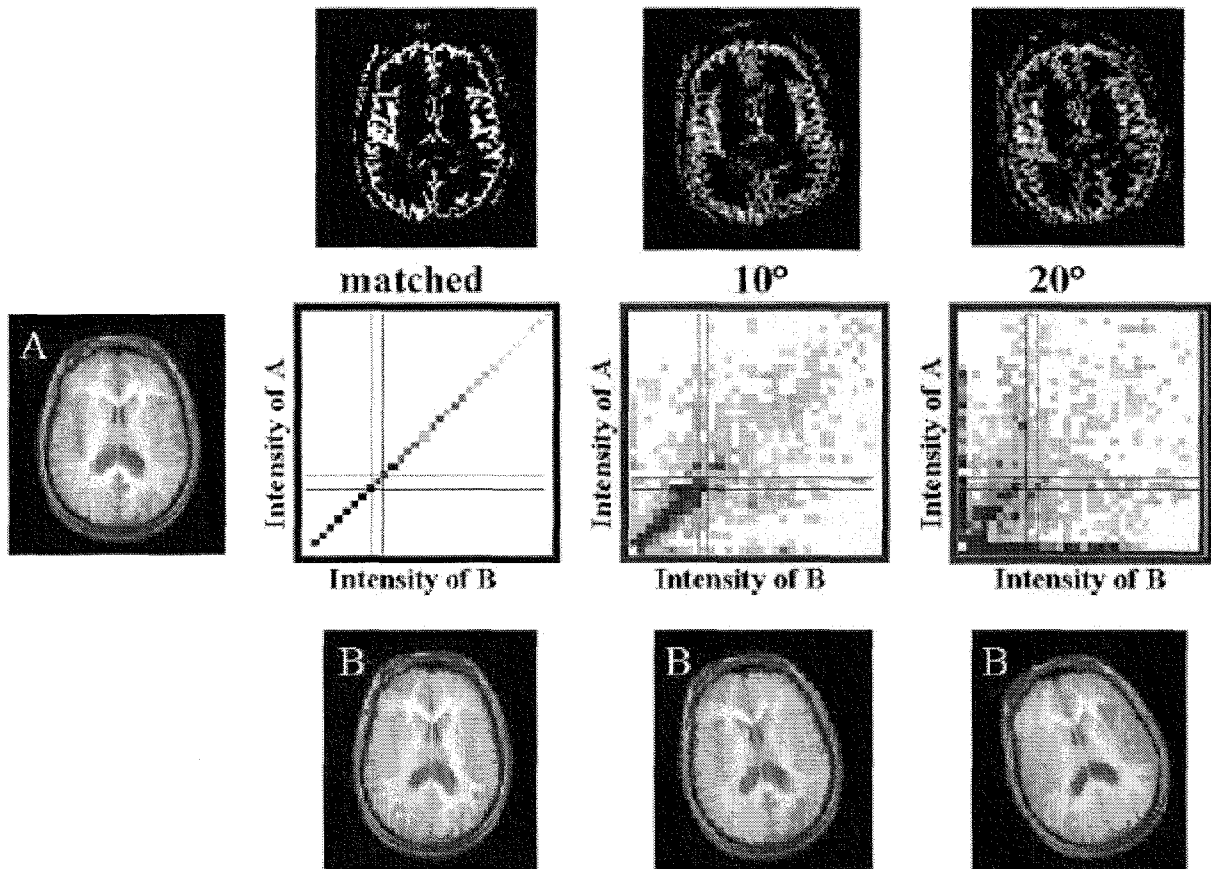


Fig.24. Histogramme d'intensité des voxels (d'après (48))

Néanmoins, cette technique est pourvoyeuse d'erreur en raison de caractéristiques intrinsèques. Elle est très dépendante de la zone de superposition des deux images. L'algorithme fait apparaître des voxels coïncidents là où existent sur les deux images des zones d'un milieu donné (l'air, par exemple). Or l'étendue de la zone de superposition est directement dépendante de la façon dont les images ont été recalées suivant la transformation T. L'algorithme peut ainsi aboutir à une solution erronée qui maximise l'étendue de la superposition de ces zones.

2.4.2.1.2.2 Technique de l'information mutuelle

Ce problème peut être contourné en faisant en sorte de tenir compte, à la fois des informations fournies par chaque image dans la zone de superposition, et celle fournie par l'entropie conjointe, ceci se faisant par l'intermédiaire d'une nouvelle mesure de similarité appelée information mutuelle, introduite par Collignon et al et Viola et al (49). L'information mutuelle est formulée de la façon suivante :

$$IM(V_{TEMP}, V_{TDM}) = H(V_{TEMP}) + H(V_{TDM}) - H(V_{TEMP}, V_{TDM})$$

où IM est l'information mutuelle, $H(V_{TEMP})$ et $H(V_{TDM})$ sont respectivement l'entropie du volume TEMP et l'entropie du volume TDM et $H(V_{TEMP}, V_{TDM})$ est l'entropie conjointe.

Les informations contenues dans la portion de chaque image qui se superpose à l'autre se modifient à chaque estimation de la transformation T et se répercutent sur le calcul de la

mesure de similarité, si bien que l'information mutuelle devient maximale lorsque les images sont alignées, à l'inverse de l'entropie conjointe.

L'avantage des méthodes de recalage basées sur la théorie de l'information est celui de ne présupposer aucune corrélation entre les intensités des voxels, permettant ainsi une extrême flexibilité notamment pour ce qui concerne le recalage inter-modal.

2.4.2.2 Transformations rigides et non rigides (51)

2.4.2.2.1 Transformations rigides

Cette approche part du principe que deux points au sein d'un même volume restent à une distance constante quelle que soit la façon dont ce volume est exploré. De ce fait, les seules transformations possibles sont des transformations géométriques (rotation, translation, etc.), ce qui revient à mettre en pratique une méthode de recalage basée sur les caractéristiques géométriques de l'image développée plus haut. Le recalage le plus efficace est alors déterminé par le choix de la mesure de similarité la plus appropriée.

2.4.2.2.2 Transformations non rigides

Nous développerons de façon succincte ce type de techniques puisqu'elles ne s'appliquent pas au cerveau. Les plus simples d'entre elles sont représentées par les fonctions affines qui sont très utilisées pour la correction de distorsions géométriques liées aux caméras par exemple (mauvais alignement des caméras, mauvais ajustement du centre de rotation, etc.), ou encore aux hétérogénéités de champ magnétique pour ce qui concerne l'IRM.

Par ailleurs, dès lors qu'un organe est soumis à des mouvements physiologiques rythmiques (comme les battements cardiaques, la respiration) ou se déforme (comme le péristaltisme intestinal ou les différents niveaux de remplissage de la vessie), la transformation rigide ne lui est plus applicable. Ces mouvements peuvent être pris en compte en utilisant des solutions d'asservissement ou « gating ».

Les déformations aléatoires et non rythmiques nécessitent l'utilisation d'algorithmes de recalage élastiques beaucoup plus complexes à mettre en oeuvre.

2.4.2.3 Types de transformations selon le domaine d'application

2.4.2.3.1 Transformations globales :

Elles s'appliquent à l'image complète. Les transformations affines relèvent de ce registre. Toutefois, pour certaines d'entre elles, il est fait recours à la notion de vecteur de déplacement. A chaque voxel est appliqué un vecteur, créant ainsi un champ vectoriel. Ce champ est régi par des modèles élastiques ou inélastiques inspirés de la physique des fluides.

2.4.2.3.2 Transformations régionales :

Elles s'appliquent à des portions résultant de la segmentation de l'image flottante. Des mesures de similarité sont évaluées pour chaque portion. L'alignement sur l'image de

référence se fait par portion individuelle au moyen d'une transformation généralement rigide. On obtient ainsi une cartographie des déviations établies pour chaque portion, qui sert d'estimation initiale des paramètres de transformation pour recalculer une segmentation plus fine de l'image flottante.

2.4.3 Considérations pratiques (48)

2.4.3.1 Prétraitement

La plupart des algorithmes requièrent une étape de prétraitement interactif afin d'accroître la sensibilité de la solution obtenue. Cette étape consiste à orienter manuellement et grossièrement l'objet à recalculer, déterminer son centre, exclure certaines structures du volume que l'on souhaite considérer, adapter l'échelle de couleur. Sur d'anciens algorithmes, il est fréquent que cette étape soit fastidieuse et « chronophage » (comme dessiner manuellement les contours des enveloppes cutanée, osseuse et de la dure-mère dans le cadre du cerveau).

2.4.3.2 Accélération de la procédure

En pratique, ces algorithmes de recalculer nécessitent beaucoup de temps. De nombreuses stratégies ont été développées afin de réduire substantiellement le temps de traitement. La plupart des algorithmes ne testent pas la mesure de similarité en tous les points afin de déterminer la transformation optimale de l'image.

Il est fréquent de recourir à des sous-ensembles de l'image dont la manipulation algorithmique est plus rapide et plus aisée. Par ailleurs, la technique de Monte-Carlo est de plus en plus utilisée dans ce type d'application. Ceci permet d'accroître sensiblement la vitesse de traitement.

2.4.4 Optimisation

Le processus d'optimisation vise à obtenir les paramètres de la transformation qui fournira la meilleure valeur d'une mesure de similarité déterminée. Le principal écueil à ce stade est que l'algorithme peut être abusé par des minima locaux de la mesure de similarité.

Ces minima locaux peuvent être causés par des artefacts d'interpolation, des coïncidences locales accidentelles ou le bruit de l'image. Un lissage préalable de l'image effectué avant le recalage permet généralement de prévenir ce problème. En pratique, on réalise un premier recalage à basse résolution des images permettant de minimiser le bruit, qui servira dans un second temps comme estimation de départ pour un recalage à plus haute résolution.

Une autre solution consiste à choisir comme estimation de départ des paramètres, la plus petite valeur de la mesure de similarité. Cette technique est efficace pour les méthodes de recalage basées sur des caractéristiques géométriques mais se révèle insuffisante pour les méthodes basées sur la théorie de l'information. Il est de ce fait conseillé d'effectuer un recalage manuel sous contrôle visuel des images avant de procéder au recalage par algorithme automatique.

2.4.5 Interpolation

La plupart des algorithmes de recalage transforment par itérations successives une image flottante par rapport à une image de référence, en minimisant une mesure de similarité qui dépend de l'intensité des voxels. A chaque itération, l'algorithme génère une estimation de la fonction de transformation T et effectue une interpolation qui permet d'évaluer l'image flottante aux points d'échantillonnage de l'image de référence. Les processus d'interpolation sont sources d'erreurs qui lorsqu'elles s'accumulent, au fur et à mesure des itérations, finissent par dégrader l'image. Ils peuvent par ailleurs introduire des artefacts qui sont source de blocage pour l'algorithme d'optimisation (ex : introduction de minima locaux de la mesure de similarité). L'algorithme d'interpolation est de ce fait déterminant pour la qualité finale du recalage.

Il en existe plusieurs sortes. Parmi les plus simples, on retient : l'interpolation trilineaire, la technique du voisin le plus proche. D'autres plus récentes ont fait leur preuve : l'interpolation par la méthode des B-splines ou par la méthode des 6×6 cubique.

2.4.6 Validation des algorithmes de recalage

La validation des algorithmes repose sur le contrôle de deux critères que sont l'exactitude et la précision.

L'exactitude est la capacité de l'algorithme à recaler deux points équivalents des images.

La précision est déterminée par la capacité de l'algorithme à reproduire un résultat après avoir recalé les mêmes images plusieurs fois. Les différents résultats issus d'un même algorithme ne sont pas toujours identiques. Ils fluctuent autour d'une certaine déviation qui rend compte de la précision de la méthode.

Nous devons également considérer la robustesse de la méthode. La robustesse d'une méthode est définie par sa capacité à maintenir ses performances lorsqu'elle est soumise à de petites variations des conditions expérimentales.

La robustesse de l'algorithme est donc sa capacité à fournir un résultat cohérent indépendamment des conditions de départ.

Les méthodes de validation sont fondées sur l'extraction d'un ensemble restreint de paramètres provenant des images et n'englobent pas toutes les variables du problème. Ces méthodes sont très diverses selon le choix des paramètres pris en compte, si bien qu'il n'existe pas de standard de validation de ces algorithmes, et les méthodes de recalage sont de ce fait difficilement comparables entre elles.

Pour les transformations rigides qui sont appliquées aux images anatomiques de haute résolution, la validation peut être réalisée de façon fiable en vérifiant la concordance de points de repères anatomiques.

Pour les images fonctionnelles, les repères anatomiques ne sont pas accessibles et on a recours aux tests de consistance. Cette méthode consiste à faire un recalage d'une image initiale A sur une image B, laquelle est ensuite recalée sur l'image C. Cette troisième image est recalée sur l'image initiale A. La suite de cette combinaison de recalages devrait donc donner l'image A, et toute différence entre les deux images A initiale et finale représenterait l'erreur combinée des trois transformations successives. De cette erreur, il est possible de faire une estimation de l'erreur de recalage.

2.4.7 Visualisation d'images recalées

En médecine nucléaire, les modes de visualisation les plus utilisés sont la triangulation et la fusion.

La visualisation par triangulation consiste à représenter les images tridimensionnelles selon trois plans orthogonaux (axial, sagittal et coronal) qui se coupent en un point donné. La position de ce point est figurée sur chaque plan au moyen des lignes d'intersection de ce plan avec les deux autres. Ce mode de représentation est appliqué aux deux modalités d'images, la détermination d'un point sur l'une des modalités permettant d'identifier le point correspondant sur l'autre. Il est ainsi possible d'identifier n'importe quel point sur les deux images.

La fusion qui fait l'objet du paragraphe suivant, représente une image unique résultant de la combinaison par superposition des deux images. Cette superposition est obtenue en alternant les pixels consécutifs entre les deux images recalées, et en utilisant des échelles de couleur différentes pour chaque image (généralement une échelle de couleur et une échelle de gris).

2.5 Méthodes de fusion (49)

Comme nous venons de le voir, la médecine nucléaire a beaucoup bénéficié du recalage d'images en permettant de préciser la localisation d'images fonctionnelles quasiment dépourvues de repères anatomiques précis.

Les techniques de fusion visent à représenter dans une seule image le contenu en information de deux images différentes.

Parmi les techniques de fusion on distingue :

- L'affichage par transparence : consiste à superposer les images avec un certain degré de transparence.
- L'affichage en damier ou en cadran : fait apparaître des zones d'intérêt de chaque image qui sont affichées de façon alternée.
- La fusion par logique floue : des outils de fusion inspirés de la théorie des sous-ensembles flous sont appliqués afin de visualiser certaines structures en fonction d'un degré d'appartenance. Par exemple, dans le cas de la tomoscintigraphie cérébrale, la combinaison de l'information issue d'une image IRM et celle d'une image TEMP permet d'établir un degré d'appartenance d'un voxel à la matière grise.

La technique SISCOP est, comme nous l'avons vu plus haut, très utile dans la délimitation des zones épileptogènes par le clinicien et le neurochirurgien. L'identification de ces zones est cependant tributaire de l'efficacité des diverses méthodes de recalage utilisées d'abord dans les examens tomoscintigraphiques entre eux (recalage TEMP critique et intercritique) puis entre l'image de soustraction et l'IRM.

Comme nous l'avons vu plus haut, il est établi que les algorithmes de recalage basés sur l'intensité des voxels sont plus robustes et plus précis que les algorithmes basés sur les caractéristiques géométriques des images (38). Nous avons donc eu recours à cette méthode de recalage, grâce à la collaboration, comme stagiaire en Master de Science de l'Information et des Systèmes, de Saïd Naoui qui a implémenté cet algorithme sur une console dédiée.

3 BUT DE L'ETUDE

Dans une population particulière de patients ayant une épilepsie temporale authentifiée par les données électro-cliniques et le suivi thérapeutique, le but de l'étude est d'évaluer la capacité des examens TEMP critiques et intercritiques à :

1. authentifier le foyer épileptogène temporel, avec sa latéralisation
2. localiser le ou les foyers extra-temporaux.

Dans cette étude préliminaire, trois techniques seront utilisées :

1. une méthode de comparaison visuelle classique des acquisitions critiques et intercritiques reconstruites de manière conventionnelle (Visuelle – FBP).
2. une méthode de comparaison visuelle classique des acquisitions critiques et intercritiques reconstruites de façon itérative et avec des paramètres permettant d'améliorer nettement la résolution spatiale (60 itérations) (Visuelle – OSEM).
3. une méthode de soustraction des images TEMP reconstruites de manière conventionnelle, puis de fusion avec l'IRM (SISCOM – FBP).

4 MATERIELS ET METHODES

4.1 Sélection de la population

Le recrutement de nos patients s'est fait par l'intermédiaire du Service de Neurologie du C.H.U. de Nancy.

Les critères d'inclusion sont :

1. épilepsie partielle temporale évoluant depuis au moins deux ans,
2. pharmacorésistance prouvée par un traitement médicamenteux à dose efficace,
3. tomoscintigraphies de perfusion cérébrale critique et intercritique et IRM réalisées.

Vingt cinq patients sélectionnés rétrospectivement répondent à ces trois critères. Parmi ceux-ci 6 patients ont été écartés en raison de paramètres d'acquisition tomoscintigraphique différents de ceux pratiqués habituellement et entravant de ce fait l'homogénéité du groupe (matrice d'acquisition de 64 x 64 au lieu de 128 x 128) et 1 en raison d'une perte de données (TEMP intercritique). Malheureusement, parmi les dix-huit patients restant, trois ont bougé lors de l'acquisition d'un des deux examens tomoscintigraphiques, rendant la technique de soustraction inexploitable. La population finale était donc de 15 patients.

4.2 IRM

Les IRM cérébrales ont toutes été réalisées dans le service de Neuroradiologie du C.H.U. de Nancy sur une machine Signa 1,5T (General Electric Medical System).

Leurs modalités d'acquisition sont variables. Plusieurs de ces examens sont tronqués, se limitant à des acquisitions centrées sur les structures présumées à la lumière des constatations électro-cliniques. Les coupes petit axe sont orientées perpendiculairement à la ligne bi-commissurale. La séquence réalisée est une séquence en T1 avec coupes millimétriques pour acquisitions tridimensionnelles (3D T1). Les paramètres classiquement utilisés : Echo de gradient, temps de répétition (TR) et d'écho (TE) sont variables d'un examen à l'autre, matrice 256 x 256, la taille du pixel et le nombre de coupes sont également variables.

4.3 TEMP critique et intercritique

4.3.1 Conditions d'injection (6)

4.3.1.1 Etudes critiques

Le patient est hospitalisé dans une unité d'explorations fonctionnelles hautement spécialisée dans la prise en charge de l'épilepsie, au sein du Service de Neurologie de l'Hôpital Central du Centre Hospitalier Universitaire de Nancy. Il est installé dans une chambre équipée d'un système de vidéo-surveillance et soumis à un enregistrement EEG continu. Une équipe, constituée de médecins neurologues et de techniciens rompus à la prise en charge spécialisée

des patients épileptiques, surveillance de façon permanente le patient. Les technicien(ne)s sont préalablement entraîné(e)s à la technique d'injection du radiotracer et bénéficient d'une formation à la radioprotection.

Le radiotracer est préalablement reconstitué dans le Service de Médecine Nucléaire, situé à quelques dizaines de mètres de l'unité d'explorations fonctionnelles, il est livré le matin de l'examen. Une voie veineuse périphérique type cathlon est mise en place. L'apparition de signes EEG ou d'une sémiologie évocatrice de crises comitiales déclenche la procédure d'injection du radiotracer. Le délai d'injection est recueilli. Les acquisitions tomoscintigraphiques sont réalisées 1 à 2 heures après l'injection.

4.3.1.2 Etudes intercritiques

L'étude intercritique est réalisée après un intervalle libre d'au moins 24 heures durant lequel aucune manifestation critique n'a été constatée. L'injection du traceur est réalisée 5 à 10 minutes après la pose d'une voie veineuse. L'enregistrement tomoscintigraphique est réalisé entre 30 minutes et 2 heures après l'injection du traceur.

4.3.1.3 Radiopharmaceutique

Pour toutes les raisons que nous avons énoncées plus haut, le radiotracer couramment utilisé dans notre service est l'ECD. L'activité habituellement injectée dans notre service est d'environ 740 à 925 MBq aussi bien pour les études critiques que pour les études intercritiques. Ceci est conforme à la dose recommandée qui est de 740 MBq/70 kg (35).

4.4 Acquisition TEMP

4.4.1 Conditions d'acquisition (52)

Tous les examens de tomoscintigraphie de perfusion cérébrale ont été réalisés sur une caméra double tête DST XLi SMV (General Electric Healthcare) équipée de collimateurs parallèles, ultra haute résolution, faible énergie. Le patient est allongé en décubitus dorsal. Sa tête est immobilisée dans une têtère à l'aide d'un système de contention. Les acquisitions se font selon 64 projections angulaires de 60 secondes chacune soit 32 projections par tête. La matrice d'acquisition est de 128 x 128 codée en 16 bits. Un zoom de 1,33 est effectué à l'acquisition. Le voxel avec cette technique est un cube de 3,8 mm d'arête.

Le traitement est effectué en routine à l'aide d'un logiciel constructeur sur une console dédiée de type NXT (SMV, Buc, France).

4.4.2 Reconstruction et analyse des résultats

4.4.2.1 Visuelle – FBP

Les projections sont reconstruites en routine suivant la technique de rétroprojection filtrée avec un filtre Hann. Aucun préfiltre ni aucune correction d'atténuation n'est réalisé.

Un zoom de 2 est appliqué aux images reconstruites. Celles-ci sont ensuite réorientées selon l'axe commissure antérieure – commissure postérieure. Le centre du volume, selon lequel est effectuée la réorientation, est préalablement déterminé de façon manuelle entre les deux thalami. Les images de perfusion sont représentées selon l'échelle de couleur xt7. Le maximum de l'échelle de couleur est ajusté manuellement de sorte que l'activité la plus intense (point chaud) apparaisse au niveau cérébelleux.

Les images de perfusion sont enfin représentées selon 3 incidences : coupes axiales, sagittales et coronales, sur des coupes jointives d'une épaisseur de 3 voxels.

4.4.2.2 Visuelle – OSEM

Les méthodes itératives permettent de récupérer les hautes fréquences du signal mesuré, donnant de ce fait une meilleure résolution spatiale en restituant les détails de l'image. Mais si la restitution des hautes fréquences permet d'améliorer le détail de l'image, elle provoque également une amplification du bruit dans les images. Cette amplification des hautes fréquences, et par conséquent du bruit, constitue l'un des écueils des méthodes itératives.

La méthode que nous avons testée, a été mise au point par le Professeur P. Franken et son équipe, à l'Université AZ-VUB de Bruxelles – Belgique. Dans le principe, elle consiste à appliquer un filtre spatial Gauss 2D à chaque itération puis un filtre Gauss 3D en sortie (avec une largeur à mi-hauteur de 9 mm). Le choix de ces filtres et du nombre d'itérations a été déterminé de façon empirique sur fantôme, en permettant une bonne résolution spatiale, tout en maintenant un bon rapport signal / bruit. En effet, en théorie les filtres gaussiens semblent être les mieux à même de maîtriser efficacement le bruit, qui obéit justement à une distribution aléatoire de type poissonien.

Le nombre optimal d'itérations sur fantôme est de 60, chiffre que nous avons retenu pour la reconstruction des images.

Les projections ont été traitées au moyen d'un cluster dédié. Les reconstructions sont faites selon la méthode itérative OSEM. Les images reconstruites sont ensuite réorientées selon l'axe commissure antérieure – commissure postérieure, à l'aide d'une console de type Mirage (Segami Corporation, Columbia). Les images sont ensuite traitées avec la console utilisée pour la technique SISCOM.

4.4.2.3 SISCOM – FBP

Cette technique est réalisée au moyen d'une application spécifique fonctionnant sous « SPM2 » qui est un logiciel open-source écrit sous Matlab par le « Wellcome Department of Imaging Neuroscience » de la « University College London ».

Cette application a été implémentée par Saïd Naoui, stagiaire et étudiant en Master de Science de l'information. Il s'agit d'une méthode déjà développée et validée sur les acquisitions reconstruites en FBP conventionnelle. Dans notre étude, nous avons donc uniquement appliqué SISCOM aux acquisitions conventionnelles.

D'un point de vue pratique, les reconstructions obtenues avec la console NXT sont en format DICOM et nécessitent d'être transformées en format Analyse pour qu'elles puissent être exploitées par SPM2. Cette transformation se fait au moyen d'un logiciel MRicro. Le logiciel SPM2 se présente sous la forme d'un menu contextuel avec plusieurs boutons, chacun donnant accès à une fonction. Nous présentons ici les différentes fonctions de ce logiciel et leurs modalités d'exécution.

La première étape consiste à déterminer le centre du volume que l'on définit comme l'intersection des 3 plus grands axes du cerveau (axes transversal, sagittal et coronal) et à effectuer une rotation de 180° du volume. Cette opération est réalisée pour les deux reconstructions, critique et intercritique.

La seconde étape dite de recalage consiste à recaler l'image critique sur l'image intercritique en utilisant une méthode de recalage rigide basée sur les caractéristiques géométriques de l'image (contours). Le recalage est ajusté suivant la technique des moindres carrés. A l'issue de cette étape une matrice de transformation est créée.

Une troisième étape vise à masquer l'activité extra-cérébrale correspondant au bruit de fond. Un masque binaire est d'abord construit sur l'image intercritique puis est appliqué à l'image critique.

Une quatrième étape de normalisation consiste à normaliser l'intensité de chaque voxel par rapport à l'intensité moyenne des voxels constituant le cerveau (23) :

$$I_n = \frac{I_0}{I_{moy}} \cdot 100$$

où I_n est l'intensité normalisée, I_0 l'intensité initiale et I_{moy} l'intensité moyenne des voxels.

La cinquième étape est celle de la soustraction critique – intercritique permettant d'obtenir une cartographie semi-quantitative des modifications de la perfusion cérébrale. Cette soustraction est réalisée dans les deux sens, donnant lieu à une image de soustraction positive (représentant les zones d'hyperperfusion par rapport à l'état basal intercritique) et une image de soustraction négative (représentant les zones d'hypoperfusion par rapport à l'état de perfusion enregistré en phase critique).

La sixième et ultime étape est celle du recalage de l'image de soustraction sur l'IRM. Cette étape est celle qui nécessite le plus de temps pour le système informatique. Ce recalage est basé sur la théorie de l'information. Il consiste à mettre en correspondance chaque voxel de l'IRM avec le voxel analogue de la TEMP.

La visualisation des images permet d'une part d'effectuer une triangulation entre les images de soustraction (positive et négative), les images de TEMP et l'IRM grâce à la fonction « check registration » (Fig.25) ; et d'autre part, de superposer les images fonctionnelles (de

soustraction ou de perfusion brute) sur l'IRM. La perfusion est représentée par une échelle de couleur du type xt7 et l'IRM est codée en échelle de gris.

Un seuil a été appliqué aux images de soustraction au coup par coup et n'a pas été utilisé de façon systématique pour les besoins de l'interprétation des résultats de notre étude.

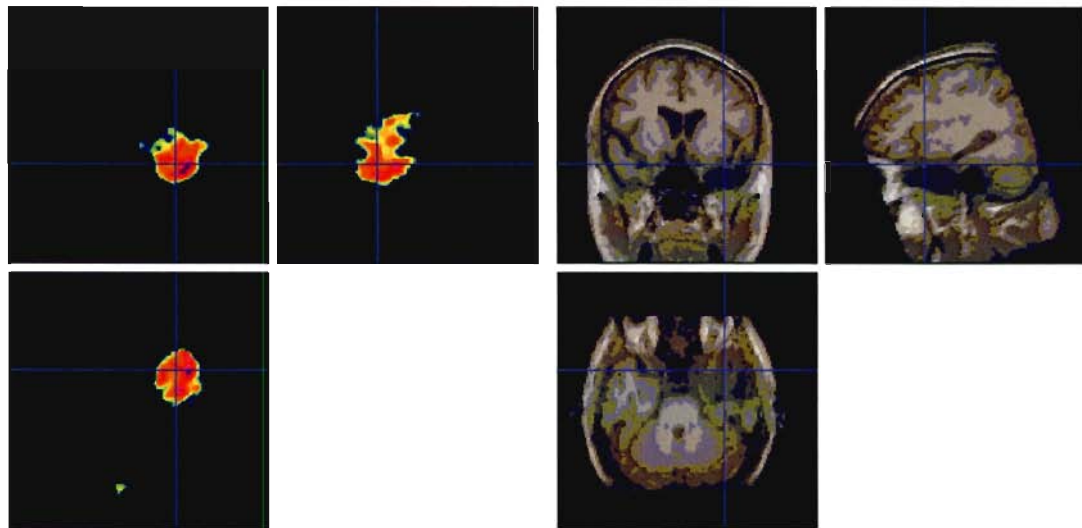
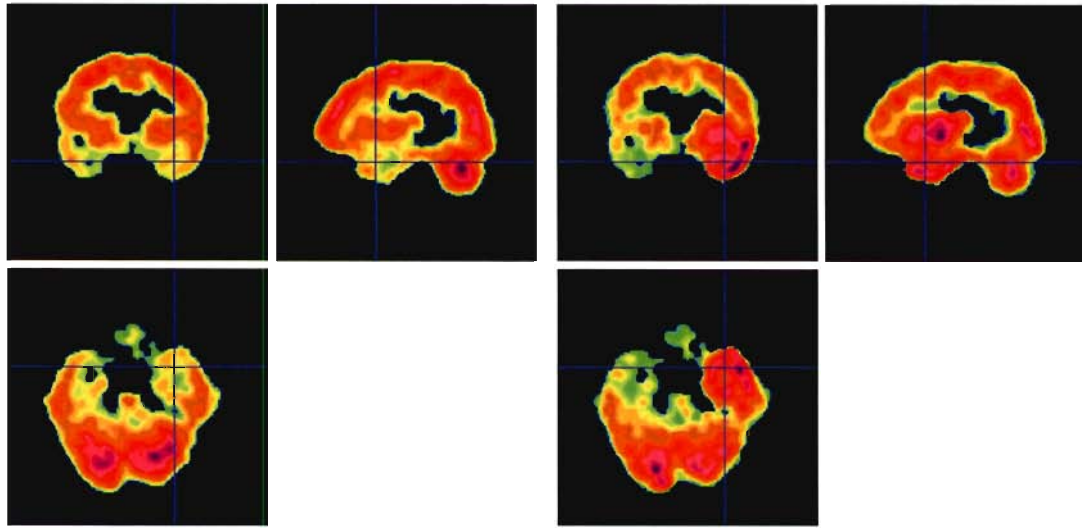


Fig.25. Exemple de traitement d'image obtenu par la technique SISCOM – FBP : de haut en bas et de gauche à droite, les images de TEMP intercritique, critique, de soustraction et d'IRM. Il s'agit d'une visualisation par triangulation. Le point d'intersection a été centré sur le foyer hyperfixant mis en évidence sur les images critique et de soustraction, ce qui permet d'en repérer le point correspondant sur l'IRM.

4.5 Interprétation des résultats

Les images de TEMP critiques et intercritiques, relatives aux 15 patients de notre série, ont été interprétées en aveugle par deux observateurs qui ignorent tout du contexte clinique. Le premier observateur est médecin nucléaire dans le Service de Médecine Nucléaire du C.H.U. de Nancy, expérimenté dans l'analyse visuelle des images de perfusion cérébrale. Le deuxième observateur est neurologue spécialisé dans la prise en charge des épilepsies dans le Service de Neurologie du C.H.U. de Nancy. Chaque patient de notre série a été doté d'un numéro allant de 1 à 15, tiré au sort. Cette procédure d'anonymisation des patients a été répétée pour chaque méthode, si bien qu'un patient n°X pour la première méthode était différent du patient portant le même numéro pour la deuxième méthode et du patient de même numéro pour la troisième méthode.

Les observateurs doivent déterminer pour chaque patient et pour chacune des 3 méthodes :

1. la présence ou non d'une hyperperfusion percritique temporale et si oui ils en précisent le côté, et la localisation. Le lobe temporal était divisé en 3 parties : la région temporo-polaire (TPO), la région temporale postéro-interne (TPI) et la région temporale postéro-externe (TPE).
2. la présence ou non d'une hyperperfusion percritique en dehors du lobe temporal et si oui au niveau de quelle(s) structure(s). Les régions extra-temporales prises en compte sont : le lobe frontal, le lobe pariétal, la région insulaire et les noyaux gris centraux (NGC).
3. la présence d'une hypoperfusion intercritique et sa localisation

Le lobe occipital étant souvent le siège d'une hyperperfusion physiologique liée à l'activation permanente du cortex visuel, yeux ouverts, n'a pas été pris en compte dans l'analyse descriptive des images. De même, le cortex cérébelleux a été exclu de l'analyse pour plusieurs raisons. D'abord par souci de simplification, puis en raison du fait que les images IRM sont souvent amputées et ne comportent pas le cervelet, ce qui rendait la localisation cérébelleuse difficile à préciser.

Pour chaque patient, trois dossiers d'images ont été analysés, correspondant aux trois techniques de reconstruction et d'analyse :

- Visuelle – FBP, où l'analyse consiste en une comparaison visuelle des images critiques et intercritiques, reconstruites en FBP.
- Visuelle – OSEM, où l'analyse consiste en une comparaison visuelle des images critiques et intercritiques, reconstruites en OSEM.
- SISCOM – FBP, où l'analyse est faite directement sur les images de soustraction critiques et intercritiques, qui sont fusionnées aux images IRM.

5 RESULTATS

5.1 Description de la population (tab.4)

Notre série se compose de 7 femmes et 8 hommes avec un âge moyen au bilan de 37 ans (âges extrêmes de 14 et 51 ans). Sur la foi des éléments électro-cliniques et d'imagerie dont nous disposons, et sur les données de l'évolution après chirurgie, tous les patients de notre série peuvent être considérés comme présentant une épilepsie lobaire temporale, de localisation droite pour 9 d'entre eux et à gauche pour les 6 restants.

Les crises fébriles du nourrisson ont été recherchées dans les antécédents des patients et ont été retrouvées chez 6 patients (40 %).

L'âge moyen de survenue de la première crise d'épilepsie est de 15,4 ans (0,5 – 32).

La fréquence moyenne des crises est de 8,9/mois (0,5 – 60 / mois).

5.2 IRM

Les lésions retrouvées en IRM sont une sclérose hippocampique pour 13 patients (7 à droite et 6 à gauche), un cavernome pour 1 patient. Aucune lésion n'est mise en évidence par l'IRM pour 1 patient.

5.3 Chirurgie

Sur les quinze patients, quatorze ont subi une intervention chirurgicale de type cortectomie. Les résultats post-opératoires sont exprimés selon la classification d'Engel qui quantifie le degré d'amélioration de la maladie épileptique après la chirurgie (8). Les résultats post-opératoires sont excellents pour treize d'entre eux avec un suivi post-opératoire de classe I selon la classification de Engel (évolution libre de toute crise d'épilepsie invalidante) pour 12 patients et de classe II (rare crise invalidante pour 1 patient. Un seul patient (patient n°13) est coté en classe IVC (aggravation des crises d'épilepsies). Le suivi post-opératoire est supérieur à un an pour tous les patients sauf un (patient n°10) qui fut perdu de vue 4 mois après l'intervention.

5.4 TEMP

5.4.1 Délai d'injection

Le délai d'injection n'a été déterminé avec certitude que pour 10 patients. Le délai moyen est de 36,9 s (15 – 97). Pour un patient, le délai fut supérieur à 1 minute (97 s) soit peu avant la fin de la crise dont la durée totale fut de 120 s.

5.4.2 TEMP intercritique

L'examen TEMP intercritique n'a montré aucune anomalie de la perfusion dans 47 % des cas (7 patients).

La TEMP intercritique retrouve une anomalie de la perfusion temporale chez 8 patients. Parmi ceux-ci, un examen retrouve une hyperperfusion au niveau du foyer temporal, 2 retrouvent une hypoperfusion au niveau du foyer temporal, et 5 mettent en évidence une hypoperfusion controlatérale au site épileptogène.

| Patient | Sexe | Age au bilan | Age 1ere crise | Fréquence (/mois) | Hypothèse électro-clinique du FE | IRM | Chirurgie | Suivi post-opératoire | Délai d'injection (s) |
|---------|------|--------------|----------------|-------------------|----------------------------------|----------------|-------------|-----------------------|-----------------------|
| 1 | F | 32 | - | 5 | ELTM D | SH D | Cortectomie | I | 20 |
| 2 | F | 42 | 27 | 3 | ELTM G | SH G | Cortectomie | I | ? |
| 3 | M | 47 | 0,5 | 4 | ELOT D | EH D | 0 | | ? |
| 4 | F | 14 | 2 | 10 | ELTM D | SH D | Cortectomie | I | 18 |
| 5 | F | 42 | 16 | 4 | ELTMédo-Latéral G | SH G | Cortectomie | I | 15 |
| 6 | M | 35 | 5 | 0,5 | ELTM bilatéral | SH G | Cortectomie | I | ? |
| 7 | M | 32 | 16 | 10 | ELTM D | SH D | Cortectomie | II | 97 |
| 8 | F | 32 | 28 | 4 | | SH D | | I | |
| 9 | M | 36 | 7 | 60 | ELTM G | SH G | Cortectomie | I | 29 |
| 10 | M | 47 | 20 | 15 | ELTM G | SH G | Cortectomie | I | 29 |
| 11 | F | 41 | 32 | 10 | ELTM D | SH D | Cortectomie | I | 53 |
| 12 | M | 51 | 27 | 3 | ELTM D | Cavernome T3 D | Cortectomie | I | ? |
| 13 | M | 41 | 17 | 0,5 | ELTM G | SH G | Cortectomie | IV | 49 |
| 14 | M | 19 | 6 | 2 | ELTM D | SH D | Cortectomie | I | 44 |
| 15 | F | 47 | 10 | 6 | ELTM D | SH D | Cortectomie | I | 15 |

Tab.4. Synthèse des données cliniques, d'EEG et d'IRM relatives aux 15 patients de notre série. Le patient n°12 présente une malformation artério-veineuse de type cavernome occupant la 3^e circonvolution temporale.

ELTM : épilepsie lobaire temporo-mésiale
ELOT : épilepsie lobaire occipito-temporale
SH : sclérose hippocampique
EH : lésion extra-hippocampique
D : droite
G : gauche

5.4.3 Exactitude pour l'identification et la latéralisation du foyer temporal

Nous avons déterminé le pourcentage de résultats exacts (exactitude) pour chacun des deux observateurs et pour chacune des trois méthodes étudiées (Visuelle – FBP, Visuelle – OSEM, SISCOM – FBP).

Dans notre étude, le résultat obtenu pour un patient donné a été considéré comme exact si une hyperperfusion était effectivement observée en percritique sur un lobe temporal et qu'elle était latéralisée du côté correspondant aux données électro-cliniques et à celles de l'IRM. Les résultats, présentés dans le tableau 5, montrent que les pourcentages d'exactitude sont élevés (de 67 % à 87 %) et qu'ils sont très proches entre les deux observateurs et les trois techniques étudiées, bien que la méthode Visuelle – OSEM aboutisse à des résultats légèrement inférieurs.

Chez un seul patient (patient n° 8), aucune hyperperfusion temporale n'a été retrouvée par les 2 observateurs.

| | Visuelle – FBP | Visuelle – OSEM | SISCOM – FBP |
|---------------|----------------|-----------------|--------------|
| Observateur 1 | 12 (80 %) | 11 (73 %) | 13 (87 %) |
| Observateur 2 | 13 (87 %) | 10 (67 %) | 13 (87 %) |

Tab.5. Pourcentage de résultats exacts, concernant l'identification et la latéralisation du foyer temporal, en fonction de l'observateur et de la technique utilisée.

5.4.4 Etude de la concordance inter-observateurs dans la localisation précise des foyers localisés au sein du lobe temporal (TPO, TPI, TPE)

5.4.4.1 Visuelle – FBP

Au sein du lobe temporal, une hyperperfusion de la région temporo-polaire (TPO) a été retrouvée à 14 reprises par l'un ou l'autre des 2 observateurs, une hyperperfusion de la région postéro-externe (TPE) du lobe temporal a été mise en évidence à 9 reprises et une hyperperfusion de la région postéro-interne (TPI) du lobe temporal a été constatée à 5 reprises. Ce qui représente un total de 28 localisations temporales mises en évidence par l'un ou l'autre des observateurs.

La concordance entre les deux observateurs concernant ces localisations temporales est de 19 cas sur 28 soit 68 %.

La concordance est totale pour 7 patients.

Il n'y avait que deux patients, pour lesquels les deux observateurs étaient complètement en désaccord sur la localisation intra-temporale (discordance complète) : le patient n° 2 qui a été classé TPE par l'observateur 1 et TPO par l'observateur 2 ; et le patient n°10 qui a été interprété comme normal par l'observateur 1 (perfusion temporale symétrique) et pour lequel une hyperperfusion temporale a été signalée par l'observateur 2.

Pour 6 autres patients (patients n° 1, 3, 4, 9, 14, 15), il s'agit d'une discordance partielle car les deux observateurs retrouvent la même localisation temporale principale mais divergent sur d'éventuelles autres localisations temporales associées.

| Patient n° | Observateur 1 | Observateur 2 |
|------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 1 | TPO-droit | TPO-droit TPE-droit |
| 2 | TPE-droit | TPO-gauche |
| 3 | TPO-droit | TPO-droit TPE-droit |
| 4 | TPO-droit TPE-droit | TPO-droit TPE-droit TPI-droit |
| 5 | TPO-gauche TPE-gauche TPI-gauche | TPO-gauche TPE-gauche TPI-gauche |
| 6 | TPO-gauche TPE-gauche | TPO-gauche TPE-gauche |
| 7 | TPO-droit TPI-droit | TPO-droit TPI-droit |
| 8 | Aucun | Aucun |
| 9 | TPO-gauche TPE-gauche | TPO-gauche TPE-gauche TPI-gauche |
| 10 | Aucun | TPO-droit |
| 11 | TPO-droit | TPO-droit |
| 12 | TPO-droit | TPO-droit |
| 13 | TPO-gauche TPE-gauche | TPO-gauche TPE-gauche |
| 14 | TPO-droit TPI-droit | TPO-droit |
| 15 | TPO-droit | TPO-droit TPE-droit |

Tab.6. Foyers temporaux détectés par la méthode Visuelle – FBP pour chaque patient et pour chaque observateur. (TPO : temporo-polaire, TPI : temporal postéro-interne, TPE : temporal postéro-externe)

5.4.4.2 Visuelle – OSEM

Au sein du lobe temporal, une hyperperfusion de la région temporo-polaire (TPO) a été retrouvée à 13 reprises par l'un ou l'autre des observateurs, une hyperperfusion de la région postéro-externe (TPE) du lobe temporelle a été mise en évidence à 5 reprises et aucune hyperperfusion de la région postéro-interne (TPI) n'a été retrouvée.

Au total, 17 foyers d'hyperperfusion temporelle ont été identifiés par l'un ou l'autre des deux observateurs avec la méthode Visuelle – OSEM, et la concordance entre les deux observateurs n'était que de 7 / 17 (41 %).

Six patients présentent une concordance complète (patients n° 2, 3, 5, 8, 9, 12).

Sept patients présentaient une discordance complète, avec aucune localisation en commun : patients n° 1, 4, 7, 10, 13, 14 et 15. Deux patients présentaient une discordance partielle avec une seule localisation intra-temporale commune aux 2 observateurs et une divergence pour d'autres localisations temporelles : patients n° 6 et 11.

| Patient n° | Observateur 1 | Observateur 2 |
|------------|-----------------------|---------------|
| 1 | TPO-droit | Aucun |
| 2 | TPO-gauche | TPO-gauche |
| 3 | TPO-droit | TPO-droit |
| 4 | TPO-droit | TPO-gauche |
| 5 | TPO-gauche | TPO-gauche |
| 6 | TPO-gauche TPE-gauche | TPE-gauche |
| 7 | Aucun | TPO-droit |
| 8 | Aucun | Aucun |
| 9 | TPO-gauche | TPO-gauche |
| 10 | TPE-gauche | Aucun |
| 11 | TPO-droit TPE-droit | TPO-droit |
| 12 | TPO-droit | TPO-droit |
| 13 | TPO-gauche | TPE-gauche |
| 14 | TPE-gauche | Aucun |
| 15 | Aucun | TPO-droit |

Tab.7. Foyers temporeux détectés par la méthode Visuelle – OSEM pour chaque patient et pour chaque observateur. (TPO : temporo-polaire, TPI : temporal postéro-interne, TPE : temporal postéro-externe)

5.4.4.3 SISCOM – FBP

Dans le lobe temporal, une hyperperfusion de la région temporo-polaire a été retrouvée à 18 reprises par l'un ou l'autre des 2 observateurs, une hyperperfusion de la région postéro-externe du lobe temporal, à 9 reprises et une hyperperfusion de la région postéro-interne à 7 reprises.

Au total, il a été mis en évidence 34 foyers d'hyperperfusion par l'un ou l'autre des deux observateurs et la concordance entre les deux observateurs était de 17 / 34 (50 %).

Seuls 4 patients présentent une concordance complète (patients n° 7, 10, 11, 12).

Six patients sont totalement discordants (patients n°5, 6, 7, 8, 11 et 14), et les 5 autres présentaient une discordance partielle avec une seule localisation intra-temporale commune aux 2 observateurs et une divergence pour d'autres localisations temporales.

| Patient n° | Observateur 1 | Observateur 2 |
|------------|-----------------------|----------------------------------|
| 1 | TPO-droit TPE-droit | TPO-droit TPE-droit TPI-droit |
| 2 | TPO-gauche TPI-gauche | TPO-gauche |
| 3 | TPO-droit TPE-droit | TPO-droit TPE-droit TPI-droit |
| 3 | TPO-gauche TPE-gauche | TPO-gauche |
| 4 | TPO-droit | TPO-droit TPI-droit TPE-droit |
| 5 | TPO-gauche | TPO-gauche TPI-gauche TPE-gauche |
| 5 | TPO-droit | Aucun |
| 6 | TPO-gauche | Aucun |
| 7 | TPO-droit | TPO-droit |
| 7 | TPO-gauche | Aucun |
| 8 | TPO-gauche | Aucun |
| 9 | TPO-gauche TPE-gauche | TPO-gauche TPE-gauche TPI-gauche |
| 10 | TPO-gauche | TPO-gauche |
| 11 | TPO-droit TPI-droit | TPO-droit TPI-droit |
| 11 | TPO-gauche | Aucun |
| 12 | TPO-droit | TPO-droit |
| 13 | TPO-gauche | TPO-gauche TPE-gauche |
| 14 | TPE-gauche | Aucun |
| 15 | TPO-droit | TPO-droit TPE-droit |

Tab.8. Foyers temporaux détectés par la méthode SISCOM – FBP pour chaque patient et pour chaque observateur. (TPO : temporo-polaire, TPI : temporal postéro-interne, TPE : temporal postéro-externe)

5.4.5 Etude de la concordance inter-observateurs dans la localisation précise des foyers extra-temporaux

5.4.5.1 Visuelle – FBP

Vingt-six foyers d'hyperperfusion percritique extra-temporale ont été mis en évidence par l'un ou l'autre des observateurs (22 par l'observateur 1 et 12 par l'observateur 2), avec un taux de concordance de seulement 10 / 26 (38 %).

Par ordre de fréquence, ces foyers se répartissent comme suit :

10 dans la région insulaire,

7 foyers ont été localisés dans la région frontale,

5 au niveau des noyaux gris centraux,

3 dans le lobe pariétal.

1 dans le lobe frontal de façon ipsilatérale au siège de la zone épileptogène.

Parmi les 15 patients, on observe une concordance complète chez 5 patients (patients n° 7, 8, 11, 13, 15), une concordance partielle chez 5 autres patients (patients n° 1, 5, 6, 9, 12), et une discordance complète chez les 5 derniers patients (patients n° 2, 3, 4, 10, 14).

| Patient n° | Observateur 1 | Observateur 2 |
|------------|---|--|
| 1 | Insula-droit Frontal-droit NGC-droit | Insula-droit Pariétal-droit |
| 2 | Frontal-droit Pariétal-droit Insula-droit | Aucun |
| 3 | Frontal-droit NGC-droit | Aucun |
| 4 | Insula-droit | Aucun |
| 5 | Insula-gauche | Insula-gauche Frontal-gauche |
| 6 | Frontal-gauche Insula-gauche Pariétal-gauche | Frontal-gauche Insula-gauche NGC-gauche |
| 7 | Aucun | Aucun |
| 8 | Aucun | Aucun |
| 9 | Insula-gauche NGC-gauche | Insula-gauche |
| 10 | Insula-droit | Aucun |
| 11 | Aucun | Aucun |
| 12 | Frontal-droit Insula-droit NGC-droit | Frontal-droit Insula-droit |
| 13 | Hypoperfusion frontale- gauche | Aucun |
| 14 | Insula-droit | Aucun |
| 15 | Insula-droit Frontal-droit | Insula-droit Frontal-droit |

Tab.9. Foyers extra-temporaux détectés par la méthode Visuelle – FBP pour chaque patient et pour chaque observateur. (NGC : noyaux gris centraux)

5.4.5.2 Visuelle – OSEM

Avec la méthode OSEM, 13 foyers d'hyperperfusion extra-temporale percritique ont été mis en évidence. Parmi ces 13 foyers, 12 ont été identifiés par un seul et même observateur (observateur 1) et la concordance entre les deux observateurs est nulle (0 %).

Ces 13 foyers se répartissent comme suit :

- 4 dans la région insulaire ;
- 4 aux niveaux des noyaux gris centraux ;
- 3 foyers dans la région frontale ;
- 2 dans le lobe pariétal, dont un est controlatéral à la zone épileptogène temporale.

| Patient n° | Observateur 1 | Observateur 2 |
|------------|--|---------------|
| 1 | Insula-droit | Aucun |
| 2 | Aucun | Aucun |
| 3 | Frontal-droit Insula-droit NGC-droit | Aucun |
| 4 | Aucun | Aucun |
| 5 | Aucun | Aucun |
| 6 | Frontal-gauche Insula-gauche NGC-gauche Pariétal-gauche | Aucun |
| 7 | Pariétal-gauche | Aucun |
| 8 | Aucun | Aucun |
| 9 | Aucun | Aucun |
| 10 | Aucun | Aucun |
| 11 | Aucun | NGC-droit |
| 12 | NGC-droit Insula-droit | Aucun |
| 13 | Aucun | Aucun |
| 14 | Frontal-gauche | Aucun |
| 15 | Aucun | Aucun |

Tab.10. Foyers extra-temporaux détectés par la méthode Visuelle – OSEM pour chaque patient et pour chaque observateur. (NGC : noyaux gris centraux)

5.4.5.3 SISCOM – FBP

24 foyers d'hyperperfusion extra-temporale ont été mis en évidence, par la technique SISCOM, par l'un ou l'autre des deux observateurs, avec un taux de concordance de 8 / 24 (33 %).

Ces foyers se répartissent comme suit :

- 9 au niveau des noyaux gris centraux ;
- 7 dans la région insulaire ;
- 6 foyers ont été localisés dans la région frontale ;
- 2 au niveau du lobe pariétal.

Cinq patients présentent une concordance complète (patients n° 2, 3, 6, 10, 13)
 Les patients avec discordance partielle sont au nombre de 4 (patients n° 4, 9, 12, 15). Les patients avec discordance totale sont au nombre de 6.

| Patient n° | Observateur 1 | Observateur 2 |
|------------|--|---------------------------|
| 1 | Frontal-droit Insula-droit NGC-droit | Pariétal-droit |
| 2 | Aucun | Aucun |
| 3 | Aucun | Aucun |
| 4 | Insula-droit | Insula-droit NGC-droit |
| 5 | Aucun | Insula-gauche NGC-gauche |
| 6 | Frontal-gauche | Frontal-gauche |
| 7 | Aucun | Insula-droit |
| 8 | Pariétal-gauche | Aucun |
| 9 | Insula-gauche NGC-gauche Frontal-gauche | Insula-gauche |
| 10 | Aucun | Aucun |
| 11 | Aucun | NGC-droit Insula-droit |
| 12 | Insula-droit Frontal-droit | Insula-droit |
| 13 | NGC-gauche | NGC-gauche |
| 14 | Frontal-gauche NGC-gauche NGC-droit | Frontal-gauche NGC-gauche |
| 15 | NGC-droit | NGC-droit Frontal-droit |

Tab.11. Foyers extra-temporaux détectés par la méthode SISCOM – FBP pour chaque patient et pour chaque observateur. (NGC : noyaux gris centraux).

5.4.6 Synthèse générale sur la reproductibilité inter-observateurs

| | Intra-temporal | | Extra-temporal | | Intra- ou extra-temporal | |
|-----------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| | Nb total de foyers détectés | Nb de foyers concordants | Nb total de foyers détectés | Nb de foyers concordants | Nb total de foyers détectés | Nb de foyers concordants |
| Visuelle - FBP | 28 | 19 (68 %) | 26 | 9 (35 %) | 54 | 28 (52 %) |
| Visuelle - OSEM | 17 | 7 (41 %) | 13 | 0 (0 %) | 30 | 7 (23 %) |
| SISCOM - FBP | 34 | 17 (50 %) | 24 | 8 (33 %) | 58 | 25 (43 %) |

Tab.12. Tableau récapitulatif du nombre total de foyers détectés (par l'un ou l'autre des observateurs) et du nombre de foyers concordants entre les observateurs, pour les 3 techniques utilisées.

Comme cela est récapitulé dans le tableau 12, la technique Visuelle – OSEM était associée à un nombre plus faible de foyers détectés et à une plus faible concordance inter-observateurs, comparativement aux deux autres techniques.

De façon générale, le nombre de foyers temporeux et extra-temporeux confondus était quasiment équivalent pour les méthodes Visuelle – FBP et SISCOM – FBP, mais avec une concordance un peu plus élevée pour la méthode visuelle – FBP.

Ces résultats sont illustrés par des exemples en figures A à E. Il s'agit d'images en coupes axiales, des méthodes Visuelle – OSEM, Visuelle – FBP et SISCOM - FBP, successivement de haut en bas.

Exemple n° 1

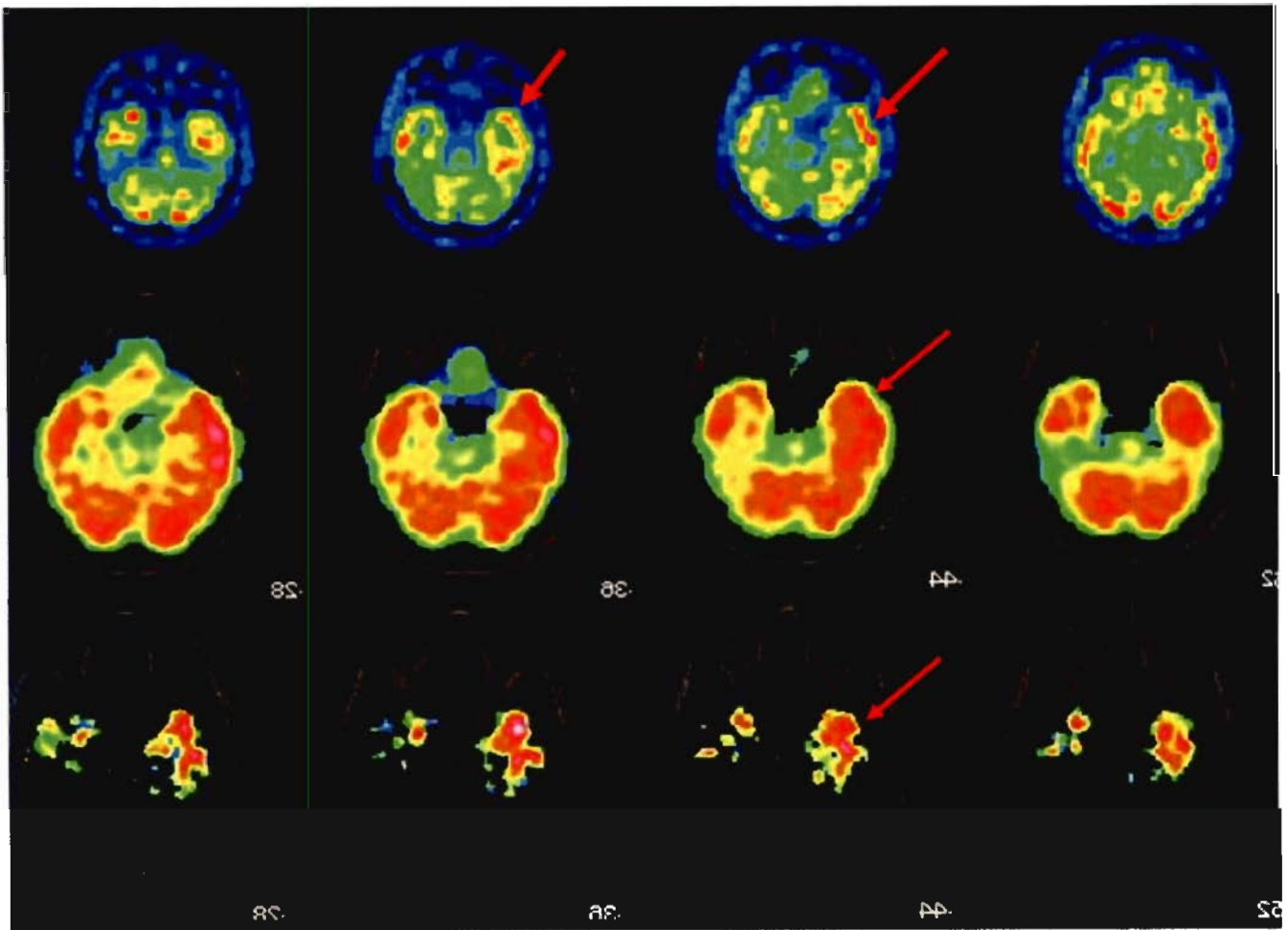


Fig. A. Patient pour lesquels les 3 méthodes sont concordantes, avec mise en évidence d'une hyperperfusion temporale bilatérale dont la plus intense se situe en temporo-polaire gauche (flèche rouge).

En haut : images en Visuelle – OSEM.

Au milieu : images en Visuelle – FBP.

En bas : images en SISCOM – FBP.

A noter qu'il semble exister sur les images de perfusion Visuelle – OSEM et Visuelle – FBP une diffusion de l'hyperperfusion en temporo-postéro-externe gauche.

Exemple n° 2

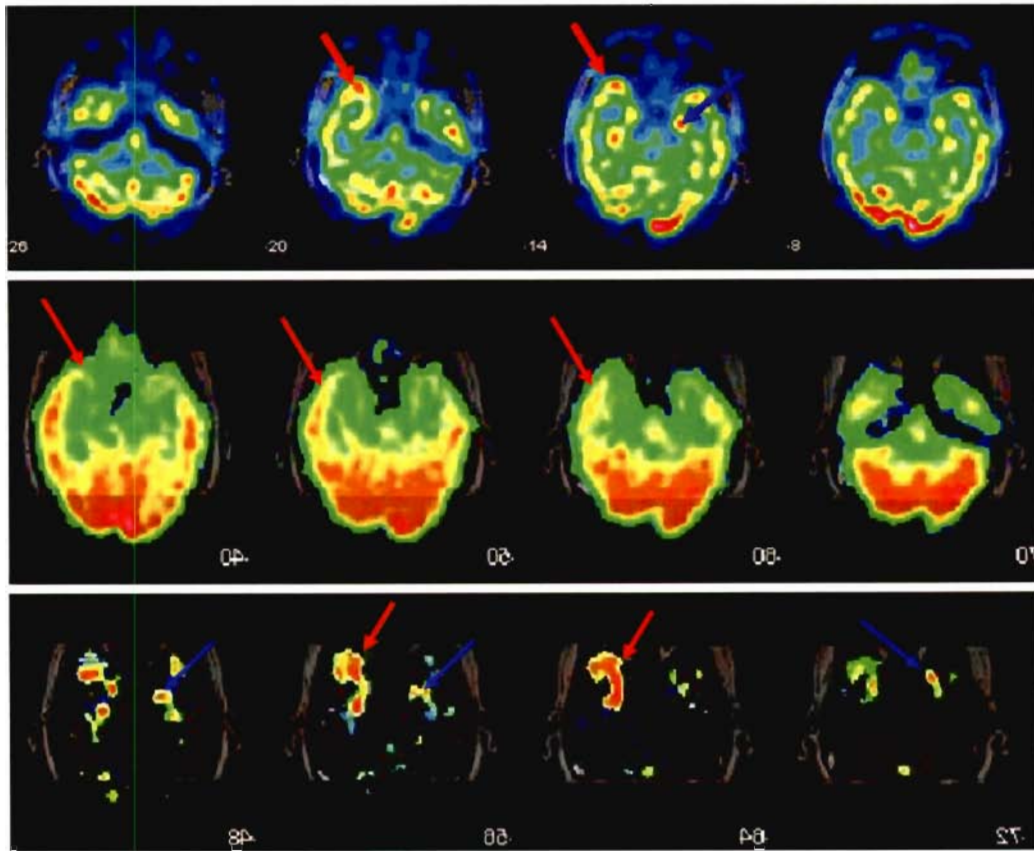


Fig. B. Patient pour lequel les 3 méthodes sont concordantes et mettent en évidence une hyperperfusion temporale droite (flèche rouge), même si les images en Visuelle - FBP semblent moins évidentes. La flèche bleue indique une hyperperfusion temporale gauche qui semble concordante entre Visuelle - OSEM et SISCOM - FBP.

En haut : images en Visuelle - OSEM.

Au milieu : images en Visuelle - FBP.

En bas : images en SISCOM - FBP.

Exemple n° 3

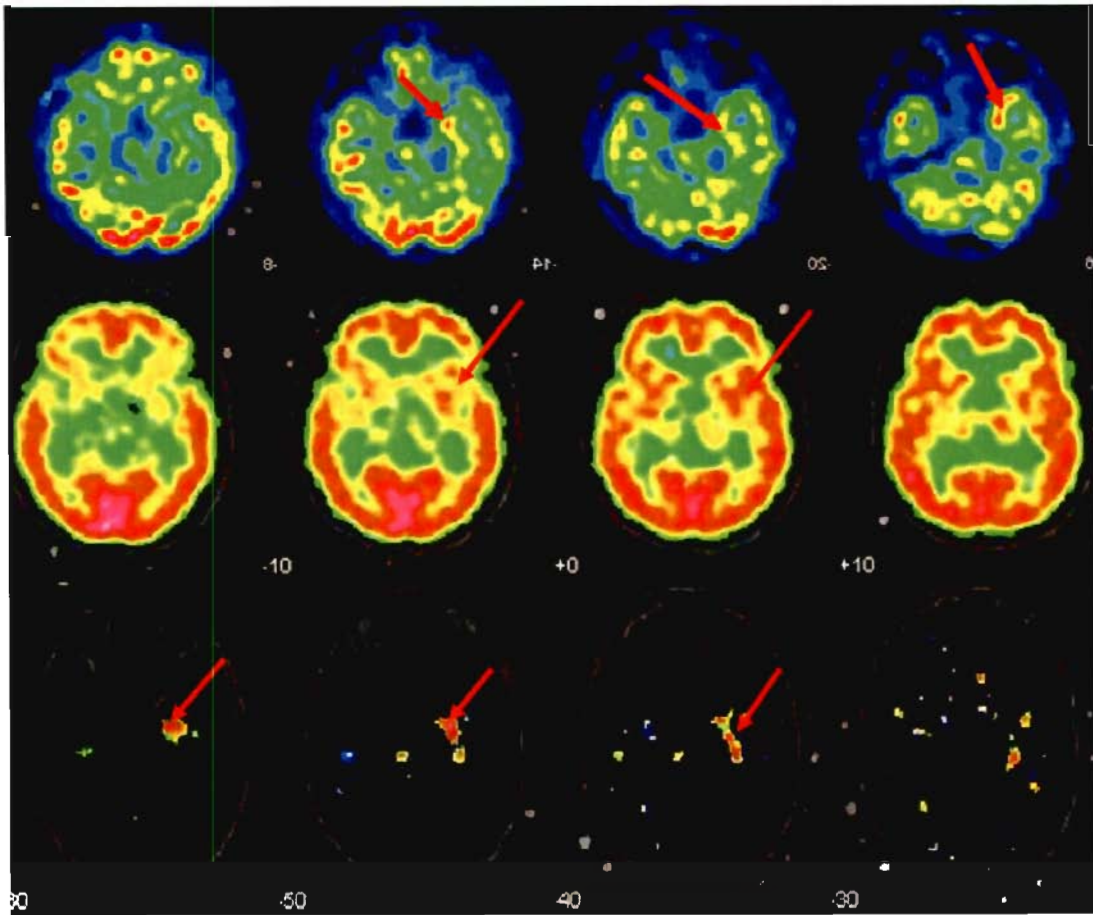


Fig. C. Patient avec concordance parfaite entre les 3 techniques, qui retrouvent un foyer d'hyperperfusion temporale gauche (flèche rouge).
En haut : images en Visuelle – OSEM.
Au milieu : images en Visuelle – FBP.
En bas : images en SISCOM – FBP.

Exemple n° 4

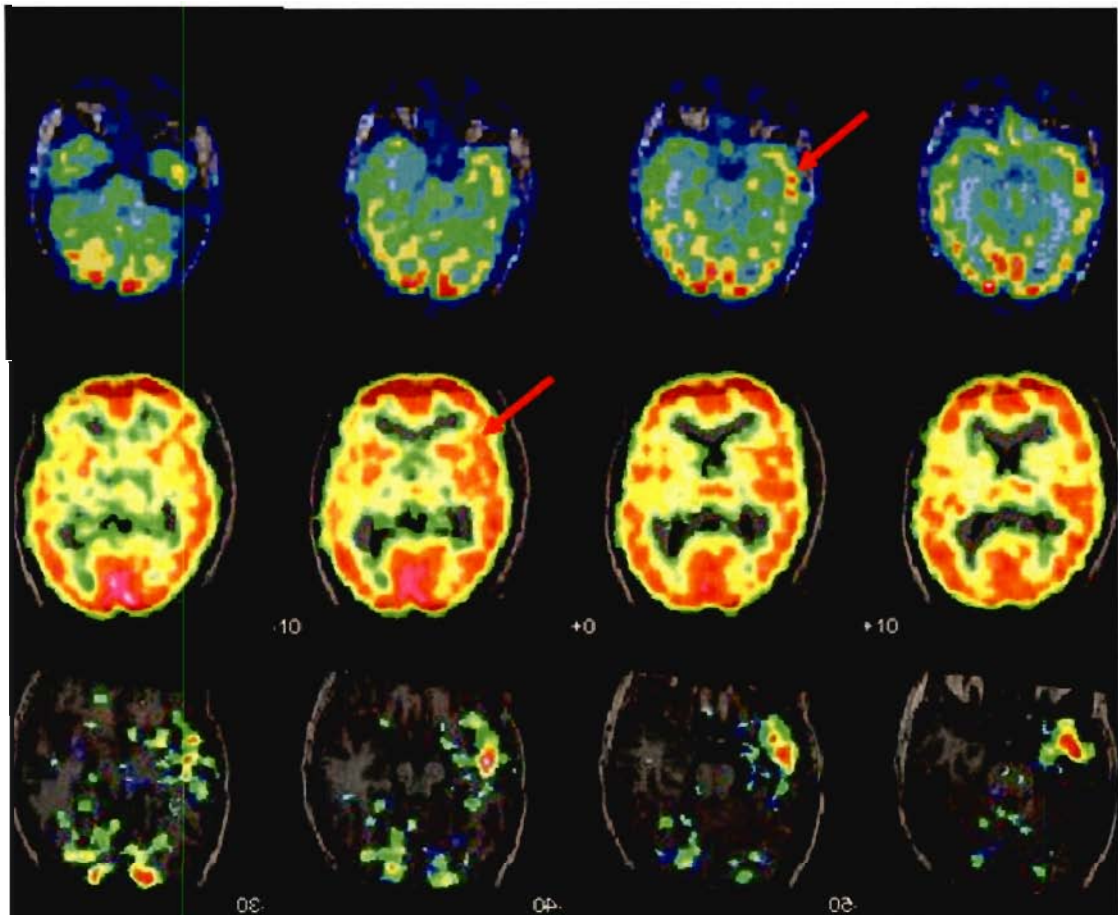


Fig. D. Patient avec concordance parfaite entre les 3 techniques, qui retrouvent un foyer d'hyperperfusion temporale gauche (flèche rouge).

En haut : images en Visuelle – OSEM.

Au milieu : images en Visuelle – FBP.

En bas : images en SISCOM – FBP.

Exemple n° 5

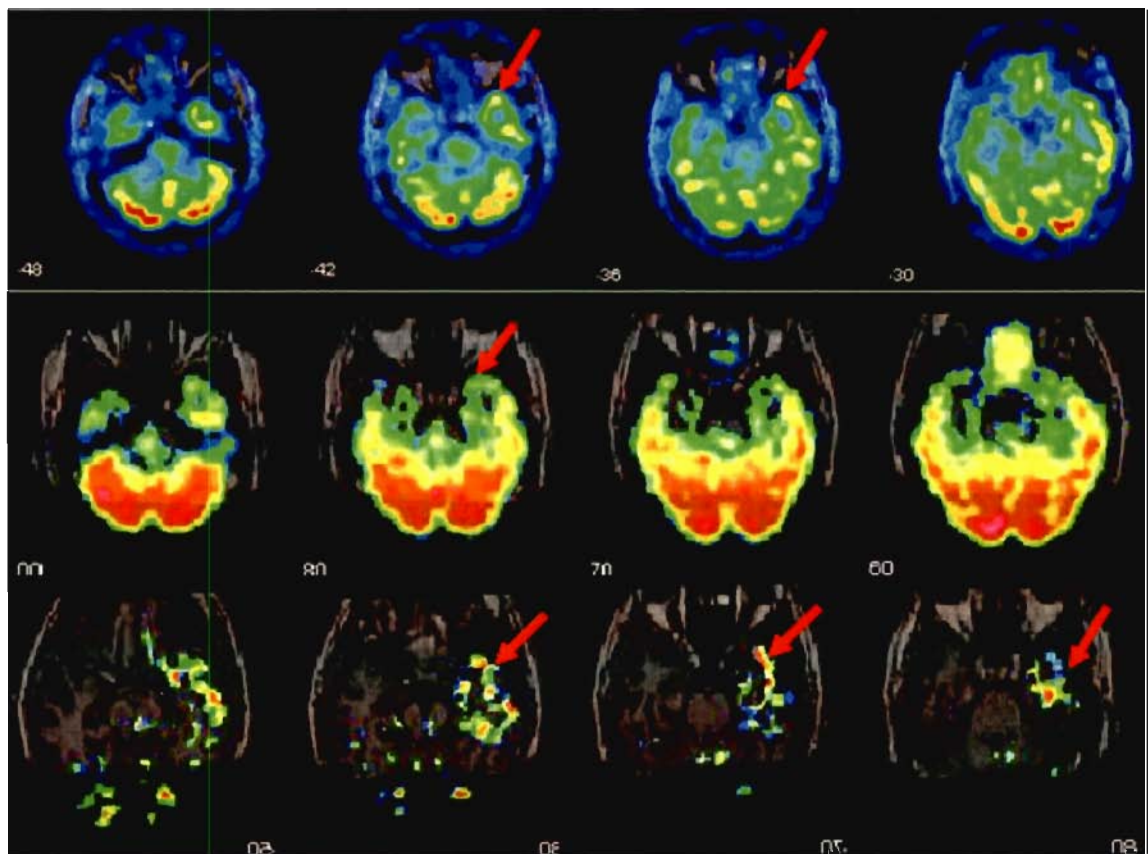


Fig. E. Patient avec concordance parfaite entre les 3 techniques, qui retrouvent un foyer d'hyperperfusion temporale gauche (flèche rouge).

En haut : images en Visuelle – OSEM.

Au milieu : images en Visuelle – FBP.

En bas : images en SISCOM – FBP.

6 DISCUSSION

6.1 *But de l'étude*

La TEMP est la seule technique d'imagerie capable de localiser des modifications percritiques de la perfusion cérébrale au niveau de la zone épileptogène incriminée.

La précision localisatrice de cette technique est cependant tributaire des algorithmes de reconstruction et de recalage d'images utilisés.

Dans cette étude préliminaire nous avons comparé 3 méthodes d'analyse d'images : une analyse conventionnelle par comparaison visuelle des images critiques et intercritiques (Visuelle – FBP), une analyse visuelle similaire mais d'images reconstruites par une technique de reconstruction itérative (Visuelle – OSEM), et une analyse par soustraction puis fusion à l'IRM des images reconstruites par la méthode conventionnelle (SISCOM – FBP).

La méthode Visuelle – OSEM permet d'améliorer nettement la résolution spatiale sur fantôme (53). Nous avons voulu savoir si cette meilleure résolution spatiale apportait un bénéfice dans l'analyse d'images de perfusion cérébrale.

La méthode SISCOM a été, quant à elle, validée par de nombreuses publications (6, 23, 54, 55) comme étant la méthode la plus précise dans la détermination des foyers épileptogènes. SISCOM – FBP en est une « version maison » qui a été développée par le Service de Neurologie.

L'une des limites de notre étude est que nous n'avons pas pu étudier les images reconstruites par la méthode OSEM avec l'analyse SISCOM. En effet, l'analyse SISCOM n'était pas adaptée au traitement des images reconstruites par OSEM : mauvaise délimitation des contours cérébraux, matrice différente, algorithme de recalage inadapté.

Une autre limite est que nous n'avons pas effectué d'étude conjointe Visuelle – FBP et SISCOM – FBP. Les dossiers relatifs à chacune de ces deux techniques étaient analysés séparément par les deux observateurs. Cette situation ne correspond pas à celle de la routine clinique où SISCOM est généralement employé en complément d'une analyse visuelle conventionnelle.

6.2 *Population étudiée et critères de jugement*

Les patients que nous avons sélectionnés constituent un groupe relativement homogène et spécifique. Ces 15 patients souffrent tous d'une épilepsie temporale authentifiée. L'origine temporale des foyers d'épilepsie et leur latéralisation (droite ou gauche) ont été déterminées avec certitude grâce aux données d'imagerie anatomique (sclérose hippocampique à l'IRM), de l'EEG et à l'évolution post-thérapeutique.

Des réserves peuvent cependant être émises concernant deux patients : le patient n°13 n'a pas été amélioré par la chirurgie dont il a bénéficié (évolution post-chirurgicale cotée en IV C selon la classification d'Engel); pour le patient n°3, l'hypothèse électro-clinique est celle d'une origine occipito-temporale droite de l'épilepsie, ce qui n'en fait pas une épilepsie temporale stricto sensu.

Pour le patient n°6, l'hypothèse électro-clinique est celle d'une épilepsie temporale bilatérale. L'intervention chirurgicale sur le lobe temporal gauche a cependant permis d'obtenir la guérison, levant tout doute sur la latéralisation.

Cependant, aucune certitude ne peut être formulée sur les localisations précises du foyer à l'intérieur du lobe temporal (TPO, TPI, TPE) et des foyers accessoires extra-temporaux.

Concernant le siège temporal précis du foyer épileptogène, les seuls éléments, objectivement fiables, sont le foyer réséqué lors de la chirurgie et l'évolution post-chirurgicale. Or nous ne disposons pas, dans le cadre de cette étude, des détails assez précis sur les gestes chirurgicaux réalisés.

Par ailleurs, la lésion visualisée sur l'IRM ne permet pas, à elle seule, de déterminer le foyer épileptogène. En effet, une léSIONECTOMIE s'avère souvent insuffisante en terme de résultat post-opératoire, et le geste chirurgical ne peut être conçu sur la seule foi de l'imagerie anatomique. Souvent même, le foyer épileptogène déborde la lésion anatomiquement identifiable. En l'absence de critère externe fiable, il ne nous est donc pas possible de juger de l'exactitude des localisations au sein du lobe temporal, fournies par les différentes analyses.

Pour ce qui est des foyers accessoires, leur identification est d'autant plus difficile que nous savons qu'ils peuvent être variables d'une crise à l'autre (21).

Ces difficultés d'appréciation nous ont amené à utiliser 2 critères de jugement différents : 1) l'exactitude dans la latéralisation du foyer temporal et 2) la reproductibilité inter-observateurs pour la localisation précise des foyers intra-temporaux et extra-temporaux.

6.2.1 Exactitude dans la latéralisation du foyer temporal

Pour cette latéralisation, qui consiste à déterminer lequel des 2 lobes temporaux est incriminé, on dispose de critères de jugement externes objectifs (données électro-cliniques, IRM, suivi post-thérapeutique). Les techniques donnent globalement de bons résultats pour ce critère, même si ces résultats sont un peu moins bons avec l'analyse Visuelle – OSEM.

Dans notre étude, les exactitudes sont de 80 à 87 % pour les techniques Visuelle – FBP et SISCOM – FBP. Ces valeurs rejoignent largement celles généralement retrouvées dans la littérature : 75 à 97 % de sensibilité dans la détermination du lobe temporal incriminé pour la TEMP critique (7, 11, 23).

Ces résultats montrent que ces techniques sont performantes et permettent de déterminer le lobe temporal impliqué dans près de 9 cas sur 10.

Ils pourraient néanmoins être nuancés par la performance diagnostique de l'IRM, qui met en évidence des lésions dans 100 % des cas (sclérose hippocampique pour 14 patients et cavernome pour un patient). Il est d'ailleurs établi que l'apport de la TEMP dans l'exploration de l'épilepsie temporale est limité, eu égard à la performance, déjà grande, des autres techniques d'exploration (23). La TEMP critique est certainement plus intéressante dans les épilepsies extra-temporales, pour lesquelles l'IRM est moins contributive.

6.2.2 Reproductibilité inter-observateurs

Le deuxième critère étudié est celui de la reproductibilité inter-observateurs pour la localisation précise du foyer temporal et des foyers accessoires. Comme nous l'avons vu plus haut, nous ne disposons pas de critères de jugement externes pour pouvoir parler alors d'exactitude.

Les résultats pour ce critère sont alors moins bons car seulement environ 50 % des foyers sont détectés en commun pour les deux observateurs. Ceci peut être expliqué par une hétérogénéité dans les méthodes d'analyse entre les deux observateurs : un observateur semble avoir un seuil diagnostique plus bas puisqu'il a identifié deux fois plus de foyers que l'autre observateur.

A posteriori, il aurait été souhaitable de faire précéder l'étude d'une phase d'entraînement, avec analyse en commun d'autres dossiers par les deux observateurs, pour uniformiser les critères diagnostiques.

Dans ces conditions, le taux de reproductibilité a peu de signification et c'est surtout les variations de ce taux d'une technique à l'autre qui sont informatives. En particulier, les taux beaucoup plus faibles observés avec OSEM montrent que cette technique sera très difficile à utiliser dans cette indication. Cependant, aucun des deux observateurs n'avait l'habitude d'analyser les images OSEM, ce qui peut donc nuancer ce jugement.

6.3 Synthèse des résultats en fonction de la technique d'analyse

6.3.1 Résultats de la technique visuelle conventionnelle

Comme nous l'avons dit précédemment, les résultats de la technique visuelle conventionnelle (Visuelle – FBP) sont identiques à ceux de la littérature concernant l'exploration intercritique et les bonnes valeurs d'exactitude dans la latéralisation du foyer temporal (7, 11, 23). La reproductibilité dans la localisation précise des foyers est, par contre, plus modeste pour les raisons déjà discutées plus haut.

On peut aussi noter que les examens TEMP intercritiques n'ont montré aucune anomalie de la perfusion dans 47 % des cas, ce qui rejoint les données de la littérature (7, 11, 23).

Ils ont, par ailleurs, permis de mettre en évidence une hypoperfusion controlatérale au site épileptogène chez 5 patients, ce qui représente un tiers des patients de notre série. S'il est admis qu'une hypoperfusion est fréquemment observée au niveau du foyer épileptogène en phase intercritique (de l'ordre de 50 à 70 % dans la littérature), l'hyperperfusion intercritique du site épileptogène est beaucoup plus rare (moins de 10 % selon les données de la littérature).

6.3.2 Résultats de la technique SISCOM – FBP

Les résultats de la technique SISCOM – FBP sont aussi proches de ceux de la littérature mais pas supérieurs à ceux de l'analyse Visuelle – FBP.

Trois limites permettent d'expliquer cela :

1. L'exactitude est déjà quasi-maximale avec l'analyse visuelle, il est donc difficile de faire mieux avec SISCOM – FBP.

2. La reproductibilité inter-observateurs n'est pas meilleure que celle de Visuelle – FBP, mais les observateurs découvriraient cette technique (pas de phase d'apprentissage), alors qu'ils étaient habitués à la méthode visuelle.
3. Il est possible que la reproductibilité soit meilleure si on groupe analyse visuelle et SISCOM, comme en utilisation clinique routinière.

6.3.3 Résultats de la technique Visuelle – OSEM

Les résultats de cette technique sont décevants. Il s'agit de la moins bonne technique, au regard des deux critères de jugement que nous avons établis, l'exactitude et la reproductibilité inter-observateurs, alors même que la qualité d'image est intrinsèquement supérieure (meilleure résolution spatiale pour un rapport signal / bruit équivalent ou supérieur).

Ces résultats décevants peuvent être expliqués par :

1. l'absence d'entraînement des observateurs à ce type d'image,
2. le fait que l'image soit alors tellement riche et précise qu'elle en devient difficile à analyser visuellement. « La plus belle image n'est pas forcément la plus utile et informative d'un point de vue clinique ».

6.4 Perspectives

Cette étude a été notre première expérience dans le Service de Médecine Nucléaire et les résultats mitigés que nous avons obtenus ne doivent pas éclipser les progrès susceptibles d'être accomplis dans un futur très proche.

Dans cette perspective, il serait intéressant de se mettre dans les conditions de la routine clinique, pour analyser l'apport de la technique SISCOM sur les acquisitions conventionnelles. Cette analyse comparerait, après une phase d'entraînement, l'analyse visuelle couplée à SISCOM – FBP d'une part, à une analyse visuelle seule, d'autre part.

La même approche pourrait être appliquée à la technique OSEM, en utilisant :

1. d'une part une technique « SISCOM » qui soit adaptée à ces acquisitions (le recalage, comme nous l'avons signalé plus haut, marche mal avec les images OSEM),
2. et, d'autre part, un paramétrage de la reconstruction OSEM permettant d'obtenir une activité parenchymateuse cérébrale plus homogène (et donc plus facile à analyser) et sans distorsion.

Ceci fait déjà l'objet d'un travail préliminaire en utilisant le logiciel de recalage et de fusion d'images développé par Siemens. Les premiers essais, effectués selon cette méthode, donnent des résultats prometteurs.

7 CONCLUSION

Les trois techniques testées permettent de localiser correctement le lobe temporal où siège le foyer épileptogène, mais elles donnent des résultats différents pour les localisations précises du foyer dans le lobe temporal et des foyers extra-temporaux. La technique qui donne la meilleure reproductibilité inter observateur est la technique conventionnelle visuelle utilisant les images reconstruites en rétro projection filtrée (Visuelle – FBP). Cette dernière est justement celle dont nous avons la meilleure expérience au quotidien. A l'inverse, la nouvelle technique itérative de traitement d'images (Visuelle – OSEM), qui laissait présager de bons résultats, compte tenu de ses caractéristiques intrinsèques et de ses performances mises à jour sur fantôme, n'a pas été à la hauteur de nos espérances.

Ceci souligne la distance qui sépare les performances potentielles d'une méthode de traitement d'image, testée uniquement sur fantôme, et les résultats cliniques. Cette technique pourrait être mieux adaptée à la pratique clinique, à condition que ses paramètres en soient optimisés, et que les observateurs en acquièrent un minimum d'expérience.

Notre étude a été l'occasion d'une première expérience de la technique SISCOM. Ses résultats sont fidèles à ceux de la littérature concernant l'exactitude dans la détermination du lobe temporal incriminé, mais la concordance inter-observateurs est très faible comparativement aux données de la littérature. Ceci est probablement dû à l'absence d'entraînement des deux observateurs. En outre, on peut penser qu'une analyse groupée des deux méthodes de visualisation (conventionnelle et par soustraction) permettrait sans doute d'améliorer l'apport de la méthode SISCOM.

BIBLIOGRAPHIE

1. Thomas P, Arzimanoglou A. *Epilepsies*. Paris: Masson; 2003.
2. Gouazé A. *Neuroanatomie clinique*. 4e ed: Expansion scientifique française; 1994.
3. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. Aug 1981;22(4):489-501.
4. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. Jul-Aug 1989;30(4):389-399.
5. Chapman K, Wyllie E, Najm I, et al. Seizure outcome after epilepsy surgery in patients with normal preoperative MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. May 2005;76(5):710-713.
6. Van Paesschen W. Ictal SPECT. *Epilepsia*. 2004;45 Suppl 4:35-40.
7. Devous MD, Sr., Thisted RA, Morgan GF, Leroy RF, Rowe CC. SPECT brain imaging in epilepsy: a meta-analysis. *J Nucl Med*. Feb 1998;39(2):285-293.
8. Wieser HG, Blume WT, Fish D, et al. ILAE Commission Report. Proposal for a new classification of outcome with respect to epileptic seizures following epilepsy surgery. *Epilepsia*. Feb 2001;42(2):282-286.
9. Camargo EE. Brain SPECT in neurology and psychiatry. *J Nucl Med*. Apr 2001;42(4):611-623.
10. Holman BL, Devous MD, Sr. Functional brain SPECT: the emergence of a powerful clinical method. *J Nucl Med*. Oct 1992;33(10):1888-1904.
11. Spanaki MV, Spencer SS, Corsi M, MacMullan J, Seibyl J, Zubal IG. Sensitivity and specificity of quantitative difference SPECT analysis in seizure localization. *J Nucl Med*. May 1999;40(5):730-736.
12. Avery RA, Spencer SS, Spanaki MV, Corsi M, Seibyl JP, Zubal IG. Effect of injection time on postictal SPET perfusion changes in medically refractory epilepsy. *Eur J Nucl Med*. Aug 1999;26(8):830-836.
13. Avery RA, Spencer SS, Studholme C, et al. Reproducibility of serial peri-ictal single-photon emission tomography difference images in epilepsy patients undergoing surgical resection. *Eur J Nucl Med*. Jan 2000;27(1):50-55.
14. Baumgartner C, Serles W, Leutmezer F, et al. Preictal SPECT in temporal lobe epilepsy: regional cerebral blood flow is increased prior to electroencephalography-seizure onset. *J Nucl Med*. Jun 1998;39(6):978-982.

15. Duncan R, Patterson J, Roberts R, Hadley DM, Bone I. Ictal/postictal SPECT in the pre-surgical localisation of complex partial seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Feb 1993;56(2):141-148.
16. Newton MR, Berkovic SF, Austin MC, Rowe CC, McKay WJ, Bladin PF. Postictal switch in blood flow distribution and temporal lobe seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Oct 1992;55(10):891-894.
17. Bouilleret V, Valenti MP, Hirsch E, Semah F, Namer IJ. Correlation between PET and SISCOM in temporal lobe epilepsy. *J Nucl Med*. Aug 2002;43(8):991-998.
18. Duncan JS. Imaging and epilepsy. *Brain*. Feb 1997;120 (Pt 2):339-377.
19. Newton MR, Berkovic SF, Austin MC, Rowe CC, McKay WJ, Bladin PF. Ictal postictal and interictal single-photon emission tomography in the lateralization of temporal lobe epilepsy. *Eur J Nucl Med*. Oct 1994;21(10):1067-1071.
20. Duncan R, Patterson J, Hadley D, Roberts R, Bone I. Interictal temporal hypoperfusion is related to early-onset temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. Feb 1996;37(2):134-140.
21. Lee DS, Lee SK, Kim YK, et al. The usefulness of repeated ictal SPET for the localization of epileptogenic zones in intractable epilepsy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. May 2002;29(5):607-614.
22. Newton MR, Austin MC, Chan JG, McKay WJ, Rowe CC, Berkovic SF. Ictal SPECT using technetium-99m-HMPAO: methods for rapid preparation and optimal deployment of tracer during spontaneous seizures. *J Nucl Med*. Apr 1993;34(4):666-670.
23. O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, et al. Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI improves clinical usefulness of SPECT in localizing the surgical seizure focus. *Neurology*. Feb 1998;50(2):445-454.
24. Noachtar S, Arnold S, Yousry TA, Bartenstein P, Werhahn KJ, Tatsch K. Ictal technetium-99m ethyl cysteinate dimer single-photon emission tomographic findings and propagation of epileptic seizure activity in patients with extratemporal epilepsies. *Eur J Nucl Med*. Feb 1998;25(2):166-172.
25. Rowe CC, Berkovic SF, Austin MC, McKay WJ, Bladin PF. Patterns of postictal cerebral blood flow in temporal lobe epilepsy: qualitative and quantitative analysis. *Neurology*. Jul 1991;41(7):1096-1103.
26. Van Paesschen W, Dupont P, Van Driel G, Van Billoen H, Maes A. SPECT perfusion changes during complex partial seizures in patients with hippocampal sclerosis. *Brain*. May 2003;126(Pt 5):1103-1111.
27. Nelissen N, Van Paesschen W, Baete K, et al. Correlations of interictal FDG-PET metabolism and ictal SPECT perfusion changes in human temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Neuroimage*. Aug 15 2006;32(2):684-695.

28. Duncan R, Rahi S, Bernard AM, et al. Ictal cerebral blood flow in seizures originating in the posterolateral cortex. *J Nucl Med.* Dec 1996;37(12):1946-1951.
29. Catafau A. Exploration du système nerveux central en Médecine Nucléaire. Aspect clinique : traceurs et indications. *Médecine Nucléaire.* 2002;26(11):597-604.
30. Packard AB, Roach PJ, Davis RT, et al. Ictal and interictal technetium-99m-bicisate brain SPECT in children with refractory epilepsy. *J Nucl Med.* Jul 1996;37(7):1101-1106.
31. Grunwald F, Menzel C, Pavics L, et al. Ictal and interictal brain SPECT imaging in epilepsy using technetium-99m-ECD. *J Nucl Med.* Dec 1994;35(12):1896-1901.
32. Asenbaum S, Brucke T, Pirker W, Pietrzyk U, Podreka I. Imaging of cerebral blood flow with technetium-99m-HMPAO and technetium-99m-ECD: a comparison. *J Nucl Med.* Apr 1998;39(4):613-618.
33. O'Brien TJ, Brinkmann BH, Mullan BP, et al. Comparative study of 99mTc-ECD and 99mTc-HMPAO for peri-ictal SPECT: qualitative and quantitative analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* Mar 1999;66(3):331-339.
34. Lee DS, Lee SK, Kim YK, et al. Superiority of HMPAO ictal SPECT to ECD ictal SPECT in localizing the epileptogenic zone. *Epilepsia.* Mar 2002;43(3):263-269.
35. Médicaments radio-pharmaceutiques : utilisation pratique. *Dossier du CNHIM.* 1998;XIX(5-6).
36. Zubal IG, Spencer SS, Imam K, et al. Difference images calculated from ictal and interictal technetium-99m-HMPAO SPECT scans of epilepsy. *J Nucl Med.* Apr 1995;36(4):684-689.
37. Vera P, Kaminska A, Cieuta C, et al. Use of subtraction ictal SPECT co-registered to MRI for optimizing the localization of seizure foci in children. *J Nucl Med.* May 1999;40(5):786-792.
38. Brinkmann BH, O'Brien TJ, Aharon S, et al. Quantitative and clinical analysis of SPECT image registration for epilepsy studies. *J Nucl Med.* Jul 1999;40(7):1098-1105.
39. Kaiboriboon K, Lowe VJ, Chantarujikapong SI, Hogan RE. The usefulness of subtraction ictal SPECT coregistered to MRI in single- and dual-headed SPECT cameras in partial epilepsy. *Epilepsia.* Apr 2002;43(4):408-414.
40. Hogan RE, Kaiboriboon K, Osman M. Composite SISCOM images in mesial temporal lobe epilepsy: technique and illustration of regions of hyperperfusion. *Nucl Med Commun.* Jun 2004;25(6):539-545.
41. Lee HW, Hong SB, Tae WS. Opposite ictal perfusion patterns of subtracted SPECT. Hyperperfusion and hypoperfusion. *Brain.* Oct 2000;123 (Pt 10):2150-2159.

42. Kaminska A, Chiron C, Ville D, et al. Ictal SPECT in children with epilepsy: comparison with intracranial EEG and relation to postsurgical outcome. *Brain*. Jan 2003;126(Pt 1):248-260.
43. Buvat I. Reconstruction tomographique. 2007.
44. Bloch I. Reconstruction d'images de tomographie.
45. Buvat I. Imagerie fonctionnelle en Médecine Nucléaire : du phénomène physiologique à l'image.
46. Dubois F. Reconstruction des images tomographiques par rétroprojection filtrée. *Revue de l'ACOMEN*. 1998;4(2).
47. Camino Martinez JM, Ané RP. Recalage d'images en médecine nucléaire : concepts de base. *Médecine Nucléaire*. 2006;30(11):701-713.
48. Hutton BF, Braun M, Thurfjell L, Lau DYH. Image registration: an essential tool for nuclear medicine. *Eur J Nucl Med*. 2002;29:559-577.
49. Vermandel M, Betrouni N, Guedj E, Mundler O. La fusion des images en Médecine Nucléaire. Situation actuelle. *Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique*. 2006;30(11).
50. Hill DL, Batchelor PG, Holden M, Hawkes DJ. Medical image registration. *Phys Med Biol*. Mar 2001;46(3):R1-45.
51. Crum WR, Hartkens T, Hill DLG. Non-rigid image registration: theory and practice. *Br J Radiol*. 2004;77:S140-153.
52. Tatsch K, Asenbaum S, Bartenstein P, et al. European Association of Nuclear Medicine procedure guidelines for brain perfusion SPET using (99m)Tc-labelled radiopharmaceuticals. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. Oct 2002;29(10):BP36-42.
53. Brambilla M, Cannillo B, Dominiotto M, Leva L, Secco C, Inglese E. Characterization of ordered-subsets expectation maximization with 3D post-reconstruction Gauss filtering and comparison with filtered backprojection in 99mTc SPECT. *Ann Nucl Med*. Apr 2005;19(2):75-82.
54. O'Brien TJ, So EL, Mullan BP, et al. Subtraction SPECT co-registered to MRI improves postictal SPECT localization of seizure foci. *Neurology*. Jan 1 1999;52(1):137-146.
55. Wiest R, Kassubek J, Schindler K, et al. Comparison of voxel-based 3-D MRI analysis and subtraction ictal SPECT coregistered to MRI in focal epilepsy. *Epilepsy Res*. Jun 2005;65(1-2):125-133.

VU

NANCY, le 18 juin 2007

Le Président de Thèse

Professeur G. KARCHER

NANCY, le 18 juin 2007

Le Doyen de la Faculté de Médecine
Par délégation

Professeur F. ALLA

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 21 juin 2007

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur J.P. FINANCE

RESUME DE LA THESE

La tomoscintigraphie d'émission monophotonique de perfusion cérébrale permet de localiser des modifications percritiques de la perfusion cérébrale (hyperperfusion) au sein d'une zone cérébrale responsable de la crise d'épilepsie (foyer épileptogène). L'analyse visuelle comparative (Visuelle – FBP) pourrait être améliorée par la soustraction des images critique et intercritique, puis la fusion à l'IRM (Visuelle – SISCOM), et par des techniques de reconstruction itérative (Visuelle – OSEM) pouvant améliorer nettement la résolution spatiale.

But de l'étude. Comparer ces 3 techniques d'analyse dans une population de patients avec une épilepsie temporelle authentifiée pour : 1. évaluer l'exactitude dans la détermination du lobe temporel impliqué (gauche ou droit); 2. évaluer la reproductibilité entre 2 observateurs pour la localisation précise des foyers temporeux et accessoires.

Résultats. L'exactitude était élevée pour les 2 observateurs avec les techniques Visuelle – FBP et SISCOM – FBP (entre 80 et 87 %), et plus basse avec la technique Visuelle – OSEM (proche de 70 %). Le nombre total de foyers détectés était plus important avec Visuelle – FBP (n = 54) et SISCOM – FBP (n = 58) qu'avec Visuelle – OSEM (n = 30). La reproductibilité inter-observateurs de la localisation des foyers était aussi plus importante avec Visuelle – FBP (52 %), qu'avec SISCOM – FBP (43 %) et surtout qu'avec Visuelle – OSEM (23 %).

Conclusion. Les techniques visuelles conventionnelles, avec ou sans soustraction et fusion d'images (SISCOM), semblent les plus précises et les plus reproductibles. L'utilisation des reconstructions itératives devra être optimisée pour être utilisable en pratique clinique.

TITRE EN ANGLAIS

Perfusion Brain Single Photon Emission Computed Tomography in Temporal Lobe Epilepsy: comparison of different ways of image processing.

THESE DE MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2007

MOTS CLES

Epilepsie temporelle, TEMP, reconstruction itérative

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté de Médecine de Nancy
9 avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE Lès NANCY CEDEX