



HAL
open science

Comparaison de deux algorithmes de normalisation spatiale, Statistical Parametric Mapping et Block-Matching, pour l'analyse quantitative de la tomographie par émission de position au 18F-fluorodésoxyglucose dans l'épilepsie temporale

Yalcin Yagdigul

► **To cite this version:**

Yalcin Yagdigul. Comparaison de deux algorithmes de normalisation spatiale, Statistical Parametric Mapping et Block-Matching, pour l'analyse quantitative de la tomographie par émission de position au 18F-fluorodésoxyglucose dans l'épilepsie temporale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2013. hal-01770694

HAL Id: hal-01770694

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01770694>

Submitted on 28 Mar 2023

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-thesesexercice-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

Yalcin YAGDIGUL

le 30 Septembre 2013

**COMPARAISON DE DEUX ALGORITHMES DE NORMALISATION SPATIALE,
STATISTICAL PARAMETRIC MAPPING ET BLOCK-MATCHING, POUR
L'ANALYSE QUANTITATIVE DE LA TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE
POSITONS AU ¹⁸F-FLUORODÉSOXYGLUCOSE DANS L'ÉPILEPSIE TEMPORALE**

Examineurs de la thèse :

M. P-Y. MARIE	Professeur	Président
M. G. KARCHER	Professeur	Juge
M. L. MAILLARD	Professeur	Juge
M. A. VERGER	Docteur	Juge

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université de Lorraine : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice-Doyen « Pédagogie » : Mme la Professeure Karine ANGIOI

Vice-Doyen Mission « Sillon lorrain » : Mme la Professeure Annick BARBAUD

Vice-Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Assesseurs

- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bruno CHENUÉL
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
• « <i>DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques</i> »	
• « <i>DES Spécialité Médecine Générale</i> »	Professeur Paolo DI PATRIZIO
- Commission de Prospective Universitaire :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Relations Internationales :	Professeur Jacques HUBERT
- Universitarisation des études paramédicales et gestion des mono-appartenants :	M. Christophe NEMOS
- Vie Étudiante :	Docteur Stéphane ZUILY
- Vie Facultaire :	Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT
- Étudiants :	M. Xavier LEMARIE

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques
ROLAND - Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain
BERTRAND - Pierre BEY

Patrick BOISSEL Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN -
Claude BURLET - Daniel BURNEL

Claude CHARDOT - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-
Pierre DELAGOUTTE

Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ -
Jean-Bernard DUREUX

Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER -
Hubert GERARD

Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre
HARTEMANN - Claude HURIET

Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre
LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE

Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre
MALLIÉ - Michel MANCIAUX

Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre
MONIN - Pierre NABET

Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude
PERRIN - Guy PETIET

Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT -
Francis RAPHAEL

Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel
SCHMITT - Michel SCHMITT

Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ -
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT

Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette
VIDAILHET - Michel VIDAILHET

Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE Professeur Pierre BEY -
Professeur Patrick BOISSEL
Professeur Michel BOULANGE - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre
DELAGOUTTE
Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ -
Professeure Michèle KESSLER
Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD -
Professeur Michel PIERSON
Professeur Michel SCHMITT - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel
STRICKER - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette
VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Michel WAYOFF

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - 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 MÉDECINE

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 médecine*)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-
LAURENT

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 – Professeur Bernard NAMOUR

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

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

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

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

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

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-NAVIER – Professeur François ALLA

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

Professeur Christophe PARIS

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

Professeur Henry COUDANE

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

Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUISSON

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

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

Professeur Pierre BORDIGONI - Professeur Pierre FEUGIER - Professeure Marie-Christine
BENE

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

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier
PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE

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 - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard
AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY
– Professeur Sébastien GIBOT

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

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

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

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc
DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD

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

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

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

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

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

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

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

Professeur Jean PAYSANT

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

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-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-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

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

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

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

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 DE CHURET

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

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

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

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

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

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

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur
Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

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

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

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

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

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

1^{ère} sous-section : (*Pédiatrie*)

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

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

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

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

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

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN

4^{ème} sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

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 Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

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

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

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

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

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

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteure Manuela PEREZ

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

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

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

Docteure Aude MARCHAL

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

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

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

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

Docteur Damien MANDRY

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

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

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA

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

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

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

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

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

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

Madame Marie MACHOUART

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

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

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric
BAUMANN

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

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

Docteur Laurent MARTRILLE

**4^{ère} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de
communication*)**

Docteur Nicolas JAY

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

**2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte :
biologique)*)**

Docteure Lina BOLOTINE

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

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

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

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

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-
BERTOLA

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

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

Docteure Anne-Christine RAT

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

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

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

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

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

Docteur Stéphane ZUILY

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

**1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine
générale ; addictologie*)**

Docteure Laure JOLY

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

3^{ème} sous-section :

Docteur Olivier MOREL

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

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

40^{ème} Section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

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

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick
RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS –
Monsieur Hervé MEMBRE
Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER –
Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982) <i>Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)</i>	Professeure Maria DELIVORIA- PAPADOPOULOS (1996) Professeur Ralph GRÄSBECK (1996) <i>Université d'Helsinki (FINLANDE)</i>	Professeur Brian BURCHELL (2007) <i>Université de Dundee (Royaume- Uni)</i>
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982) <i>Brown University, Providence (U.S.A)</i>	Professeur James STEICHEN (1997) <i>Université d'Indianapolis (U.S.A)</i>	Professeur Yunfeng ZHOU (2009) <i>Université de Wuhan (CHINE)</i>
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982) <i>Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)</i>	Professeur Duong Quang TRUNG (1997) <i>Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)</i>	Professeur David ALPERS (2011) <i>Université de Washington (U.S.A)</i>
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989) <i>Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)</i> <i>Université de Pennsylvanie (U.S.A)</i>	Professeur Daniel G. BICHET (2001) <i>Université de Montréal (Canada)</i>	Professeur Martin EXNER (2012) <i>Université de Bonn (ALLEMAGNE)</i>
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996) <i>Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)</i>	Professeur Marc LEVENSTON (2005) <i>Institute of Technology, Atlanta (USA)</i>	

Remerciements

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Pierre-Yves MARIE

Professeur de Biophysique et de Traitement de l'Image

Chevalier de l'Ordre des Palmes Académiques

Vous nous avez fait un grand honneur de présider le jury de cette thèse.

Veillez accepter l'expression de notre profond respect pour votre sollicitude, vos conseils éclairés, et votre constante disponibilité tout au long de la rédaction de ce travail.

Soyez certain de toute l'estime que nous vous accordons, et du grand privilège que nous avons eu à perfectionner nos connaissances à vos côtés.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Gilles KARCHER

Professeur de Biophysique et de Traitement de l'Image

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

Soyez assuré du respect, de l'estime et de la gratitude que nous vous portons.

Veillez trouver dans ce travail, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Louis MAILLARD

Professeur de Neurologie

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez porté à cette thèse.

Vos connaissances et votre expérience clinique nous ont permis d'enrichir grandement notre travail.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre immense respect et de nos sincères remerciements.

A notre Juge,

Monsieur le Docteur Antoine VERGER

Assistant Hospitalo-Universitaire au Service de Médecine Nucléaire

Nous vous sommes reconnaissants d'accepter de juger cette thèse.

Soyez assuré de nos sincères remerciements pour votre aide et votre disponibilité constante tout au long de la rédaction de ce travail.

A ma famille,

A Mathilde,

A tous mes amis,

Pour votre soutien constant. Vous savez combien vous comptez pour moi.

A M. Merklings, Sinan, Luminita, Sylvie, les Dr Beauchat et Vere, et l'ensemble du personnel paramédical du service de Médecine Nucléaire du CHR de Metz-Thionville
Pour votre accueil et votre enseignement au cours de mes premiers pas dans la discipline. Je suis heureux et impatient de poursuivre ma route à vos côtés.

A M. le Professeur Olivier, aux Dr Mayer, Dr Thouvenot, Dr Laurens, à Wassila, Fanny, Solène, Nicolas,
Pour vos enseignements de la discipline.

A tous les assistants que j'ai pu côtoyer, Nicolas, Elodie, Antoine, Olivier, Grégoire,
Je vous souhaite le meilleur pour la suite.

A l'ensemble des internes, mes amis, qui m'ont accompagné au cours de mes stages, en particulier Cécile, Guillaume, Lavinia, Moussa, Joseph,
Pour nos moments de fou rire.

A M. le Dr Godet, et à l'ensemble du personnel médical et paramédical du service de Neurologie du CHR de Metz.

A l'ensemble du personnel médical et paramédical des services de Pneumologie de l'Hôpital Belle-Isle de Metz et de Radiologie Guilloz du CHU de Nancy, en particulier aux Dr Tourmente, Dr Cervantes, Dr Batch.

A Karim et à l'ensemble du personnel médical et infirmier du service de Cardiologie du CHU de Nancy.

Et bien entendu à l'ensemble du personnel, secrétaires, manipulateurs, du service de Médecine Nucléaire du CHU de Nancy ainsi qu'à l'ensemble du personnel de NancycloTep, en particulier à Sylvain et Bernard pour votre participation à ce travail.

SERMENT

« **A**u 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 les 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 sont 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 MATIÈRES

REMERCIEMENTS	14
SERMENT	20
TABLE DES MATIÈRES	21
LISTE DES ABRÉVIATIONS	22
INTRODUCTION	23
RAPPELS	25
1. L'épilepsie temporale.....	25
1.1 Généralités.....	25
1.2 Chirurgie de l'épilepsie temporale.....	25
1.2.1 Bilan pré-chirurgical.....	25
1.2.2 Traitement chirurgical.....	26
2. Tomographie par émission de positons.....	26
2.1 Le FDG.....	26
2.2 Principes physiques de la TEP.....	27
2.3 L'appareillage TEP et la reconstruction tomographique.....	28
2.4 La TEP cérébrale au ¹⁸ F-FDG dans l'épilepsie.....	29
2.5 Méthodes d'analyse quantitative de la TEP cérébrale au ¹⁸ F-FDG.....	29
2.5.1 Principes de la normalisation spatiale.....	29
2.5.2 Statistical Parametric Mapping.....	30
2.5.3 Block-Matching.....	31
ÉTUDE	37
1. Objectifs de l'étude.....	37
2. Matériel et méthodes.....	38
2.1 Populations d'étude.....	38
2.1.1 Groupe de patients épileptiques.....	38
2.1.2 Groupe de sujets témoins.....	38
2.2 Réalisation de l'examen TEP avec TDM.....	39
2.3 Normalisation spatiale.....	40
2.4 Etape de comparaison des images.....	40
2.5 Analyse statistique.....	41
3. Résultats.....	43
3.1 Population d'étude.....	43
3.2 Sensibilités et spécificités des deux méthodes de normalisation spatiale..	43
3.3 Détection de foyers hypométaboliques cérébraux.....	45
4. Discussion.....	54
5. Conclusion.....	59
BIBLIOGRAPHIE	60
RÉSUMÉ DE LA THÈSE	64

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
ANCOVA	ANalyse de COVAriance
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
BM	Block-Matching
BREF	Batterie Rapide d'EfficiencE Frontale
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CPP	Comité pour la Protection des Personnes
EEG	ElectroEncéphaloGramme
FDG	FluoroDésoxyGlucose
FWHM	Full Width at Half Maximum
GLUT	GLUcose Transporter
IADL	Instrumental Activities of Daily Living
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
MADRS	Montgomery and Asberg Depression Rating Scale
MMSE	Mini Mental State Examination
OSEM	Ordered Subset Expected Minimisation
SEEG	StereoElectroEncéphaloGramme
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SPM	Statistical Parametric Mapping
TDM	TomoDensitoMétrie
TEMP	Tomographie d'Emission MonoPhotonique
TEP	Tomographie par Emission de Positons
UK	United Kingdom
USA	United States of America

INTRODUCTION

La tomographie par émission de positons (TEP) cérébrale au ^{18}F -fluorodésoxyglucose (FDG ou ^{18}F -FDG) occupe une place importante dans le bilan pré-chirurgical des patients atteints d'une épilepsie partielle pharmacorésistante (1–10). Dans le cas des épilepsies temporales, qui représentent la localisation épileptogène la plus fréquente, la TEP au ^{18}F -FDG permet de localiser le foyer épileptogène dans 70 à 90 % des cas selon les études (11–18), sous la forme d'un hypométabolisme cérébral focalisé. La seule analyse visuelle des images reste la méthode d'analyse la plus courante et, si ses performances diagnostiques sont globalement élevées, elles sont cependant liées au type d'épilepsie, à la localisation du foyer épileptogène (temporale ou extra-temporale) et sujette à une variabilité inter-observateurs non négligeable. La sensibilité de l'analyse visuelle est également probablement moindre dans les cas où l'IRM ne montre pas d'anomalie parenchymateuse cérébrale (19). En parallèle, des méthodes d'analyse quantitative voxel-à-voxel ont été développées, telles que Statistical Parametric Mapping (SPM) permettant de comparer les valeurs de métabolisme de chaque voxel de l'image du cerveau du patient à la valeur correspondante chez des sujets normaux. De nombreuses études ont démontré que les performances de l'approche SPM sont équivalentes ou supérieures à l'analyse visuelle, notamment lorsque l'imagerie par résonance magnétique (IRM) n'est pas discriminante (7,9,20–22). L'analyse quantitative par SPM comporte deux étapes : une première étape de normalisation spatiale où l'image TEP cérébrale du patient est déformée selon différentes techniques pour qu'elle se conforme à une image TEP standard, et une étape d'analyse statistique où chaque voxel de l'image du patient est comparé au voxel correspondant de l'image obtenue chez des témoins indemnes de pathologie cérébrale. Cependant, la méthode de normalisation spatiale par SPM présente des limites avec notamment des déformations aberrantes des images cérébrales et la détection de nombreux faux positifs (23,24), ce qui peut être amélioré en partie par le lissage des images et l'utilisation de grandes tailles de clusters (6). Un algorithme de normalisation spatiale différent, par Block-Matching, où les transformations non affines sont réalisées sur des petits blocs de l'image, a été proposé (25,26).

Il a montré dans une étude récente sur fantômes, des performances de détection d'anomalies hypométaboliques cérébrales élevées, tout en réduisant le nombre de faux positifs (27). Cet algorithme original n'a pas encore fait l'objet d'études en routine clinique.

RAPPELS

1. L'épilepsie temporale

1.1 Généralités

L'épilepsie constitue une des affections neurologiques les plus fréquentes. Elle est définie par la répétition, en général spontanée, de crises épileptiques. Sa prévalence dans la population générale serait de 0,5 à 1 %.

Les épilepsies sont généralement classées en fonction de la localisation de la zone épileptogène (région frontale, région temporale, ...) et selon leur caractère partiel (zone épileptogène relativement bien circonscrite dans la région considérée) ou généralisé (envahissement rapide et étendu de plusieurs régions cérébrales).

Parmi les épilepsies partielles, les épilepsies du lobe temporal sont les plus rencontrées. Elles posent, dans un nombre non négligeable de cas, des problèmes thérapeutiques, en particulier la pharmacorésistance, définie lorsque des crises invalidantes persistent après deux années de traitement bien suivi (ou moins, en fonction de l'étiologie de l'épilepsie), en ayant eu recours au moins à trois médicaments antiépileptiques majeurs seuls et/ou en association.

Parmi ces épilepsies temporales, on distingue le syndrome de l'épilepsie de la face médiale du lobe temporal (la plus fréquente) qui est de description syndromique récente (28), et sa caractérisation clinique est assez typique.

1.2 La chirurgie de l'épilepsie temporale

1.2.1 Bilan pré-chirurgical

Les méthodes d'investigation (anatomique, clinique et physiologique) utilisées chez les patients épileptiques ont pour but de mieux caractériser l'organisation de la zone épileptogène. On utilise l'exploration vidéo-EEG afin de préciser la séméiologie clinique des crises alors que l'exploration stéréoelectroencéphalographique (utilisant des électrodes intracérébrales implantées dans des conditions stéréotaxiques) peut être indiquée chez les patients candidats à un traitement chirurgical. Celle-ci permet de recueillir des signaux SEEG issus de différentes structures cérébrales. L'analyse

de ces signaux peut alors fournir des informations capitales sur les réseaux épileptogènes responsables du déclenchement et de la propagation des crises.

La recherche de lésions cérébrales causales est systématique par IRM. L'évaluation de la perfusion cérébrale par TEMP ictale et interictale est également indiquée, et elle peut être complétée ou remplacée par l'étude du métabolisme cérébral régional par TEP au ^{18}F -FDG.

Enfin, une évaluation neuropsychologique approfondie est indispensable pour déterminer les capacités neuropsychologiques de l'hémisphère controlatéral à l'intervention chirurgicale.

1.2.2 Traitement chirurgical

Le bénéfice de l'intervention chirurgicale dans le cas des épilepsies temporales pharmacorésistantes n'est plus à démontrer. Les résultats de la chirurgie sont communément évalués par la classification d'Engel proposée en 1993, nécessitant un suivi post-opératoire prolongé (de 2 à 5 ans) :

- Classe I : absence de récurrence épileptique
- Classe II : survenue de rares crises épileptiques
- Classe III : amélioration significative de la maladie épileptique
- Classe IV : pas d'amélioration significative de la maladie épileptique

Les taux de succès de la chirurgie temporale (classe I ou II d'Engel) se situent entre 60 et 70 % selon la majorité des études (29).

2. Tomographie par Emission de Positons (TEP)

Il s'agit d'une technique d'imagerie fonctionnelle largement répandue permettant d'étudier la répartition dans l'organisme d'un radiotracer administré en général par voie parentérale.

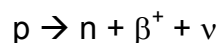
2.1 Le FDG

Le radiotracer utilisé dans les indications de l'épilepsie est le fluorodésoxyglucose marqué par le fluor 18 (^{18}F -FDG). Cette molécule agit par analogie avec le glucose.

Elle pénètre dans les cellules par l'intermédiaire de transporteurs membranaires spécifiques du glucose (GLUT). Par la suite, son métabolisme diffère de celui du glucose : elle subit une phosphorylation par l'enzyme appelée hexokinase qui l'empêche de ressortir de la cellule et, du fait de sa structure particulière, ne peut suivre les étapes suivantes de la glycolyse. Cette molécule s'accumule donc au sein du compartiment cellulaire et sa concentration reflète alors l'importance du transport membranaire mais aussi l'activité de l'hexokinase. La captation cellulaire de ^{18}F -FDG reflète l'intensité de l'activité métabolique glucidique au sein des organes et tissus.

2.2 Principes physiques de la TEP

Le fluor 18 utilisé pour le marquage est un isotope instable du fluor 19. Il s'agit d'un émetteur de positons, c'est-à-dire que cet élément chimique est caractérisé par un excès de charges positives dans son noyau. Lorsqu'il retourne à l'état stable, le fluor 18 émet préférentiellement un positon (β^+) lors de la transformation nucléaire d'un proton en neutron.



Chaque désintégration dans l'organisme d'un atome de fluor 18 aboutit à la formation d'un atome d'oxygène 18, et à l'émission d'un positon avec une certaine énergie cinétique qu'il perdra par interaction avec la matière. Son libre parcours moyen dans les tissus (constitués majoritairement d'eau) est de l'ordre de quelques millimètres (mm). A la fin de ce parcours, il interagit avec un électron de la matière et il se produit une réaction d'annihilation qui aboutit à la disparition des deux particules au profit de deux photons d'énergie constante 511 keV émis dans des directions opposées de 180° .

L'ensemble des détecteurs de photons de l'appareil TEP est organisé en couronne, dans l'anneau entourant le lit du patient au moment de l'examen, comme indiqué dans la figure 1.

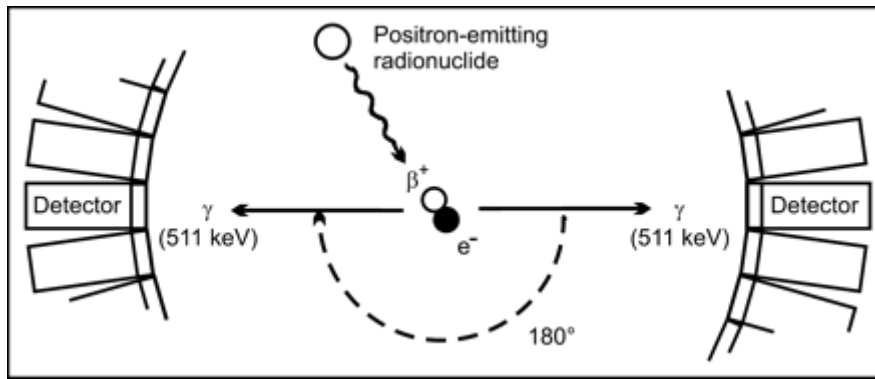


Figure 1 : Détection en coïncidence : un positon issu de la désintégration du fluor 18 (^{18}F -FDG) s'annihile avec un électron des tissus pour former deux photons de 511 keV émis à 180° l'un de l'autre. Ces deux photons sont détectés dans même laps de temps par deux détecteurs opposés de l'appareillage TEP.

La TEP utilise le principe de la détection en coïncidence comme schématisé dans la figure 1. Deux photons issus d'une réaction d'annihilation et émis simultanément à 180° l'un de l'autre sont détectés alors par deux détecteurs opposés de la couronne de cristaux, au même moment : il s'agit d'une coïncidence « vraie », en opposition aux coïncidences « fausses » issues de la détection quasi-synchrone de deux photons provenant de sources d'annihilation distinctes.

2.3 L'appareillage TEP et la reconstruction tomographique

L'appareillage TEP est constitué schématiquement d'une couronne de détecteurs de photons composés individuellement d'un cristal scintillateur et d'un photomultiplicateur. Un circuit électronique permet ensuite de stocker les données de détection. L'acquisition des données brutes s'effectue de façon tridimensionnelle (3D) dans une matrice. Une reconstruction tomographique est nécessaire pour obtenir une cartographie de l'ensemble des réactions d'annihilation enregistrées durant le temps d'acquisition qui correspond à la répartition du ^{18}F -FDG dans l'organisme du patient. Les données enregistrées sont donc reconstruites dans la plupart des cas par des algorithmes itératifs de type OSEM (Ordered Subset Expected Minimisation) qui consistent à comparer l'image reconstruite avec les données acquises, selon un

certain nombre d'itérations prédéfinies, en appliquant à chaque fois une correction aux différences entre reconstruction et données acquises.

En parallèle, une acquisition TDM est réalisée de façon concomitante afin de fournir une carte d'atténuation des photons. Ceci permet de corriger l'image obtenue des erreurs, dues aux interactions des photons par les tissus, qui varient selon leur composition et épaisseur (en particulier par une sous-estimation des phénomènes d'annihilation ayant lieu en profondeur dans l'organisme).

L'acquisition TDM permet également la localisation anatomique plus précise des anomalies métaboliques après fusion des données TEP et des données TDM.

2.4 La TEP cérébrale au ^{18}F -FDG dans l'épilepsie

Cette technique a démontré son utilité depuis de nombreuses années dans le bilan pré-chirurgical des épilepsies partielles en particulier temporales. Elle met en évidence une diminution focalisée du métabolisme glucidique cérébral correspondant au foyer épileptogène et aux réseaux de propagation des crises.

La TEP, réalisée en période inter-critique dans cette indication, est un outil précieux aux performances diagnostiques élevées avec une sensibilité de 70 à 90 % dans le cas des épilepsies partielles du lobe temporal. Elle permet de confirmer la latéralisation de l'épilepsie, notamment dans les cas où l'IRM n'est pas contributive.

Cependant, l'analyse visuelle simple des zones hypométaboliques, aussi performante soit-elle, est soumise aux aléas de la reproductibilité inter-observateurs et reste dépendante de l'expérience de l'observateur.

Des méthodes d'analyse quantitative ont alors été développées depuis quelques années afin d'accroître les performances diagnostiques. La méthode d'analyse quantitative voxel-à-voxel nommée Statistical Parametric Mapping (SPM) est à l'heure actuelle la référence.

2.5 Méthodes d'analyse quantitative de la TEP cérébrale au ^{18}F -FDG

2.5.1 Principes de la normalisation spatiale

Afin de comparer l'examen TEP du sujet étudié par rapport à une population témoin indemne de pathologie cérébrale, une première étape de normalisation spatiale est

nécessaire. Il s'agit en pratique de déformer les images TEP du sujet malade, ainsi que des sujets témoins, pour qu'elles se conforment à une image standardisée appelée le « template ». Le « template » correspond au modèle anatomique selon lequel les différentes images doivent être transformées pour être « standardisées » afin d'autoriser une analyse voxel-à-voxel. Ce « template » est obtenu grâce au moyennage des voxels de plusieurs images TEP. Il donne un référentiel anatomique commun de forme standardisée.

Il existe plusieurs possibilités de normalisation spatiale. Premièrement, un ensemble de transformations affines ou linéaires peut être appliqué afin de déformer l'image TEP du patient selon le template utilisé. Ces transformations, simples, comportent par exemple des rotations de l'image, zoom, cisaillement, translations... Des transformations non affines ou non linéaires, beaucoup plus complexes, sont également utilisées, en particulier dans le logiciel de normalisation implémenté dans SPM. Elles mettent en œuvre des fonctions mathématiques avancées notamment issues de la transformée en cosinus discrètes.

Ces transformations de l'image TEP cérébrale, affines ou non affines, peuvent être appliquées au volume cérébral entier, comme c'est le cas pour l'algorithme de SPM, ou sur des blocs de l'image, comme proposé par l'algorithme de « block-matching » (BM) pour les transformations non linéaires.

2.5.2 Statistical Parametric Mapping

SPM est à ce jour le logiciel d'analyse quantitative voxel-à-voxel le plus répandu et le plus étudié. L'amélioration des performances diagnostiques de détection de foyers épileptogènes, comparativement à l'analyse visuelle, est reconnue et a fait l'objet de nombreuses études (3,7,19,30,31). Un exemple de résultats d'analyse obtenu par la méthode de normalisation spatiale de SPM est illustré en figure 2.

L'analyse s'effectue en deux étapes distinctes. La première étape est celle de la normalisation spatiale afin d'obtenir des images TEP de patients et de sujets sains ayant la même forme anatomique et le même volume, cette forme étant définie par le template utilisé. Chaque voxel des images de TEP cérébrale correspond alors après normalisation à la même région anatomique chez tous les sujets. La seconde étape consiste en l'analyse statistique des anomalies du métabolisme cérébral des images

TEP des patients comparativement aux images TEP des témoins réputés indemnes de pathologie cérébrale.

La première étape de normalisation spatiale est ici effectuée par l'algorithme implémenté dans le logiciel SPM et comporte elle aussi deux étapes :

- une première de transformations affines de l'image (zoom, translations, rotations, cisaillement... au total 12 types de transformations différents),
- une étape de transformations non linéaires complexes utilisant les fonctions cosinus discrètes.

Le template utilisé par le logiciel SPM est issu du Montreal Neurological Institute (MNI) (32) et a été constitué à partir de TEP cérébrales à l'oxygène 15.

Cette normalisation spatiale de SPM provoque parfois des distorsions aberrantes des images pouvant être à l'origine de la détection de faux positifs, en particulier lorsque les anomalies hypométaboliques sont étendues (23).

Une fois les examens normalisés, une étape de lissage par un filtre Gaussien est souhaitable pour améliorer le rapport signal/bruit et pallier à certains défauts de normalisation. Cependant, cette étape peut diminuer la sensibilité de détection des anomalies du métabolisme.

Ensuite, l'analyse statistique des images TEP comprend trois étapes distinctes :

- le choix du modèle pour définir les groupes ou sujets à tester,
- l'estimation des paramètres du modèle,
- les tests d'hypothèse sur les paramètres estimés.

De façon générale, une analyse de covariance est utilisée pour objectiver des zones hypométaboliques cérébrales en TEP par comparaison entre sujets sains et patients épileptiques. Il faut alors définir au préalable un seuil statistique p à partir duquel l'anomalie hypométabolique concernant le voxel ou groupe de voxels sera considérée comme statistiquement significative, ainsi qu'une valeur de cluster (k), correspondant au nombre de voxels contigus anormaux (hypométaboliques) nécessaires pour considérer un foyer cérébral suffisamment étendu comme anormal.

2.5.3 Block-Matching

L'algorithme de normalisation et de création d'un template de Block-Matching est une méthode alternative originale développée récemment, initialement pour des applications non médicales. Le template est réalisé de façon itérative à partir de la

population étudiée, ce qui permet d'être plus proche des caractéristiques de cette population. La première étape, constituée de transformations simples affines, est identique à la méthode de SPM afin de minimiser les différences entre l'image à normaliser et le template. La seconde étape de normalisation diffère de la méthode SPM. Pour cette étape de transformations non linéaires, l'image n'est plus considérée dans son volume intégral, comme le fait SPM, mais est divisée en blocs de voxels. Chaque bloc de voxels de l'image à normaliser est rattaché au bloc de voxels le plus similaire du template, mais dans son environnement proche, puisqu'un champ de déplacement « autorisé » autour du bloc à analyser est prédéfini (exemple : blocs de dimensions 3 voxels de côté soit $3 \times 3 \times 3 = 27$ voxels de volume, et un champ de déplacement autorisé d'une taille de 1 voxel autour du bloc). Pour chaque déplacement des blocs de voxels considérés, des coefficients de corrélation sont mesurés sur les images TEP et le déplacement retenu pour ce bloc de voxels est celui qui donne les meilleurs coefficients de corrélation. Ce processus est réalisé ensuite itérativement avec une réduction progressive de la taille des voxels afin d'affiner la transformation. Une étape de correction automatique des appariements de blocs aberrants est également réalisée par le logiciel de BM.

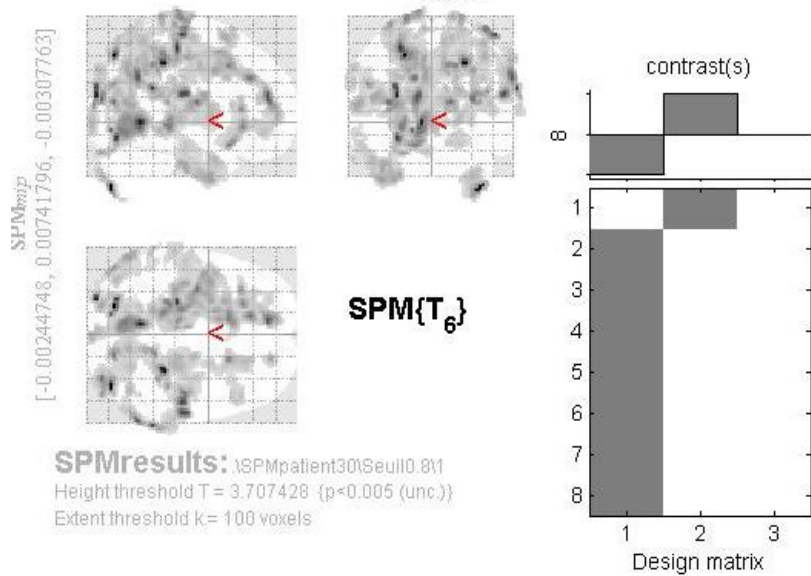
La deuxième étape de comparaison statistique des images TEP des patients avec les témoins est identique à la méthode SPM avec la même définition des paramètres de l'analyse statistique (p et k). Un exemple de résultats d'analyse obtenu par la méthode de normalisation spatiale de BM est illustré en figure 3.

Cette méthode originale de normalisation spatiale provoque moins de déformations aberrantes des images TEP, notamment lorsque les anomalies hypométaboliques cérébrales sont sévères et/ou étendues. Elle est aussi associée à une moindre détection de foyers hypométaboliques extra-temporaux (faux positifs), comme nous le montre la figure 4 issue des travaux de C. Person et al. sur fantômes (27).

Figure 2 : Exemple de résultats obtenus chez une patiente de 56 ans souffrant d'une épilepsie temporale gauche, à partir de la méthode de normalisation spatiale par SPM (images de glass brain en haut à gauche, caractéristiques des foyers détectés dans le tableau en bas à gauche et coupes axiales sur la moitié droite). Le glass brain correspond à une projection bidimensionnelle en niveaux de gris et en incidences axiale, coronale et sagittale, des foyers hypométaboliques détectés. Sur la moitié droite est figurée la localisation des foyers hypométaboliques sur des coupes axiales de cerveau chez ce patient, avec les paramètres statistiques suivants : $p < 0,005$ (non corrigé) et $k > 800 \text{ mm}^3$. Le foyer hypométabolique temporal est indiqué par une flèche orange. Chaque foyer hypométabolique est représenté en fonction du Z-Score, qui est le degré de significativité statistique (le score étant d'autant plus élevé que la captation est significativement plus faible par rapport à la population normale). A noter que l'orientation conventionnelle scanographique des images n'est pas réalisée dans SPM. L'hémisphère gauche se situe ainsi à gauche des images.

Figure 3 : Exemple de résultats obtenus chez une patiente de 48 ans souffrant d'une épilepsie temporale droite, à partir de la méthode de normalisation spatiale par BM avec les paramètres suivants : $p < 0,01$ (non corrigé) et $k > 400 \text{ mm}^3$ (images de glass brain en haut à gauche, caractéristiques des foyers détectés dans le tableau en bas à gauche et coupes axiales sur la moitié droite). Le foyer hypométabolique temporal est indiqué par une flèche orange.

Figure 2



Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level		voxel-level						mm mm mm		
α	c	$\alpha_{corrected}$	k_E	$\alpha_{corrected}$	$\alpha_{FWE-corr}$	$\alpha_{FDR-corr}$	T	(Z_c)	$\alpha_{corrected}$			
0.000	20	0.451	190	0.009	0.094	0.038	21.38	4.97	0.000	-22	-78	52
		0.307	221	0.006	0.146	0.038	19.85	4.88	0.000	40	-80	-50
0.000	6297	0.000	0.000	1.000	0.055	6.89	3.50	0.000	34	-86	-42	
				1.000	0.067	4.35	2.82	0.002	36	-70	-60	
0.000	832	0.000	0.000	0.188	0.038	19.02	4.83	0.000	28	-36	46	
				0.231	0.038	18.97	4.79	0.000	-8	-56	0	
0.000	4109	0.000	0.000	0.568	0.044	15.77	4.60	0.000	70	-46	26	
				0.288	0.041	17.70	4.74	0.000	-28	-92	20	
0.002	613	0.000	0.000	0.999	0.051	9.65	3.97	0.000	-52	-78	30	
				1.000	0.052	8.27	3.76	0.000	-60	-66	14	
0.207	331	0.004	0.001	0.513	0.044	16.04	4.63	0.000	-26	-26	58	
				0.913	0.044	14.14	4.47	0.000	-12	48	20	
0.072	331	0.001	0.001	0.987	0.051	11.55	4.21	0.000	-14	34	34	
				0.778	0.044	14.94	4.54	0.000	52	-22	68	
0.000	331	0.001	0.001	0.990	0.051	11.35	4.19	0.000	44	-20	72	
				1.000	0.054	7.28	3.58	0.000	44	-16	52	
0.000	331	0.001	0.001	0.836	0.044	14.76	4.52	0.000	60	-20	22	
				0.979	0.051	12.04	4.27	0.000	34	-88	18	
0.000	331	0.001	0.001	1.000	0.051	9.11	3.89	0.000	46	-88	24	
				1.000	0.059	5.85	3.26	0.001	34	-90	30	

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.71, p = 0.005 (1.000) [p < 0.005 (unc.)] (degrees of freedom = [1.0, 6.0])
 Extent threshold: k = 100 voxels, p = 0.048 (0.952) FWHM = 13.4 13.8 13.5 mm mm mm; 6.7 6.9 6.8 (voxels);
 Expected voxels per cluster, <k> = 25.134 Volume: 2200752; 275094 voxels; 826.6 resels
 Expected number of clusters, <c> = 3.04 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 312.81 voxels)
 Expected false discovery rate, <= 0.07 Page 1

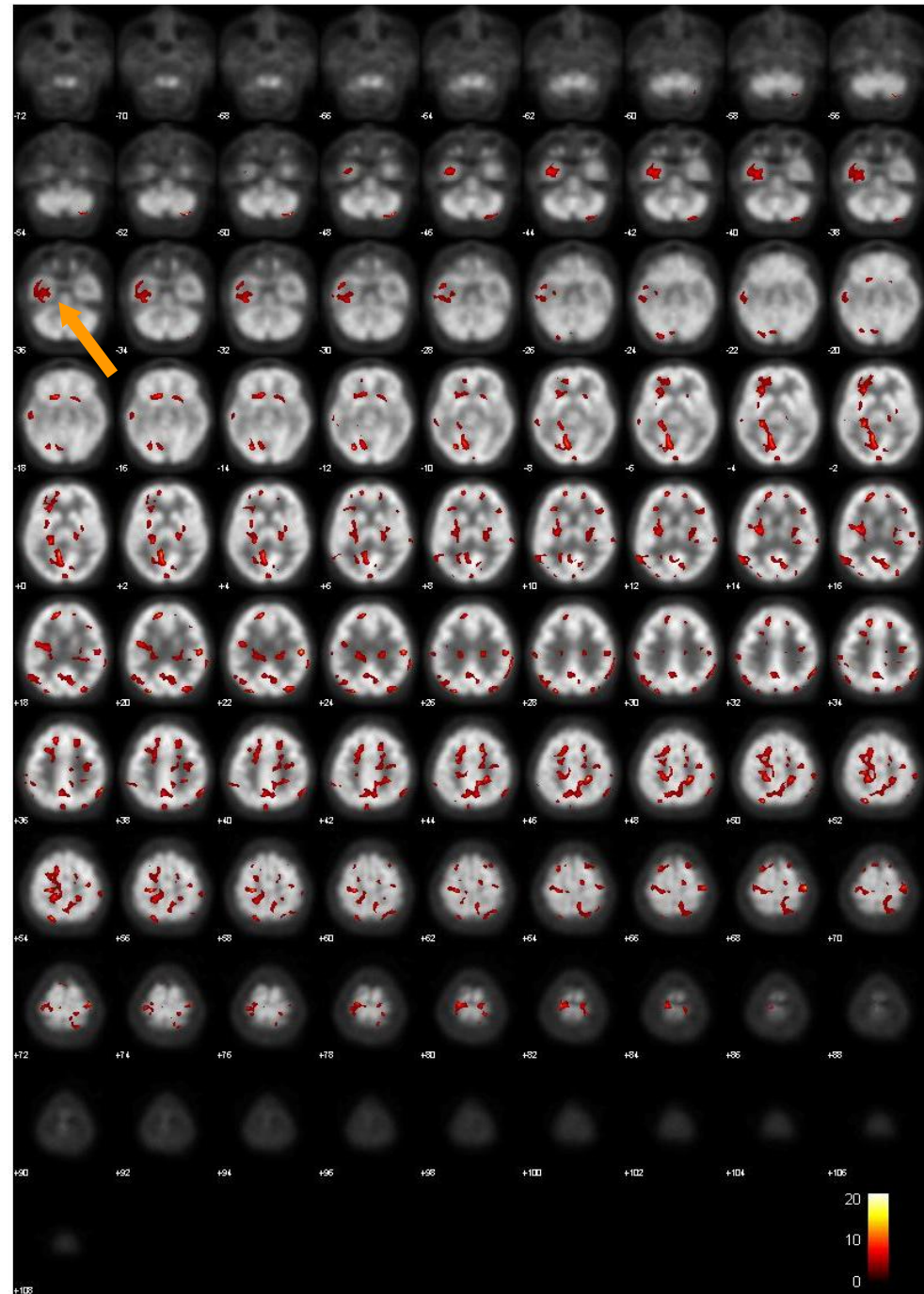
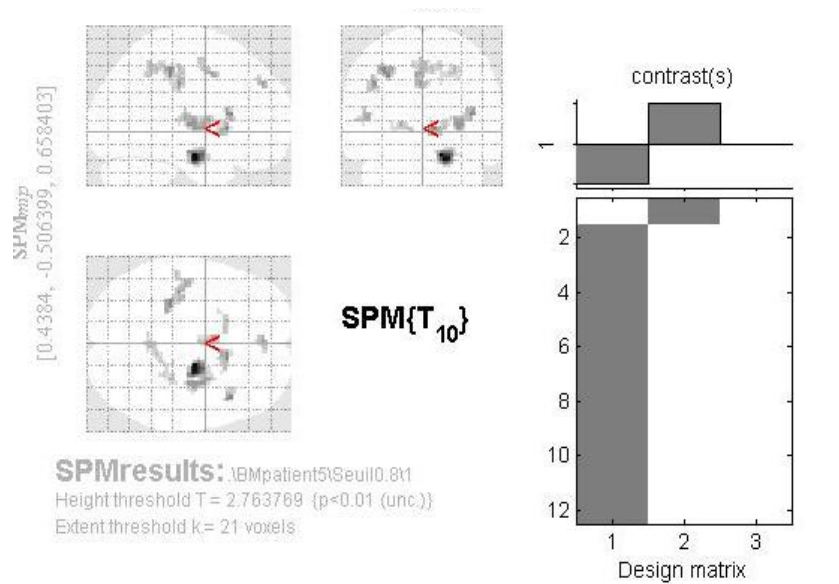


Figure 3



Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level			voxel-level					mm	mm	mm	
α	c	α corrected	k	E	α uncorrected	α FWE-corr	α FDR-corr	T	(Z ₂)	α uncorrected			
0.293	11	0.091	109	0.001	0.020	0.018	11.02	4.98	0.000		16	-9	-18
0.878	44	0.024		0.991	0.147	6.15	3.87	0.000			11	18	3
				1.000	0.447	3.94	2.99	0.001			19	16	3
		0.998	26	0.072	0.995	0.156	6.03	3.83	0.000		41	21	14
		0.972	35	0.041	0.996	0.157	5.97	3.81	0.000		-32	-30	46
				1.000	0.378	4.27	3.15	0.001			-34	-22	49
		0.997	27	0.068	1.000	0.191	5.50	3.65	0.000		-40	-22	38
		0.405	71	0.006	1.000	0.225	5.30	3.58	0.000		30	-14	6
				1.000	0.235	5.22	3.55	0.000			30	-3	3
				1.000	0.262	4.94	3.44	0.000			27	2	9
		0.972	35	0.041	1.000	0.253	5.03	3.47	0.000		-2	5	46
				1.000	0.470	3.77	2.90	0.002			-2	-6	57
		1.000	23	0.089	1.000	0.262	4.98	3.45	0.000		-2	48	38
		0.972	35	0.041	1.000	0.307	4.68	3.33	0.000		-45	-17	11
				1.000	0.444	3.98	3.01	0.001			-56	-25	9
		1.000	21	0.103	1.000	0.362	4.49	3.25	0.001		-18	18	6
				1.000	0.558	2.96	2.45	0.007			-26	10	3
		0.202	89	0.003	1.000	0.406	4.20	3.12	0.001		27	-30	49
				1.000	0.408	4.16	3.10	0.001			3	-46	49
				1.000	0.470	3.76	2.90	0.002			14	-38	51

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 2.76, p = 0.010 (1.000) (p<0.01 (unc.)) (Degrees of freedom = [1.0, 10.0])
 Extent threshold: k = 21 voxels, p = 0.103 (1.000) FWHM = 9.7 9.6 9.0 mm mm mm; 3.6 3.6 3.4 [voxels];
 Expected voxels per cluster, <k> = 8.130 Volume: 1168426; 61193 voxels; 1250.9 resels
 Expected number of clusters, <c> = 8.99 Voxel size: 2.7 2.7 2.7 mm mm mm; (resel = 43.45 voxels)
 Expected false discovery rate, <= 0.56

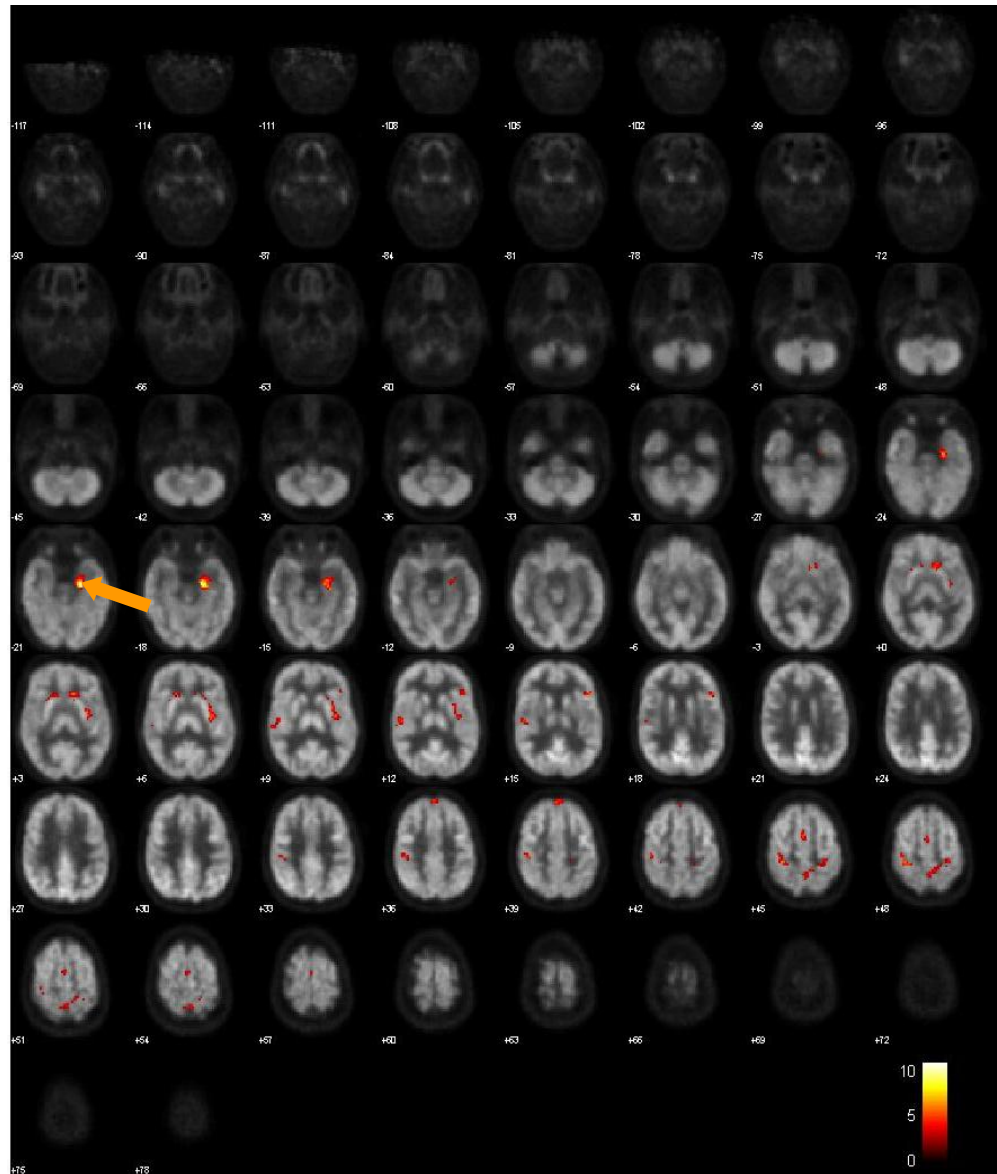
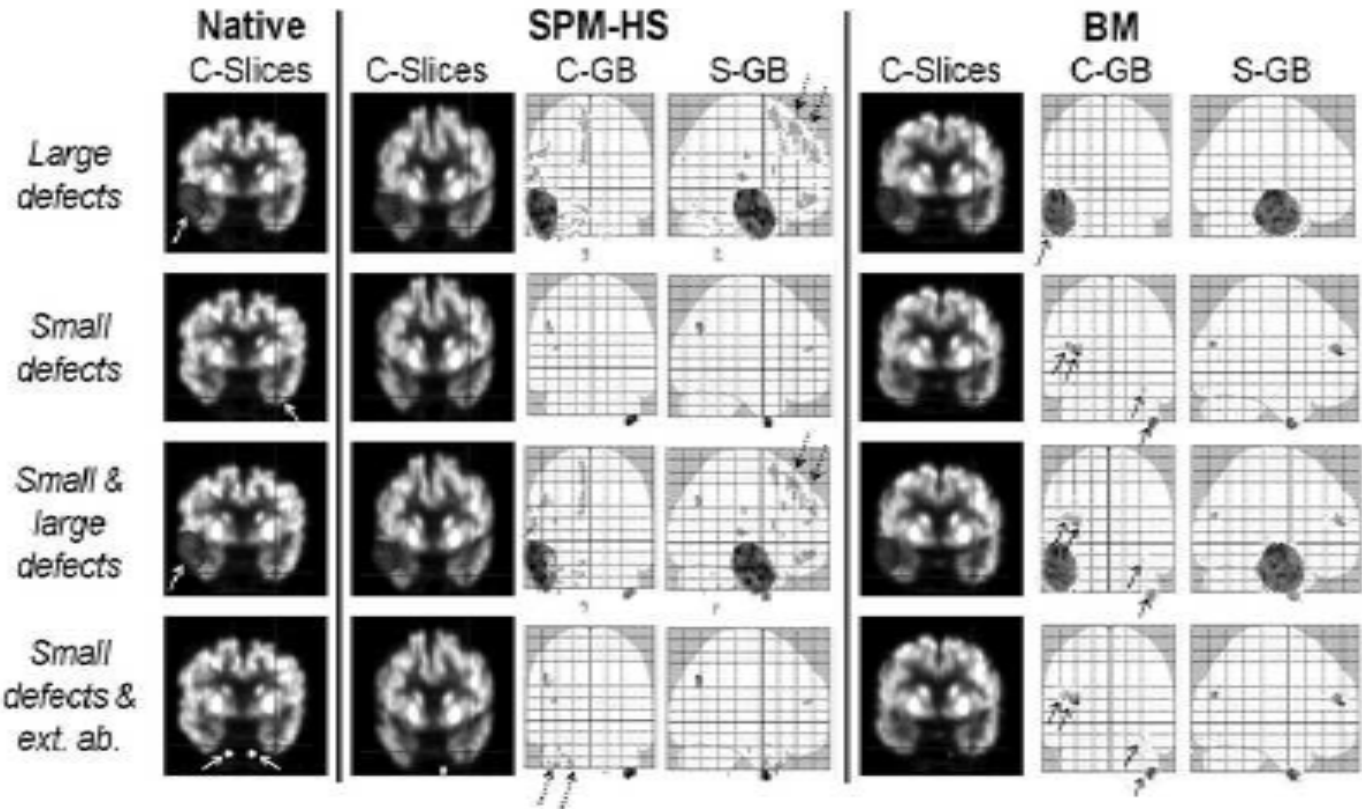


Figure 4 : Exemple de détection de faux positifs à partir de la méthode de normalisation spatiale de SPM (« SPM-HS »), particulièrement bien visualisée sur les images de glass brain (« C-GB et S-GB »), lorsque des anomalies hypométaboliques sévères et étendues sont simulées. Notez que par la méthode de normalisation spatiale de BM, un nombre moins important de foyers hypométaboliques extra-temporaux sont détectés dans cette situation.



D'après C. Person et al. (27)

ÉTUDE

1. Objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude était d'évaluer les performances diagnostiques obtenues avec l'algorithme de normalisation spatiale de BM, comparativement à celles obtenues avec la méthode conventionnelle utilisée par SPM, pour l'analyse quantitative de la TEP cérébrale au ^{18}F -FDG dans une population de patients ayant eu cet examen dans le cadre du bilan préopératoire d'une épilepsie temporale pharmacorésistante, et en utilisant une population témoin spécifique.

Cette étude avait également pour objectif secondaire de définir plus précisément les paramètres statistiques de l'analyse quantitative (p et k).

2. Matériel et Méthodes

2.1 Populations d'étude

2.1.1 Groupe de patients épileptiques

Il s'agissait d'une étude rétrospective. Nous avons inclus des patients adressés par le département de Neurologie du CHU de Nancy entre 2006 et 2010 pour la réalisation d'une TEP cérébrale au ^{18}F -FDG, dans le cadre du bilan préopératoire d'une épilepsie partielle temporale pharmacorésistante. Le siège temporal gauche ou droit a été ensuite défini sur les données cliniques, électroencéphalographiques, IRM, TEP et parfois aussi SPECT de perfusion. Seuls les patients ayant bénéficié par la suite avec succès d'un traitement chirurgical ont été sélectionnés, ce succès étant défini par l'absence de récurrence épileptique à 2 ans de suivi post-opératoire (classe IA et IB d'Engel). Notre population d'étude comportait 31 patients épileptiques dont le côté du lobe temporal incriminé a été déterminé avec certitude (gauche ou droit), et confirmé par le succès du traitement chirurgical. Parmi ces 31 patients, il existait 17 femmes (55% de la population). La moyenne d'âge était de 36,7 ans ($\pm 10,8$ ans).

2.1.2 Groupe de sujets témoins

Les témoins étaient issus d'une base de données locale constituée prospectivement de 109 examens TEP cérébrales enregistrés entre février 2009 et mars 2013. Il s'agissait de patients adressés au service de Médecine Nucléaire du CHU de Nancy pour la réalisation d'un examen TEP au ^{18}F -FDG corps entier dans le suivi d'un lymphome considéré en rémission complète ou dans une forme chronique peu invalidante, n'ayant pas subi de chimiothérapie ou de traitement corticoïde depuis au moins un mois à la date de la réalisation de la TEP. Les patients ayant des antécédents de pathologie cérébrale ou psychiatrique, suivant un traitement psychotrope, ont été exclus. Tous les patients ont bénéficié, préalablement à la TEP, d'un examen neurologique standardisé et de tests neuropsychologiques (MMSE - Mini Mental State Examination, BREF - Batterie Rapide d'Efficiency Frontale,

MADRS - Montgomery and Asberg Depression Rating Scale et IADL - Instrumental Activities of Daily Living) pour s'assurer de l'absence de pathologie cérébrale. Le consentement éclairé et écrit a été recueilli pour chaque patient. Le protocole, le formulaire de consentement et d'information de l'étude, ont été soumis et approuvés par le CPP Est-III et l'ANSM (ex-AFSSAPS).

Les images TEP de chaque patient épileptique ont pu ainsi être comparées à celles de 7 à 16 patients témoins, qui étaient issus de cette base de données et appariés en fonction de l'âge (± 10 ans). Au total, nous avons utilisé les images TEP de 31 patients témoins indemnes de pathologie cérébrale et issus de cette base de données. Les images TEP des patients témoins ont au préalable été examinées visuellement à la recherche d'anomalies sévères et/ou étendues du métabolisme cérébral.

2.2 Réalisation de l'examen TEP avec TDM

Le même protocole de préparation des patients et d'acquisition des images TEP et TDM était réalisé pour la population épileptique comme pour les sujets témoins, en accord avec le protocole du service.

Les patients étaient à jeun depuis plus de 6 heures et un contrôle de la glycémie capillaire était effectué avant l'injection de ^{18}F -FDG. Chez les femmes, la recherche d'une grossesse était systématique par l'interrogatoire et en cas de doute par un test de grossesse urinaire et/ou sanguin.

Les patients épileptiques n'avaient pas présenté de crise depuis au moins 24 heures. Après la pose d'une perfusion de sérum salé isotonique, les patients épileptiques ont été placés au repos neurosensoriel dans une pièce calme avec une lumière tamisée, en décubitus, les yeux fermés, pendant au moins 20 minutes, conformément au protocole du service. Puis, une dose moyenne de 4 à 5,5 MBq/kg de ^{18}F -FDG a été administrée par voie intraveineuse et le repos neurosensoriel a été poursuivi pendant au moins 30 minutes jusqu'à l'enregistrement des images.

Concernant les patients témoins, un enregistrement d'images supplémentaires sur le cerveau avait été réalisée 30 minutes après l'injection du radiotraceur, avant la réalisation de la TEP/TDM corps entier conventionnelle, et après l'injection d'une dose comprise entre 4 et 5,5 MBq/kg de ^{18}F -FDG.

Tous les examens TEP ont été réalisés sur le même imageur hybride TEP-TDM Siemens (Emotion Duo et Biograph 6, Siemens, Knoxville, Tennessee, USA). Après positionnement du patient en décubitus dorsal, bras le long du corps et utilisation d'une têtère pour minimiser les mouvements, une acquisition tomodensitométrique (TDM) était réalisée pour la correction d'atténuation (paramètres : tension 130 kV, intensité de 130 à 180 mAs, modulée selon l'index de bruit, épaisseur de coupes : 2 à 3 mm, matrice : 256 x 256 pixels), avec reconstruction par rétroprojection filtrée. L'acquisition TDM était suivie d'une acquisition TEP centrée sur l'encéphale en mode tridimensionnel (un pas de 15 minutes). Les images TEP ont été reconstruites par méthode itérative (algorithme OSEM), avec correction d'atténuation, selon 4 itérations et 8 sous-ensembles et filtrage Gaussien avec un FWHM (Full Width at Half Maximum) de 5 mm.

2.3 Normalisation spatiale

La normalisation par la méthode implémentée dans SPM a été menée via le logiciel SPM8, et à l'aide du template prédéfini dans SPM, issu du Montreal Neurological Institute (32). Après la normalisation spatiale, et pour l'analyse SPM, une étape de lissage des images par filtrage Gaussien isotropique trois dimensions de 8 mm de FWHM était réalisée pour améliorer le rapport signal/bruit (7).

La normalisation par BM a été effectuée en utilisant une taille des blocs de voxels définie comme étant la plus petite possible pour que la normalisation spatiale soit réalisée avec la meilleure résolution spatiale possible (3 voxels de côté et un voxel d'overlap). Par ailleurs, le découpage du volume cérébral a été réalisé avec des tailles de voxels de l'image TEP allant de 21,6 x 21,6 x 21,6 mm avant la première itération, jusqu'à une taille de 2,67 x 2,67 x 2,67 mm après 4 itérations. Le template a été créé de façon itérative par le logiciel de normalisation de BM à partir des 31 patients témoins de notre étude.

2.4 Etape de comparaison des images

L'étude statistique a été menée en utilisant une analyse de covariance (ANCOVA) présente dans le logiciel SPM8 et qui utilise l'âge comme covariable. Les images de

TEP normalisées de chaque sujet épileptique ont été comparées voxel-à-voxel aux images normalisées des 7 à 16 sujets provenant du groupe des 31 patients témoins, ces témoins étant appariés selon l'âge (± 10 ans) pour chaque sujet épileptique étudié, et ceci, de manière à minimiser au mieux les variations du métabolisme cérébral liées à l'âge (33–37). Pour l'analyse de spécificité, les images de chaque sujet du groupe des 31 patients témoins ont été comparées aux images de 8 à 16 autres sujets de ce groupe, ces sujets étant appariés selon l'âge (± 10 ans), comme dans l'étude de sensibilité pour les sujets épileptiques.

Quatre seuils de significativité p différents ont été testés pour la définition des voxels anormaux : $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,005$ et $p < 0,001$ (valeurs non corrigées : n.c.), et quatre valeurs de clusters (k) ont été testées, > 160 , 400 , 800 et 1600 mm^3 . Les valeurs de clusters $> 160 \text{ mm}^3$ et 400 mm^3 n'ont pas été retenues dans l'analyse au seuil statistique $p < 0,05$ (non corrigé) en raison de difficultés d'analyse (foyers hypométaboliques nombreux et très étendus).

Nous avons relevé, pour chaque patient, la présence ou non d'anomalies hypométaboliques temporales, leur latéralisation (lobe temporal gauche ou droit), ainsi que le nombre total de foyers hypométaboliques détectés sur l'ensemble du cerveau et ceci, aux différents seuils testés (valeurs de p , tailles de clusters) et selon les deux méthodes de normalisation spatiale (SPM et BM).

La sensibilité était définie comme la présence d'un foyer hypométabolique temporal du côté pathologique chez les patients épileptiques. Le côté défini comme pathologique était celui qui fut opéré avec succès au décours du bilan.

La spécificité était calculée en recherchant des foyers hypométaboliques temporaux droits ou gauches chez les sujets témoins (62 lobes temporaux analysés au total parmi les 31 témoins).

2.5 Analyse statistique

Les comparaisons appariées entre les résultats obtenus avec chacune des deux méthodes de normalisation spatiale (SPM et BM) ont été réalisées en utilisant des tests de Mc Nemar pour la sensibilité et la spécificité, et un test de Wilcoxon pour l'analyse comparative du nombre de foyers hypométaboliques détectés par patient

(variable quantitative). Pour chaque test, seules les valeurs de $p < 0,05$ ont été considérées comme témoignant d'une différence significative.

3. Résultats

3.1 Population d'étude

L'épilepsie temporale était droite dans 19 cas et gauche dans 12 cas selon le site ultérieurement opéré avec succès. Sur les 31 patients, seuls 5 avaient une IRM normale. L'anomalie IRM la plus fréquemment retrouvée était une sclérose hippocampique (19 cas sur 31 soit pour 61 % des patients).

3.2 Sensibilités et spécificités des deux méthodes de normalisation spatiale

La figure 5 représente les valeurs de sensibilité de détection des anomalies touchant le lobe temporal finalement incriminé chez les 31 patients épileptiques, pour chacune des deux méthodes de normalisation spatiale et aux différentes valeurs de p et de cluster k testées. Aucune différence significative n'était observée entre les deux méthodes de normalisation spatiale ($p > 0,05$). Une tendance à la différence était observée ($p < 0,1$) pour $p < 0,001$ et $k > 800 \text{ mm}^3$ (sensibilité de 39 % pour BM et 58 % pour SPM ; $p = 0,07$), et pour $p < 0,005$ et $k > 1600 \text{ mm}^3$ (58 % pour BM et 74 % pour SPM ; $p = 0,07$).

Par ailleurs, on peut aussi noter que chez les 5 patients où l'IRM cérébrale se révélait négative, la TEP avait permis d'identifier le foyer hypométabolique temporal, et ce, par les deux méthodes de normalisation spatiale.

La figure 6 représente les valeurs de spécificité basées sur la détection d'anomalies temporales dans la population de patients témoins (62 lobes temporaux chez 31 sujets), et pour chacune des deux méthodes de normalisation spatiale et aux différents seuils de valeurs de p et de cluster k testés. Il existait une différence significative ($p < 0,05$) pour deux seuils, $p < 0,01$ et $k > 800 \text{ mm}^3$ et $p < 0,01$ et $k > 400 \text{ mm}^3$ où la spécificité était meilleure par méthode BM (respectivement 95 et 94 %) que par SPM (85 et 79 %). Une tendance à une meilleure spécificité était aussi observée pour $p < 0,01$ et $k > 1600 \text{ mm}^3$ ($p = 0,06$).

Le meilleur compromis entre sensibilité et spécificité était obtenu avec un seuil statistique $p < 0,005$ et un seuil d'étendue des anomalies supérieur à 400 mm^3 avec la méthode SPM (sensibilité de 84% et spécificité de 92%) et pour $p < 0,01$ et une étendue supérieure à 400 mm^3 avec BM (sensibilité 87% et spécificité 94%).

Figure 5 : Sensibilité de détection du lobe temporal effectivement lésé chez les 31 patients épileptiques en fonction de la méthode de normalisation spatiale utilisée (BM ou SPM) et aux différents seuils de valeurs de p et de cluster k testés. Aucune différence significative n'était observée entre les deux méthodes de normalisation spatiale ($p > 0,05$).

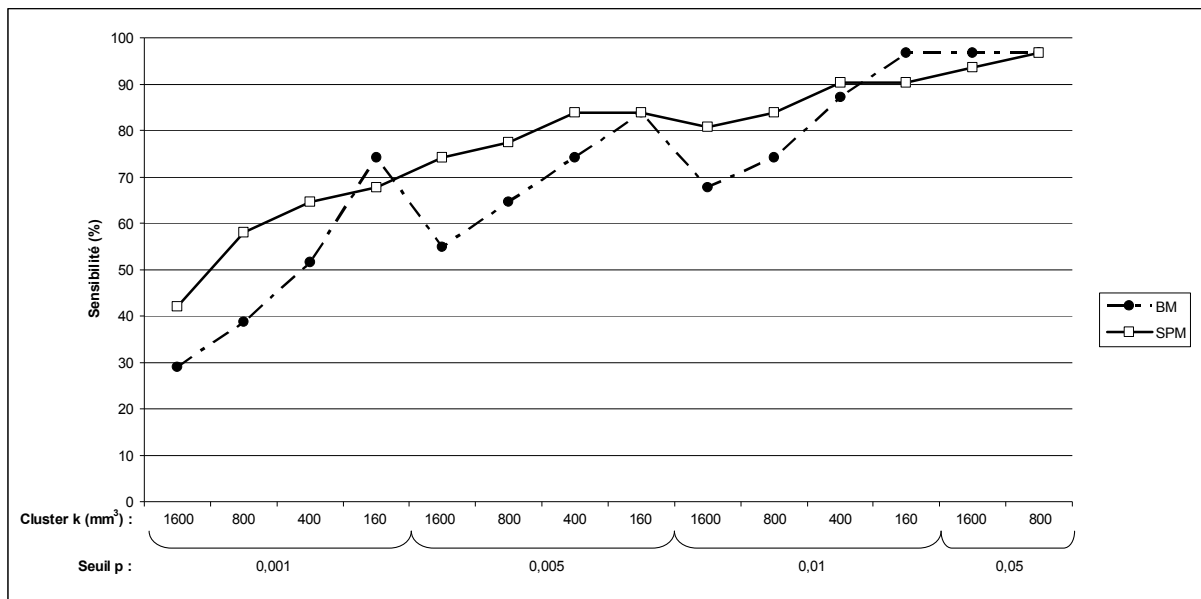
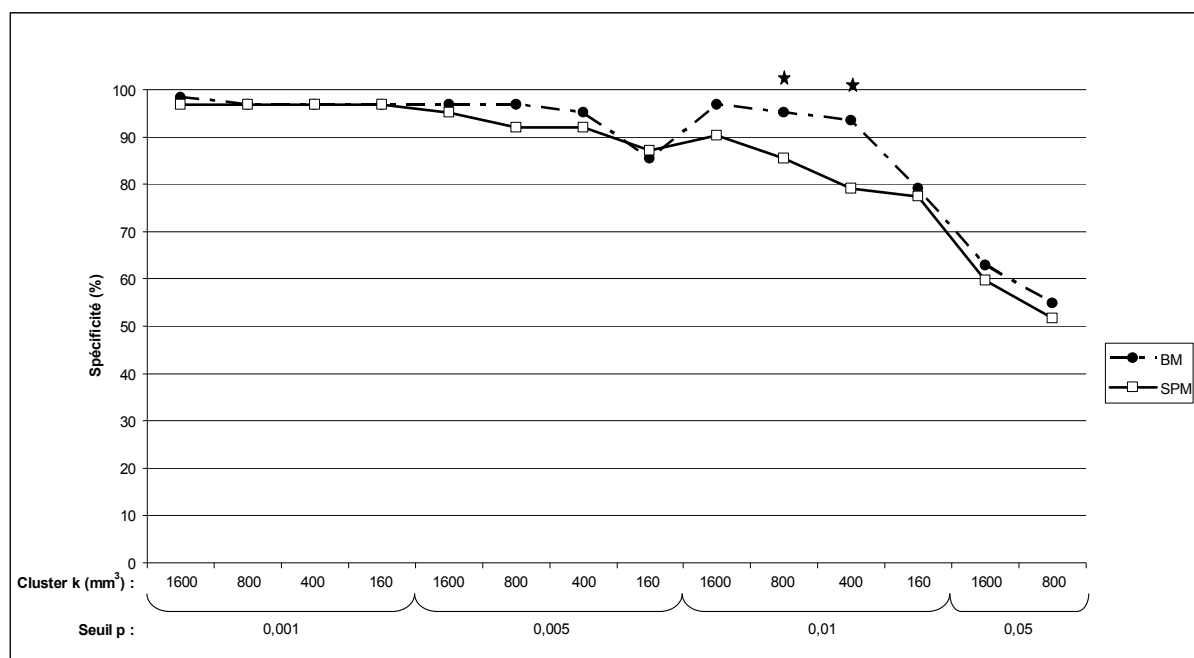


Figure 6 : Valeurs de spécificité selon les deux méthodes de normalisation spatiale utilisées (BM ou SPM) et aux différents seuils de valeurs de p et de cluster k testés.

* : $p < 0,05$ pour la comparaison entre BM et SPM.



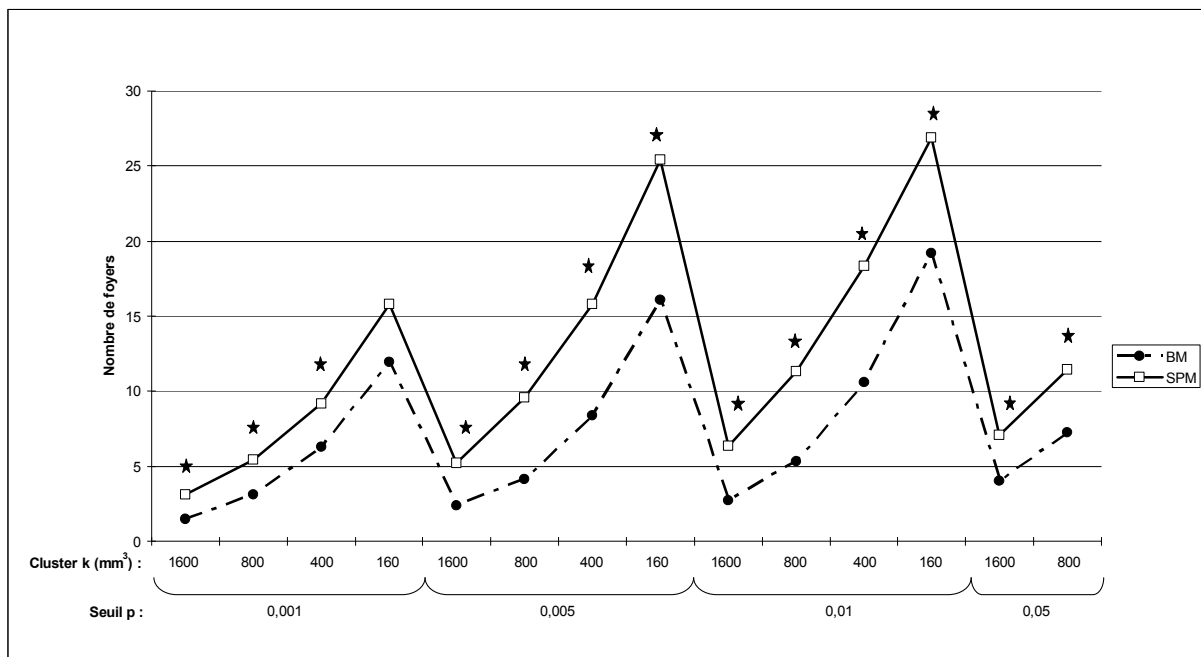
3.3 Détection de foyers hypométaboliques cérébraux

Comme le montrent les figures 7 et 8, la méthode de normalisation spatiale par BM permettait d'observer un nombre significativement moins important de foyers hypométaboliques cérébraux, et notamment extra-temporaux, pour les patients épileptiques. En moyenne, il y avait de 25 à 58 % de foyers cérébraux détectés en moins par patient avec la méthode BM. La différence était significative entre les deux méthodes pour l'ensemble des seuils testés, excepté pour l'association $p < 0,001$ et $k > 1600 \text{ mm}^3$.

Figure 7 : Nombre de foyers hypométaboliques cérébraux détectés par patient pour chacune des deux méthodes de normalisation et selon les seuils p et k utilisés.

p (<) (n.c.)	0,001	0,001	0,001	0,001	0,005	0,005	0,005	0,005	0,01	0,01	0,01	0,01	0,05	0,05
k (>)	1600 mm ³	800 mm ³	400 mm ³	160 mm ³	1600 mm ³	800 mm ³	400 mm ³	160 mm ³	1600 mm ³	800 mm ³	400 mm ³	160 mm ³	1600 mm ³	800 mm ³
SPM	3,1	5,5	9,2	15,8	5,2	9,6	15,8	25,4	6,4	11,3	18,3	26,9	7,1	11,4
BM	1,5	3,1	6,3	11,9	2,4	4,1	8,4	16,1	2,7	5,3	10,6	19,2	4,0	7,3
Student t Test p	< 0,008	<0,006	<0,02	<0,10	<8,8.10 ⁻⁶	<1,10 ⁻⁶	< 7,9.10 ⁻⁶	<0,0003	<5,3.10 ⁻⁶	<1.10 ⁻⁶	<2,5.10 ⁻⁶	<0,0029	<0,0002	<0,0002

Figure 8 : Représentation graphique du nombre de foyers hypométaboliques cérébraux détectés par patient pour chacune des deux méthodes de normalisation et selon les seuils p et k utilisés. * : p<0,05 pour la comparaison entre BM et SPM.



Ces différents résultats sont illustrés par des exemples dans les figures 9 à 10.

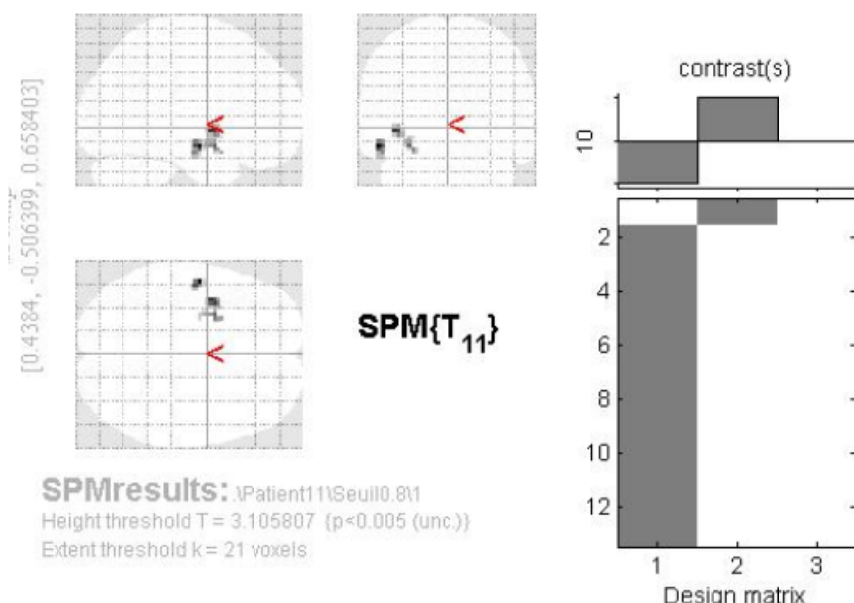
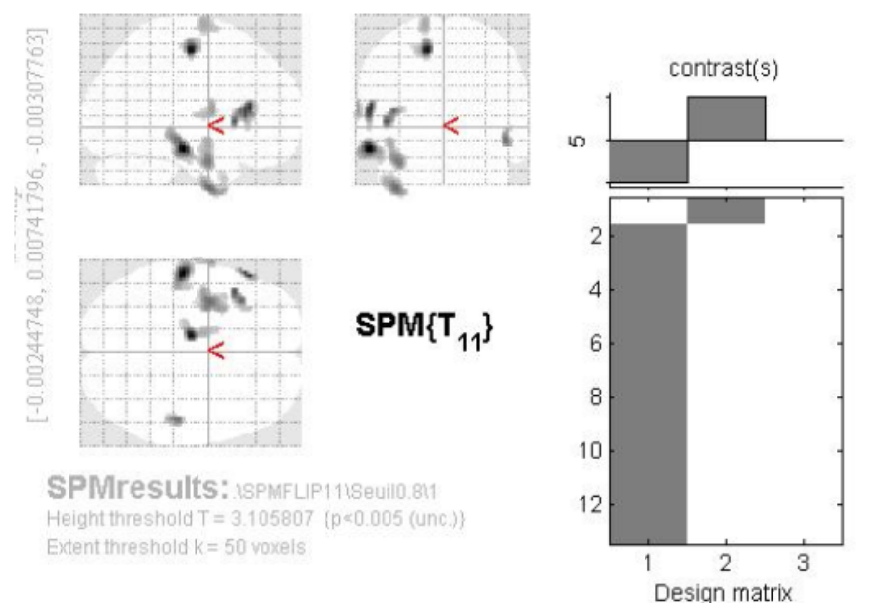
Figure 9 : Exemple de résultats obtenus par les deux méthodes de normalisation spatiale au seuil $p < 0,005$ (non corrigé) et $k > 400 \text{ mm}^3$, chez une patiente de 30 ans présentant une épilepsie temporale gauche. Sur la première page, à gauche, le glass brain obtenu par la méthode SPM. Notez la présence de nombreux foyers hypométaboliques cérébraux et en particulier d'un foyer temporal controlatéral. A droite, le même test effectué après normalisation par l'algorithme de BM. Seulement trois foyers hypométaboliques cérébraux étaient détectés au total, tous en regard du lobe temporal gauche.

Coupes axiales et coronales par les méthodes de normalisation spatiale de SPM et de BM sur les deux pages suivantes.

Figure 10 : Exemple de résultats obtenus par les deux méthodes de normalisation spatiale au seuil $p < 0,001$ (non corrigé) et $k > 1600 \text{ mm}^3$, chez un patient de 49 ans présentant une épilepsie temporale droite. Sur la première page, à gauche, le glass brain obtenu par la méthode SPM. Au total, onze foyers hypométaboliques ont été détectés, notamment extra-temporaux. A droite, le même test effectué après normalisation par l'algorithme de BM. Seulement un foyer hypométabolique cérébral est détecté, sur le lobe temporal droit.

Coupes axiales et coronales par les méthodes de normalisation spatiale de SPM et de BM sur les deux pages suivantes.

Figure 9 : Glass Brain



Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level			voxel-level					mm mm mm		
α	α	α corrected	k_E	α uncorrected	α FWE-corr	α FDR-corr	T	(Z_{α})	α uncorrected			
0.586	9	0.632	289	0.039	0.656	0.795	6.34	4.03	0.000	-58	-20	-16
		0.956	151	0.122	0.760	0.795	6.04	3.93	0.000	-12	-14	56
					1.000	0.795	3.42	2.76	0.003	-22	-20	58
		0.999	76	0.265	0.906	0.795	5.51	3.74	0.000	-56	32	14
		0.995	98	0.207	0.982	0.795	4.98	3.53	0.000	-44	20	4
					0.999	0.795	4.76	3.44	0.000	-38	24	12
					1.000	0.795	3.52	2.82	0.002	-32	32	14
		0.724	256	0.051	0.995	0.795	4.71	3.41	0.000	-36	0	-44
					1.000	0.795	3.46	2.79	0.003	-40	12	-38
		0.999	70	0.284	0.997	0.795	4.61	3.37	0.000	48	-24	-10
		0.840	212	0.072	0.998	0.795	4.53	3.33	0.000	-36	0	-24
					1.000	0.795	3.85	3.00	0.001	-42	0	-12
		1.000	50	0.366	1.000	0.795	3.99	3.08	0.001	-66	2	12
		0.989	114	0.175	1.000	0.795	3.87	3.01	0.001	-14	-4	76

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.11, p = 0.005 (1.000) [p<0.005 (unc.)] (degrees of freedom = [1.0, 11.0])
 Extent threshold: k = 50 voxels, p = 0.366 (1.000) FWHM = 16.1 16.0 16.0 mm mm mm; 8.1 8.0 8.0 [voxels];
 Expected voxels per cluster, <k> = 65.965 Volume: 2157896; 269737 voxels; 490.7 resels
 Expected number of clusters, <c> = 9.32 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 514.80 voxels)
 Expected false discovery rate, <= 0.80

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level			voxel-level					mm mm mm		
α	α	α corrected	k_E	α uncorrected	α FWE-corr	α FDR-corr	T	(Z_{α})	α uncorrected			
0.465	3	0.639	30	0.014	0.448	0.448	7.34	4.33	0.000	-53	-6	-13
					1.000	0.859	4.97	3.53	0.000	-50	-11	-18
		0.778	26	0.020	0.974	0.560	6.23	4.00	0.000	-40	2	-2
		0.710	28	0.016	1.000	0.612	5.40	3.70	0.000	-29	5	-13
					1.000	0.895	4.34	3.25	0.001	-26	10	-18

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.11, p = 0.005 (1.000) [p<0.005 (unc.)] (degrees of freedom = [1.0, 11.0])
 Extent threshold: k = 21 voxels, p = 0.034 (0.921) FWHM = 8.9 8.7 8.6 mm mm mm; 3.3 3.3 3.2 [voxels];
 Expected voxels per cluster, <k> = 4.465 Volume: 1165008; 61014 voxels; 1553.0 resels
 Expected number of clusters, <c> = 2.53 Voxel size: 2.7 2.7 2.7 mm mm mm; (resel = 34.83 voxels)
 Expected false discovery rate, <= 0.90

Figure 9 : Normalisation SPM

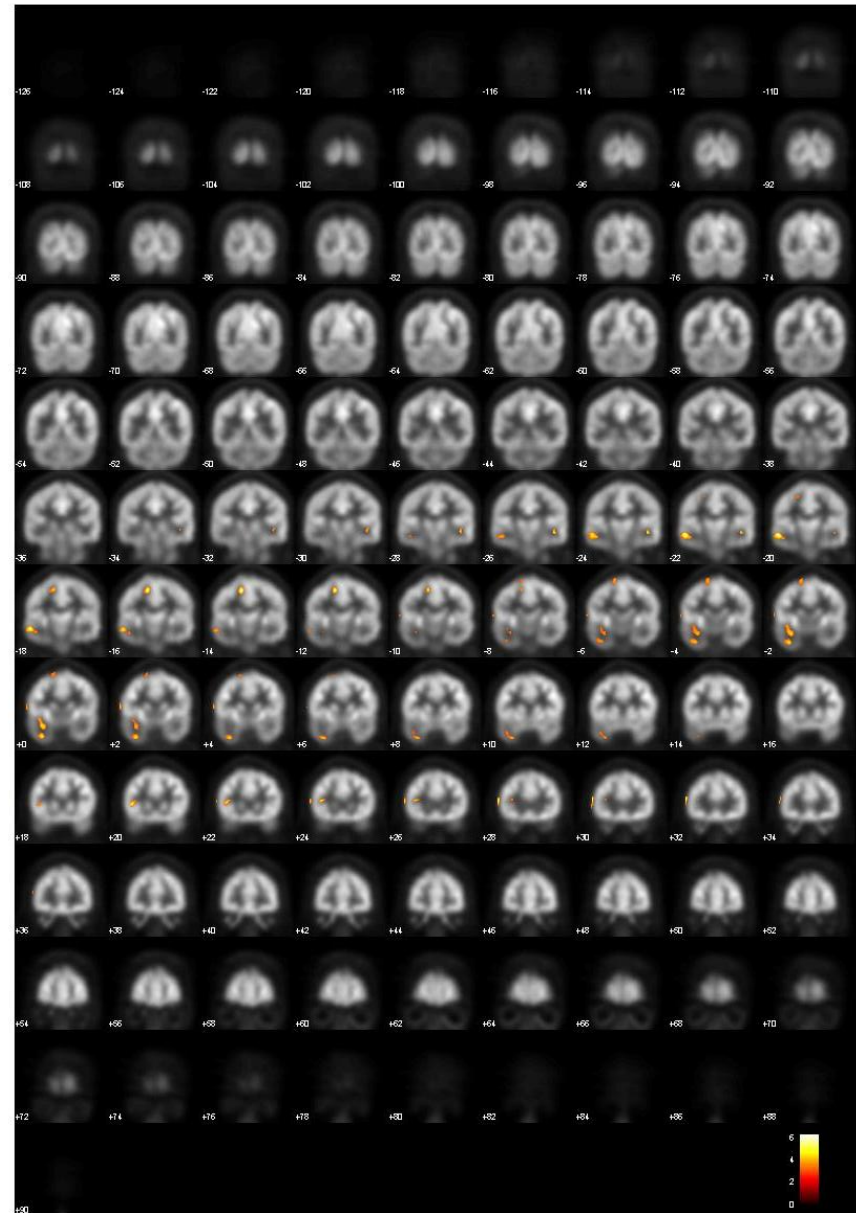
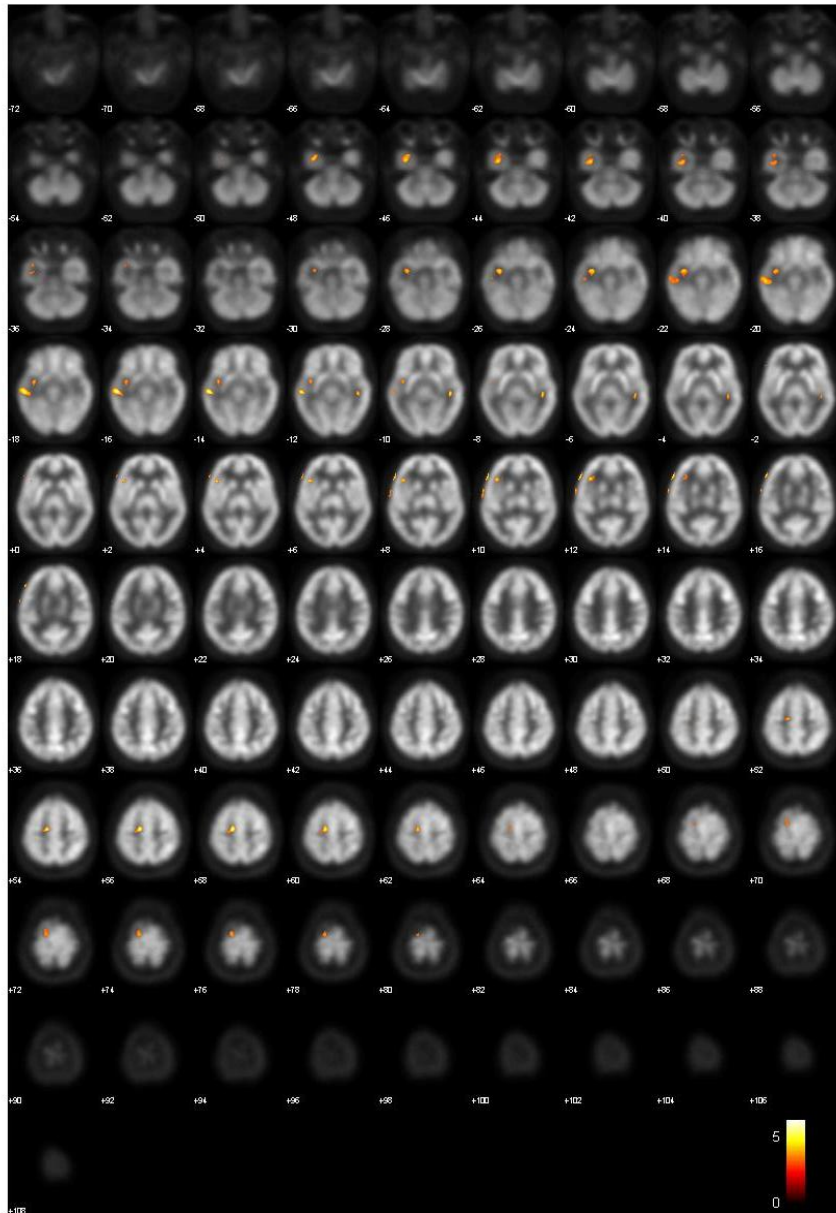


Figure 9 : Normalisation BM

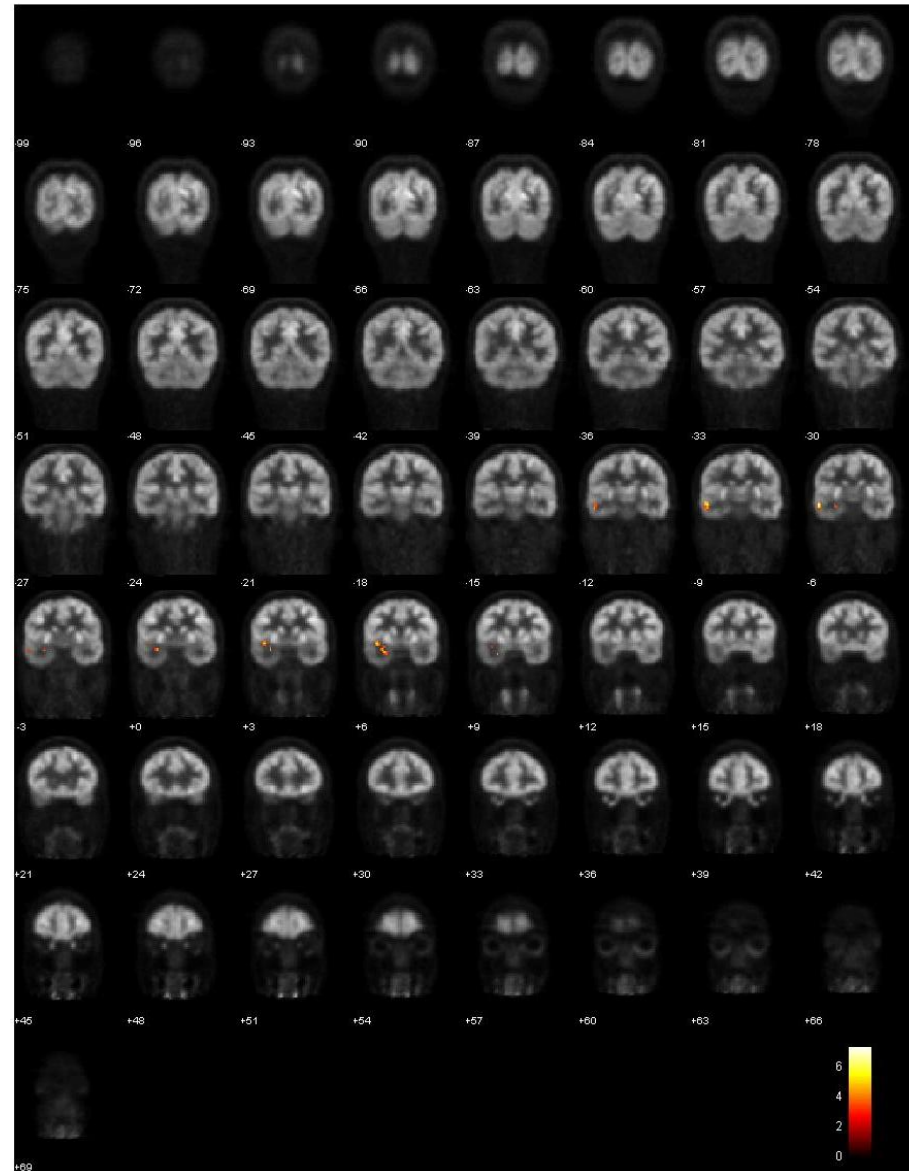
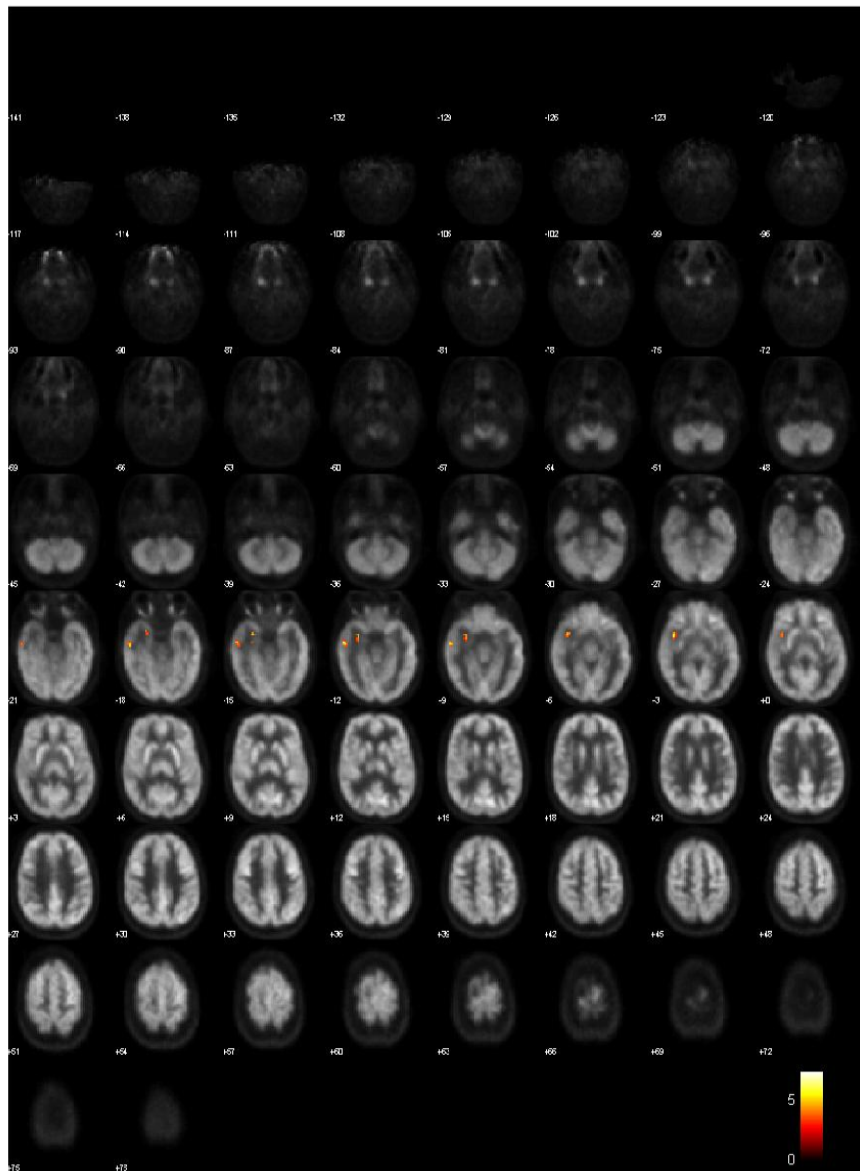
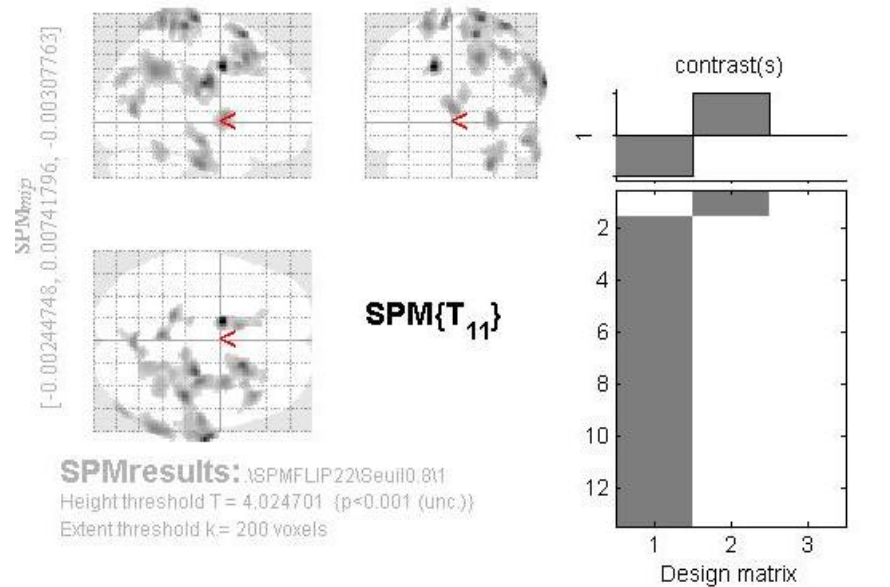


Figure 10 : Glass Brain

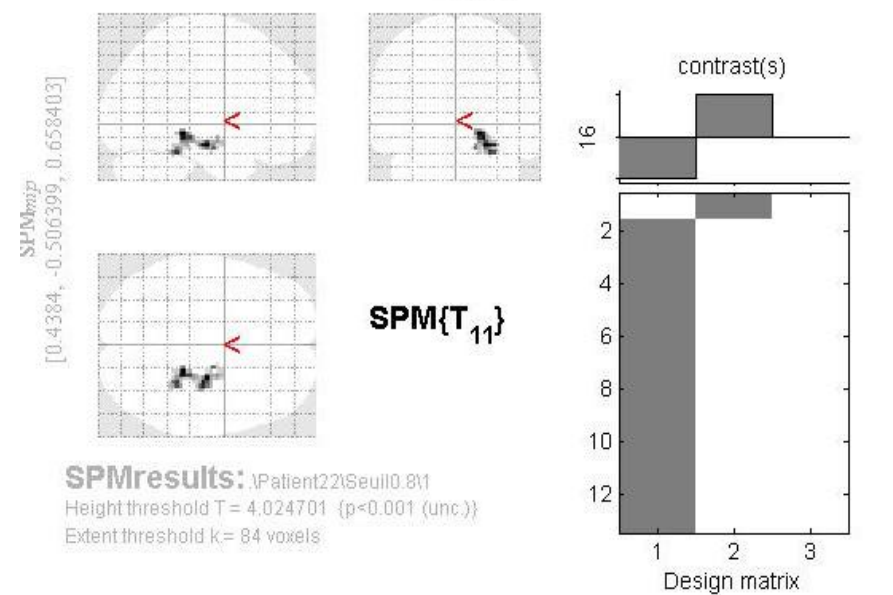


Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level			voxel-level					mm mm mm		
σ	c	σ corrected	k _E	σ uncorrected	σ FWE-corr	σ FDR-corr	T	(Z)	σ uncorrected			
0.000	11	0.033	241	0.002	0.040	0.027	10.86	5.11	0.000	-14	2	42
					0.840	0.037	6.09	3.95	0.000	-12	14	44
					0.998	0.037	4.80	3.45	0.000	-12	30	38
		0.001	531	0.000	0.112	0.037	9.32	4.81	0.000	74	-12	30
					0.884	0.037	5.92	3.89	0.000	70	-18	24
					0.964	0.037	5.47	3.72	0.000	70	-24	34
		0.000	893	0.000	0.239	0.037	8.25	4.57	0.000	22	-20	78
					0.346	0.037	7.72	4.44	0.000	42	-28	74
					0.973	0.037	5.38	3.59	0.000	10	-28	70
		0.000	865	0.000	0.262	0.037	8.12	4.54	0.000	18	18	66
					0.591	0.037	6.86	4.20	0.000	22	20	48
					0.809	0.037	6.19	3.98	0.000	42	26	52
		0.030	247	0.002	0.583	0.037	6.89	4.20	0.000	30	-16	-32
		0.023	264	0.002	0.608	0.037	6.81	4.18	0.000	-4	-46	78
					0.683	0.037	6.58	4.11	0.000	-20	-36	74
					0.997	0.037	4.90	3.50	0.000	-14	-24	80
		0.001	492	0.000	0.669	0.037	6.63	4.12	0.000	66	-52	40
					0.955	0.037	5.54	3.75	0.000	54	-76	36
		0.047	221	0.003	0.747	0.037	6.39	4.05	0.000	2	-68	10
					0.989	0.037	5.17	3.61	0.000	8	-62	18
					1.000	0.037	4.41	3.28	0.001	-4	-76	18

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 4.02, p = 0.001 (1.000) {p<0.001 (unc.)} Degrees of freedom = [1.0, 11.0]
 Extent threshold: k = 200 voxels, p = 0.005 (0.067) FWHM = 14.5 14.6 14.2 mm mm mm; 7.2 7.3 7.1 {voxels};
 Expected voxels per cluster, <k> = 21.641 Volume: 2152952; 289119 voxels; 670.6 resels
 Expected number of clusters, <c> = 0.07 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 375.87 voxels)
 Expected false discovery rate, <= 0.04 Page 1



Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level			voxel-level					mm mm mm		
σ	c	σ corrected	k _E	σ uncorrected	σ FWE-corr	σ FDR-corr	T	(Z)	σ uncorrected			
0.000	11	0.033	241	0.002	0.040	0.027	10.86	5.11	0.000	-14	2	42
					0.840	0.037	6.09	3.95	0.000	-12	14	44
					0.998	0.037	4.80	3.45	0.000	-12	30	38
		0.001	531	0.000	0.112	0.037	9.32	4.81	0.000	74	-12	30
					0.884	0.037	5.92	3.89	0.000	70	-18	24
					0.964	0.037	5.47	3.72	0.000	70	-24	34
		0.000	893	0.000	0.239	0.037	8.25	4.57	0.000	22	-20	78
					0.346	0.037	7.72	4.44	0.000	42	-28	74
					0.973	0.037	5.38	3.59	0.000	10	-28	70
		0.000	865	0.000	0.262	0.037	8.12	4.54	0.000	18	18	66
					0.591	0.037	6.86	4.20	0.000	22	20	48
					0.809	0.037	6.19	3.98	0.000	42	26	52
		0.030	247	0.002	0.583	0.037	6.89	4.20	0.000	30	-16	-32
		0.023	264	0.002	0.608	0.037	6.81	4.18	0.000	-4	-46	78
					0.683	0.037	6.58	4.11	0.000	-20	-36	74
					0.997	0.037	4.90	3.50	0.000	-14	-24	80
		0.001	492	0.000	0.669	0.037	6.63	4.12	0.000	66	-52	40
					0.955	0.037	5.54	3.75	0.000	54	-76	36
		0.047	221	0.003	0.747	0.037	6.39	4.05	0.000	2	-68	10
					0.989	0.037	5.17	3.61	0.000	8	-62	18
					1.000	0.037	4.41	3.28	0.001	-4	-76	18

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 4.02, p = 0.001 (1.000) {p<0.001 (unc.)} Degrees of freedom = [1.0, 11.0]
 Extent threshold: k = 84 voxels, p = 0.000 (0.000) FWHM = 9.7 9.7 9.1 mm mm mm; 3.6 3.6 3.4 {voxels};
 Expected voxels per cluster, <k> = 2.588 Volume: 1157313; 60611 voxels; 1194.6 resels
 Expected number of clusters, <c> = 0.00 Voxel size: 2.7 2.7 2.7 mm mm mm; (resel = 44.95 voxels)
 Expected false discovery rate, <= 0.06

Figure 10 : Normalisation SPM

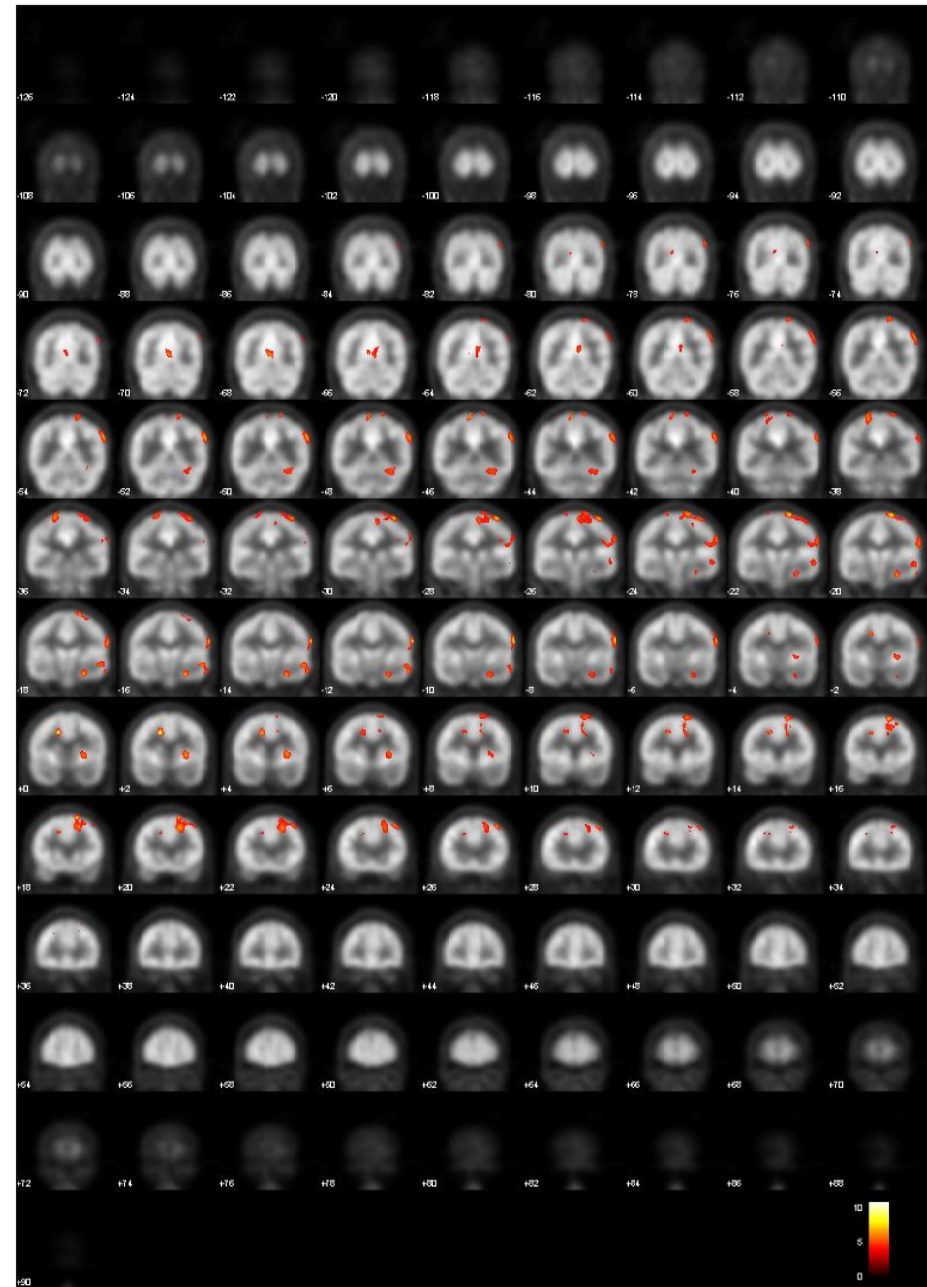
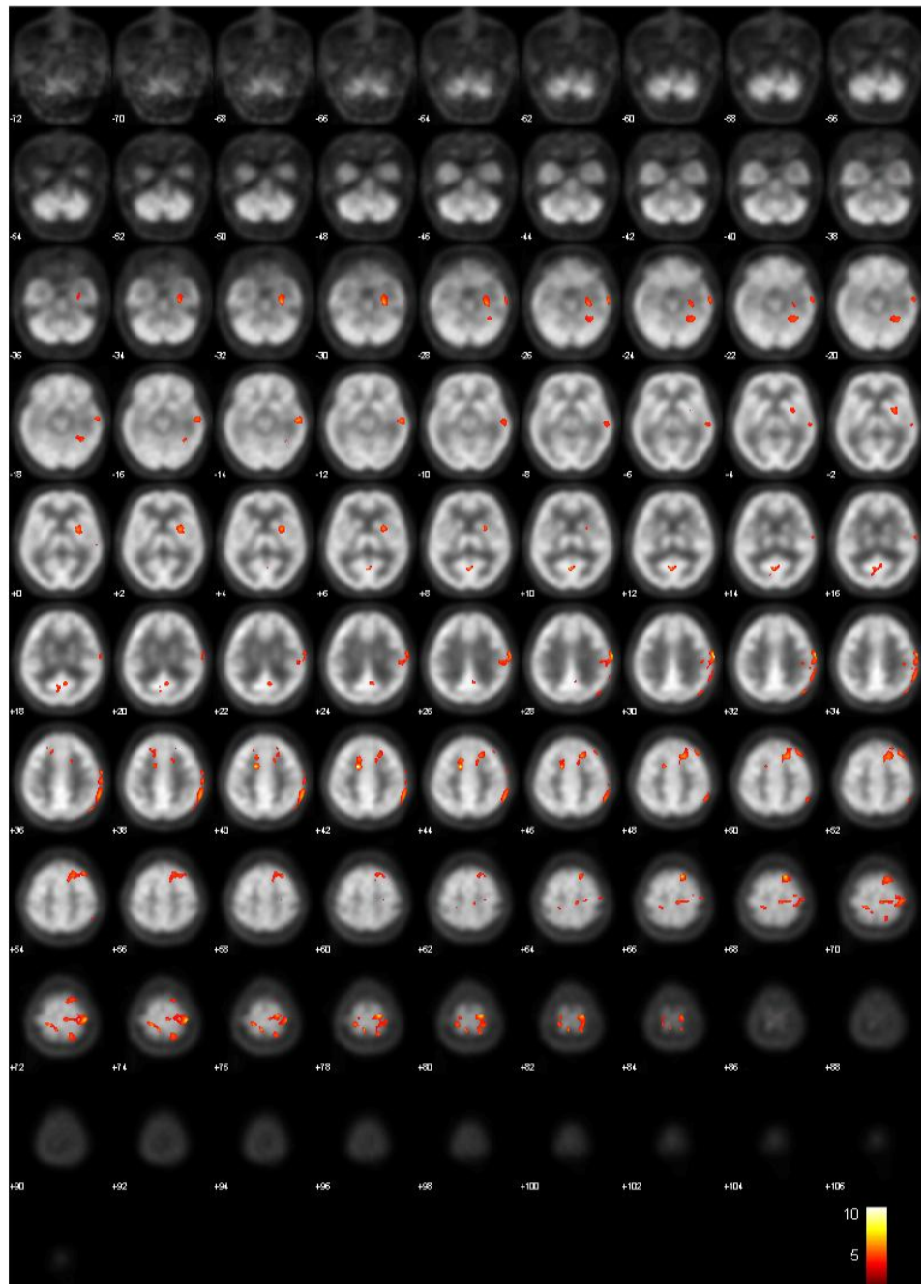
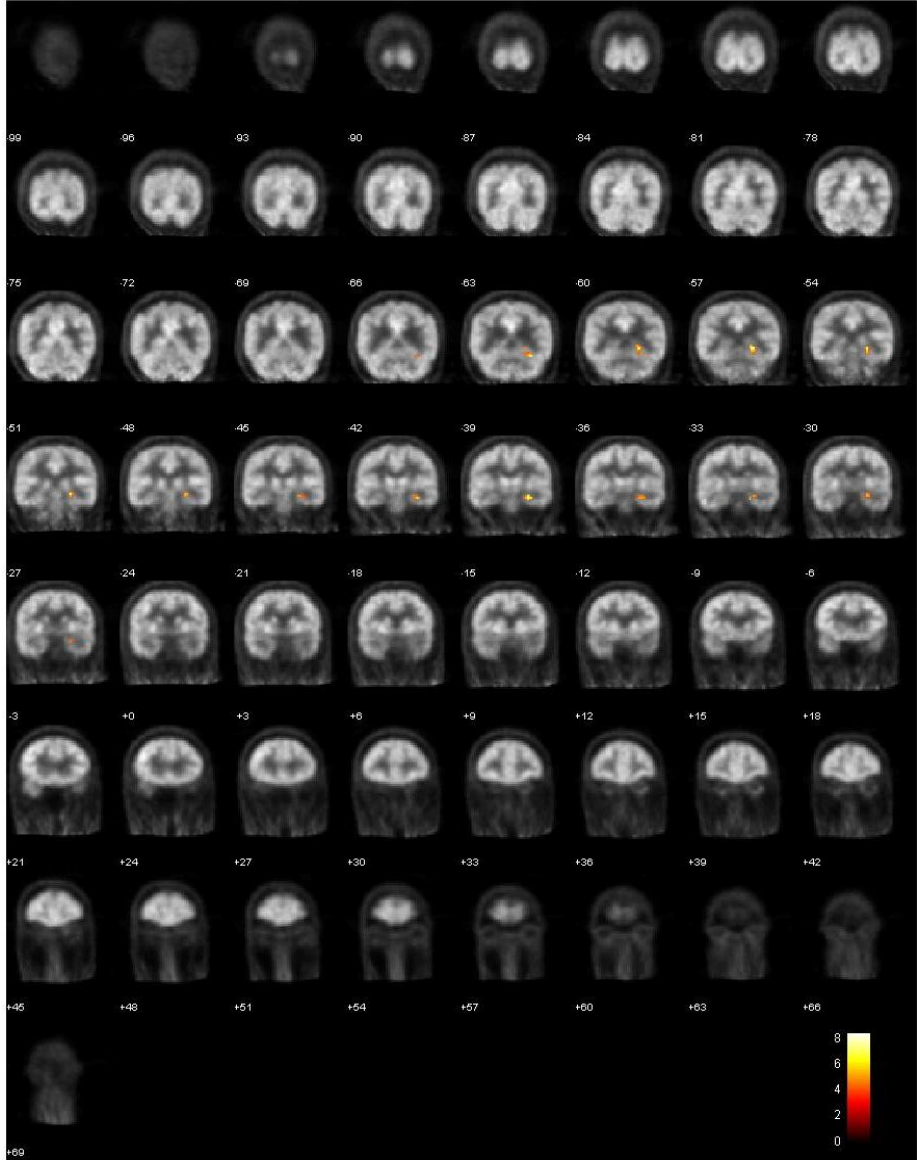
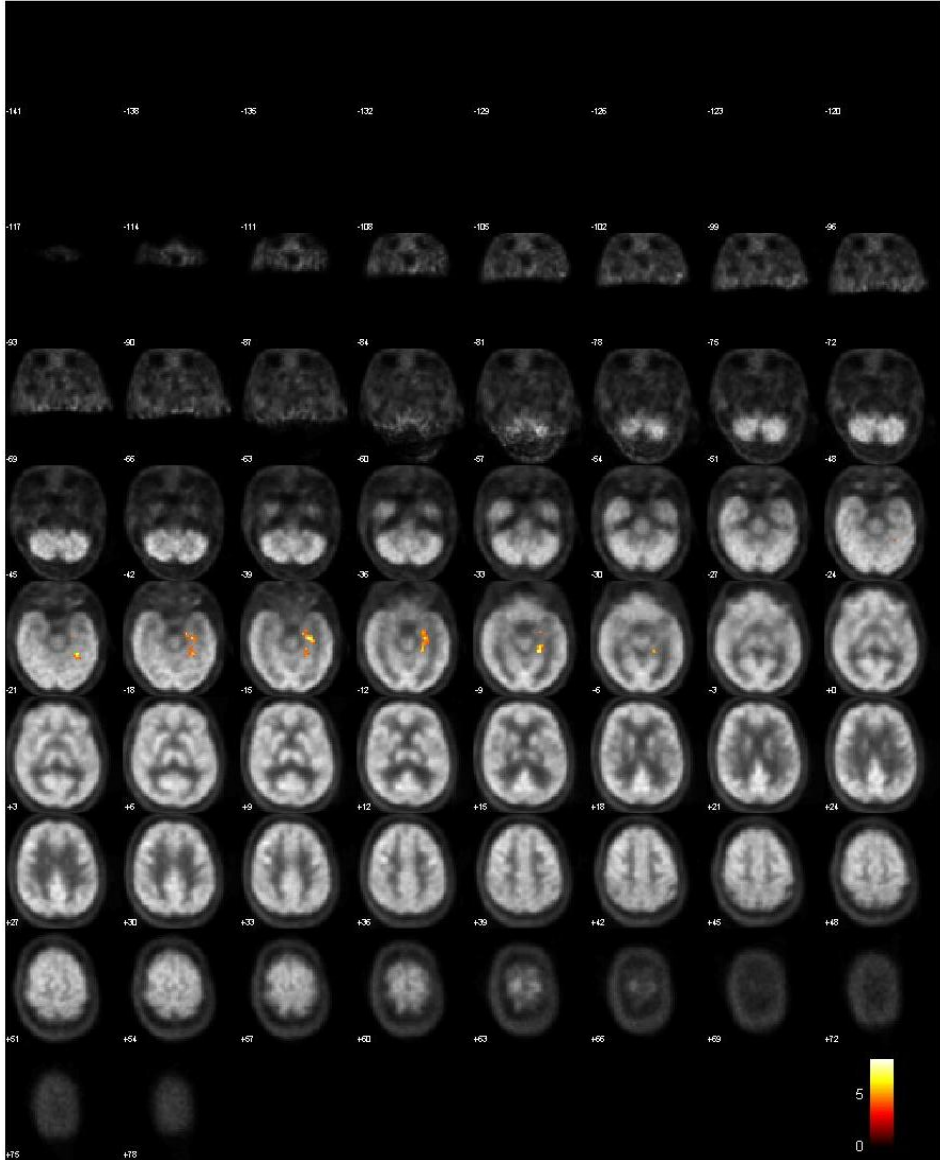


Figure 10 : Normalisation BM



4. Discussion

La TEP cérébrale au ^{18}F -FDG est un examen couramment pratiqué dans le cadre du bilan pré-opératoire des patients présentant une épilepsie d'indication chirurgicale.

L'objectif de cette étude était d'évaluer les performances diagnostiques obtenues par deux méthodes de normalisation spatiale, l'une conventionnelle implémentée dans SPM, et une méthode originale par Block-Matching, pour l'analyse quantitative de la TEP cérébrale au ^{18}F -FDG dans une population de patients présentant une épilepsie temporale, et en utilisant une population témoin spécifique constituée localement.

Cette étude avait également pour objectif secondaire d'étudier les paramètres statistiques de l'analyse quantitative (p et k).

Dans notre étude, les performances diagnostiques de SPM et BM (sensibilité et spécificité) étaient élevées et globalement équivalentes entre les deux algorithmes de normalisation spatiale, mais avec une analyse facilitée par la méthode de BM.

La sensibilité de détection du lobe temporal incriminé était élevée dans notre étude en utilisant la méthode de normalisation spatiale proposée par SPM. Elle variait de 74 % à 97 % en fonction des paramètres choisis (p et k). Ces valeurs sont relativement concordantes avec les données de la littérature pour des paramètres d'analyse statistique similaires (3, 7, 19, 30, 31, 38, 39). Dans l'étude de Lee et al. (3), l'utilisation de SPM au seuil $p < 0,005$ et $k > 800 \text{ mm}^3$ a permis la localisation de la zone épileptogène temporale chez 18 des 21 patients de l'étude, qui présentaient une épilepsie temporale pharmacorésistante opérée avec succès, soit une sensibilité de 86 %. L'étude de Kim et al. (30) retrouvait des valeurs de sensibilité moins élevées de 76 % mais au seuil statistique de $p < 0,001$, et dans une population de 113 patients présentant une épilepsie temporale. Ces valeurs de sensibilité élevées peuvent être en partie expliquées par la nature de notre population d'étude avec des patients peut être un peu caricaturaux, chez lesquels il n'y avait pas de doute diagnostique possible, présentant une épilepsie sévère qui fût opérée avec un résultat optimal. L'IRM faite en routine mettait d'ailleurs en évidence une lésion anatomique chez un nombre important de patients (chez 26 des 31 patients). Cependant, l'objectif de cette étude étant de comparer deux méthodes de normalisation spatiale, nous avons donc besoin d'une population d'étude robuste

dont le lobe temporal pathologique devait être déterminé avec certitude. Ainsi, cela impliquait de disposer de patients présentant une épilepsie temporale assez typique et sévère. Il n'est pas sûr que la sensibilité ait été la même dans d'autres populations.

D'autre part, les tests ont été effectués avec des valeurs de p non corrigées, ce qui est classiquement réalisé dans ce type d'étude, mais critiquable d'un point de vue méthodologique. Avec des valeurs de p corrigées, la sensibilité était très faible et en tous cas beaucoup trop faible pour que cette méthode puisse être utilisée.

La sensibilité, déterminée avec l'utilisation de l'algorithme de BM, n'était pas statistiquement différente de la sensibilité obtenue par la méthode de SPM aux différents seuils testés. Ces résultats sont en accord avec la première étude comparant ces deux méthodes de normalisation spatiale, réalisée sur fantômes, de C. Person et al. (27).

La spécificité n'était pas non plus statistiquement différente entre les deux méthodes de normalisation spatiale pour 12 des 14 seuils testés. La spécificité par méthode de BM était significativement ($p < 0,05$) plus élevée pour des valeurs de cluster $k > 800$ et $k > 400 \text{ mm}^3$ et au seuil $p < 0,01$ (respectivement 95 % et 94 % pour BM et 85 % et 79 % via SPM). Cette tendance à une meilleure spécificité était probablement liée au nombre moins important de foyers hypométaboliques cérébraux détectés avec l'algorithme de BM par rapport à celui de SPM, comme cela a déjà été démontré sur l'étude précédente (27). Cependant, cet effet ne semble pas suffisamment important pour avoir un impact net en termes de spécificité.

L'analyse semi-quantitative par SPM objective fréquemment de multiples foyers hypométaboliques cérébraux de petite taille correspondant très souvent à de « faux positifs », qui rendent parfois l'analyse des résultats difficile (27). Cet écueil peut être limité par l'utilisation de filtres lissants après normalisation SPM et avant l'analyse statistique, comme nous l'avons effectué dans notre étude, mais ce lissage des images peut-être à l'origine d'une diminution des capacités de détection des foyers hypométaboliques. Comme illustré dans la figure 10, un nombre nettement moins important de foyers hypométaboliques cérébraux était détecté par la méthode de normalisation de BM par rapport à SPM. Ces résultats sont en accord avec l'étude

précédente sur fantômes de C. Person et al. (27) qui montrait que le nombre de foyers aberrants détectés était beaucoup moins important avec BM. Il en découle une meilleure lisibilité globale des résultats obtenus par la méthode de normalisation de BM, et beaucoup moins d'interrogations sur la présence ou non de foyers cérébraux additionnels.

Ainsi, le véritable apport de la normalisation spatiale par BM est le faible nombre de foyers hypométaboliques cérébraux détectés, en particulier de foyers extra-temporaux. Cette différence avec la normalisation spatiale par SPM est d'autant plus importante que la taille de cluster choisi est petite. Dans le cadre du bilan préopératoire d'une épilepsie temporale, la sensibilité de détection étant primordiale, le choix de clusters de petite taille s'avère indispensable, mais est alors responsable de la détection d'un nombre important de foyers cérébraux notamment extra-temporaux. La normalisation spatiale de BM semble alors une méthode pertinente pour l'analyse des TEP cérébrales au ^{18}F -FDG dans le cadre de l'épilepsie temporale.

L'objectif secondaire de cette étude était de définir plus précisément les paramètres statistiques d'analyse à utiliser (k et p) ; p étant le seuil de significativité à partir duquel on considère que l'activité mesurée dans le voxel est différente de l'activité mesurée dans la population témoin, et k (ou cluster) étant le seuil en nombre de voxels anormaux contigus à partir duquel on considère qu'il y a une anomalie significative. Ces paramètres sont très dépendants de la population étudiée et varient largement entre les différentes études publiées dans ce domaine. Dans notre étude, et pour la méthode SPM, le meilleur compromis était observé au seuil statistique $p < 0,005$ et $k > 400 \text{ mm}^3$ (sensibilité de 84 % et spécificité de 92 %), en accord avec d'autres études (3,38,39). Par exemple, dans l'étude de Kim et al. (7) une valeur de cluster $k > 720 \text{ mm}^3$ était utilisée dans une population comparable. Un second seuil $p < 0,01$ et $k > 400 \text{ mm}^3$ permettait également dans notre étude d'obtenir de bonnes performances diagnostiques avec une sensibilité plus élevée de 90 % et une spécificité qui restait acceptable de 79 %.

Concernant BM, le meilleur compromis était obtenu au seuil $p < 0,01$ et pour une valeur de $k > 400 \text{ mm}^3$ (sensibilité de 87 % et spécificité de 94 %). Ces paramètres étaient cohérents bien qu'un peu différents de ceux de l'étude précédente évaluant

l'algorithme de normalisation de BM sur fantômes ($p < 0,01$ et $k > 80 \text{ mm}^3$) (27). Une sensibilité supérieure de 97 % (30 patients correctement classés sur 31) avec une spécificité acceptable à 79 % était retrouvée au seuil $p < 0,01$ avec $k > 160 \text{ mm}^3$. Ce seuil paraît donc aussi intéressant pour l'analyse dans cette indication.

L'analyse par la méthode SPM des TEP cérébrales au ^{18}F -FDG est utilisée de façon croissante chez les patients épileptiques. Comme exposé précédemment, cette méthode est validée par plusieurs études solides, même si l'algorithme de normalisation spatiale proposé a des limites.

Cet algorithme provoque parfois des déformations aberrantes et « anti-anatomiques » des images TEP, notamment en cas de foyers hypométaboliques étendus. Contrairement à l'étude réalisée sur fantômes (27), nous n'avons pas observé de déformations aberrantes des images normalisées par SPM chez les patients épileptiques. Ceci est probablement lié à la taille réduite des zones hypométaboliques chez les patients de notre étude, alors que des anomalies sévères et surtout très étendues étaient modélisées dans l'étude de C. Person et al. (sphères de 1,4 ou 3,5 cm de diamètre), ce qui est le principal facteur reconnu de déformations des images.

Comme nous l'avons exprimé précédemment, la sensibilité obtenue dans notre étude était globalement élevée, et ce, en partie lié à une population de patients épileptiques probablement un peu caricaturale. Nous avons fait ce choix car il s'agissait de la première étude validant l'utilisation de l'algorithme de normalisation de BM en routine clinique.

Par ailleurs, nous avons utilisé une population témoin constituée de patients présentant un lymphome malin considéré en rémission complète ou dans une forme chronique stable peu active. Ces patients avaient tous reçu un traitement par chimiothérapie dans le passé. En dépit du fait qu'un délai minimal d'un mois était respecté entre la dernière chimiothérapie et la TEP, l'effet des chimiothérapies utilisées dans cette pathologie sur le métabolisme cérébral est discuté. Certaines études ont montré leur impact négatif notamment sur les aires préfrontales, le cervelet, le cortex limbique (40,41), ou de façon plus globale sur le métabolisme cérébral du ^{18}F -FDG (42). Cependant, d'autres études ont montré au contraire un

impact très limité des chimiothérapies utilisées dans la maladie de Hodgkin (43). Il reste néanmoins un réel bénéfice à pouvoir utiliser une base de données locale avec des conditions similaires de réalisation des examens TEP-TDM.

5. Conclusion

Dans cette population présentant une épilepsie temporale sévère ayant été opérée par la suite avec succès, les performances diagnostiques de la normalisation spatiale par BM semblaient équivalentes à la méthode de référence par SPM, en termes de sensibilité et spécificité. L'algorithme de normalisation de BM permettait de réduire le nombre moyen de foyers hypométaboliques détectés par patient, notamment extra-temporaux, propriété qui est probablement liée à une moindre fréquence d'artefacts. Ceci facilite l'interprétation de l'analyse semi-quantitative des TEP cérébrales au ^{18}F -FDG dans l'épilepsie temporale.

En pratique, si la question est seulement de savoir si un lobe temporal est lésé ou quel lobe temporal est lésé (gauche ou droit), l'utilisation de BM n'apporte pas un avantage suffisant par rapport à SPM. En revanche, l'utilisation de BM pourrait être utile si la question est celle de l'éventuelle coexistence de foyers hypométaboliques extra-temporaux, impliqués dans le circuit de l'épileptogenèse, et potentiellement à l'origine d'échecs de la chirurgie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kim YK, Lee DS, Lee SK, Kim S-K, Chung CK, Chang KH, et al. Differential features of metabolic abnormalities between medial and lateral temporal lobe epilepsy : quantitative analysis of ^{18}F -FDG PET using SPM. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* juill 2003;44(7):1006-1012.
2. Nelissen N, Van Paesschen W, Baete K, Van Laere K, Palmini A, Van Billoen H, et al. Correlations of interictal FDG-PET metabolism and ictal SPECT perfusion changes in human temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Neuroimage.* 15 août 2006;32(2):684-695.
3. Lee JJ, Kang WJ, Lee DS, Lee JS, Hwang H, Kim KJ, et al. Diagnostic performance of ^{18}F -FDG PET and ictal $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPET in pediatric temporal lobe epilepsy : quantitative analysis by statistical parametric mapping, statistical probabilistic anatomical map, and subtraction ictal SPET. *Seizure J Br Epilepsy Assoc.* avr 2005;14(3):213-220.
4. Akman CI, Ichise M, Olsavsky A, Tikofsky RS, Van Heertum RL, Gilliam F. Epilepsy duration impacts on brain glucose metabolism in temporal lobe epilepsy : results of voxel-based mapping. *Epilepsy Behav EB.* mars 2010;17(3):373-380.
5. Goffin K, Dedeurwaerdere S, Van Laere K, Van Paesschen W. Neuronuclear assessment of patients with epilepsy. *Semin Nucl Med.* juill 2008;38(4):227-239.
6. Kumar A, Juhász C, Asano E, Sood S, Muzik O, Chugani HT. Objective detection of epileptic foci by ^{18}F -FDG PET in children undergoing epilepsy surgery. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* déc 2010;51(12):1901-1907.
7. Kim MA, Heo K, Choo MK, Cho JH, Park SC, Lee JD, et al. Relationship between bilateral temporal hypometabolism and EEG findings for mesial temporal lobe epilepsy: analysis of ^{18}F -FDG PET using SPM. *Seizure J Br Epilepsy Assoc.* janv 2006;15(1):56-63.
8. Willmann O, Wennberg R, May T, Woermann FG, Pohlmann-Eden B. The contribution of ^{18}F -FDG PET in preoperative epilepsy surgery evaluation for patients with temporal lobe epilepsy : a meta-analysis. *Seizure J Br Epilepsy Assoc.* sept 2007;16(6):509-520.
9. Wong CH, Bleasel A, Wen L, Eberl S, Byth K, Fulham M, et al. The topography and significance of extratemporal hypometabolism in refractory mesial temporal lobe epilepsy examined by FDG-PET. *Epilepsia.* août 2010;51(8):1365-1373.
10. Ohta Y, Nariai T, Ishii K, Ishiwata K, Mishina M, Senda M, et al. Voxel- and ROI-based statistical analyses of PET parameters for guidance in the surgical treatment of intractable mesial temporal lobe epilepsy. *Ann Nucl Med.* juill 2008;22(6):495-503.
11. Henry TR, Mazziotta JC, Engel J Jr. Interictal metabolic anatomy of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol.* juin 1993;50(6):582-589.

12. Semah F, Baulac M, Hasboun D, Frouin V, Mangin JF, Papageorgiou S, et al. Is interictal temporal hypometabolism related to mesial temporal sclerosis ? A positron emission tomography/magnetic resonance imaging confrontation. *Epilepsia*. mai 1995;36(5):447-456.
13. Engel J Jr, Henry TR, Risinger MW, Mazziotta JC, Sutherling WW, Levesque MF, et al. Presurgical evaluation for partial epilepsy: relative contributions of chronic depth-electrode recordings versus FDG-PET and scalp-sphenoidal ictal EEG. *Neurology*. nov 1990;40(11):1670-1677.
14. Ryvlin P, Philippon B, Cinotti L, Froment JC, Le Bars D, Mauguière F. Functional neuroimaging strategy in temporal lobe epilepsy : a comparative study of 18FDG-PET and 99mTc-HMPAO-SPECT. *Ann Neurol*. juin 1992;31(6):650-656.
15. Theodore WH, Sato S, Kufta CV, Gaillard WD, Kelley K. FDG-positron emission tomography and invasive EEG : seizure focus detection and surgical outcome. *Epilepsia*. janv 1997;38(1):81-86.
16. Theodore WH, Sato S, Kufta C, Balish MB, Bromfield EB, Leiderman DB. Temporal lobectomy for uncontrolled seizures : the role of positron emission tomography. *Ann Neurol*. déc 1992;32(6):789-794.
17. La Fougère C, Rominger A, Förster S, Geisler J, Bartenstein P. PET and SPECT in epilepsy: a critical review. *Epilepsy Behav*. mai 2009;15(1):50-55.
18. Henry TR, Van Heertum RL. Positron emission tomography and single photon emission computed tomography in epilepsy care. *Semin Nucl Med*. avr 2003;33(2):88-104.
19. Carne RP, O'Brien TJ, Kilpatrick CJ, Macgregor LR, Litewka L, Hicks RJ, et al. « MRI-negative PET-positive » temporal lobe epilepsy (TLE) and mesial TLE differ with quantitative MRI and PET : a case control study. *BMC Neurol*. 2007;7:16.
20. Bouilleret V, Valenti MP, Hirsch E, Semah F, Namer IJ. Correlation between PET and SISCOM in temporal lobe epilepsy. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. août 2002;43(8):991-998.
21. Chassoux F, Rodrigo S, Semah F, Beuvon F, Landre E, Devaux B, et al. FDG-PET improves surgical outcome in negative MRI Taylor-type focal cortical dysplasias. *Neurology*. 14 déc 2010;75(24):2168-2175.
22. Van Bogaert P, Massager N, Tugendhaft P, Wikler D, Damhaut P, Levivier M, et al. Statistical parametric mapping of regional glucose metabolism in mesial temporal lobe epilepsy. *Neuroimage*. août 2000;12(2):129-138.
23. Signorini M, Paulesu E, Friston K, Perani D, Colleluori A, Lucignani G, et al. Rapid assessment of regional cerebral metabolic abnormalities in single subjects with quantitative and nonquantitative ¹⁸F-FDG PET: A clinical validation of statistical parametric mapping. *Neuroimage*. janv 1999;9(1):63-80.

24. Ishii K, Willoch F, Minoshima S, Drzezga A, Ficaró EP, Cross DJ, et al. Statistical brain mapping of ^{18}F -FDG PET in Alzheimer's disease: validation of anatomic standardization for atrophied brains. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* avr 2001;42(4):548-557.
25. Garcia A, Commowick O, Malandain G. A Robust and Efficient Block Matching Framework for Non Linear Registration of Thoracic CT Images. *Med Image Anal Clin Gd Chall.* 2010;137-146.
26. Ourselin S, Roche A, Prima S. Block Matching : a General Framework to improve robustness of Rigid Registration of Medical Images. *Lect Notes Comput Sci.* 2000;1935:557-566.
27. Person C, Louis-Dorr V, Poussier S, Commowick O, Malandain G, Maillard L, et al. Voxel-Based Quantitative Analysis of Brain Images From ^{18}F -FDG PET With a Block-Matching Algorithm for Spatial Normalization. *Clin Nucl Med.* mars 2012;37(3):268-273.
28. French JA, Williamson PD, Thadani VM, Darcey TM, Mattson RH, Spencer SS, et al. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy : Results of history and physical examination. *Ann Neurol.* déc 1993;34(6):774-780.
29. McIntosh AM, Wilson SJ, Berkovic SF. Seizure outcome after temporal lobectomy: current research practice and findings. *Epilepsia.* oct 2001;42(10):1288-1307.
30. Kim YK, Lee DS, Lee SK, Kim S-K, Chung CK, Chang KH, et al. Differential features of metabolic abnormalities between medial and lateral temporal lobe epilepsy : quantitative analysis of ^{18}F -FDG PET using SPM. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* juill 2003;44(7):1006-1012.
31. Lee SK, Lee SY, Kim K-K, Hong K-S, Lee D-S, Chung C-K. Surgical outcome and prognostic factors of cryptogenic neocortical epilepsy. *Ann Neurol.* oct 2005;58(4):525-532.
32. Gispert JD, Pascau J, Reig S, Martínez-Lázaro R, Molina V, García-Barreno P, et al. Influence of the normalization template on the outcome of statistical parametric mapping of PET scans. *Neuroimage.* juill 2003;19(3):601-612.
33. Fujimoto T, Matsumoto T, Fujita S, Takeuchi K, Nakamura K, Mitsuyama Y, et al. Changes in glucose metabolism due to aging and gender-related differences in the healthy human brain. *Psychiatry Res.* 30 oct 2008;164(1):58-72.
34. Kalpouzos G, Chételat G, Baron J-C, Landeau B, Mevel K, Godeau C, et al. Voxel-based mapping of brain gray matter volume and glucose metabolism profiles in normal aging. *Neurobiol Aging.* janv 2009;30(1):112-124.
35. Hsieh T-C, Lin W-Y, Ding H-J, Sun S-S, Wu Y-C, Yen K-Y, et al. Sex- and age-related differences in brain FDG metabolism of healthy adults: an SPM analysis. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging.* janv 2012;22(1):21-27.

36. Yanase D, Matsunari I, Yajima K, Chen W, Fujikawa A, Nishimura S, et al. Brain FDG PET study of normal aging in Japanese: effect of atrophy correction. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. juill 2005;32(7):794-805.
37. Kim I-J, Kim S-J, Kim Y-K. Age- and sex-associated changes in cerebral glucose metabolism in normal healthy subjects: statistical parametric mapping analysis of F-18 fluorodeoxyglucose brain positron emission tomography. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987. déc 2009;50(10):1169-1174.
38. Kim YK, Lee DS, Lee SK, Chung CK, Chung J-K, Lee MC. (18)F-FDG PET in localization of frontal lobe epilepsy: comparison of visual and SPM analysis. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. sept 2002;43(9):1167-1174.
39. Lee JD, Kim HJ, Lee BI, Kim OJ, Jeon TJ, Kim MJ. Evaluation of ictal brain SPET using statistical parametric mapping in temporal lobe epilepsy. *Eur J Nucl Med*. nov 2000;27(11):1658-1665.
40. Baudino B, D'agata F, Caroppo P, Castellano G, Cauda S, Manfredi M, et al. The chemotherapy long-term effect on cognitive functions and brain metabolism in lymphoma patients. *Q J Nucl Med Mol Imaging Off Publ Ital Assoc Nucl Med AIMN Int Assoc Radiopharm IAR Sect Soc Radiopharm Chem Biol*. déc 2012;56(6):559-568.
41. D'Agata F, Costa T, Caroppo P, Baudino B, Cauda F, Manfredi M, et al. Multivariate analysis of brain metabolism reveals chemotherapy effects on prefrontal cerebellar system when related to dorsal attention network. *EJNMMI Res*. 2013;3(1):22.
42. Sorokin J, Saboury B, Ahn JA, Moghbel M, Basu S, Alavi A. Adverse Functional Effects of Chemotherapy on Whole-Brain Metabolism: A PET/CT Quantitative Analysis of FDG Metabolic Pattern of the « Chemo-Brain ». *Clin Nucl Med*. 7 juin 2013.
43. Chiaravalloti A, Pagani M, Di Pietro B, Danieli R, Tavolozza M, Travascio L, et al. Is cerebral glucose metabolism affected by chemotherapy in patients with Hodgkin's lymphoma? *Nucl Med Commun*. janv 2013;34(1):57-63.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Comparaison de deux algorithmes de normalisation spatiale, Statistical Parametric Mapping et Block-Matching, pour l'analyse quantitative de la tomographie par émission de positons au ^{18}F -fluorodésoxyglucose dans l'épilepsie temporale.

INTRODUCTION : Statistical Parametric Mapping (SPM) est un outil reconnu et validé en routine pour l'analyse quantitative des foyers épileptogènes dans la Tomographie par Emission de Positons (TEP) cérébrale au ^{18}F -fluorodésoxyglucose (FDG) chez les patients présentant une épilepsie pharmacorésistante, en particulier temporale. Cette méthode implique une première étape de normalisation spatiale pour inclure les images dans un repère anatomique standard, appelé le « template », de manière à permettre des comparaisons voxel-à-voxel entre patients. Une méthode originale de normalisation spatiale est celle utilisée par Block-Matching (BM), qui consiste à appliquer de manière itérative des déplacements à des blocs de voxels de l'image. En utilisant des fantômes numériques, nous avons déjà montré que BM permettait de réduire la fréquence de détection de certaines anomalies d'origine artéfactuelle. L'objectif de cette nouvelle étude était d'évaluer les performances diagnostiques de l'algorithme de normalisation spatiale de BM, comparativement à la méthode conventionnelle utilisée par SPM, pour l'analyse quantitative de la TEP cérébrale au FDG chez une population de patients ayant eu une TEP-FDG dans le cadre d'un bilan pré-opératoire d'une épilepsie temporale pharmacorésistante, et en utilisant une population témoin spécifique. **MATERIEL ET METHODES :** Nous avons utilisé des images de TEP-FDG cérébrales enregistrées dans le cadre du bilan pré-opératoire de 31 patients qui présentaient une épilepsie temporale pharmacorésistante et pour lesquels le lobe temporal atteint avait été précisément identifié (succès de l'intervention chirurgicale secondairement réalisée). Ces images ont été analysées avec deux méthodes de normalisation spatiale, BM et SPM, et avec des comparaisons aux examens TEP d'un groupe de témoins sains appariés en fonction de l'âge (de 7 à 16 témoins pour chaque sujet analysé). Les capacités à identifier les voxels temporaux anormaux ont été évaluées pour des valeurs seuils, 1) de significativité statistique (p) variant de 0,001 à 0,05 et 2) de volume (k ou cluster) variant de 160 à 1600 mm^3 . **RESULTATS :** Les performances diagnostiques étaient très proches entre BM et SPM, le meilleur compromis entre sensibilité (Se) et spécificité (Sp) étant obtenu avec un seuil de $p < 0,005$ et une taille de cluster $> 400 \text{ mm}^3$ avec SPM (Se 84 % et Sp 92%) et un seuil de $p < 0,01$ et à une taille de cluster $> 400 \text{ mm}^3$ avec BM (Se 87 % et Sp 94 %). Cependant, le nombre de foyers cérébraux totaux et en particulier extra-temporaux détectés était, en fonction des seuils p et k utilisés, de 25 à 58 % moins important avec BM qu'avec SPM ($p < 0,05$). **CONCLUSION :** Les performances diagnostiques de la normalisation spatiale par BM sont équivalentes à celles obtenues avec la méthode de référence par SPM pour identifier les lobes temporaux épileptogènes, mais avec un nombre de foyers cérébraux, en particulier extra-temporaux détectés beaucoup plus faible, propriété qui pourrait faciliter l'analyse des TEP cérébrales au FDG chez les patients épileptiques.

TITRE EN ANGLAIS : ^{18}F -FDG positron emission tomography quantitative analysis in temporal epilepsy : comparison of two spatial normalization algorithms, Statistical Parametric Mapping and Block-Matching.

THÈSE DE MÉDECINE SPÉCIALISÉE – MÉDECINE NUCLÉAIRE – ANNÉE 2013

MOTS-CLEFS : TEP, FDG, épilepsie, normalisation spatiale, tests statistiques paramétriques

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

VU

NANCY, le 30 juillet 2013

Le Président de Thèse

NANCY, le 30 juillet 2013

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur P-Y. MARIE

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/6524

NANCY, le 27/08/2013

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Professeur P. MUTZENHARDT