

Etude de la normalisation spatiale en imagerie cérébrale de Tomographie par Emission de Positons

Christophe PERSON¹, Laurent KOESSLER^{1,2}, Valérie LOUIS DORR¹, Didier WOLF¹, Louis MAILLARD^{1,2}, Pierre-Yves MARIE³

¹Centre de Recherche en Automatique de Nancy,
UMR 7039 – Nancy-Université, CNRS

2, avenue de la forêt de Haye, 54516 Vandœuvre, France.

Christophe.Person@ensem.inpl-nancy.fr, Valerie.Louis@ensem.inpl-nancy.fr, Didier.Wolf@ensem.inpl-nancy.fr

²Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, Service de Neurologie,
29, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54000 Nancy, France

L.maillard@chu-nancy.fr, l.koessler@chu-nancy.fr

³Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, Service de Médecine Nucléaire,
Rue du Morvan, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy, France

py.marie@chu-nancy.fr

Résumé— Afin de garantir la meilleure précision spatiale possible dans l'évaluation pré-chirurgicale des épilepsies partielles pharmaco-résistantes, l'imagerie TEP (Tomographie par Emission de Positons) permet de localiser les zones hypométaboliques que l'on suppose liées aux régions responsables des crises. Nous proposons pour ce travail d'exploiter la méthode SPM (Statistical Parametric Mapping) qui utilise des comparaisons voxel à voxel afin de mettre ces zones en évidence. Cependant, une étape préalable de normalisation spatiale est nécessaire afin de pouvoir effectuer des études interindividuelles. L'objectif dans ce cadre est de comparer deux méthodes de normalisation spatiale. La première, utilisée par SPM, opère globalement sur la totalité des images, alors que la seconde, développée par Commowick, s'applique sur des blocs de voxels avant une étape de régularisation. Les performances comparées sont évaluées sur une base de données patients.

Mots-clés— imagerie médicale, TEP, épilepsie, hypométabolisme, normalisation spatiale

I. INTRODUCTION

Si l'étude du métabolisme glucidique par la TEP (Tomographie par Emission de Positons) au ¹⁸F-FDG (¹⁸F-fluorodeoxyglucose) est utilisée dans l'étude des épilepsies temporales depuis plus de 20 ans [1], elle n'a été que récemment validée en pratique clinique. La TEP inter-ictale permet la mise en évidence d'une diminution focale du métabolisme cérébral, orientant vers la localisation du réseau épileptogène et permettant bien souvent la visualisation du réseau de propagation de la crise épileptique [2]. Elle vient compléter le faisceau d'éléments fourni par les autres techniques d'exploration des épilepsies partielles : l'EEG (Electroencéphalogramme), l'IRM, ou encore la TEMP (Tomographie par Emission Mono-Photonique).

La TEP s'adresse aux patients porteurs d'une épilepsie partielle pharmaco-résistante en cours de bilan pré-chirurgical. En dépit de son utilisation en pratique clinique, il n'existe pas réellement de consensus sur la méthode optimale

d'analyse de ces examens : la méthode la plus basique d'analyse visuelle a longtemps été utilisée [3], mais est assujettie à une variabilité inter-observateurs importante. Pour tenter de remédier à cet écueil, des méthodes semi-quantitatives basées sur des régions d'intérêt (ROI : *Region Of Interest*) prédéfinies symétriques (régions homologues entre les lobes droit et gauche), associées généralement à des calculs d'index d'asymétrie, ont été proposées. Leur apport, comparativement à l'évaluation visuelle, est discuté : des résultats similaires sont parfois obtenus [3], alors que les index d'asymétrie peuvent également devenir des marqueurs très sensibles de l'hypométabolisme dans les foyers épileptogènes [4].

De nouvelles approches ont été proposées, en particulier des méthodes d'analyse quantitative voxel à voxel telles que SPM (Statistical Parametric Mapping) [5] : les valeurs de chaque voxel de l'image cérébrale d'un patient sont comparées aux valeurs des voxels des images d'une population témoin. Ceci suppose une déformation préalable des images afin que chaque voxel corresponde à la même région anatomique chez tous les sujets : il s'agit de la **normalisation spatiale**. L'avantage de cette procédure est l'entière automatisation du traitement qui ne nécessite aucune intervention subjective de l'opérateur. L'association européenne de médecine nucléaire (EANM) recommande d'ailleurs l'utilisation d'une analyse par cartographie statistique paramétrique voxel à voxel dans l'aide à l'interprétation des TEP cérébrales inter-ictales [6].

Cependant, l'utilisation de la méthode SPM peut être critiquée, notamment en ce qui concerne sa normalisation spatiale qui conduit parfois à des déformations anatomiques aberrantes des images, ou encore à cause de la détection très dispersée des zones hypométaboliques obtenues, laissant souvent apparaître de nombreux foyers extra-temporaux. C'est pourquoi nous proposons d'implémenter dans la procédure une nouvelle méthode de normalisation spatiale proposée par Commowick [7], appliquée notamment pour le recalage d'images CT du pelvis, dans le but de fiabiliser et d'optimiser la localisation des zones pathologiques.

A. Examens de TEP

Trois groupes de patients ont été utilisés pour cette étude, afin de déterminer à la fois la spécificité et la sensibilité de la technique d'analyse : deux groupes de témoins et un groupe de 30 patients (14 femmes et 16 hommes, $40,3 \pm 12$ ans) souffrant d'une épilepsie temporale bien caractérisée. Ce groupe a été sélectionné rétrospectivement à partir de patients ayant eu un examen de TEP cérébrale au ^{18}F -FDG et qui étaient adressés par le département de Neurologie du CHU de Nancy. Les patients pour lesquels le degré de certitude sur le diagnostic d'épilepsie temporale et sur le lobe temporal incriminé était insuffisant ont été exclus. Parmi les patients retenus, l'épilepsie était temporale interne droite dans 15 cas, temporale interne gauche dans 13 cas, bitemporale dans 1 cas, et à la fois temporale interne et latérale droite dans 1 cas. Vingt-et-un patients, dont seulement trois avaient une IRM normale, ont été ultérieurement opérés avec succès au niveau du lobe temporal incriminé.

En ce qui concerne les groupes témoins, l'un a été constitué rétrospectivement, et l'autre prospectivement. Le premier de ces groupes comporte 20 examens acquis dans le service de Médecine Nucléaire de l'Hôpital de la Timone à Marseille avec une caméra TEP G.E. dont les propriétés sont très proches des caméras TEP Siemens utilisées à Nancy. Ces patients, dont l'examen clinique n'avait montré aucun élément en faveur d'une atteinte neurologique, avaient été adressés en médecine nucléaire pour un examen TEP corps entier dans le cadre d'un bilan oncologique. Parallèlement, le recrutement d'une seconde population témoin a été initié à Nancy afin de disposer d'examens cérébraux normaux issus des enregistrements effectués sur nos caméras. Actuellement, 13 patients ont pu y être inclus, la constitution d'une base de données étant toujours en cours : il s'agit de patients avec un lymphome en rémission et dont l'examen neurologique n'a décelé aucune anomalie.

B. Analyse des données

Les images de TEP ont été analysées en utilisant SPM5 (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, Institute of Neurology, University College London, UK) [5], sous Matlab[®] 7.5 (MathWorks Inc.) en utilisant les paramètres conventionnellement trouvés dans les diverses publications internationales portant sur la TEP, l'épilepsie et SPM [2], [8], [9], [10].

Les images ont tout d'abord subi une normalisation spatiale afin de les rendre compatibles avec un atlas TEP standard (le *template*) qui sert de référence anatomique. Elles ont ensuite été lissées par convolution avec un noyau gaussien de largeur à mi-hauteur égale à 12mm, dans le but d'améliorer le rapport signal sur bruit, mais également pour réduire les variations interindividuelles du signal (circonvolutions du cerveau). Enfin, des tests d'hypothèses (Student) ont été effectués voxel à voxel entre l'examen à analyser et une population témoin, afin de mettre en évidence les zones hypométaboliques, c'est-à-dire les voxels de valeur significativement inférieure à la population normale. Le seuil de significativité a été fixé à $p=0,01$ et un nombre minimal de 50 voxels connexes (ou *cluster*) a été considéré.

Il existe plusieurs méthodes de normalisation spatiale pouvant être appliquées dans ce contexte [11]. Outre celle implémentée dans SPM [5], nous avons choisi d'appliquer une méthode iconique locale (basée sur les intensités des voxels) de recalage dense par appariements de blocs [7], en vue d'obtenir des transformations plus robustes à la présence de pathologies, ce qui n'est généralement pas le cas des méthodes de recalage géométriques (extraction de primitives géométriques dans les images) ou iconiques globales. Ces deux dernières méthodes présentent également le désavantage de générer de nombreux minima locaux lors de l'optimisation, ce qui peut conduire à des erreurs de recalage.

A. Méthode implémentée dans SPM

Les transformations linéaires ne suffisent pas à décrire les déformations locales nécessaires à un recalage satisfaisant entre les différentes structures cérébrales, alors que l'application unilatérale de transformations non linéaires constituerait une solution ayant beaucoup trop de degrés de liberté, c'est pourquoi le meilleur compromis consiste à utiliser à la fois ces deux types de transformations. La normalisation spatiale utilisée dans SPM [5] est donc constituée de deux étapes : une transformation affine globale de l'image tridimensionnelle est calculée, puis des déformations non linéaires sont appliquées. Pour chacune de ces deux étapes, l'algorithme minimise le critère suivant :

$$J = \sum_i |image(x_i, p) - template(x_i)|^2 \quad (1)$$

où x_i correspond aux coordonnées du voxel i , p est le vecteur des paramètres de la transformation spatiale, $image(x_i, p)$ est la valeur du voxel i de l'image obtenue à partir de l'image initiale en appliquant la transformation décrite par les paramètres de p , et $template(x_i)$ est l'intensité du voxel i du *template*.

La transformation affine, caractérisée par 12 paramètres, se traduit par une composition d'une rotation, d'une translation, d'un cisaillement, et d'un zoom. Un point (x_1, x_2, x_3) est donc transformé en (y_1, y_2, y_3) selon la relation :

$$\begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \\ y_3 \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} m_{11} & m_{12} & m_{13} & m_{14} \\ m_{21} & m_{22} & m_{23} & m_{24} \\ m_{31} & m_{32} & m_{33} & m_{34} \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \\ 1 \end{pmatrix} \quad (2)$$

Les déformations non linéaires sont ensuite définies par une combinaison linéaire de fonctions de base b_j [5] transformant un point x de l'image à normaliser en X :

$$X = \sum_j t_j \cdot b_j(x) \quad (3)$$

Les fonctions de base utilisées dans SPM sont celles de la Transformée en Cosinus Discrète 3D. Ainsi, le calcul des coefficients en se limitant à 1176 fonctions de base (correspondant aux plus basses fréquences) permet de décrire des transformations suffisantes pour normaliser une image sur un *template*. Les points x sont donc transformés en X selon la relation :

$$X_{k_1, k_2, k_3} = \sum_{n_1=0}^{N_1-1} \sum_{n_2=0}^{N_2-1} \sum_{n_3=0}^{N_3-1} x_{n_1, n_2, n_3} \cdot \cos\left(\frac{\pi \cdot k_1}{N_1} \left(n_1 + \frac{1}{2}\right)\right) \cdot \cos\left(\frac{\pi \cdot k_2}{N_2} \left(n_2 + \frac{1}{2}\right)\right) \cdot \cos\left(\frac{\pi \cdot k_3}{N_3} \left(n_3 + \frac{1}{2}\right)\right) \quad (4)$$

B. Méthode de recalage dense par appariements de blocs

Tout comme pour la méthode SPM, la normalisation spatiale par recalage dense par appariements de blocs proposée par Commowick [7] est constituée de deux étapes, la première correspondant toujours à un recalage affine. En ce qui concerne la suite du processus, le calcul des transformations est basé sur l'appariement de blocs entre l'image à normaliser et le *template*. Le principe est de pouvoir déplacer un bloc de l'image dans un voisinage, et de le mettre en correspondance avec le bloc du *template* situé à la même position. Ce processus est réalisé itérativement dans un schéma multi échelles, pour chacune desquelles les tailles des blocs et du voisinage considéré sont fixées [12].

La mesure de similarité entre les blocs B_X de l'image et B_Y du *template* est quantifiée par :

$$CC^2(B_X, B_Y) = \frac{Cov^2(B_X, B_Y)}{Var(B_X) \cdot Var(B_Y)} \quad (5)$$

Si l'on note x le centre du bloc B_X de l'image à normaliser, et y le centre du bloc B_Y du *template* pour lequel la similarité (5) est maximale, il est possible de définir un champ de déplacements D tel que, pour chaque couple (x, y) :

$$D(x) = y - x \quad (6)$$

Un champ scalaire C de confiance dans les appariements est également défini, à partir des valeurs des mesures de similarité entre les blocs appariés B_X et B_Y centrés respectivement en x et y :

$$C(x) = \arg \max_{y \in V_x} CC^2(B_X, B_Y) \quad (7)$$

où V_x désigne le voisinage du bloc B_X .

Les champs D et C sont donc nuls en tous les points qui ne sont pas le centre d'un bloc : l'objectif est alors d'aboutir à une transformation dense à partir de ces champs éparses D et C . Pour cela, une interpolation δT^p (calculée à l'itération p) entre les appariements est obtenue par convolution du champ C avec une gaussienne :

$$\delta T^p = \frac{G_\sigma * C \cdot D}{G_\sigma * C} \quad (8)$$

La pondération par C favorise dans cette interpolation les appariements pour lesquels la similarité est importante. D'autre part, l'écart-type σ de la gaussienne permet d'uniformiser les déplacements par une interpolation plus ou moins importante. Ainsi, un champ dense δT^p est obtenu à partir des différents appariements de blocs.

Cependant, des erreurs sur ces appariements peuvent être commises, notamment à cause d'une zone pathologique située sur l'une des images, ou encore dans des régions trop homogènes. Une comparaison entre le champ initial D et l'interpolation δT^p des déplacements permet de mesurer leur différence moyenne e et la variance σ_e^2 de cette différence :

$$e = \frac{1}{N} \sum_i \left\| D(x_i) - \delta T^p(x_i) \right\| \quad (9)$$

$$\sigma_e^2 = \frac{1}{N} \sum_i \left(e - \left\| D(x_i) - \delta T^p(x_i) \right\| \right)^2 \quad (10)$$

N étant le nombre de blocs de l'image.

Le critère suivant permet alors de définir les appariements aberrants :

$$\left\| D(x_i) - \delta T^p(x_i) \right\| > e + \alpha \cdot \sigma_e \quad (11)$$

Tous les appariements pour lesquels la différence entre les champs D et δT^p dépasse trop la moyenne sont considérés comme aberrants et supprimés du champ D , le paramètre α permettant de contraindre plus ou moins les appariements.

Le nouveau champ \check{D} obtenu est alors à nouveau interpolé (selon l'équation 8) afin d'aboutir au champ dense de corrections $\check{\delta T}^p$. Celui-ci est alors composé avec la transformation calculée à l'itération précédente :

$$T^p = T^{p-1} \circ \check{\delta T}^p. \quad (12)$$

Algorithme 1 : Recalage dense par appariements de blocs

Transformation T^0 initialisée à la matrice identité.

Pour k de 1 à K , itérations sur les niveaux d'échelles :

Pour p de 1 à P , itérations :

Appariements des blocs de l'image et du *template* (5)

Estimation du champ de corrections δT^p (8)

Rejet des appariements aberrants (11)

Interpolation du champ de corrections $\check{\delta T}^p$ (8)

Composition de la correction $T^p = T^{p-1} \circ \check{\delta T}^p$ appliquée à l'image (12)

Fin Pour

Fin Pour

En pratique, $K=3$ niveaux d'échelles et $P=10$ itérations par niveau sont utilisés.

C. Comparaison des deux méthodes

Le principal avantage des deux méthodes de normalisation étudiées tient de leur caractère entièrement automatisé, puisqu'il n'est pas nécessaire de sélectionner manuellement, et donc subjectivement, des points de repères ou des zones à mettre en correspondance entre une image et un *template*. Toutefois, pour que l'algorithme de minimisation de l'erreur quadratique converge, il faut s'assurer de la bonne orientation initiale de l'image de TEP à normaliser. En effet, il suffit d'une inclinaison trop importante du volume cérébral pour que la première étape de recalage linéaire ne converge pas vers la solution attendue et conduise donc à un résultat

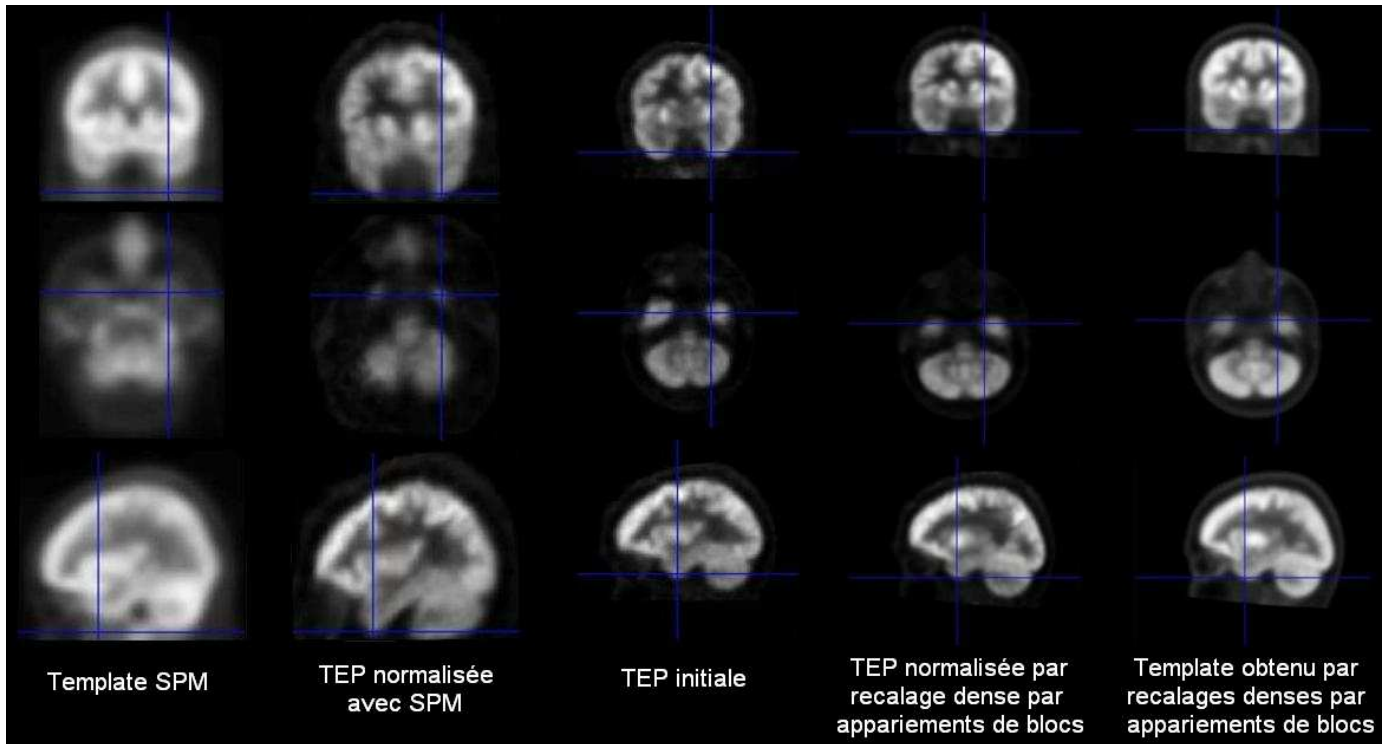


Fig. 1. Images TEP obtenues après normalisation selon les 2 méthodes SPM et recalage dense par appariements de blocs

aberrant, et ce quelle que soit la méthode utilisée. C'est pourquoi une réorientation manuelle systématique des images a été effectuée avant leur normalisation.

Afin d'accélérer le temps de calcul, la méthode SPM utilise un nombre prédéfini de paramètres (12 pour la transformation affine et 1176 coefficients pour la combinaison linéaire de fonctions de base de la Transformée en Cosinus Discrète) et fournit un *template* de résolution relativement faible, celui-ci ayant été obtenu par moyennage de 12 TEP à l' ^{15}O - H_2O de sujets normaux, ensuite lissé par un noyau gaussien de 8 mm de largeur à mi-hauteur. Ainsi, en dépit de la rapidité d'exécution apportée, ceci risque d'aboutir à une perte de précision des résultats en terme de localisation. Pour ce qui est de la normalisation avec le recalage dense par appariements de blocs, un *template* peut être spécialement créé à partir d'images de TEP selon la procédure suivante [13] :

- (a) Calcul des déformations pour normaliser N-1 images sur la N^{ème} image servant de référence.
- (b) Calcul de la moyenne des N-1 images normalisées.
- (c) Calcul des déformations pour normaliser les N images initiales sur l'image moyenne.
- (d) Calcul de la nouvelle image moyenne des N images normalisées.
- (e) Répéter le processus à partir de (c) pour normaliser les N images initiales en utilisant la nouvelle image moyenne comme référence.

Les itérations successives permettent de réduire l'influence de l'image initiale de référence, la moyenne se rapprochant d'un *template* théorique qui est alors représentatif de l'échantillon d'images utilisées pour le construire. En

pratique, quatre recalages suffisent à l'obtention d'un *template* exploitable.

La figure 1 montre un exemple d'images normalisées selon les deux méthodes. On constate d'ailleurs que le *template* construit par la méthode décrite ci-dessus présente une bien meilleure résolution que le *template* SPM, ce dernier étant souvent critiqué pour sa moindre efficacité diagnostique [14], n'étant absolument pas adapté aux conditions d'exams, contrairement au *template* obtenu à partir des images des patients étudiés.

Les deux méthodes de normalisation spatiale en elles mêmes entraînent des différences visibles sur les images normalisées : SPM a tendance à déformer immodérément l'image, ce qui peut conduire par exemple à un allongement aberrant des lobes temporaux (figure 1), alors que le recalage dense par appariements de blocs produit une image plus fidèle à la TEP initiale. Ceci s'explique par l'approche par blocs de cette méthode, alors que SPM fait appel à des Transformées en Cosinus Discrètes s'appliquant à l'image globale, au risque d'engendrer des déformations trop importantes conduisant à des images normalisées inadaptées à la description de réelles structures anatomiques cérébrales.

IV. RESULTATS

Les résultats des comparaisons des TEP entre la population avec épilepsie temporelle authentifiée et le groupe témoin provenant de Marseille sont exposés dans la table I par des valeurs exprimées en moyenne \pm écart-type. Trois types de comparaisons ont été réalisés afin d'étudier à la fois l'influence de l'algorithme de normalisation et celle du *template* utilisé : le premier fait appel à l'algorithme et au *template* fournis par SPM [5], le second utilise l'algorithme de SPM et le *template* obtenu par des recalages denses par appariements de blocs (RDAB) [7], [13], et le dernier exploite

également ce *template* associé cette fois à l'algorithme de recalage dense par appariements de blocs. Les paramètres analysés sont le nombre total de foyers hypométaboliques détectés par patient, le taux de foyers se situant sur le lobe temporal incriminé (ce qui correspond à la sensibilité), et le taux avec lequel le foyer le plus significatif (c'est-à-dire le Z-score le plus élevé) se situe sur le lobe incriminé.

TABLE I
RESULTATS DES ANALYSES REALISEES CHEZ LES 30 PATIENTS DU GROUPE EPILEPSIE TEMPORALE

Algorithme	SPM	SPM	RDAB
Template	SPM	RDAB	RDAB
Nombre total de foyers détectés par patient	11,1 ± 6,3	7,2 ± 5,0	2,4 ± 2,3
Un foyer est sur le lobe temporal incriminé	93 % (28/30)	87 % (26/30)	73 % (22/30)
Le foyer de Z-score maximal est sur le lobe temporal incriminé	30 % (9/30)	40 % (12/30)	60 % (18/30)

L'utilisation de SPM (algorithme et *template*) s'avère significativement plus sensible que le recalage dense par appariements de blocs pour mettre en évidence des anomalies sur le lobe temporal incriminé. Cependant, les résultats obtenus par la méthode SPM semblent moins spécifiques, car de nombreux autres foyers sont également mis en évidence dans d'autres régions du cerveau, ce qui n'est pas le cas avec la méthode RDAB. Le nombre total de foyers détectés est d'ailleurs nettement plus faible avec le recalage dense par appariements de blocs (2 ± 2) qu'avec SPM (11 ± 6). De plus, le foyer présentant le Z-score maximal est obtenu bien plus fréquemment sur le lobe temporal incriminé avec RDAB qu'avec SPM, ce qui est un élément supplémentaire conférant à ces résultats une plus grande clarté pour l'interprétation, comme en atteste la figure 2 sur laquelle de nombreux foyers parasites sont obtenus avec SPM ; cette figure représente la projection des zones hypométaboliques mises en évidence en ayant utilisé la normalisation spatiale de SPM d'une part, et le recalage dense par appariements de blocs d'autre part.

Les résultats observés avec la technique mixte associant l'algorithme SPM au *template* RDAB s'avèrent intermédiaires entre les deux méthodes, ce qui montre l'importance du choix du *template* : celui-ci doit être représentatif des données traitées, ce qui est le cas lorsque l'on utilise plusieurs recalages denses par appariements de blocs successifs pour créer un *template* à partir de nos images de TEP.

En ce qui concerne l'étude de notre base de données de 13 sujets normaux, celle-ci a également été comparée au groupe témoin de Marseille (table II). Les paramètres analysés sont le nombre total de foyers hypométaboliques détectés chez chaque patient et le pourcentage de patients sans foyers temporaux.

TABLE II
RESULTATS DES ANALYSES REALISEES CHEZ LES 13 PATIENTS DU GROUPE BASE NORMALE

Algorithme	SPM	SPM	RDAB
Template	SPM	RDAB	RDAB
Nombre total de foyers détectés par patient	2,4 ± 3,4	0,9 ± 1,1	1,1 ± 1,3
Absence de foyer sur les lobes temporaux	69 % (9/13)	92 % (12/13)	85 % (11/13)

Les résultats montrent que l'algorithme SPM individualise plus d'anomalies chez ces sujets normaux que la méthode RDAB. Ce taux de normalité plus élevé pour le recalage dense par appariements de blocs confirme la tendance à une meilleure spécificité déjà observée dans la population avec épilepsie temporale. D'autre part, l'utilisation combinée de l'algorithme SPM et du *template* RDAB conduit également à de forts taux de normalité, équivalents voire supérieurs à ce qui est obtenu avec l'algorithme RDAB. Ceci conforte donc notre hypothèse selon laquelle l'influence du *template* joue un rôle prépondérant dans le processus de normalisation spatiale, et il est donc primordial d'utiliser un *template* représentatif des données à exploiter, celui de SPM s'avérant bien souvent inadapté aux tests statistiques entre des images de TEP au ^{18}F -FDG, étant susceptible de modifier l'interprétation critique en entraînant une perte de sensibilité [15].

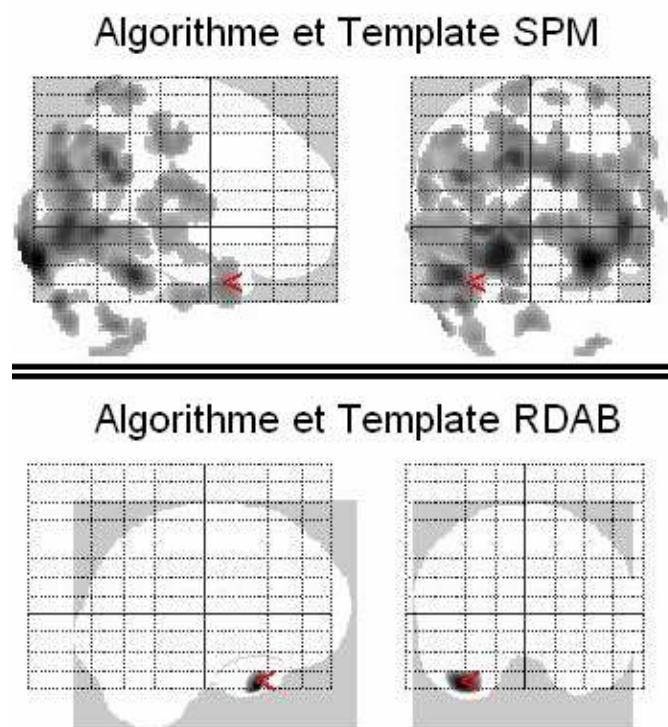


Fig. 2. Projections de toutes les zones hypométaboliques issues de la comparaison entre un patient épileptique et le groupe de 20 témoins en fonction des templates et algorithmes

V. CONCLUSION

La TEP cérébrale est aujourd'hui très utilisée dans le bilan des épilepsies partielles d'indication chirurgicale. Les analyses quantitatives de comparaison voxel à voxel à des populations témoins se sont développées dans l'aide à l'interprétation de ces examens. SPM est la méthode classiquement utilisée et elle nécessite une normalisation spatiale soumise à certains écueils méthodologiques (*template* inadapté, déformations aberrantes des images). Cette méthode de normalisation a été comparée à une nouvelle méthode de recalage dense par appariements de blocs qui pourrait pallier au moins en partie les inconvénients de SPM. Trente patients souffrant d'une épilepsie temporale bien caractérisée, ainsi que treize patients témoins, ont bénéficié d'une TEP cérébrale analysée en utilisant les deux types de normalisation spatiale, par comparaison à une population témoin de vingt sujets. La normalisation par recalage dense par appariements de blocs s'est révélée moins sensible que celle de SPM pour détecter les foyers épileptogènes temporaux (73% versus 93%), cependant elle apporte des résultats plus spécifiques, avec nettement moins de foyers extra-temporaux et un taux de normalité plus élevé dans la population témoin (85% versus 69%). Les résultats fournis par SPM, et en particulier la sensibilité de 93%, sont cohérents avec les études ayant déjà évalué l'apport de SPM dans la détection de foyers épileptogènes par la TEP au ^{18}F -FDG [16].

D'autre part, l'analyse croisée exploitant l'algorithme de normalisation spatiale de SPM et le *template* construit par recalages denses par appariements de blocs à partir de nos images a conduit à des résultats intermédiaires entre les deux méthodes, avec un taux de normalité bien supérieur à celui de SPM. Ceci montre l'importance du choix du *template*, qui doit être représentatif des données à étudier afin d'optimiser la spécificité des résultats [14].

Il est toutefois à noter que l'une des limites de cette étude est inhérente à la nécessité d'exploiter un groupe témoin, qui devrait idéalement être apparié au groupe étudié, d'où la nécessité de nombreux témoins répartis selon des classes d'âge (la topographie du métabolisme cérébral étant fonction de l'âge), et par sexe. La création de groupes de témoins sains étant limitée par le coût et par la démarche critiquable d'exposer des sujets sains à des radiations ionisantes, cela explique que cette étude n'ait exploité qu'un groupe contrôle constitué de 20 sujets non strictement appariés aux patients à analyser, que ce soit par leurs caractéristiques propres ou par les conditions d'acquisitions non strictement similaires. Afin de répondre à cette problématique, notre base de données de sujets sains est actuellement en cours de constitution.

REMERCIEMENTS

Nous remercions l'équipe Asclepios de l'INRIA Sophia Antipolis, et plus particulièrement Grégoire Malandain, de nous avoir permis d'exploiter leurs algorithmes de recalage, ainsi que le Dr. Eric Guedj, du service de Médecine Nucléaire de l'Hôpital de la Timone à Marseille, qui nous a fourni les images TEP de sa population témoin.

RÉFÉRENCES

- [1] Alavi, A., et al., Positron emission tomography imaging of regional cerebral glucose metabolism. *Semin Nucl Med*, vol. 16, n° 1, pp. 2-34, 1986.
- [2] Chassoux, F., et al., Métabolic changes and electro-clinical patterns in mesio-temporal lobe epilepsy: a correlative study. *Brain*, vol. 127, n°1, pp. 164-74, 2004.
- [3] Hajek, M., et al., Mesio-basal versus lateral temporal lobe epilepsy: metabolic differences in the temporal lobe shown by interictal ^{18}F -FDG positron emission tomography. *Neurology*, vol. 43, n° 1, pp. 79-86, 1993.
- [4] Henry, T.R., et al., Quantifying interictal metabolic activity in human temporal lobe epilepsy. *J Cereb Blood Flow Metab*, vol. 10, n° 5, pp. 748-57, 1990.
- [5] Ashburner, J., Friston, K.J., Nonlinear spatial normalization using basis functions. *Hum Brain Mapp*, vol. 7, n° 4, pp. 254-66, 1999.
- [6] Bartenstein, P., et al., European Association of Nuclear Medicine procedure guidelines for brain imaging using [(18)F]FDG. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, vol. 29, n° 10, pp. BP43-8, 2002.
- [7] Commowick, O., Création et Utilisation d'Atlas Anatomiques Numériques pour la Radiothérapie. Thèse de doctorat de l'Université de Nice - Sophia Antipolis, Février 2007.
- [8] Kim, Y.K., et al., (18)F-FDG PET in localization of frontal lobe epilepsy: comparison of visual and SPM analysis. *J Nucl Med*, vol. 43, n° 9, pp. 1167-74, 2002.
- [9] Van Bogaert, P., et al., Statistical parametric mapping of regional glucose metabolism in mesial temporal lobe epilepsy. *Neuroimage*, vol. 12, n° 2, pp. 129-38, 2000.
- [10] Nelissen, N., et al., Correlations of interictal FDG-PET metabolism and ictal SPECT perfusion changes in human temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Neuroimage*, vol. 32, n° 2, pp. 684-95, 2006.
- [11] Brown, L.G., A Survey of Image Registration Techniques. *ACM Computing Surveys*, vol. 24, n° 4, pp. 325-376, 1992.
- [12] Ourselin, S., et al., Block Matching: a General Framework to Improve Robustness of Rigid Registration of Medical Images. Third International Conference on Medical Robotics, Imaging and Computer Assisted Surgery (MICCAI 2000), volume 1935 of *Lectures Notes in Computer Science*, Pittsburgh, Penn, USA, pp. 557-566, 11-14 octobre 2000.
- [13] Guimond, A., et al., Average brain models: A convergence study. *Computer Vision and Image Understanding*, vol. 77, n° 2, pp. 192-210, 2000.
- [14] Gispert, J.D., et al., Influence of the normalization template on the outcome of statistical parametric mapping of PET scans. *Neuroimage*, vol. 19, n° 3, pp. 601-12, 2003.
- [15] Davatzikos, C., et al., Accuracy and Sensitivity of Detection of Activation Foci in the Brain via Statistical Parametric Mapping: A Study Using a PET Simulator. *Neuroimage*, vol. 13, n° 1, pp. 176-184, 2001.
- [16] Kim, M.A., et al., Relationship between bilateral temporal hypometabolism and EEG findings for mesial temporal lobe epilepsy: analysis of ^{18}F -FDG PET using SPM. *Seizure*, vol. 15, n° 1, pp.56-63, 2006.