

RAPPORT TECHNIQUE

Stage de deuxième année ICM



ANNEE SCOLAIRE 2016/2017
SERVICE DE MEDECINE NUCLEAIRE
CHU MONTPELLIER

Table des matières

Introduction.....	2
I- Contexte.....	3
a) Les deux premières semaines au CIS	3
b) La partie recherche au CHU	3
TEP scanner cérébral 18-FDG.....	3
Le projet	6
Enjeux et intérêts du projet.....	8
c) La partie médicale	9
II- Mes missions	10
a) Les deux premières semaines au CIS	10
b) Analyse SPM de patients narcoleptiques	10
c) La base de données.....	11
d) Les autres missions pour le projet	12
Enrichir la base de données en relevant des scores Scenium.....	12
Codage algorithme pour exploiter les données recueillies précédemment.....	14
Récupération des images pour pouvoir reconstruire.....	14
Création d'une interface pour regrouper toutes les étapes précédentes	15
e) Découverte de l'activité du service.....	16
III- Les résultats obtenus.....	18
a) L'étude SPM des patients narcoleptiques.....	18
b) La base de données	18
c) Les algorithmes d'automatisation des étapes	19
d) L'outil de traitement statistique	19
IV- Retour d'expérience	20
Conclusion.....	21
Bibliographie.....	22
Annexes	23

Introduction

Dans le cadre de la deuxième année du cycle ingénieur civil des mines de l'école des Mines de Saint Etienne, j'ai dû réaliser un stage de 10 semaines dans le monde du travail. Or, à cause de mon profil particulier, car je suis actuellement en cursus double diplôme médecin-ingénieur, j'ai essayé de trouver un stage où je pourrais allier les deux domaines. Je voulais en effet obtenir un stage qui serait enrichissant pour les deux volets de ma formation. J'ai donc pris contact avec le professeur Mariano-Goulart, professeur universitaire à la faculté de médecine de Montpellier, et chef de service de médecine nucléaire des centres hospitalo-universitaires Lapeyronie et Gui de Chauliac, à Montpellier. Il m'a proposé de m'accueillir dans son service, où j'ai pu découvrir le domaine médical qu'est la médecine nucléaire, mais également le domaine de la recherche, grâce à un doctorant en sciences présent dans le service, que j'ai pu assister tout au long de mon stage.

Je tiens à remercier chaleureusement le Professeur Mariano Goulart, pour son accueil et sa disponibilité, Monsieur Navarro, pour sa disponibilité, sa patience et ses conseils avisés, Monsieur Florentin Kucharczak, pour son aide, sa disponibilité et sa gentillesse, et pour terminer, je remercie l'ensemble des équipes médicales et paramédicales des deux services de médecine nucléaire du centre hospitalo-universitaire régional de Montpellier, pour leur accueil, leur sympathie à mon égard et les conseils et connaissances qu'ils n'ont pas hésité à partager avec moi.

Ci-dessous, vous trouverez mon « rapport technique », décrivant le projet dans lequel mon travail s'est inscrit, et toutes les petites missions qui m'ont été confiées tout au long de ce stage de 10 semaines.

I- Contexte

J'ai effectué mon stage de deuxième année en deux parties. J'ai commencé par passer deux semaines au centre ingénierie santé (CIS) de l'école des Mines de Saint Etienne, avec monsieur Laurent Navarro, pour découvrir et prendre en main la librairie SPM (statistical parametric mapping), sous Matlab.

Une fois ces deux semaines terminées, je suis allée poursuivre mon stage à Montpellier. J'ai passé 8 semaines dans le service de médecine nucléaire, au centre hospitalo-universitaire de Lapeyronie. Ce service, dirigé par le Professeur Denis Mariano-Goulart, est un peu particulier. En effet, il est à la fois un service d'imagerie classique, où les patients peuvent venir réaliser des scintigraphies myocardiques, osseuses par exemple, ou toute autre sorte d'examen relevant de la médecine nucléaire. Mais, de plus, il héberge plusieurs doctorants, qui réalisent des travaux de recherche. J'ai réalisé mon stage à cheval entre les deux activités du service, celle de recherche et celle de diagnostic.

a) Les deux premières semaines au CIS

Comme expliqué précédemment, j'ai passé les deux premières semaines de mon stage à Saint Etienne, au CIS, avec Laurent Navarro. Je les ai consacrées au logiciel SPM (Statistical Parametric Mapping).

b) La partie recherche au CHU

Dès le premier jour, j'ai commencé à travailler avec Florentin Kucharczak, en deuxième année de thèse. Il réalise sa thèse en partenariat avec l'entreprise Siemens, le service de médecine nucléaire de Lapeyronie et le LIRMM (Laboratoire d'Informatique, de Robotique et de Microélectronique de Montpellier).

Sa thèse a pour but de développer une nouvelle méthodologie de reconstruction tomographique permettant la quantification de l'erreur statistique. L'objectif final de cette thèse est l'application clinique de ces résultats théoriques, en particulier dans le diagnostic précoce de démences sur TEP cérébral au 18FDG.

TEP scanner cérébral 18-FDG

La TEP, ou Tomographie par Emission de Positons est un examen d'imagerie médicale qui s'intéresse au fonctionnement métabolique des organes.

Comme pour les autres examens de médecine nucléaire, son principe repose sur l'administration et la détection d'un radiotraceur. Dans le cas de la TEP, le vecteur le plus couramment utilisé est un dérivé du glucose marqué avec une molécule de fluor-18 (traceur).

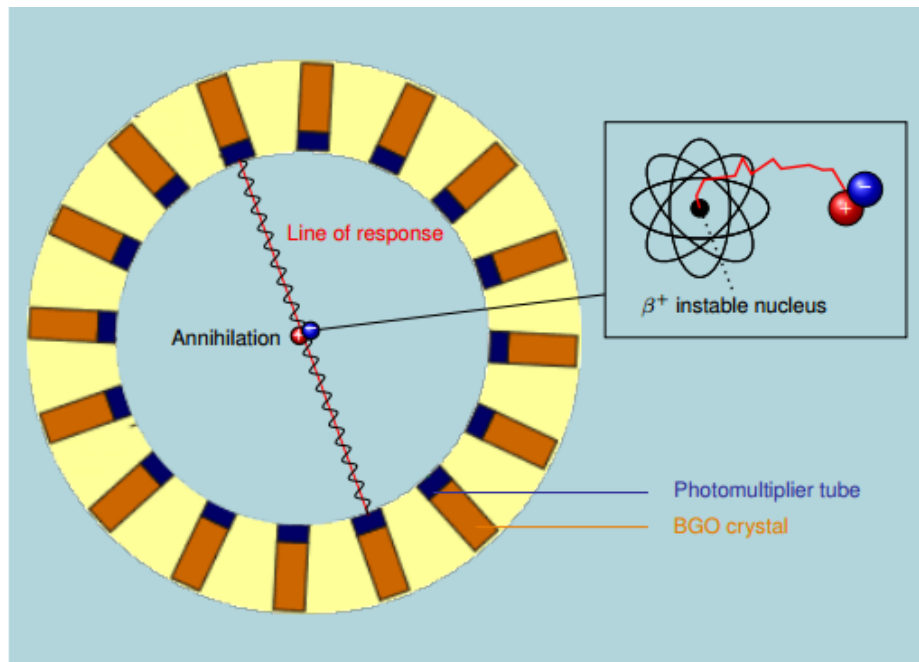


Figure 1 Principe de la TEP

Le fluor 18 est un émetteur beta +. Son noyau est instable. Pour se stabiliser, il émet un positon. Ce positon va très rapidement rencontrer un électron. Ces deux particules vont s'annihiler.

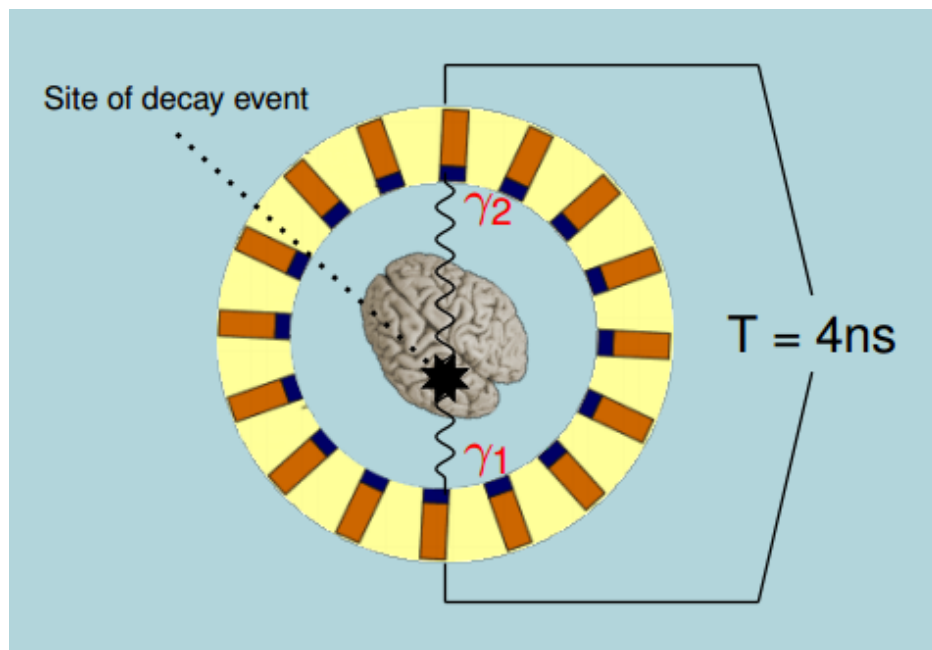


Figure 2 Emission de rayonnements gamma

L'annihilation crée deux rayons gamma émis dans la même direction mais dans le sens opposé, à 180 degrés l'un de l'autre. Ils vont chacun rencontrer un détecteur,

quasiment au même moment (on laisse une fenêtre temporelle de 4 ns (pour le TEP utilisé à Gui de Chauliac (cette valeur varie d'un modèle de TEP à l'autre)). Ensuite, on sait que l'annihilation a eu lieu quelque part sur la ligne reliant les deux détecteurs qui ont reçu un rayon gamma en même temps. On parle de détection en coïncidence.

L'atome de fluor est fixé sur une molécule de glucose, qui va suivre le devenir d'une molécule de glucose normale une fois injectée dans le corps.

L'examen a pour but de visualiser le métabolisme du glucose dans les différentes zones du cerveau. On sait qu'habituellement la consommation cellulaire en glucose est importante dans toutes les zones cérébrales. En effet, le glucose est l'unique source d'énergie pour le cerveau. L'utilisation du glucose reflète donc directement l'activité de la zone cérébrale considérée. S'il y a activation, ou au contraire si certaines zones sont sous utilisées, le métabolisme est modifié. Le TEP au 18FDG cérébral permet donc d'avoir un reflet de l'activité cérébrale. L'examen nucléaire « TEP » est couplé à un scanner aux rayons X classique. En fusionnant les deux types d'images, on peut donc obtenir une cartographie précise du métabolisme du glucose. En effet, le scanner apporte les informations anatomiques et permet de localiser plus précisément le métabolisme, qui est quant à lui évalué par l'examen TEP. Le scanner aide aussi à corriger certains phénomènes physiques dans la reconstruction des images TEP.

Les démences se traduisent par un hypométabolisme cérébral, un ralentissement d'activité, qui n'est pas localisé au même endroit selon la démence. Chaque type de démence impacte des groupes de régions du cerveau différentes. Donc, grâce au TEP, on peut en théorie diagnostiquer la démence dont souffre notre patient. En pratique, ce n'est pas si simple, car selon le stade, selon les individus, etc, les démences ne sont pas aussi bien systématisées qu'en théorie.

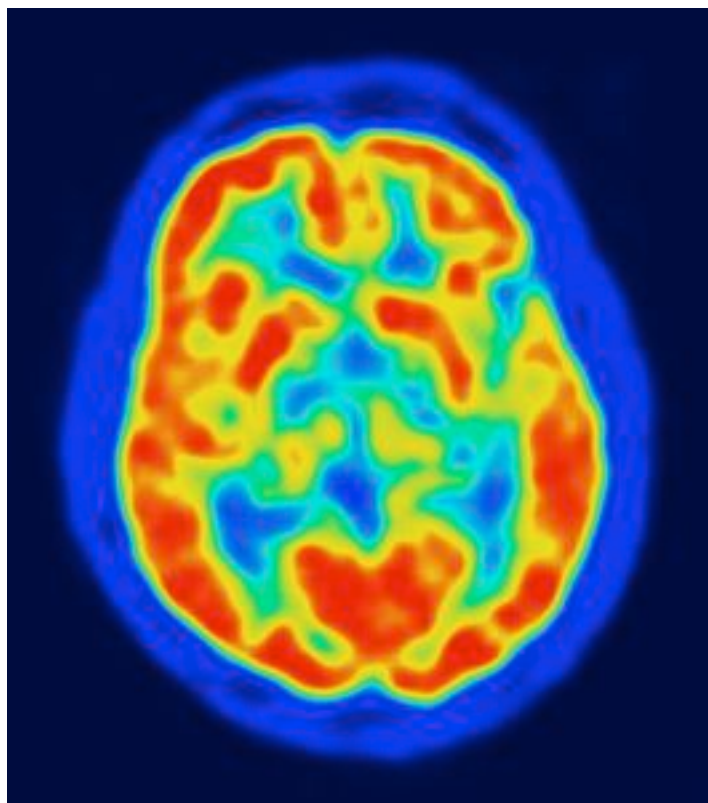


Figure 3 exemple de TEP scanner cérébral au 18FDG

Le projet

Dans le cadre de la thèse de Florentin et des travaux conjoints entre le CHU et une équipe de traitement d'image du LIRMM (ICAR), une nouvelle méthode de reconstruction d'images en scintigraphie a été développée : la reconstruction par intervalles. Cette méthode de reconstruction, que j'expliquerai succinctement ci-dessous, était déjà développée avant mon arrivée dans le service. L'étape à réaliser était plutôt de tester et voir les résultats obtenus par cette méthode dans le cas de la détection précoce de démences avec des données de TEP cérébraux au 18FDG.

L'idée est tout d'abord de récupérer de nombreux examens de TEP cérébraux, pour pouvoir faire tourner le nouvel algorithme de reconstruction et voir ce que l'on obtient. Ceci est possible car plusieurs examens de ce type sont réalisés à l'hôpital chaque semaine. Il faut récupérer les données brutes, directement sur la machine. Ensuite, il faut sélectionner seulement les données utiles pour reconstruire les TEP cérébraux (les *raw data* contiennent une multitude d'informations non utiles si on ne veut que reconstruire les images : informations sur le patient, reconstructions faites par Siemens,...). Une fois ces données triées, il faut les rendre lisibles (elles sont dans un format particulier (car propriétaire) inexploitable tel quel). Pour cela, Siemens fournit un ensemble de scripts propriétaires : la suite e7tools. Ce dernier nous permet d'extraire les données brutes dont nous avons besoin pour effectuer notre propre reconstruction. Une fois de plus, on obtient plus de données que nécessaire. Il faut sélectionner le minimum nécessaire. Ensuite, via Matlab, on

applique l'algorithme qui permet de reconstruire les images des coupes à partir des données obtenues.

La reconstruction par intervalles est née d'une collaboration de longue date entre le professeur Mariano-Goulart et le docteur Olivier Strauss, chercheur spécialiste de l'imprécision en traitement du signal.

Sans trop rentrer dans les détails, un des problèmes de la reconstruction tomographique utilisant les algorithmes statistiques itératifs classiques de routine clinique est que la statistique des données reconstruites n'est pas connue. En effet, dû au processus physique stochastique sur lequel est basé le principe de la TEP, plusieurs acquisitions de même durée et dans des conditions identiques mènent à différents sinogrammes. Les données acquises, non corrigées de certains phénomènes comme la diffusion Compton par exemple, suivent la loi de Poisson. Cependant, lors de la reconstruction itérative, cette statistique est perdue.

Comme la plupart des problèmes de médecine nucléaire consiste à comparer plusieurs régions d'intérêt, le fait de ne pas avoir accès directement à la statistique des données reconstruite ne permet pas d'utiliser des tests statistiques pour les comparer. La comparaison se fait très généralement empiriquement. L'idée de la reconstruction par intervalles se base donc sur une modélisation de l'erreur commise lors du passage discret-continu (acquisition discrète et modèle continu), pour tirer des informations sur la variabilité statistique associée à chaque pixel (ou voxel en 3D) reconstruit. En sortant de cet algorithme nous avons donc deux images, une supérieure, et une inférieure.

Une des principales propriétés dérivée de ces intervalles est que la largeur des intervalles, pour chaque pixel, est très fortement corrélée à la variabilité statistique. Il a également été montré que ces intervalles peuvent être considérés comme des intervalles de confiance. L'idée est donc d'utiliser ces informations pour améliorer la comparaison de ROI, et par conséquent de fournir un outil qui permettrait aider les médecins dans leur diagnostic en routine clinique.

Ensuite, l'idée est de comparer les structures droites et gauches. En effet, un cerveau peut être considéré comme symétrique selon un axe sagittal. On développe donc ici un outil qui va tenir compte des intervalles de confiances des valeurs de chaque régions d'intérêt, et qui va par la suite réaliser des comparaisons entre la droite et la gauche, pour dire si statistiquement, il existe une différence entre la droite et la gauche dans le cerveau du patient. Selon les zones atteintes, on pourra de plus avoir une idée de la pathologie sous-jacente.

Jusqu'à présent, les diagnostics de démence sont faits par les médecins nucléaires, selon leur propre appréciation, grâce à leur expérience, mais ils ont peu d'outils objectifs pour les aider à trancher avec certitude. Si certains patients sont de réels cas d'école, et sont facilement diagnostiqués, d'autres sont plus complexes. En effet, pour un médecin, l'important est son expérience. Les différentes démences ont été étudiées, et on trouve dans la littérature les différentes zones typiquement atteintes pour chaque maladie. Or, la plupart du temps, les maladies ne respectent pas stricto sensu ces régions typiques décrites, et les barrières entre les démences peuvent être très floues. De plus, parfois, les atteintes du métabolisme peuvent être très subtiles, donc difficilement perceptibles à l'œil nu, bien que réelles. Il y a donc un

réel besoin de perfectionnement technique dans cette branche de la médecine, bien que les outils informatiques ne puissent pas remplacer l'expérience et le savoir des médecins, forts de leurs années de pratique, et habitués aux grandes variations dans les zones anatomiques pour une même maladie. Les variations interindividuelles sont un réel défi pour le développement des techniques automatisées.

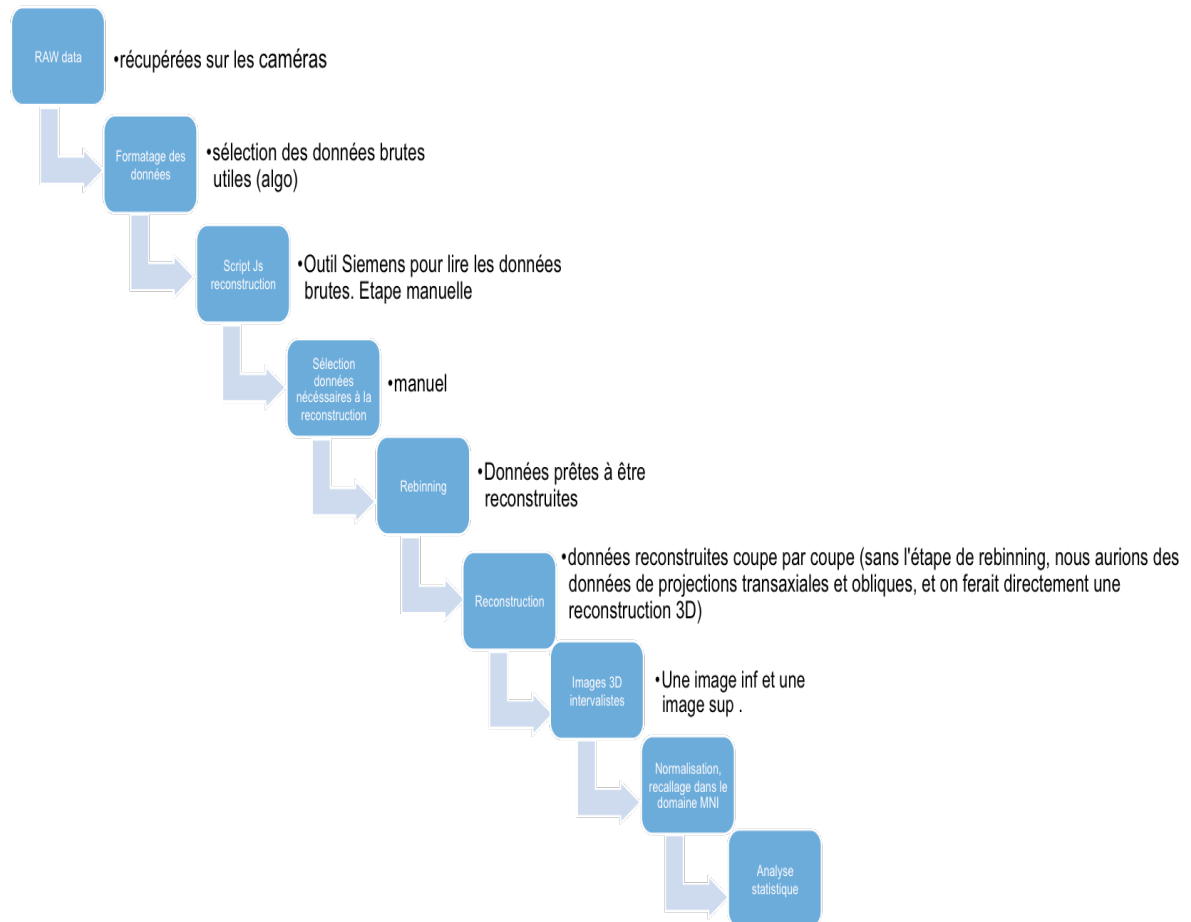


Figure 4 les grandes étapes du projet

Enjeux et intérêts du projet

Comme déjà énoncé précédemment, le diagnostic des différentes démences est complexe. Il n'existe que peu d'outils, et dans des stades précoces des maladies, ces derniers ont des spécificités et sensibilités qui sont encore loin d'être optimales. Or, les démences, telles que la maladie d'Alzheimer par exemple, représentent de réels défis pour la médecine actuelle et à venir, car leur incidence est importante, aux vues du vieillissement de la population, et car les techniques de diagnostics et de traitement sont perfectibles.

Comme dit précédemment, le diagnostic de démence sur l'imagerie TEP-TDM repose sur l'appréciation du médecin nucléaire. Il n'existe pas vraiment d'outils

performants qui puissent formaliser les conclusions diagnostiques et qui standardisent donc la démarche. De plus, dans les phases précoces des pathologies, les différences entre les différents types sont assez subtiles, et souvent, on ne peut parvenir à une conclusion unique et certaine. On peut donc voir ici la nécessité de développer un outil tel que celui sur lequel j'ai travaillé en stage. En effet, il pourrait permettre de formaliser et de standardiser le diagnostic de démences par comparaison objective de régions d'intérêt de la seule reconstruction du métabolisme du patient.

c) La partie médicale

Mon stage a beaucoup été tourné vers le TEP scanner cérébral au 18 FDG. Ce n'est pourtant pas le seul et unique examen proposé dans un service de médecine nucléaire.

Sur le site de Lapeyronie, j'ai pu découvrir une multitude d'examens. Ce ne sont pas des TEP mais des TEMP (tomographie par émission monophotonique) (gamma caméras) qui sont utilisées dans ce service. Les traceurs sont différents, ils ne sont pas émetteurs bêta + comme le fluor 18, mais gamma (le plus utilisé : le technétium). J'ai pu visionner et analyser des scintigraphies myocardiques, utilisées pour déceler des ischémies myocardiques à l'effort, et des séquelles ischémiques au repos, des scintigraphies osseuses, utilisées pour étudier le métabolisme osseux en général (ensuite, on est orienté par le contexte : bilan d'extension métastatique dans le cadre d'un cancer connu, recherche d'infection si boiterie et fièvre associées, recherche de fractures non vues en examen d'imagerie radiologique si contexte de traumatisme avec douleur persistante, ...). On réalise aussi ici des scintigraphies rénales, pour évaluer quantitativement les fonctions rénales, voir l'état du parenchyme rénal, rechercher des séquelles de pyélonéphrites, ... ainsi que des octréscans, pour étudier certaines cellules et rechercher par exemple des phéochromocytomes (tumeur dérivée des cellules de la glande surrénale). D'autres examens plus spécifiques peuvent être réalisés : des scintigraphies de ventilation/perfusion pulmonaires pour détecter les embolies pulmonaires, des scintigraphies aux polynucléaires marqués (globules blancs), à la recherche d'infection,....

Dans la seconde partie du service de médecine nucléaire, situé sur le site du centre hospitalo-universitaire de Gui de Chauliac, on réalise d'autres types d'examens complètement différents. C'est là qu'on réalise les fameux TEP scanner au 18 FDG cérébraux, mais aussi d'autres types de TEP, des corps entiers par exemple, des TEP avec d'autres traceurs (choline,...) pour étudier d'autres métabolismes que celui du glucose,...

Sans être ici exhaustive, on peut quand même constater la grande diversité des examens proposés par la médecine nucléaire.

II- Mes missions

a) Les deux premières semaines au CIS

J'ai consacré mes deux premières semaines à la découverte et à la prise en main du logiciel SPM Statistical Parametric Mapping sous Matlab. Ce logiciel permet de recalcr des images sur le modèle MNI (modèle standard d'anatomie cérébrale). Pour comparer deux images différentes, il faut être sûr que chaque pixel d'une image contient la même partie de cerveau que le même pixel dans la seconde image. Or, du fait des variations anatomiques entre les patients, ou des mouvements entre les différentes images d'un même patient, ceci n'est pas vrai au départ. Donc, pour être sûr de comparer des choses comparables, on recalc toutes les images sur un modèle, le MNI (par translation, rotation,...), pour que chaque pixel, quelle que soit l'image, contienne la même partie anatomique.

Une fois que nos images sont recalées sur le modèle, le logiciel nous permet d'effectuer des comparaisons statistiques pixel par pixel, entre les différentes images, pour voir si les valeurs sont différentes ou non entre les images. Cela peut être utilisé pour voir par exemple quelles régions s'activent quand on demande à un patient de faire une tâche, où bien pour comparer l'activité entre différents patients,... Différents tests statistiques sont proposés sur l'interface, selon le type de données à tester, les séries dont on dispose, les cofacteurs à prendre en compte,... J'ai réalisé plusieurs exemples guidés, fournis sur le site SPM. Je n'ai donc pris aucune initiative dans le traitement des données « jouet » que j'ai manipulé, mais ceci m'a permis de prendre en main le logiciel et d'appréhender la technique.

b) Analyse SPM de patients narcoleptiques

Lors de mon arrivée au CHU de Montpellier, j'ai travaillé sur un autre sujet que le sujet principal expliqué ci-dessus. J'ai d'abord commencé par me documenter sur la narcolepsie cataplexie, une maladie du sommeil assez rare, en lisant des articles scientifiques traitant du sujet. Pour faire simple et comprendre la suite de mon explication, la narcolepsie cataplexie est une maladie où les patients souffrent d'accès de sommeil irrésistibles plusieurs fois par jour. De plus, certains stimuli émotionnels (rire, choc, stress intense, émotions intenses en général) provoquent une crise cataplexie, c'est-à-dire que le patient subit un brusque relâchement du tonus musculaire, sans perte de conscience (crise de cataplexie proprement dite).

Puis, pendant quelques jours, j'ai travaillé sur SPM. J'avais en ma possession des TEP cérébraux de patients narcoleptiques. Pour être plus précise, j'avais les TEP de 8 patients à deux moments : en crise de cataplexie, et à l'état basal, ainsi que la durée de leur crise. J'avais également les TEP de deux patients, en crise et pendant qu'ils riaient, et d'un patient entrain de rire et à l'état basal. Mon travail a été de traiter cette petite base pour voir si on pouvait en tirer des tendances pertinentes.

J'ai donc créé une série de tests statistiques à faire sous SPM, et j'ai essayé de voir si les résultats étaient concluant, ou pas.

Le but de mon travail a été de normaliser et de recalcr les images dans l'espace MNI grâce à l'interface SPM 12, sous Matlab. Une fois ce travail fait, j'ai réalisé plusieurs tests statistiques qui comparaient les images des patients :

Test 1 : J'ai réalisé un t-test apparié simple (test de Student), en prenant les 6 patients qui présentaient des crises de cataplexie longues. J'ai apparié pour chaque patient, son imagerie de base avec son imagerie de crise.

Test 2 : Pour affiner mon modèle, j'ai ensuite réalisé un autre test en intégrant une covariable au modèle : le temps. En effet, en appariant mes images, j'ai entré à chaque fois la durée de la crise en covariable pour voir si cela change quelque chose.

Test 3 : J'ai repris un modèle de t-test apparié sans covariable, en incluant ce coup-ci les 6 patients présentant des crises longues, mais également les deux patients présentant des crises courtes.

Test 4 : J'ai réalisé un modèle de t test apparié en n'incluant que les deux patients présentant des crises de narcolepsie de courte durée.

Test 5 : J'ai inclus les patients avec une crise longue et ceux avec une crise courte, et en incluant également la durée des crises en covariable.

Test 6 : J'ai réalisé une analyse ANOVA (analyse de variance) en faisant trois « cells » : dans la première série, j'ai inclus toutes les crises de narcolepsie cataplexie, dans la deuxième, j'ai inclus toutes les imageries d'état basal, et dans la troisième, les imageries de patients en train de rire. J'ai ainsi cherché à voir si certains de ces états influençaient, ou pas, la réponse métabolique cérébrale.

c) La base de données

J'ai consacré une bonne partie de mon temps à la constitution de la base de données pour tester la reconstruction intervalliste. En effet, pour tester son outil, le doctorant nécessite de nombreux examens cérébraux, pour pouvoir faire ses tests et valider son travail de thèse.

Avant de réaliser le moindre travail sur la base, j'ai commencé par me documenter sur le TEP scanner cérébral et son indication dans le diagnostic des démences, et j'ai également consulté un certain nombre de cours de médecine nucléaire sur le diagnostic des démences, les différentes zones cérébrales à regarder selon les hypothèses diagnostiques, mais aussi sur les méthodes de reconstruction actuelles, sur la méthode développée ici, ...

Pour tester son outil, il faut confronter les résultats aux standards actuels, et voir s'il est aussi voire plus performant. Actuellement, le diagnostic de démences peut être fait de plusieurs manières : par les neurologues, sur la clinique, en s'aidant de

quelques examens complémentaires (ponction lombaire, IRM, ...) ; et sur le TEP scanner 18 FDG, en étudiant le métabolisme du glucose au niveau cérébral. Selon s'il est altéré ou pas, et la façon dont il est altéré, certains profils peuvent évoquer une maladie plutôt qu'une autre.

Florentin m'a confié la responsabilité d'enrichir sa base de données. Nous avons donc récupéré des données brutes de patients qui sont venus durant les 12 derniers mois au CHU de Montpellier pour passer un TEP cérébral. Ensuite, j'ai consulté les dossiers cliniques de l'ensemble de ces patients, pour récupérer des informations capitales à l'avancée du projet. J'ai par exemple recherché les comptes rendus de consultations de neurologues (avec les signes cliniques notamment), les comptes rendus d'interprétation des imageries (TEP, IRM,...) pour voir quel diagnostic était évoqué. J'ai également réalisé un suivi de ces dossiers. En effet, lors de la première venue du patient à l'hôpital, on ne conclue pas toujours à un diagnostic formel, et un suivi est organisé. J'ai donc réalisé un relevé prospectif, pour voir si plus tard, le diagnostic avait été posé, modifié, etc. En suite, nous allons traiter les images avec l'outil de Florentin, et nous allons voir s'il aboutit au même diagnostic, s'il permet de conclure plus précocement que le diagnostic clinique ou l'analyse subjective des images par les médecins.

Pour valider son outil, le cas idéal serait le cas d'un patient suspect pour une démence. On lui fait une TEP et un examen clinique qui ne concluent à rien. On le revoit plus tard, il repasse des examens et on lui diagnostique une démence. Or, l'outil de reconstruction intervalliste avait diagnostiqué dès le premier examen de médecine nucléaire la démence en question.

J'ai de plus effectué un tri dans les TEP scanner récupérés par Florentin. Tous n'étaient pas pertinents pour l'étude. J'ai sélectionné tous les patients qui venaient pour contrôle, exploration, diagnostic de maladies neurodégénératives, troubles cognitifs, démences : c'est-à-dire toutes les indications qui évoquent de près ou de loin les démences. J'ai exclu tous les autres patients. De plus, il y a au CHU des vacations réalisées par des médecins du privé. Ils louent les machines et le personnel de l'hôpital public, et font des examens à leurs patients. Nous n'avons pas pu garder les examens issus de ces vacations privés. En effet, les médecins ne sont pas des médecins de l'hôpital, ils ne sont pas intégrés au projet de recherche. De plus, ils ne font pas les comptes rendus sur le logiciel du CHU, mais sur leur propre matériel. Les comptes rendus d'interprétation et les dossiers des patients ne sont pas disponibles. Je n'ai donc pas pu les inclure dans la base, faute d'informations complémentaires, et ce malgré le fait que nous puissions récupérer les images.

d) Les autres missions pour le projet

Enrichir la base de données en relevant des scores Scenium

Un outil conçu par Siemens est à disposition des médecins pour les aider dans leur diagnostic. Cet outil prend l'examen du patient, le normalise et le fait

correspondre avec un atlas anatomique (même principe que le modèle MNI). Ensuite, il compare, région par région, les scores du patient avec ceux d'une base de données constituée de patients normaux appartenant à une tranche d'âge définie. La base de données utilisée par Scenium est choisie en fonction de l'âge du patient. Le score du patient est considéré comme étant significativement différent de celui de la base de données à partir de 3 déviations standards (écart type).

Mon travail a été de définir des régions d'intérêt à regarder sur les TEP, en tenant compte des pathologies que l'on veut pouvoir détecter, en regardant dans la littérature. Ce travail ne fut pas aussi aisé que prévu. En effet, j'ai commencé à lire des cours et des articles de médecine nucléaire qui donnaient des régions très précises pour chaque démence. En lisant toutes ses sources, il semblait aisé de diagnostiquer les démences et de les différencier. Mais, sur Scenium, les régions segmentées ne correspondent pas toujours aux régions décrites dans la littérature : premier problème. De plus, pour y voir plus clair et être au plus proche de la réalité clinique, je suis allée consulter les médecins et internes du service, pour savoir quelles régions étaient pertinentes à leurs yeux selon les maladies. C'est là que j'ai découvert qu'en pratique, ils regardaient de très grandes régions (lobes) et pas des régions très précises comme décrit dans la littérature ! De plus, les différences entre maladies sur l'imagerie ne sont pas aisées. En effet, certaines maladies, selon leur stade d'évolution, selon si elles sont typiques, ou pas, peuvent avoir des présentations très semblables. La clinique joue donc pour beaucoup dans le diagnostic. J'ai donc, sur leurs conseils, décidé de ne regarder que certains lobes entiers pour mon étude, et de ne pas me focaliser sur des petites régions hyper-précises, qui n'ont, selon eux, pas toujours un grand intérêt !

Une fois ces régions sélectionnées, j'ai relevé manuellement tous les scores Scenium des patients de la base, pour les régions que nous avons décidé de garder. J'ai stocké toutes ses informations sur Excel.

Par la suite, le doctorant comparera les résultats obtenus grâce à Scenium et ceux obtenus grâce à son outil.

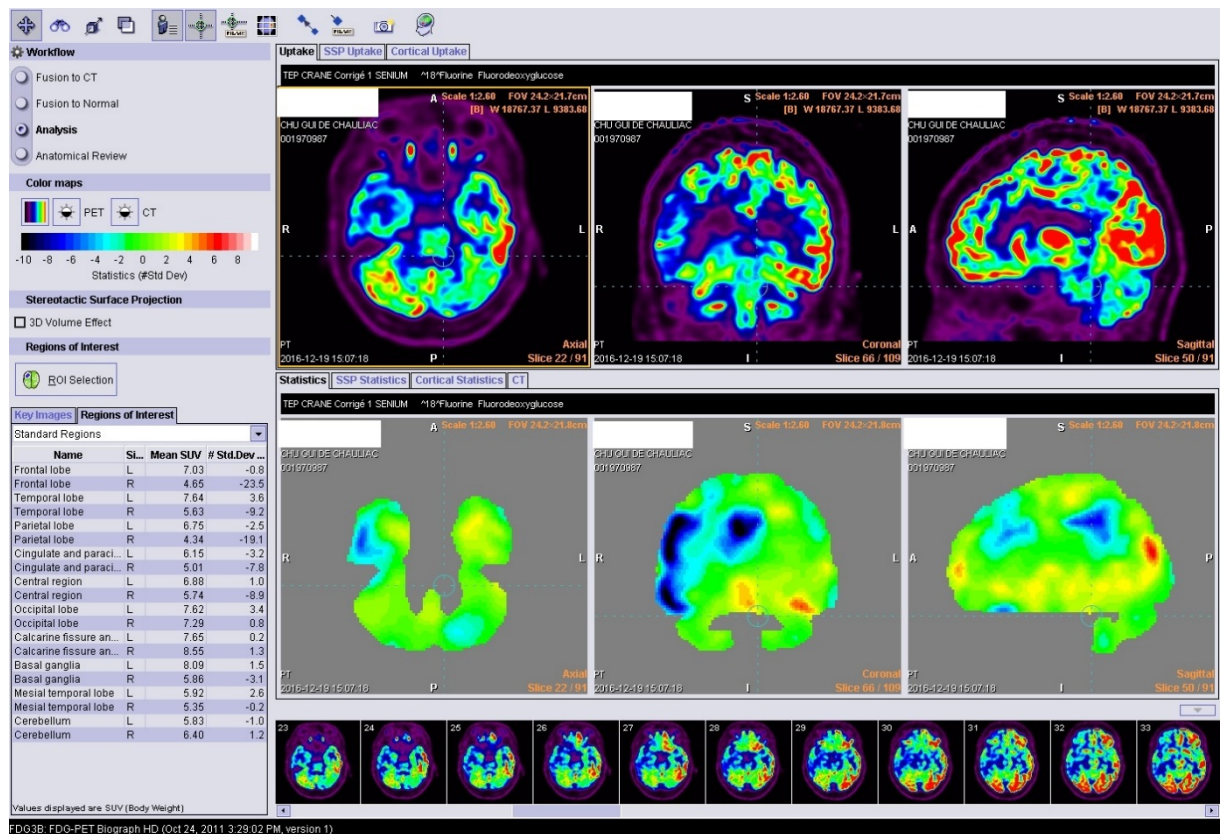


Figure 5 exemple de scores Scenium pour un patient

Codage algorithme pour exploiter les données recueillies précédemment

Mon tuteur m'a demandé de coder un outil qui permettrait d'aller récupérer automatiquement les scores Scenium dans le tableur, pour pouvoir les comparer aux autres scores. J'ai donc créé un script sur Matlab qui ouvre le tableau Excel et qui enregistre pour chaque patient les scores des régions d'intérêt. De plus, l'algorithme effectue le calcul des différences droite/gauche de scores Scenium pour chaque région. En effet, l'outil du doctorant ne fait pas de comparaison à une base de données, mais compare chaque région d'intérêt à droite et son analogue du cerveau gauche, pour chaque patient. Il a donc fallu trouver une solution pour rendre comparable deux choses a priori différentes : les scores Scenium, calculés en comparaison interindividuelles (patient/base de données) et les scores créés par notre outil (comparaison intra-individuelle : droite/gauche). J'ai réglé ce souci en intégrant dans mon algorithme le calcul des différences décrit ci-dessus.

Récupération des images pour pouvoir reconstruire

Quand nous récupérons les données directement sur les consoles des caméras, celles-ci sont inexploitable. Avant de les rendre lisibles, il faut d'abord commencer par les trier. En effet, le nombre de données fournies est très important. Or, nous n'avons pas besoin de tout pour reconstruire. En regardant dans les documentations

de chaque caméra, mon tuteur a repéré quelles données lui étaient nécessaires pour reconstruire ses coupes. Nous avons donc commencé par isoler les données permettant de reconstruire le scanner rayons X et les coupes de TEP.

J'ai donc aidé le doctorant à coder un script sous Matlab qui, une fois nos données brutes récupérées et enregistrées dans un fichier nominatif pour chaque patient, va dans le dossier nouvellement créé et ne garde que les données dont nous avons besoin pour faire nos reconstructions par la suite. Ceci est assez simple à automatiser car les données se présentent toujours de la même façon, quel que soit le patient. Ceci n'est cependant pas totalement vrai. Nous avons rencontré un problème avec certains examens. Chez certains patients, l'indication du TEP n'était pas que la démence. Ils ont donc dans certains cas bénéficié d'un TEP corps entier, qui inclue le TEP cérébral qui nous intéresse. Or, une fois qu'on récupère ces examens-là, les données que l'on obtient ne sont pas identiques à celles obtenues quand il n'y a qu'un TEP cérébral et pas de corps entier. L'algorithme que nous avons codé ensuite n'arrive donc pas à garder les données pertinentes que nous lui avons demandées, car elles sont différentes de celles des TEP cérébraux seuls. Nous ne nous sommes pas focalisé sur ces cas-là car ils restent très marginaux, nous ne savons pas quelles données, sont pertinentes pour reconstruire le TEP cérébral quand les données sont issues d'un examen corps entier.

En excluant les patients ayant eu un corps entier, nous avons donc grâce au script Matlab, récupéré les données nécessaires aux reconstructions. Or, ces dernières ne sont toujours pas exploitables. Pour pouvoir les utiliser, Siemens fournit à ses employés (Florentin est employé de Siemens) un outil capable de lire les données, et de produire d'autres données lisibles, les sinogrammes, pour que nous puissions réaliser des reconstructions.

J'ai donc dû utiliser le logiciel Siemens pour faire lire nos données brutes et récupérer des données exploitables. Cependant, l'utilisation de ce « décodeur » n'est pas encore automatisée. Nous devons faire ce travail manuellement. Il pourrait être intéressant pour la suite du projet de créer un script pour automatiser cette étape.

Création d'une interface pour regrouper toutes les étapes précédentes

J'ai commencé à créer une interface interactive GUI sur Matlab. L'idée est ici de rendre plus simple d'utilisation la technique développée, en regroupant les différentes étapes sur une même interface. Un utilisateur novice pourrait donc ainsi rentrer ses données brutes dans Matlab, suivre les différentes étapes l'un après l'autre grâce à l'interface, et obtenir ses résultats in fine, sans avoir à toucher une seule ligne de code.

La création d'interface est tout à fait nouvelle pour moi. Pour commencer, j'ai créé une interface pour réaliser des simulations à partir de fantômes. Un fantôme est une image construite de toutes pièces. On connaît donc précisément les valeurs de chaque point. Ensuite, on simule des projections bruitées à partir de cette image, puis on essaie de reconstruire plusieurs fois avec la méthode intervalliste pour voir si

on obtient toujours la même chose et si les résultats sont proches de la réalité. Ceci permet donc plus un test de l'outil lui-même qu'une validation en clinique. Cependant, cela était quand même utile au doctorant, et m'a permis de prendre en main la création d'interfaces interactive plus facilement. En effet, dans le cas présent, seulement trois ou quatre fantômes sont simulés. L'avantage de ces simulations est que la vérité terrain est connue. Elle permet de faire des tests sur les propriétés de biais ainsi que de variance des images reconstruites avec les différents algorithmes ou paramètres testés.

Figure 6 : interface GUI créée grâce à Matlab, pour faire des simulations de projections

e) Découverte de l'activité du service

En plus de participer aux activités de recherche du service, j'ai pu également découvrir son cœur d'activité : l'imagerie. La spécialité médecine nucléaire était un domaine que je ne connaissais pas, mais qui m'attirait beaucoup. Monsieur Mariano-Goulart m'a donc donné l'opportunité de consacrer une partie de mon stage à la découverte de cette spécialité médicale. J'ai passé du temps avec les différents acteurs du service, et j'ai donc pu voir les différents postes.

J'ai suivi durant plusieurs jours les manipulateurs-radio du service, et j'ai ainsi découvert leur métier, à cheval entre une partie consacré au soin, avec quelques compétences infirmières (pose de voies, injection de produits, accueil et installation des patients, etc) et une partie très techniques (préparation des produits radiomarqués, acquisition des images, réalisation des fusions, etc). Par la suite, j'ai également suivi le radiopharmacien. J'ai pu ainsi me rendre à la radiopharmacie, voir les différents contrôles qualité à réaliser sur les produits injectés, sur le respect des règles d'hygiène. Il est également le responsable des commandes des produits

radioactifs et des vecteurs, et un des coordinateurs des différents projets de recherche clinique en cours dans le service (projets pilotés sur différents CHU de France).

J'ai également eu l'opportunité de suivre une technicienne de laboratoire, qui réalise des marquages cellulaires. J'ai assisté à un marquage de polynucléaires neutrophiles. Ces globules blancs sont très actifs en cas d'infection. Donc, on les prélève sur le patient en réalisant une simple prise de sang. Ensuite, on extrait les polynucléaires neutrophiles par différentes étapes (centrifugation,...). Une fois les cellules isolées, on les met en contact avec un produit radioactif, qui va se lier à elles. On réinjecte les polynucléaires radioactifs au patient. On attend quelques heures et on regarde si les cellules sont allées s'accumuler quelque part. Si c'est le cas, le site en question est très probablement infecté.

Le poste auquel j'ai consacré le plus de temps est celui de médecin nucléaire, un poste que je pourrais peut-être occuper dans le futur. En compagnie des internes et des médecins, j'ai découvert quels examens étaient réalisés dans un service de médecine nucléaire, quelles en étaient les indications. Par la suite, ils m'ont initié à la manière d'interpréter les images, quoi en conclure. Ils m'ont sensibilisé aux risques de ces examens-là : passer à côté de problèmes clés par manque de résolution des images, à cause de faux négatifs (scintigraphie myocardique : si il y a une lésion tronculaire, c'est-à-dire si l'ensemble des artères du cœur sont atteintes, le logiciel nous présentera l'examen comme étant normal, car homogène sur l'ensemble du cœur. En effet, les résultats sont présentés avec une échelle de couleur particulière. Le logiciel prend pour 100% le point le plus radioactif du cœur, et déduit le pourcentage d'activité dans les autres zones. Si toutes les artères sont atteintes, l'activité est diminuée sur le cœur de façon homogène. Or le logiciel va prendre un point pour 100%, et normaliser le reste de l'activité par rapport à ce point. Il apparaîtra donc comme normal.). Un des plus gros enseignements que je garderai de ce stage avec cette équipe médicale est le suivant : « on ne diagnostique pas des « pixelites », on ne soigne pas des images », ce qui signifie que la première chose à prendre en compte est la clinique, les signes et les symptômes que présente le patient, quelles que soient les images. Si la technique est de plus en plus performante, la clinique reste primordiale.

III- Les résultats obtenus

a) L'étude SPM des patients narcoleptiques

Les résultats que j'ai obtenus ne sont pas concluants. Le test 1 montre des activations dans différentes régions entre l'état de base et l'état de crise, mais ces régions ne correspondent pas aux régions décrites dans la littérature et communément admises. Suite à ces résultats, j'ai donc réalisé le test 2. Intégrer la durée de la crise en covariable ne m'a pas permis d'obtenir des résultats plus concluants, car aucune activation vraiment systématisée n'est observée dans une région classique. En intégrant les crises de durée courte (test 3), nous observons l'activation de beaucoup de zones entre le repos et la crise. Ces régions ne correspondent pas aux régions connues, car les activations sont très éparses et très dispersées. Le test 4, n'incluant que les cataplexies courtes, n'a donné aucun résultat, c'est-à-dire qu'aucune région ne s'active entre le repos et la crise. Ces résultats non concluant étaient pourtant prévisibles : un test statistique sur seulement deux patients n'a pas beaucoup de sens, et a posteriori la réalisation de ce test n'était pas nécessaire. Quant aux tests 5 (toutes les crises, avec la durée de crise en covariable) et 6 (analyse ANOVA), ils n'ont eux aussi pas donné de résultats pertinents d'après moi. Ils montrent quelques « spots » d'activation, mais qui ne sont pas systématisés, pas nombreux ni étendus, et qui ne correspondent pas réellement aux zones décrites dans la littérature.

Cependant, le nombre de patients, présentant des crises, des rires, des cataplexies de différentes durées,..., n'est pas conséquent. Il est donc difficile de conclure par rapport à cette absence de résultat significatif. En effet, soit il n'y a pas de différence car réellement le métabolisme dans les deux séries de patients (cataplexie/repos) est identique, ou car le trop petit nombre de patients inclus dans l'étude ne permet pas de mettre en évidence la différence qui existe pourtant réellement.

Résultats cf annexes

b) La base de données

A ce jour, nous avons récupéré 156 TEP scanners. Malheureusement, tous ne sont pas utilisables pour l'étude. J'ai donc exclu 53 TEP scanners car le motif d'examen des patients ne rentrait pas dans le cadre de notre projet. J'ai de plus exclu 38 patients car leur TEP n'était pas interprétée (vacations privées).

J'ai relevé, pour tous ces patients, les comptes rendus de consultations et d'imagerie, et les scores Scenium. Les scores Scenium sont assez facilement exploitables, en soustrayant les valeurs droites gauches. On pourra les exploiter en

les comparants aux valeurs obtenues par la reconstruction intervalliste. Mais, pour les données des comptes rendus, la quantification des résultats est plus complexe. En effet, on ne sait pas encore comment on va pouvoir comparer les résultats avec ceux de l'outil. De plus, les comptes rendus des médecins ne sont souvent pas binaires, catégoriques. C'est-à-dire que la plupart du temps, les conclusions sont du type « l'examen pourrait évoquer telle ou telle démence », « à reconstruire », « très probablement évocateur de telle démence mais ne permet pas d'exclure formellement telle autre ». Un autre problème vient également s'ajouter : celui de la normalisation du degré de sensibilité d'interprétation des médecins.

c) Les algorithmes d'automatisation des étapes

Les trois algorithmes codés sous Matlab pour traiter les scores Scenium grâce à Excel, sélectionner les données utiles pour les reconstructions et la création d'une interface interactive ont permis d'accélérer certaines étapes. Celui pour traitement des scores Scenium est terminé et fonctionne. Pour celui qui sélectionne les données utiles pour la reconstruction, il est opérationnel mais fonctionne seulement si l'examen est un TEP scanner cérébral uniquement. Il reste à gérer l'exclusion automatique des TEP corps entier. Quant à l'interface graphique pour réaliser des simulations de reconstruction, elle n'est pas fonctionnelle à ce jour. En effet, les algorithmes réalisant les projections puis les reconstructions utilisent des fonctions issues de différentes toolbox Matlab. Or, celles-ci ne sont pas compatibles avec la version de Matlab installée sur mon poste de travail. J'ai donc construit toute l'interface mais je ne peux faire tourner de simulations pour vérifier son bon fonctionnement.

d) L'outil de traitement statistique

Nous n'avons pu arriver jusqu'à cette partie du projet durant mon stage. Il faudra donc que mon tuteur trouve des tests pertinents pour comparer les valeurs obtenus par son algorithme de reconstruction avec les valeurs de Scenium.

IV- Retour d'expérience

Ce stage a été pour moi une occasion de découvrir le monde de la recherche. Grâce à mon expérience dans le monde médical, je n'ai pas été perturbée par le lieu et contexte du stage : l'hôpital. J'ai dû utiliser le logiciel DxCare, logiciel de l'hôpital, que je connaissais déjà très bien.

J'ai également dû mobiliser des connaissances acquises au cours de l'année passée (travail avec Matlab notamment), ainsi que mes connaissances Excel. De plus, j'ai pu mettre à profit les deux semaines passées au CIS avec M. Navarro sur SPM pour traiter la base de patients narcoleptiques.

Mon tuteur de stage, Florentin, m'a très bien accueilli et m'a permis de travailler dans de bonnes conditions dès le départ.

Mon intégration au sein de l'équipe du service a également était très simple. En effet, M Mariano Goulart a fait en sorte de me présenter dès le départ à l'ensemble de l'équipe pour que je sois rapidement adoptée par tout le monde. J'ai ainsi pu naviguer entre les postes sans soucis, et rentabiliser tout le temps que j'ai passé à l'hôpital.

Grâce à ce stage, j'ai pu rencontrer une équipe passionnée, motivée, et désireuse de me faire découvrir sa spécialité.

J'ai également progressé à plusieurs niveaux. Tout d'abord, j'ai acquis de vraies connaissances. Je suis plus à l'aise avec le logiciel Matlab. Je sais par exemple maintenant développer de petites interfaces graphiques. De plus, j'ai découvert la méthode SPM et son utilisation dans le traitement d'images. Cependant, j'ai également progressé sur d'autres points. J'ai appréhendé le travail en autonomie, et appris à prendre des décisions seule.

Mon rapport technique est au final un rapport assez descriptif, car j'ai autant appris que réalisé des choses. Le sujet étant assez complexe, il a fallu consacrer un temps important à la recherche documentaire, à la lecture de la littérature, etc. J'ai donc voulu ici rapporté toutes les connaissances acquises durant ce stage, quitte à passer beaucoup de temps sur le contexte.

De plus, j'ai décidé de continuer à travailler avec Florentin, et de réaliser mon travail de fin d'étude dans l'équipe du LIRMM (laboratoire d'informatique, de robotique et de microélectronique de Montpellier), sur des projets en collaboration entre le laboratoire de recherche et le CHU tout proche.

Conclusion

Ce stage m'a beaucoup apporté, et m'a permis de me projeter dans l'avenir.

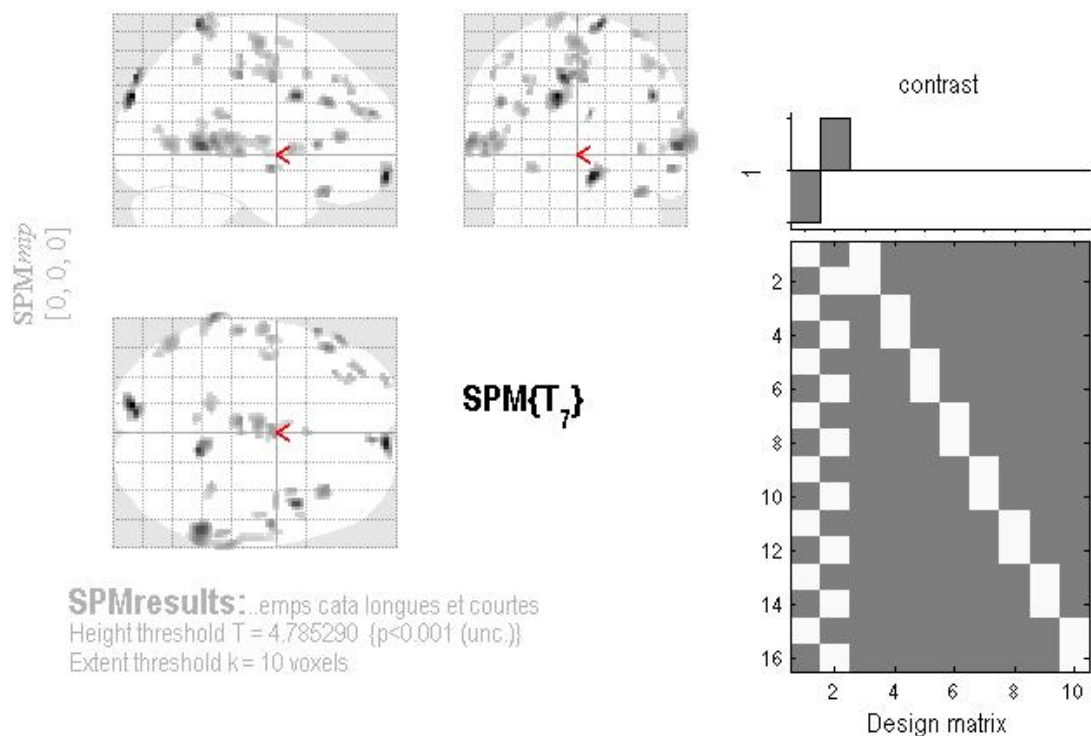
En effet, le domaine de l'ingénierie et celui de la médecine sont très différents, et s'opposent souvent à bien des égards. Pourtant, la médecine se perfectionne et devient de plus en plus technique, pour devenir sur certains points une science à part entière. Il existe donc une nécessité réelle de dialogue entre le monde de la technique que représente l'ingénierie, et celui de la médecine. Les oppositions sont dues, selon moi, aux grandes différences d'approche dans la formation. En médecine, tout est centré autour du patient, de la valeur de la vie, et de l'importance d'apporter soin et réconfort. En ingénierie, on est plus focalisé sur la performance, l'exactitude, la réponse technique à un problème, la découverte et l'innovation. Forte de mes différentes expériences, j'ai pu réaliser un stage pleinement en rapport avec mon futur projet professionnel. En effet, la médecine nucléaire est en quelque sorte une spécialité à la croisée des chemins, et permet tout à fait à des ingénieurs et à des médecins de collaborer à travers le monde de la recherche médicale. Grâce à M. Mariano-Goulart, et à Florentin Kucharczak, j'ai pu découvrir une spécialité médicale qui m'était jusqu'alors inconnue, et toucher du doigt quels pouvaient être les apports de l'ingénierie dans un tel milieu. Mon parcours scolaire prend donc ici tout son sens.

Bibliographie

- *Interval based reconstruction for uncertainty quantification in PET*, 2017, Florentin Kurcharczak
- *Reconstruction par intervalles en PET, application au diagnostic de démences*, 2017, Florentin Kurcharczak
- *Reconstruction tomographique*, 2011, DES de médecine nucléaire, Irève Buvat
- *Démences en TEP TDM 18 FDG: rappels cliniques et profils métaboliques*, Flavient Delfort
- *La narcolepsie cataplexie*,
<https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Narcolepsie-FRfrPub3637v01.pdf>.

Annexes

crise (masked [incl.] by mask_ICV.nii)



Statistics: p -values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	k_E	p_{uncorr}	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	T	(Z_{\perp})	p_{uncorr}			
0.000	34	0.369	0.522	113	0.012	0.893	0.988	11.43	4.44	0.000	-14	-90	32
						0.982	0.988	9.74	4.21	0.000	-10	-88	44
		0.931	0.769	53	0.069	0.947	0.988	10.62	4.34	0.000	8	64	-16
		0.948	0.769	50	0.076	0.991	0.988	9.34	4.15	0.000	12	-50	74
		0.993	0.769	36	0.126	0.995	0.988	9.05	4.10	0.000	44	10	32
		0.007	0.267	308	0.000	0.996	0.988	8.88	4.07	0.000	58	-48	4
						1.000	0.988	6.66	3.63	0.000	68	-32	8
						1.000	0.988	5.27	3.25	0.001	64	-14	4
		0.704	0.617	78	0.031	1.000	0.988	7.63	3.84	0.000	-66	-40	6
		0.999	0.769	26	0.189	1.000	0.988	7.39	3.79	0.000	-48	28	28
		0.997	0.769	31	0.154	1.000	0.988	7.13	3.73	0.000	-6	-24	44
		1.000	0.769	18	0.272	1.000	0.988	7.13	3.73	0.000	56	-6	-10
		1.000	0.769	15	0.315	1.000	0.988	7.11	3.73	0.000	6	56	22
		1.000	0.769	11	0.391	1.000	0.988	7.06	3.72	0.000	-58	22	4
		0.993	0.769	36	0.126	1.000	0.988	7.02	3.71	0.000	36	26	-24
		1.000	0.769	23	0.216	1.000	0.988	6.81	3.66	0.000	-54	36	8
		0.798	0.617	69	0.041	1.000	0.988	6.70	3.63	0.000	-2	-14	64
		0.980	0.769	42	0.101	1.000	0.988	6.67	3.63	0.000	-58	-26	0
		0.991	0.769	37	0.122	1.000	0.988	6.60	3.61	0.000	2	-4	42
						1.000	0.988	5.20	3.23	0.001	4	-8	52
		0.608	0.522	87	0.024	1.000	0.988	6.52	3.59	0.000	-50	-68	4

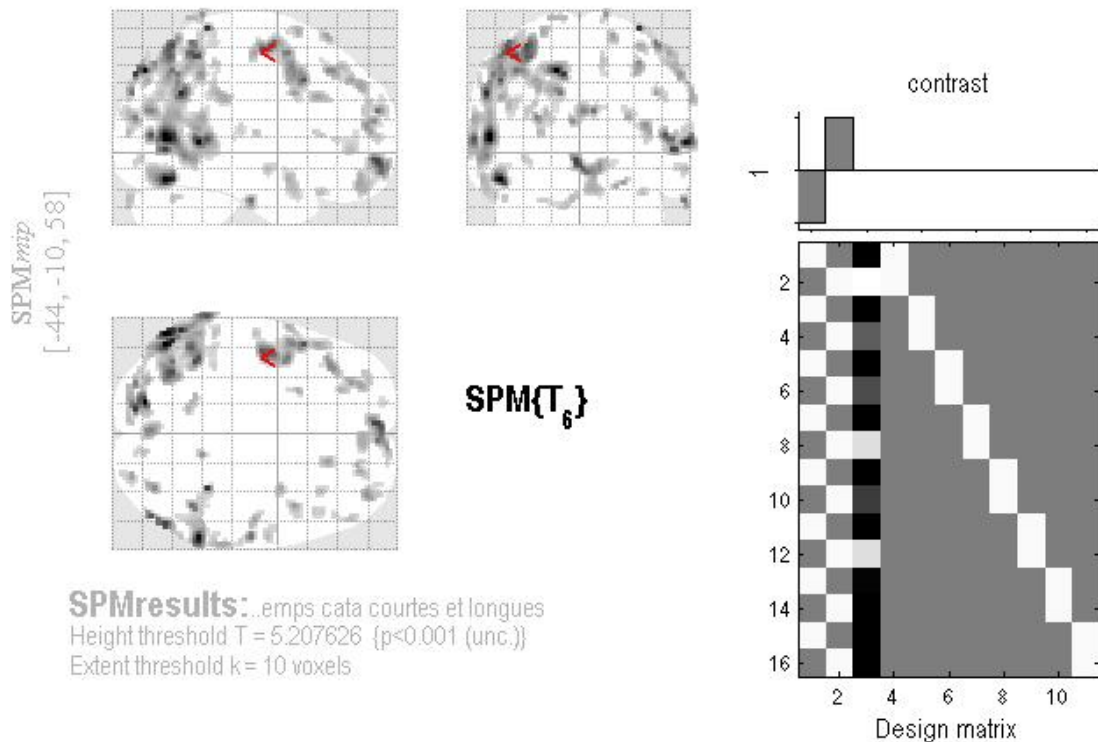
table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: $T = 4.79$, $p = 0.001$ (1.000)
Extent threshold: $k = 10$ voxels, $p = 0.415$ (1.000)
Expected voxels per cluster, $\langle k \rangle = 16.086$
Expected number of clusters, $\langle c \rangle = 16.11$
FWEp: 20.395, FDRp: Inf, FWEc: 334, FDRc: 334

Degrees of freedom = [1.0, 7.0]
FWHM = 14.3 15.4 16.3 mm mm mm; 7.2 7.7 8.1 (voxels)
Volume: 4683120 = 585390 voxels = 1255.5 resels
Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 449.68 voxels)
Page 1

Annexe 1 : Résultats obtenus pour le test 3 : zones activées pendant une crise : toutes les crises (courtes et longues), sans covariables.

crise (masked [incl.] by mask_ICV.nii)



Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	C	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	k_E	p_{uncorr}	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	T	(Z_{\equiv})	p_{uncorr}			
0.000	40	0.024	0.010	190	0.000	0.891	0.818	16.60	4.67	0.000	-16	-82	46
						1.000	0.818	10.34	4.07	0.000	-14	-90	32
						1.000	0.821	7.94	3.70	0.000	-30	-80	40
		0.000	0.000	1284	0.000	0.909	0.818	16.55	4.66	0.000	-56	-70	8
						0.983	0.818	13.95	4.45	0.000	-58	-60	32
						0.997	0.818	12.22	4.28	0.000	-34	-66	60
		0.090	0.035	142	0.002	0.929	0.818	16.17	4.64	0.000	-50	-70	-18
						1.000	0.979	5.40	3.15	0.001	-44	-70	-10
		0.322	0.051	97	0.007	0.951	0.818	15.47	4.58	0.000	62	-50	4
		0.134	0.035	128	0.003	0.986	0.818	13.68	4.43	0.000	34	-44	70
						1.000	0.818	10.45	4.08	0.000	44	-54	62
						1.000	0.818	8.71	3.83	0.000	58	-48	44
		0.005	0.001	254	0.000	0.993	0.818	12.97	4.36	0.000	-4	58	-8
						1.000	0.818	9.29	3.92	0.000	10	64	-12
						1.000	0.824	7.77	3.67	0.000	8	50	-24
		0.331	0.051	96	0.008	0.994	0.818	12.85	4.35	0.000	54	-70	0
						0.998	0.818	11.94	4.25	0.000	50	-78	8
						1.000	0.928	6.61	3.44	0.000	62	-60	10
		0.000	0.001	355	0.000	0.997	0.818	12.27	4.29	0.000	-44	-10	58
						0.998	0.818	12.05	4.27	0.000	-50	14	40
						1.000	0.818	10.09	4.03	0.000	-42	4	56

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: $T = 5.21$, $p = 0.001$ (1.000)
Extent threshold: $k = 10$ voxels, $p = 0.341$ (1.000)
Expected voxels per cluster, $\langle k \rangle = 11.901$
Expected number of clusters, $\langle c \rangle = 17.75$
FWEp: 26.992, FDRp: Inf, FWEc: 254, FDRc: 110

Degrees of freedom = [1.0, 6.0]
FWHM = 14.1 15.1 15.9 mm mm mm; 7.0 7.5 7.9 (voxels)
Volume: 4683120 = 585390 voxels = 1344.4 resels
Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 419.94 voxels)
Page 1

< >

1

Annexe 2 : même test que annexe 1, en incluant le temps en covariable