L'Intelligence Artificielle (IA) de l'adulte à l'enfant : évaluation de deux algorithmes d'IA pour la segmentation du cerveau et des tumeurs dans une population pédiatrique

Maxime Drai

▶ **To cite this version:**

Maxime Drai. L'Intelligence Artificielle (IA) de l'adulte à l'enfant : évaluation de deux algorithmes d'IA pour la segmentation du cerveau et des tumeurs dans une population pédiatrique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03402022

HAL Id: dumas-03402022
https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03402022

Submitted on 25 Oct 2021

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.

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

L'Intelligence Artificielle (IA) de l'adulte à l'enfant: Evaluation de deux algorithmes d'IA pour la segmentation du cerveau et des tumeurs dans une population pédiatrique

T H E S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 6 Octobre 2021

Par Monsieur Maxime DRAI

Né le 4 juin 1992 à Marseille 12eme (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de RADIODIAGNOSTIC ET IMAGERIE MÉDICALE

Membres du Jury de la Thèse :

Madame le Professeur GIRARD Nadine	**Président**
Monsieur le Professeur SCAVARDA Didier	**Assesseur**
Madame le Professeur CHAUMOITRE Kathia	**Assesseur**
Monsieur le Docteur (MCU-PH) STELLMAN Jan-Patrick	**Assesseur**
Monsieur le Docteur BRUN Gilles	**Assesseur**

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	**:**	**Pr. Georges LEONETTI**
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

➢ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➢ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➢ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➢ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➢ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➢ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➢ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➢ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➢ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➢ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➢ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	**:**	**Pr. Jean-Michel VITON**

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

Faculté des sciences médicales et paramédicales
Aix*Marseille Université

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1er cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2ème cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1er cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2ème cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
ALDIGHIERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERLAND Yvon
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Jean-Paul
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre
BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOTTA Alain
BOTTA-FRIDLUND Danielle
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMOND Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy
CAU Pierre
CHABOT Jean-Michel
CHAMLIAN Albert
CHARPIN Denis
CHARREL Michel

MM DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques
DUFOUR Michel
DUMON Henri
ENJALBERT Alain
FAUGERE Gérard
FAVRE Roger
FIECHI Marius
FARNARIER Georges
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCES Yves
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
GALLAIS Hervé
GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GARNIER Jean-Marc
GAUTHIER André
GERARD Raymond
GEROLAMI-SANTANDREA André
GIUDICELLI Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRILLO Jean-Marie
GRIMAUD Jean-Charles
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette
JUHAN Claude
JUIN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008		
M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011
2009		
M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012
2010		
M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
2011		
M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015
2012		
M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015
2013		
M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016
2014		
M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

Honoris causa

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie)
	CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
	T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.)
	Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique)
	Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
	C.GIBBS (U.S.A.)
	J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.)
	R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.)
	M. SCHOU (Danemark)
	M. AMENT (U.S.A.)
	Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
	S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.)
	KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.)
	T. MUNSAT (U.S.A.)
	LIANA BOLIS (Suisse)
	L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur — P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs — R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur — P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les Professeurs — J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs — J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs — H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs — G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs — D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs — C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs — O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs — J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

	D. COLLEN (Belgique)
	S. DIMAURO (U. S. A.)
2000	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.)
	C. R. CONTI (U.S.A.)
2001	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.)
	G. HUGUES (Grande Bretagne)
	J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada)
	K. DAI (Chine)
2003	
M. le Professeur	T. MARRIE (Canada)
Sir	G.K. RADDA (Grande Bretagne)
2004	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007	
M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
ALBANESE Jacques
ALIMI Yves
AMABILE Philippe
AMBROSI Pierre
ANDRE Nicolas
ARGENSON Jean-Noël
ASTOUL Philippe
ATTARIAN Shahram
AUDOUIN Bertrand
AUQUIER Pascal
AVIERINOS Jean-François
AZULAY Jean-Philippe
BAILLY Daniel
BARLESI Fabrice
BARLIER-SETTI Anne
BARLOGIS Vincent
BARTHET Marc
BARTOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel
BARTOLI Michel
BARTOLOMEI Fabrice
BASTIDE Cyrille
BENSOUSSAN Laurent
BERBIS Philippe
BERBIS Julie
BERDAH Stéphane
BEROUD Christophe
BERTUCCI François
BLAISE Didier
BLIN Olivier
BLONDEL Benjamin
BONIN/GUILLAUME Sylvie
BONELLO Laurent
BONNET Jean-Louis
BOUBLI Léon Surnombre
BOUFI Mourad
BOYER Laurent
BREGEON Fabienne
BRETELLE Florence
BROUQUI Philippe
BRUDER Nicolas
BRUE Thierry
BRUNET Philippe
BURTEY Stéphane
CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
CHARREL Rémi
CHAUMOITRE Kathia
CHIARONI Jacques
CHINOT Olivier
CHOSSEGROS Cyrille
COLLART Frédéric
COSTELLO Régis
COURBIERE Blandine
COWEN Didier
CRAVELLO Ludovic
CUISSET Thomas
DA FONSECA David
DAHAN-ALCARAZ Laetitia
DANIEL Laurent
DARMON Patrice
DAVID Thierry
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELAPORTE Emmanuel
DENIS Danièle
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe
DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DURAND Jean-Marc
DUSSOL Bertrand
EBBO Mikaël
EUSEBIO Alexandre
FABRE Alexandre
FAKHRY Nicolas
FELICIAN Olvier
FENOLLAR Florence
FIGARELLA/BRANGER Dominique
FLECHER Xavier
FOUILLOUX Virginie
FOURNIER Pierre-Edouard
FRANCESCHI Frédéric
FUENTES Stéphane
GABERT Jean
GABORIT Bénédicte
GAINNIER Marc
GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GAUDY-MARQUESTE Caroline
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine
GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte
GONCALVES Anthony
GRANEL/REY Brigitte
GRANVAL Philippe
GREILLIER Laurent
GROB Jean-Jacques
GUEDJ Eric

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck
PANUEL Michel Surnombre
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien Disponibilité
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PERRIN Jeanne
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominiqu
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RANQUE Stéphane
RAOULT Didier Surnombre
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RICHIERI Raphaëlle
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GEN

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel Surnombre
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François détachement
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
NGUYEN Karine
OLIVE Daniel
OLLIVIER Matthieu
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline
PADOVANI Laetitia

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke détachement
VIVIER Eric
XERRI Luc

AHERFI Sarah
ANGELAKIS Emmanouil (disponibilité)
ATLAN Catherine (disponibilité)
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BENYAMINE Audrey
BERTRAND Baptiste
BEYER-BERJOT Laura
BIRNBAUM David
BONINI Francesca
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BOUSSEN Salah Michel
BUFFAT Christophe
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole
CERMOLACCE Michel
CHAUDET Hervé
CHRETIEN Anne-Sophie
COZE Carole
CUNY Thomas
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DARIEL Anne
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie
DEVILLIER Raynier
DUBOURG Grégory
DUCONSEIL Pauline
DUFOUR Jean-Charles
ELDIN Carole
FAURE Alice
FOLETTI Jean- Marc
FRANKEL Diane
FROMONOT Julien
GASTALDI Marguerite
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GONZALEZ Jean-Michel
GOURIET Frédérique
GRAILLON Thomas
GUERIN Carole
GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné
GUIDON Catherine
GUIVARCH Jokthan
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
KASPI-PEZZOLI Elise
L'OLLIVIER Coralie
LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGARDE Stanislas
LAGIER Aude (disponibilité)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie
LOOSVELD Marie
MAAROUF Adil
MACAGNO Nicolas
MAUES DE PAULA André
MEGE Diane
MOTTOLA GHIGO Giovanna
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine
PAULMYER/LACROIX Odile
PESENTI Sébastien
RADULESCO Thomas
RESSEGUIER Noémie
ROBERT Philippe
ROBERT Thomas
ROMANET Pauline
SABATIER Renaud
SARI-MINODIER Irène
SAVEANU Alexandru
SECQ Véronique (disponibilité)
STELLMANN Jan-Patrick
SUCHON Pierre
TABOURET Emeline
TOGA Caroline
TOGA Isabelle
TOMASINI Pascale
TOSELLO Barthélémy
TROUSSE Delphine
TUCHTAN-TORRENTS Lucile
VELY Frédéric
VION-DURY Jean
ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND Caroline
BOYER Sylvie
COLSON Sébastien
DEGIOANNI/SALLE Anna
DESNUES Benoît
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie
POUGET Benoît
RUEL Jérôme
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie
VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
CALVET-MONTREDON Céline
FORTE Jenny
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSLI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

ESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITA
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE *4201*

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES *4203*

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) disponibilité

ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE *4801*

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS *11*

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5405*

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE *4301*

GUEDJ Eric (PU-PH)

ANTHROPOLOGIE *20*

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE *4501*

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH) Surnombre

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE *4401*

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMONOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE *4403*

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE *5102*

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION *4604*

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE *5002*

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

ROLOGIE ; RADIOTHERAPIE *4702CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAP*

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
PADOVANI Laetitia (PH-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-PH)

BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE *5202*

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU PH)
MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE *5402CHIRURGIE INFANTILE 5402*

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement
DARIEL Anne (MCU-PH)
FAURE Alice (MCU PH)
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

FACIALE ET STOMATOLOGIE *5503CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE E*

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE *5103*

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE *5004*

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE *5104*

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
BOUFI Mourad (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE *5201*

BARTHET Marc (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE *4202*

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE *5003*

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE *4704*

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
LUCAS Guillaume (MAST)
MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
MELLINAS Marie (MAST)
ROMAN Christophe (MAST)
TRINQUET Laure (MAST)

TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5403*

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5404*

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION *460*

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BERBIS Julie (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION *4701*

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE *4703*

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE *4603*

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES *4503*

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
MILLION Matthieu (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION *4905*

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL *4602*

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE *4805*

KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE *5301*

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
EBBO Mikael (PU-PH)
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE *5303*

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2(

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/

NUTRITION *4404*

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE *5502*

DAVID Thierry (PU-PH)
DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE *5501*

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
MICHEL Justin (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE *4502*

NEPHROLOGIE *5203*

BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stépahne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE *4902*

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE *4901*

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE *4904*

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE *4803*

BLIN Olivier (PU-PH)
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PHILOSPHIE *17*

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE *5401*

ANDRE Nicolas (PU-PH)
BARLOGIS Vincent (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
FABRE Alexandre (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE *4903*

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)
RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PCYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE *4302*

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH) surnombre
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PHYSIOLOGIE *4402*

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE *5101*

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)
TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE *5001*

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE *480-*

AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE *4802*

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE *5204*

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements

Aux membres du jury :

A mon maître et présidente du jury, Madame le Professeur Nadine Girard,

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. C'est grâce à vous que j'ai découvert la neuroradiologie. C'est un privilège de pouvoir poursuivre mon parcours professionnel dans votre service. J'espère me montrer digne de votre confiance. Soyez assurée de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Pr Didier Scavarda,

Vous me faites l'honneur de siéger dans mon jury de thèse et de partager votre expertise en neurochirurgie pédiatrique. Je me réjouis de collaborer avec vous prochainement. J'espère apprendre de votre grande expérience.

A Madame le Professeur Kathia Chaumoitre,

Merci de me faire l'honneur de juger mon travail de thèse. L'année passée dans votre service a été formidable d'enseignements. Soyez assurée de mon profond respect.

A mon Directeur de thèse, Monsieur le Docteur Jan-Patrick Stellmann,

Merci pour ta grande implication dans ce travail. J'ai apprécié ta réactivité, ta rigueur, tes talents informatiques et ton immense disponibilité. J'attends avec impatience nos prochaines collaborations.

A Monsieur le Docteur Gilles BRUN,

Merci de m'avoir accompagné tout au long de ce travail dont tu es l'initiateur. J'ai grandement apprécié apprendre et travailler à tes cotés. Je ne te souhaite que le meilleur pour la suite.

A tous mes maitres (par ordre chronologique):

A Monsieur le Professeur Charles Arteaga, pour m'avoir accueilli dans votre service pour mon premier semestre, de m'avoir fait découvrir l'étendu de la radiologie et d'avoir initié en moi l'intérêt pour la radiologie interventionnelle.

A Monsieur le Professeur Jean-Michel Bartoli, merci de m'avoir accueilli pour lors de mon deuxième choix d'interne dans votre service. Je n'oublierai jamais les vacations diagnostiques et interventionnelles à vos côtés. Vous êtes une figure de la radiologie marseillaise. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Guy Moulin, pour vos qualités de radiologue et de chef de service. Soyez assuré de ma plus haute estime.

A Monsieur le Professeur Alexis Jacquier, pour ton expertise reconnue de tous et ton professionnalisme. Sois assuré de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Jean-Yves Gaubert, pour ta disponibilité et ta bienveillance tant sur le plan médical que sur le plan humain. Sois assuré de mon profond respect et de ma gratitude.

A Monsieur le Professeur Vincent Vidal, pour ton optimisme, tes idées novatrices et ta motivation à nous pousser vers la recherche. Sois assuré de ma grande admiration.

A Monsieur le Professeur Michel Panuel, pour vos enseignements toujours enrichissants, votre goût de la sémiologie et votre sens de l'humour. Soyez assuré de ma haute estime.

A Monsieur le Professeur Christophe Chagnaud, pour votre bienveillance, votre savoir encyclopédiques et vos qualités de fin diagnosticien. Soyez assuré de mon authentique estime.

A Monsieur le Professeur Arthur Varoquaux, pour tes connaissances radiologiques, tes qualités de chercheur, toujours une nouvelle idée de recherche, ta bonne humeur et ta disponibilité pour les internes. Sois assuré de ma réelle admiration.

A Monsieur le Professeur Olivier Naggara, pour ta pédagogie, ta patience, ta disponibilité et ta grande compétence. Mon passage à Saint-Anne a confirmé mon envie de poursuivre dans cette voie. Sois assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame la Professeur Catherine Oppenheim, pour votre pédagogie, votre disponibilité. Soyez assuré de mon authentique estime.

A Monsieur le Professeur Pierre Champsaur, pour vos qualités humaines, votre implication sociale et politique. Merci de votre aide dans la préparation de mon post-internat. Soyez assuré de mon profond respect et de ma gratitude.

A Monsieur le Professeur Thomas Le Coroller, pour ton calme, ta rigueur et tes compétences qui sont un modèle au quotidien pour moi. Sois assuré de ma grande admiration.

Aux praticiens hospitaliers et assistants (actuels et anciens) que j'ai recontrés au cours de ces 5 années, Les Docteurs Pierre-Antoine Barral, Alexia Dabadie, Basile Puech, Anaïs Grob, Melinda Kheiri, Aurélie Dehaene, Claire Falque, Delphine Caudal, Marie Bourachot, Alexandre Allary, Paul Habert, Julien Vaccaro, Stéphanie Coze, Caroline Prost, David Chemouni, Jerome Soussan, Elsa Chetrit, Florence Rodriguez, Guillaume Louis, Rémi Fernandez, François Poullain, Paul Knoepflin, Lisa Calderon, Clémentine Simon, Julian Touati, Camille Touzery, Eva Beschmout, Ana Carballeira Alvarez, Samia Akkari, , Daphne Guenoun. Merci pour votre accompagnement et votre soutien.

Un remerciement particulier au service de Neuroradiologie de la Timone du Professeur Nadine Girard, aux Docteurs Hervé B, Pierre L, Philippe DL, Anthony R, Gilles B, Xavier C, Jan Patrick S, Jean-François H et Aurélie M. Vous avez contribué à mon amour pour la neuroradiologie et je vous en remercie. Je suis très heureux de rejoindre prochainement votre équipe.

Un remerciement particulier pour Benoit T de m'avoir épaulé dans ce travail de thèse.

Un remerciement particulier à Jean François H, pour m'avoir guidé tout au long de mon parcours.

A l'équipe de l'institut Paoli-Calmettes, Merci aux Docteurs Gilles Piana, Nassima Daidj, Jean Izaaryene, Serge Brunelle, Valeria De Luca, Pierre Gach ainsi qu'à tous les manipulateurs. Je garde d'excellents souvenirs de ce stage où j'ai tellement appris et pris plaisir à travailler avec votre belle équipe, à tel point que j'ai prolongé le semestre d'un mois supplémentaire.

Un remerciement particulier au service de Sainte-Anne à Paris, de m'avoir accueilli pendant 6 mois. Ce fut une expérience très enrichissante aussi bien professionnellement que personnellement. Wagih BH, merci pour ces matinée d'Angio en accélérée, toujours impressionné par ton record de thrombectomie en moins 3 minutes ; Basile K, merci de m'avoir transmis l'envie de poursuivre dans cette voie, tu as toute mon admiration ; j'espère que l'on aura de prochaines collaborations; Christine R., un grand merci pour ta gentillesse, ta bienveillance, ce fut un plaisir de travailler à tes cotés ; Denis T., pour ta rigueur et ta grande expérience et enfin Olivier N, que j'ai déjà cité plus haut. Une mention spéciale aux manipulateurs également, merci Romain pour cette après-midi Catacombes.

A tous mes co-internes de radiologie (par ordre chronologique),

A Clothilde, une interne militaire pas comme les autres, qui fait la sieste sur sa pile de radio en retard et avec ton humour si particulier, ne change pas !

A Jean et Michael, pour m'avoir donné les bases de la radiologie,

A Kawtar et Matthieu, notre couple jumeau de la radiologie marseillaise et à Yasmine, toujours aussi mimi.

A Lilia, ma co-interne sur la moitié de l'internat, toujours souriante.

A Axel, avec qui j'ai découvert le monde de la radiologie interventionnelle

A Estelle et Lisa, pour m'avoir accompagné pendant mon semestre au BMT.

A Thomas, pour nos semestres communs au BMT, médecine nucléaire et Ste Marguerite, c'est toujours un plaisir d'être ton co-interne. Bon courage avec Sanka !

A Farah, toujours pleines de surprises, à fond dans la recherche.

A Margaux R., pour ta connaissance de tous les derniers bons plans resto.

A Mathieu Dibi, pour nos conversations sans fin sur les cryptos.

A Justine, Chloé, Arthur F, Firdaouss, Asma pour notre semestre d'hiver à Nord.

A Laurent, pour tes débuts en tant que socle, déjà professeur dans l'âme.

A Antoine MC, merci ta gentillesse et pour ta visite guidée de Lyon.

A Christelle, je suis toujours impressionné par ton évolution au cours de l'internat. J'ai adoré être ton co-interne à 2 reprises.

A Maxime C, Mickael, Laure, Capucine, Julie B. pour notre semestre d'été à Nord.

A Rémi P., avec qui on est toujours sûr de rire.

A Ricardo, notre napolitain préféré.

A Emina, la rencontre de mon semestre de médecine nucléaire, parisienne tombée amoureuse de Marseille.

A Maud, ma psychiatre préférée, Laure G., Rémi B., merci pour ce semestre en médecine nucléaire atypique.

A François A. et Pierre-Yves pour notre semestre incroyable à l'IPC.

A Idir, co-interne en or, grand séducteur, et fan de Dubble.

A mes co-internes de Paris, Paul J., tu es le sang, frate !, Chloé G, ma bordelaise préférée, Charles T., Adnan (il est ou Adnan ?), Insaf, Helene, Youlia, et Julien A. Merci pour toutes ces soirées-apéro, boites de nuit intra-hospitalières et bains de minuit.

A Clara D., la parisienne devenue marseillaise, Cécile et JE, très heureux de finir mon internat à vos côtés.

A tous les internes de ma promo avec qui je n'ai malheureusement pas partagé un semestre : Ahmed, le président ; Margaux S., très heureux de fêter ça ensemble dans ce bel endroit ; Mathias, la tranquillité, et Géraldine, la passionnée de chiens.

A toute la promo 2017 les plus fêtards de tous : Julien P, Antoine P, le révolutionnaire, Sivadji, la gentillesse et le calme incarnés, Léa et Blandine.

A la promo 2018 : Arnaud, le jet-setter Marseillais ; Baptiste, Louis, ce fut un plaisir de partager ces 6 mois en neuroradio; Jean-François; Benjamin, Antoine, Hector Noeline, Mélanie et Mohamed.

Aux promos plus jeunes que je ne connais malheureusement que trop peu.

A ma Famille,

A Morgane, pour tout l'amour et le bonheur que tu m'apportes au quotidien, notre complicité, tous nos magnifiques voyages et expériences... je pourrais continuer longtemps. Je t'aime, tout simplement.

A ma mère, pour ton amour, ton soutien perpétuel. Tu es une mère extraordinaire. Merci de m'avoir donné le goût de la médecine malgré toi.

A mon père, pour ton amour, ton soutien et ta présence dès que j'en ai besoin, pour tous ces moments père-fils.

A ma sœur, Mimi, pour m'avoir supporté dans tous les sens du terme pendant toutes ces années. N'oublie jamais la mimi que tu es. Et H, beau-frère au top !

A mes grands-parents, Papy Georges, Mamyline, Mamyvone et Papy Emile, des grands parents en or, à la gentillesse légendaire, à toujours me souhaiter des études et la réussite.

A mes oncles et tantes, Laurent, Martine, Samy et Patricia, dont la confiance et l'estime a été une richesse pour moi

A mes cousins, Yohann, mon modèle de toujours, Céline, ma cousine d'amour, Jérémy mon conseiller financier, Emma l'écolo et Ambre aux cheveux incroyables.

A ma belle-famille, Sylvie, Jean-René, Anaelle et Lilian, pour leur gentillesse légendaire, une belle-famille en or.

A mes grands-tantes, pour leur amour, soutien et confiance. Vous avez toute mon affection

A Expresso, cocker de ma vie, présent sous la chaise de mon bureau depuis la P1, mon premier soutien.

A Pokki, le dernier cocker de la famille, pour ses câlins à n'en plus finir.

A mes amis,

A la team des Lecques, François, Victor et Dennis, amis depuis le collège, et pour la vie c'est sûr, sur lesquelles je peux toujours compter.

A Guigui, pour notre amitié en or depuis le lycée, peu importe la distance qui nous sépare.

A Norman, pour notre amitié depuis l'enfance, nos voyage linguistiques d'anthologie

A Barthélémy, Vassili, Pauline, Aubane, Geoffrey P. pour notre belle amitié durant les années facultés, c'était super !

A Clara E., alias Racla, pour notre belle amitié depuis le début de la P2, très heureux de te compter parmi mes meilleurs amis.

A Rebecca A., pour notre binôme de P1.

A tous mes amis du lycée, Aziz, Timo, Thibault, Edwin, Scott, Geoffrey, Gimli, Yannis, Louis, et tous ceux que j'ai oublié, je m'en excuse, c'est toujours un plaisir de vous revoir comme si rien n'avait changé.

A Emma et Anna, mes amies d'enfance et Carine.

Table des matières

PARTIE 1. Thèse article – Version française ……..……. 3

ABREVIATIONS ……..…….. 4

RESUME ……..……..... 5

INTRODUCTION ……..…….. 6

MATERIELS ET METHODES ……..……..... 7

- Population
- Protocole d'imagerie
- Post-traitement des images
- Statistiques

RESULTATS ……..…… 10

- Patients
- Extraction cérébrale
- Segmentation tumorale
- Faisabilité

DISCUSSION ……..…… 19

CONCLUSION ……..…… 21

REFERENCES ……..……... 22

CONCLUSIONS DE THESE……. 25

PARTIE 2. Original research ……..……. 27

ABSTRACT ……..……..…. 29

INTRODUCTION ……..... 30

MATERIALS AND METHODS ……... 31

- Participants
- Image acquisition
- Image processing
- Statistics

RESULTS……. 32

- Patients
- Brain extraction
- Tumour segmentation
- Feasibility

DISCUSSION..... 34
REFERENCES 37
FIGURES AND TABLES 39

PARTIE 1

Thèse article – Version française

L'Intelligence Artificielle (IA) de l'adulte à l'enfant :

Évaluation de deux algorithmes d'IA pour la segmentation

du cerveau et des tumeurs dans une population pédiatrique

ABRÉVIATIONS

CE : partie tumorale rehaussée

DM : diffusivité moyenne

IA : intelligence artificielle

NE : anomalies de signal T2 tumorales non rehaussées et non nécrotiques

RESUME

Contexte : Des algorithmes de segmentation des tumeurs cérébrales et d'extraction cérébrale basés sur l'intelligence artificielle (IA) ont été développés chez les adultes et ont permis un diagnostic et un suivi plus standardisés des tumeurs cérébrales. Le développement de tels outils pour des populations pédiatriques présente des difficultés en raison de la disponibilité limitée de données d'entraînement pour le développement de l'IA. L'adaptation et le transfert d'algorithmes entrainés sur une population adulte à une population pédiatrique pourraient permettre de surmonter ces restrictions. L'objectif était d'évaluer deux algorithmes (extraction cérébrale HDBET et segmentation tumorale HD-GLIOMA) dans une cohorte représentative de tumeurs cérébrales pédiatriques.

Méthodes : Dans une cohorte rétrospective de mai 2015 à janvier 2020, nous avons comparé des masques experts de cerveau et de tumeurs avec des masques de segmentation automatisés générés par différents algorithmes d'intelligence artificielle. Nous avons utilisé le coefficient de Dice et une échelle de notation visuelle pour évaluer la qualité et la précision des algorithmes. Nous avons étudié la faisabilité pour la pratique clinique en utilisant les masques pour grader les tumeurs en fonction des données de la séquence de diffusion avec des analyses ROC.

Résultats : Nous avons inclus 43 patients (âge moyen 7 ans ±5 [écart-type], 26 garçons). Les résultats de la segmentation étaient excellents pour l'extraction du cerveau (coefficient de Dice moyen 0.99, intervalle entre 0.85 et 1), modérés pour la segmentation des tumeurs prenant le contraste (Dice moyen 0.67 intervalle entre 0 et 1), et faibles pour les anomalies du signal T2 non rehaussées (DICE moyen 0.41). Le grading automatisé des tumeurs montrait de bonnes performances (AUC = 0,863) mais tendait à être moins précis que les masques d'experts (AUC = 1, p = 0,22).

Conclusion : HD-BET fournit une extraction cérébrale pédiatrique fiable. HD-GLIOMA fonctionne modérément pour la segmentation tumorale de la partie rehaussée. Certaines améliorations sont nécessaires pour adapter cet algorithme aux tumeurs cérébrales pédiatriques. Une adaptation minutieuse des algorithmes d'IA aux maladies rares, par exemple des patients adultes aux patients pédiatriques, pourrait être une approche appropriée pour surmonter les bases de données limitées dans certaines indications.

INTRODUCTION

Les tumeurs pédiatriques du système nerveux central sont la deuxième cause de cancer chez l'enfant et la première cause de décès par tumeur solide chez les moins de 19 ans [1]. La stratégie de traitement standard des tumeurs pédiatriques est souvent une approche mixte combinant une résection chirurgicale éventuellement suivie d'une radiothérapie et d'une chimiothérapie. Le pronostic est associé à une résection complète de la tumeur primaire [2]. L'optimisation et la standardisation du diagnostic, du grading et du suivi sont nécessaires pour améliorer et individualiser les traitements [3, 4]. D'un point de vue conceptuel, augmenter la précision du diagnostic et du pronostic basés sur l'imagerie avant la biopsie ou la chirurgie serait très utile dans des prises en charge complexes et difficiles.

La segmentation automatique tumorale démocratiserait l'utilisation de la mesure volumétrique pour standardiser l'évaluation de la réponse thérapeutique [5], et aurait de nombreuses autres utilisations telles que l'extraction de caractéristiques pré-interventionnelles, l'analyse multidimensionnelle et la classification pour de nombreuses applications [6]. Grâce à l'augmentation continue de la puissance de calcul, ces dernières années ont vu l'émergence de l'apprentissage profond “Deep-learning”, qui semble être la meilleure approche pour la segmentation et la classification automatiques par rapport à d’autres approches de machine learning [7]. Cependant, la création et l'évaluation de ces algorithmes posent de nombreux problèmes méthodologiques. Plusieurs limitations peuvent être attribuées à un problème essentiel : le manque de données d'images disponibles pour l'entraînement et l’évaluation des algorithmes d'IA. De grands ensembles de données avec des images et des annotations de haute qualité sont essentiels pour l'entraînement supervisé, la validation et le test des algorithmes d'IA, en particulier avec des ensembles de données externes [8]. Ceci est problématique pour les maladies rares comme les tumeurs pédiatriques du système nerveux central, ce qui rend difficile la création de bases de données suffisantes pour développer un algorithme d'IA.

Récemment, des algorithmes de segmentation automatique tumorale et d'extraction cérébrale, "HD-GLIOMA" [9] et "HD-BET" [10] (www.neuroAI-HD.org) ont été développés et validés. HD-BET permet d’isoler le parenchyme cérébral(ventricules inclus) des structures anatomiques voisines (os, espaces sous arachnoïdiens…).

L’extraction cérébrale est un processus préliminaire mais primordiale dans les études en neuro-imagerie basées sur l’IRM, dont la précision peut avoir un impact significatif sur les analyses ultérieures telles que le recalage d’image, la segmentation tumorale. HD-GLIOMA permet de segmenter automatiquement la partie charnue rehaussée et non rehaussée de la tumeur. Celui-ci permet une mesure volumétrique tumorale automatisé et donc un suivi standardisé des tumeurs cérébrales de l'adulte et une meilleure évaluation de la réponse thérapeutique que les critères RANO (response assessment in neuro-oncology) [11]. Cependant, ces algorithmes ont été entraînés sur une base de données d’adulte et uniquement sur des tumeurs gliales pour HD-GLIOMA.

L’objectif de notre étude est d’évaluer la valeur de ces deux algorithmes de segmentation sur une population hétérogène de tumeurs pédiatriques. Nous émettons l'hypothèse que les performances de segmentation pourraient être moins précises mais suffisantes pour prouver la faisabilité de cette approche.

MATERIELS ET METHODES

Population

Nous avons sélectionné rétrospectivement dans notre base de données clinique de tumeurs cérébrales pédiatriques s’étendant de Mai 2015 à Janvier 2020, les patients de moins de 18 ans qui avaient un examen complet d’IRM avant traitement avec des séquences T1, T2, Flair et T1 après injection de gadolinium (CT1). L'étude a été approuvée par le comité de révision local (RGPD/AP-HM). Le diagnostic histologique était connu pour chaque cas. Les tumeurs étaient répertoriées en fonction de la classification de l’organisation mondiale de la santé (OMS) des tumeurs du système nerveux central de 2016[12]. Les grades I et II étaient considérés de bas grade tandis que les grades III et IV étaient considérés de haut grade.

Protocole d’imagerie

Les examens ont été réalisés sur une IRM 1,5T (Aera, Siemens, Erlangen, Allemagne) avec une antenne tête à 20 canaux et sur une IRM 3T (Skyra, Siemens, Erlangen, Allemagne) avec une antenne tête à 32 canaux. L'IRM comprenait des séquences standard pour les tumeurs cérébrales : une séquence T1, une séquence

T2, une séquence FLAIR (Fluid-Attenuated Inversion Recovery) coronale, axial ou tridimentionelle, une séquence T2 écho de gradient, une séquence de diffusion et une séquence T1 MPRAGE (Magnetization Prepared-Rapid Gradient Echo) tridimensionnelle (3D) après injection de contraste (CT1).

Post-traitement des images

Les images ont été traitées avec le logiciel FSL (version 5.0, www.fmrib.ox.ac.uk). Les images ont été normalisées dans l'espace standard MNI (Montreal Neurological Institute) et les images T1, T2 et FLAIR ont été normalisées sur les images de la séquence CT1. Nous avons d'abord utilisé HD-BET pour effectuer une extraction cérébrale sur les quatre séquences. De plus, nous avons calculé des masques cérébraux à partir de FSL BET [13] (toutes les séquences) et ROBEX [14] (uniquement sur la séquence T1) pour le comparatif. Dans un deuxième temps, nous avons effectué une segmentation tumorale avec HD-GLIOMA, et comparé les résultats avec des masques experts pour la portion rehaussée tumorale (CE) et les anomalies de signal T2 tumorales non rehaussées et non nécrotiques (NE). Tous les masques experts ont été générés sur le logiciel FSL par un interne en radiologie ayant 5 ans d'expérience et vérifiés par un neuroradiologue ayant 10 ans d'expérience (Figure 1). De plus, nous avons utilisé une échelle d'évaluation visuelle (bon, modéré, mauvais et complètement erroné) pour déterminer la qualité de la segmentation par HD-GLIOMA. En plus de la validation des masques tumoraux et pour explorer la faisabilité de cette approche pour l'extraction automatisées de caractéristiques et la classification, nous avons extrait les valeurs de diffusivité moyenne (DM) des différentes segmentations des experts et de HD-GLIOMA. Dans ce but, nous avons utilisé un recalage non linéaire entre le CT1 et la séquence B0 pour transformer tous les masques dans l'espace de diffusion.

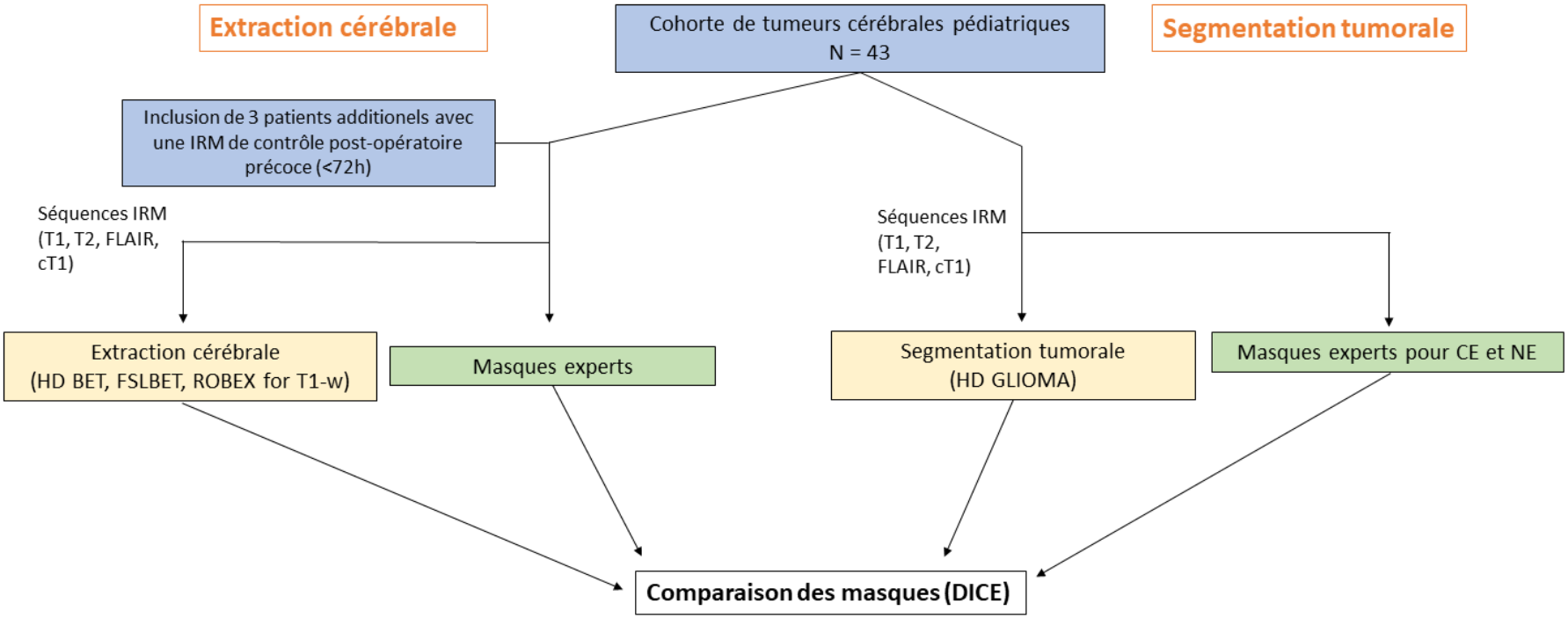

Figure 1 : Flow chart

CE = partie tumorale rehaussée

NE = anomalies de signal T2 tumorales non rehaussées et non nécrotiques

Statistiques

Outre les statistiques descriptives de la cohorte, nous avons comparé les coefficients de Dice et le rôle des co-variables (localisation, grade et intensité du champ) dans des modèles linéaires multivariés. Nous avons calculé les coefficients de DICE entre les différents masques et les masques de référence manuels. Le coefficient de similarité DICE est une mesure standard pour rendre compte de la performance d'une segmentation et mesure l'étendue du chevauchement spatial entre deux masques de segmentation binaires[15].

Le coefficient DICE peut varier entre 0 (aucun chevauchement) et 1 (concordance parfaite). La corrélation entre les valeurs de DM a été explorée avec le coefficient de corrélation de Pearson r. Pour explorer la précision des valeurs de DM extraites pour le grading des tumeurs (bas grade vs haut grade), nous avons appliqué des courbes ROC et calculé les valeurs d'aire sous la courbe (AUC). Les courbes ROC pour HD-GLIOMA et les masques experts ont été comparées par la méthode Boostrap. Toutes les analyses ont été effectuées avec Statistics en R v4.0.3. Les valeurs p inférieures à 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives.

RESULTATS

Patients

Nous avons inclus 43 patients pédiatriques d'un âge moyen de 6,9 ans ±5 [écart-type] (de 7 mois à 17 ans), composés de 26 garçons (60%). Les données démographiques sont résumées dans le tableau 1. La majorité des tumeurs étaient des tumeurs de haut grade (par exemple, le médulloblastome) et elles étaient plus souvent situées en infra-tentoriel. Nous avons défini les sous-groupes suivants en fonction de l'histologie et de l'aspect biologique : tumeurs gliales/glioneuronales de type pédiatrique (n=12), tumeurs embryonnaires (n=13), tumeurs épendymaires (n=5), tumeurs astrocytaires et oligodendrogliales diffuses (n=13).

Nombre total de patient	N = 43
Age moyen *en année* (écart-type)	6.9 (4.9)
Sexe n (%)	
Femme	17 (39.5%)
Homme	26 (60.5%)
Localisation n (%)	
Infra-tentorielle	25 (58.1%)
Supra-tentorielle	18 (41.9%)
Histologie	
Tumeurs oligodendrogliales et astrocytaires diffuses	**13 (30%)**
Gliome malin non classifiable	2
Glioblastome	4
Xanthoastrocytome pleiomorphe	1
Gliome infiltrant du tronc cérébral	6
Tumeurs embryonnaires	**13 (30%)**
Pinéaloblastome	1
Medulloblastome	8
Tumeur rhabdoïde tératoïde atypique	2
Germinome	1
Tératome immature	1
Tumeurs ependymaires	**5 (12%)**
Ependymome anaplasique	5
Tumeurs glioneuronales et pédiatriques de type glial	**12(28%)**
Astrocytome pilocytique	8
Tumeur glioneuronal	2
DNET	1
Astrocytome pilomyxoïde	1
Grade OMS n (%)	
I	10 (23.3 %)
II	1 (2.3 %)
III	6 (14.0 %)
IV	22 (51.2%)
Inclassable	4 (9.3%)
Champ magnétique IRM n (%)	
1.5 Tesla	22 (51.2%)
3.0 Tesla	21 (48.8%)

Tableau 1: Caractéristiques des patients

Extraction cérébrale

La cohorte de patients pour la validation de l'algorithme HD-BET comprenait 3 patients supplémentaires avec une IRM postopératoire précoce (<72h). Le tableau 2 et la figure 2 résument la comparaison des différents algorithmes BET avec les masques experts. Sur toutes les séquences, HD-BET a donné les meilleurs résultats avec un coefficient de Dice moyen de 0,99 (intervalle entre 0,85 et 1), suivi de ROBEX (uniquement T1, Dice moyen de 0,95 ; intervalle entre 0,90 et 0,97) et de FSL-BET (Dice moyen de 0,86 ; intervalle entre 0,44 et 0,98). Par rapport au CT1 3D de référence, les algorithmes BET ont obtenu de meilleures performances sur les images Flair (Dice + 0,04, $p < 0,001$), des performances similaires sur les images T2 (Dice + 0,005, $p = 0,68$) et de moins bonnes performances sur le T1 2D sans injection de produit de contraste (Dice - 0,04 ; $p < 0,001$). La localisation de la tumeur ($p = 0,32$), le grade OMS ($p = 0,21$) et l'intensité du champ magnétique IRM ($p = 0,29$) n'étaient pas associés au coefficient Dice.

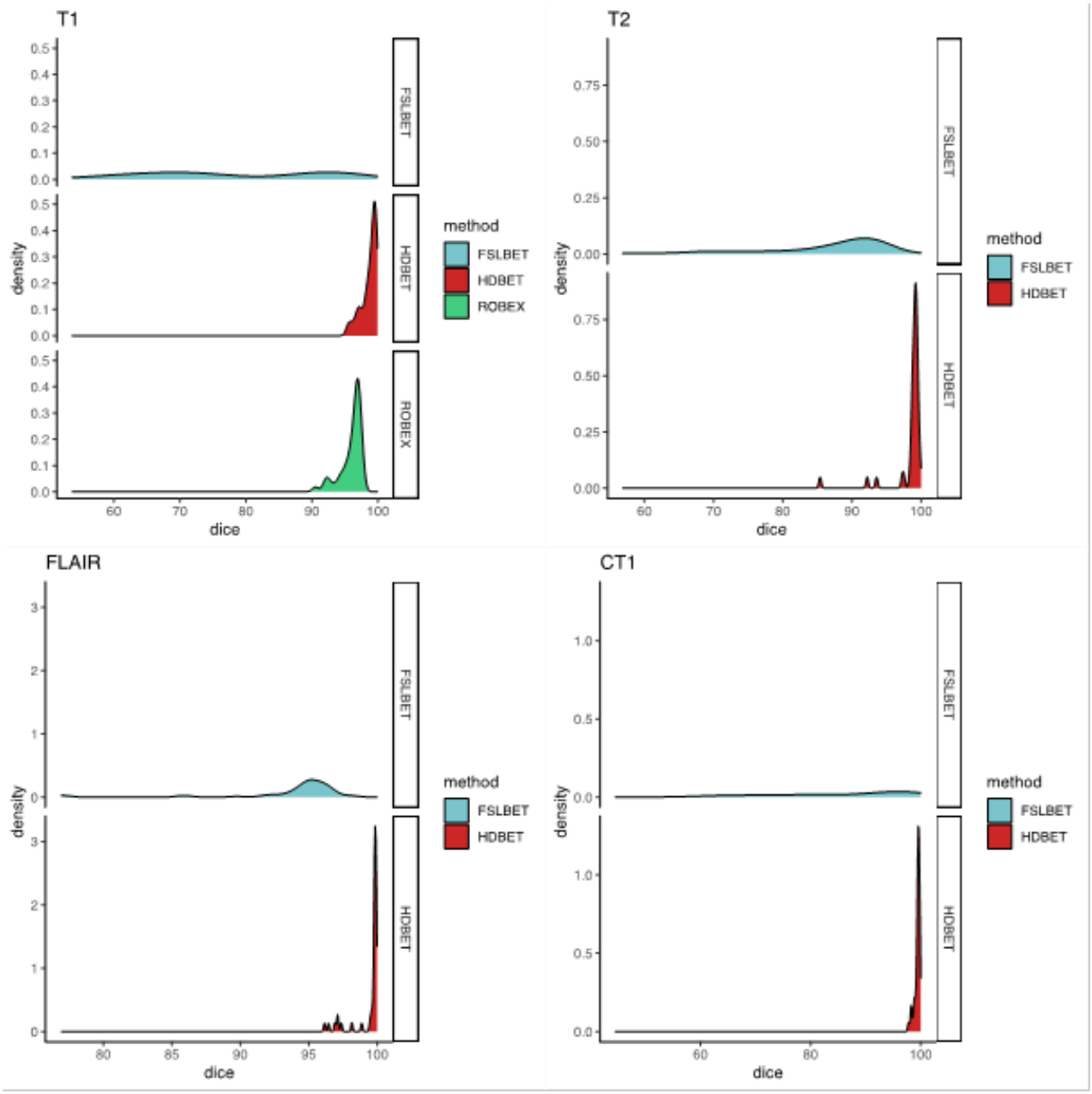

Figure 2
Les histogrammes des coefficients de Dice des trois algorithmes BET comparés aux masques de référence expert montrent une excellente performance de HDBET. ROBEX n'est appliqué que sur les images T1.

Sequence	Methode	Dice				
		mean	sd	median	min	max
T1	FSLBET	0.78	0.14	0.75	0.54	0.96
	HDBET	0.99	0.01	0.99	0.96	1
	ROBEX	0.96	0.02	0.97	0.91	0.98
T2	FSLBET	0.86	0.09	0.90	0.63	0.95
	HDBET	0.99	0.03	0.99	0.85	1
FLAIR	FSLBET	0.94	0.05	0.95	0.77	0.98
	HDBET	0.99	0.01	1	0.96	1
CT1	FSLBET	0.85	0.14	0.93	0.44	0.98
	HDBET	0.99	0.004	1	0.98	10

Tableau 2
Comparaison entre les différents algorithmes d'extraction cérébrale et les masques experts.

Segmentation tumorale

Les résultats de la segmentation tumorale avec HD-GLIOMA sont résumés dans la Figure 3. Nous avons observé une concordance modérée entre les masques automatisés et les masques d'experts, le coefficient de Dice moyen étant de 0,67 (médiane 0,78, intervalle 0 - 1) pour la partie tumorale rehaussée (Figure 3A). La segmentation par HD-GLIOMA des anomalies du signal T2 tissulaires non rehaussés, était moins précise (Figure 3B), avec une diminution moyenne de 0,26 du coefficient de Dice par rapport à la segmentation CE ($p < 0,001$). HD-GLIOMA a segmenté les anomalies de signal T2 avec un coefficient de Dice moyen de 0,42 (médiane 0,45, intervalle 0 - 1). De plus, la localisation supra-tentorielle a diminué le coefficient de Dice d'environ 0,28 ($p < 0,001$) en moyenne. L'algorithme a obtenu de meilleurs résultats dans les tumeurs de grade III et IV que dans les tumeurs de bas grade (différence de Dice de 0,34, $p = 0,05$), en rapport avec les meilleures capacités de détection des portions tumorales rehaussées. De plus, l'algorithme est

moins performant pour les tumeurs embryonnaires (différence de Dice 0,27, p = 0,007) et épendymaires (différence de Dice 0,33, p = 0,01) par rapport aux deux autres groupes histologiques. L'intensité du champ magnétique ne semble pas avoir d'influence majeure sur la précision de l'algorithme (p = 0,08).

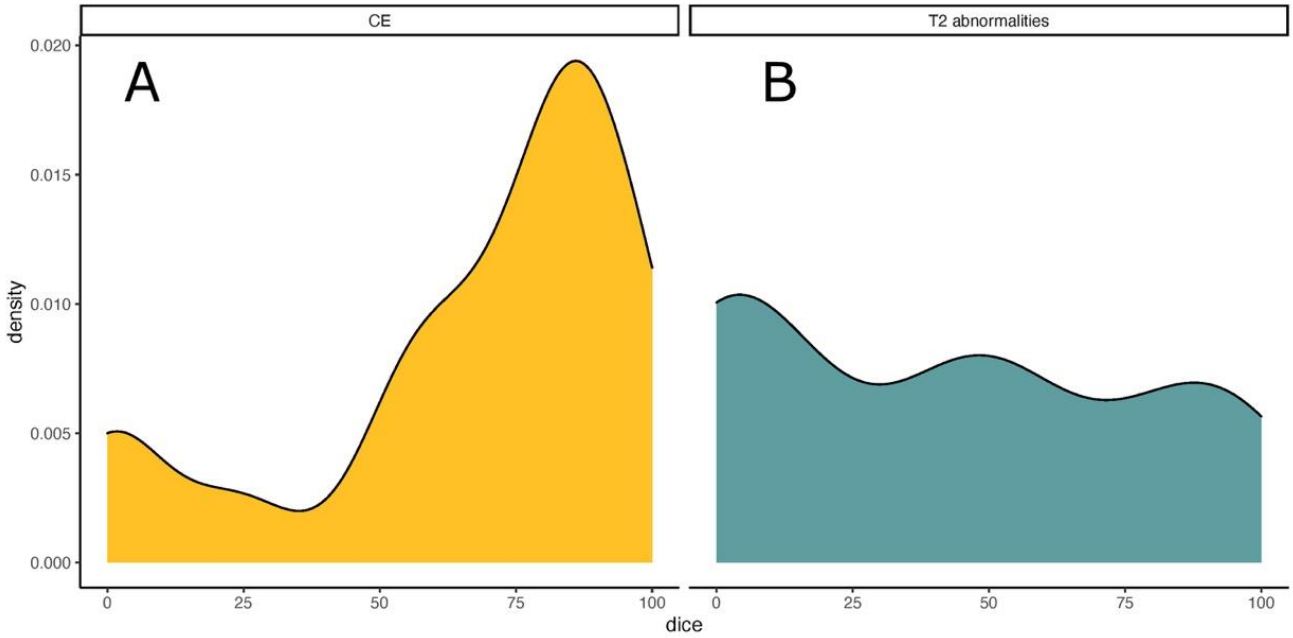

Figure 3
Les histogrammes des coefficients de Dice pour les deux segmentations de HDGLIOMA comparées aux masques de référence experts montrent une performance modérée pour le CE (A) et une performance médiocre pour les anomalies T2 (B). CE = partie tumorale rehaussée

L'analyse visuelle (tableau 3) de la segmentation CE a révélé une bonne performance chez 30 patients (69,8 %) tandis que l'algorithme a complètement échoué chez 4 patients (9,3 %). Les résultats pour les anomalies de signal T2 non rehaussées étaient nettement moins bons avec seulement 11 (25,6 %) bonnes segmentations, et des masques complètement erronés chez 15 patients (34,9 %). La figure 4 montre quelques exemples d'erreurs de segmentation.

	Bon	Modéré	Mauvais	Complètement erroné
CE	30 (69.8%)	6 (14.0%)	3 (7.0%)	4 (9.3%)
NE	11 (25.6%)	9 (20.9%)	8 (18.6%)	15 (34.9%)

Tableau 3
Qualité de la segmentation HD-GLIOMA évaluée par une échelle d'évaluation visuelle. CE = partie tumorale rehaussée; NE = anomalies de signal T2 tumorales non rehaussées et non nécrotiques

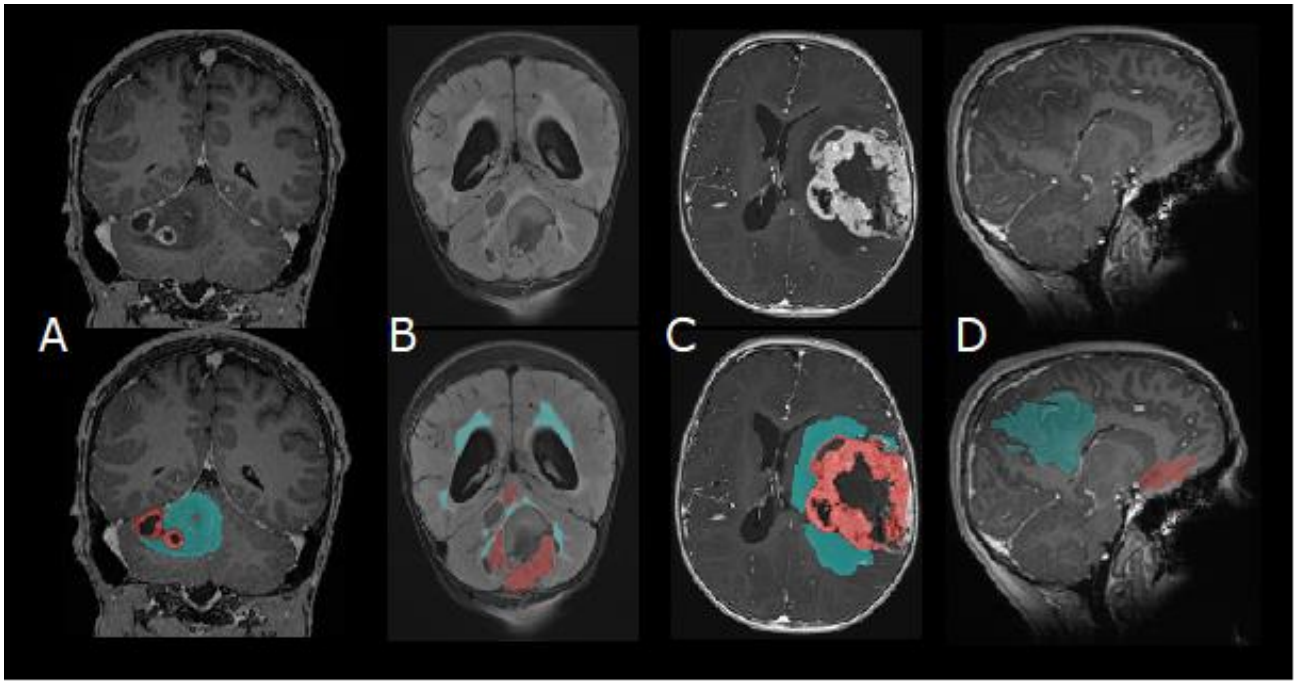

Figure 4
Exemples de segmentation de tumeurs avec HD-GLIOMA. (A) Segmentation de bonne qualité d'une tumeur de la fosse postérieure (glioblastome) sur une séquence 3D T1 après injection de contraste (CT1) ; (B) Erreur de segmentation avec prise en compte erronée de la résorption transépendymaire en plus de l'œdème péritumoral (médulloblastome) sur une séquence FLAIR coronale ; (C) Erreur de segmentation de l'œdème péri-lésionnel (tumeur teratoïde/rhabdoïde atypique) sur une séquence CT1 ; (D) Erreur de segmentation due à un artefact métallique dentaire (glioblastome) sur la séquence CT1. Rouge = partie tumorale rehaussée ; bleu = anomalies de signal T2 non rehaussées et non nécrotiques.

Faisabilité

Enfin, nous avons voulu prouver la faisabilité de notre approche en appliquant un processus automatisé pour grader les tumeurs (bas grade ou haut grade) en fonction de la DM. Nous avons extrait les valeurs de DM des masques de segmentation experts et de l'algorithme HD-GLIOMA. Alors que la corrélation des valeurs était très bonne pour les segmentations CE ($r = 0,79$, $p < 0,001$, Figure 5A), nous n'avons observé aucune corrélation pour les segmentations NE ($r = 0,07$, $p = 0,68$, Figure 5B). Cependant, la capacité à classer les tumeurs de bas et haut grade sur la base des valeurs de DM des masques CE par HD-GLIOMA était bonne (AUC = 0,863) mais semble être moins précise qu'une classification basée sur les masques experts (AUC = 1, $p = 0,22$) (Figure 5C). La meilleure valeur seuil pour le grading était une valeur DM de 1,4 10^{-3} mm^2/s pour les masques experts et automatiques. Pour la classification des tumeurs basée sur les masques NE, les valeurs extraites de la segmentation HD-GLIOMA (AUC = 0,773, cut-off = 1.2 10^{-3} mm^2/s) n'ont pas donné de résultats significativement différents de ceux des masques experts (AUC = 0,644, cut-off = 1.2 10^{-3} mm^2/s, $p = 0,47$, Figure 5D).

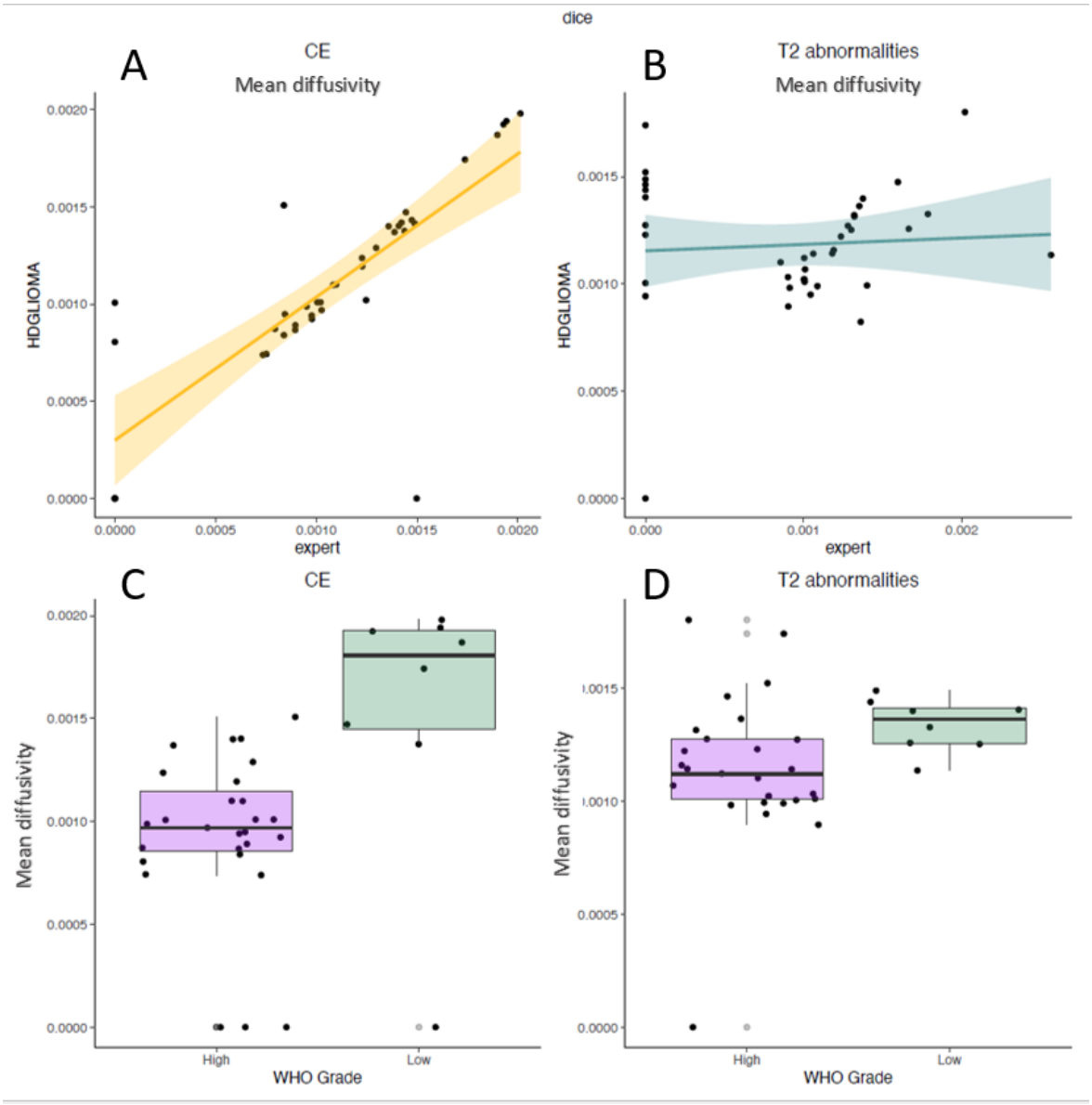

Figure 5
Dot plots (A et B) avec estimation de régression linéaire illustrent la corrélation entre les valeurs de diffusivité moyenne extraites des segmentations d'experts et des masques HDGLIOMA, montrant une très bonne corrélation CE et aucune corrélation avec les anomalies T2. Les box plots (C et D) comparent les valeurs de diffusivité moyenne extraites des segmentations HDGLIOMA dans les tumeurs de bas et de haut grade, montrant une bonne capacité du masque CE automatisé à discriminer les lésions de bas et de haut grades. CE = partie tumorale rehaussée

Discussion

Utiliser la robustesse d'algorithmes développés sur de grands ensembles de données est une approche intéressante mais controversée pour bénéficier des avantages de l'IA pour les maladies rares dans la pratique clinique. Ici, nous avons mis au défi un algorithme d'extraction automatique cérébral (HD-BET) et une segmentation automatique des tumeurs (HD-GLIOMA) fonctionnants sur IRM, entraînés sur une population adulte dans une cohorte hétérogène de tumeurs cérébrales pédiatriques issue de la pratique quotidienne. Alors que nous avons observé une excellente performance pour l'extraction cérébrale, la segmentation tumorale a montré des résultats moins impressionnants avec une performance plus faible principalement pour les anomalies de signal T2 tumorale non rehaussées et non nécrotiques. Cependant, la faisabilité de la segmentation et sa valeur clinique potentielle ont pu être illustrées en distinguant les tumeurs de bas et de haut grade sur la base de la séquence de diffusion. L'efficacité peut être considérée comme acceptable pour fournir à l'avenir une aide aux radiologues dans la pratique clinique.

L'extraction cérébrale avec HD-BET était rapide, fiable et robuste pour les différentes séquences dans des plans 2D et 3D et en présence de pathologie cérébrale, en accord avec les études précédentes [10, 16]. D'après l'analyse visuelle, l'algorithme HD-BET donne également de bons résultats sur l'imagerie post-opératoire et peut donc être considéré comme une alternative intéressante aux anciens algorithmes BET [13, 14].

La segmentation tumorale avec HD-GLIOMA a montré une performance plus faible dans notre cohorte pédiatrique que dans la cohorte adulte originale [9] avec des résultats cohérents, tant sur une échelle d'évaluation visuelle que sur les coefficients de Dice. Les résultats ne sont pas inattendus et sont théoriquement liés à la conception difficile de notre étude : Par exemple, une hydrocéphalie entraînant un hypersignal périventriculaire sur les séquences pondérées FLAIR et T2 a induit l'algorithme en erreur pour les portions tumorales non rehaussées (NE). L'hydrocéphalie est plus fréquente dans les tumeurs cérébrales pédiatriques que chez les adultes [17] en raison de la localisation préférentielle des lésions dans la fosse postérieure. De plus, nous avons observé un manque de distinction entre l'œdème péri-lésionnel et le NE de la tumeur dans certains cas. L'œdème glial péri-lésionnel ne peut être différencié de l'infiltration tumorale sur la base des seules

données de l'imagerie morphologique [18]. Si cette différenciation est moins importante dans les gliomes de haut grade, elle devient plus pertinente dans les autres histologies [19] qui étaient fréquentes dans notre cohorte. L'inclusion de techniques d'imagerie avancées telles que la diffusion pourrait aider à surmonter ces limites. Malgré ces limites, l'hétérogénéité de notre cohorte a également révélé des précisions inattendues de l'algorithme : premièrement, l'algorithme a mieux fonctionné pour les lésions infra-tentorielles, localisation dans laquelle l'algorithme a rarement été entraîné. Deuxièmement, ni l'extraction du cerveau ni la segmentation des tumeurs n'ont été influencées par l'intensité du champ magnétique, ce qui est très important pour sa généralisation éventuelle en pratique clinique. En accord avec les données d'entraînement originales, nous avons observé une meilleure performance de l'algorithme dans la segmentation des tumeurs de haut grade, ce qui indique probablement une utilisation facile de l'algorithme pour la surveillance des tumeurs de haut grade chez les enfants. Nous avons observé plus de limites pour la segmentation tumorale NE, mais les résultats étaient encore suffisamment précis pour effectuer une classification des tumeurs basée sur les données issues de la séquence de diffusion, qui est une technique fiable pour grader les tumeurs cérébrales pédiatriques [20].

Deux approches sont disponibles pour améliorer la précision d'algorithmes comme HD-GLIOMA pour une utilisation clinique. Une façon naturelle de tirer profit de l'algorithme existant serait un réentraînement des données incluant des cas adultes et pédiatriques, ce qui pourrait augmenter la précision sans affecter l'architecture du réseau [21].

En revanche, le développement de nouveaux algorithmes dans des cohortes pédiatriques suffisamment importantes pourrait être une opportunité, mais reste difficile en raison des faibles taux de prévalence. Très récemment, Pen et al [22] ont proposé une segmentation des tumeurs cérébrales entraînée par un réseau de neurones convolutifs dans une population pédiatrique pour calculer les volumes tumoraux avec des résultats prometteurs (CE : DICE 0,72 ; NE : DICE : 0,72). Cependant, leur population d'entraînement était plus restrictive, composée de tumeurs de la fosse postérieure comme les médulloblastomes et les gliomes de haut grade, contrairement à notre cohorte qui est plus représentative de la pratique quotidienne. Ainsi, même si l'algorithme a été entraîné dans une population plus spécifique, les limitations en pratique clinique pourraient être similaires à nos

résultats. En outre, les segmentations tumorales optimisées ne sont probablement qu'une étape intermédiaire. L'objectif ultime d'une surveillance et d'une classification tumorale automatisé est l'intégration aux décisions cliniques et leur influence sur des résultats pertinents tels que la survie. L'extension vers une extraction automatisée de caractéristiques radiomiques est une opportunité intéressante [23]. Dans l'ensemble, la conception de notre étude repose sur une cohorte hétérogène mais représentative de tumeurs pédiatriques du système nerveux central [1]. Notre approche semble être une méthode valable pour explorer facilement la faisabilité des algorithmes existants, ce qui nécessite moins de ressources que le développement de nouveaux algorithmes.

CONCLUSION

L'extraction cérébrale avec l'algorithme HD-BET semble pouvoir être généralisée aux populations pédiatriques, tandis que la segmentation tumorale avec l'algorithme HD-GLIOMA doit être développée davantage pour augmenter la précision. Nos résultats indiquent qu'une adaptation minutieuse des algorithmes d'intelligence artificielle aux maladies rares, par exemple des patients adultes aux patients pédiatriques, pourrait être une approche possible pour surmonter les bases de données limitées dans certaines indications.

Références

1. Bauchet L, Rigau V, Mathieu-Daudé H, Fabbro-Peray P, Palenzuela G, Figarella-Branger D, et al. Clinical epidemiology for childhood primary central nervous system tumors. J Neurooncol. 2009 Mar;92(1):87–98.

2. Albright AL, Wisoff JH, Zeltzer PM, Boyett JM, Rorke LB, Stanley P. Effects of medulloblastoma resections on outcome in children: a report from the Children's Cancer Group. Neurosurgery. 1996 Feb;38(2):265–71.

3. Erker C, Tamrazi B, Poussaint TY, Mueller S, Mata-Mbemba D, Franceschi E, et al. Response assessment in paediatric high-grade glioma: recommendations from the Response Assessment in Pediatric Neuro-Oncology (RAPNO) working group. The Lancet Oncology. 2020 Jun;21(6):e317–29.

4. Huang R. Response assessment in high-grade glioma: tumor volume as endpoint. Neuro Oncol. 2017 Jun;19(6):744–5.

5. Chang K, Beers AL, Bai HX, Brown JM, Ly KI, Li X, et al. Automatic assessment of glioma burden: a deep learning algorithm for fully automated volumetric and bidimensional measurement. Neuro-Oncology. 2019 Nov 4;21(11):1412–22.

6. Quon JL, Bala W, Chen LC, Wright J, Kim LH, Han M, et al. Deep Learning for Pediatric Posterior Fossa Tumor Detection and Classification: A Multi-Institutional Study. AJNR Am J Neuroradiol. 2020 Aug 13;ajnr;ajnr.A6704v1.

7. Havaei M, Davy A, Warde-Farley D, Biard A, Courville A, Bengio Y, et al. Brain tumor segmentation with Deep Neural Networks. Med Image Anal. 2017 Jan;35:18–31.

8. Willemink MJ, Koszek WA, Hardell C, Wu J, Fleischmann D, Harvey H, et al. Preparing Medical Imaging Data for Machine Learning. Radiology. 2020 Apr;295(1):4–15.

9. Kickingereder P, Isensee F, Tursunova I, Petersen J, Neuberger U, Bonekamp D, et al. Automated quantitative tumour response assessment of MRI in neuro-oncology with artificial neural networks: a multicentre, retrospective study. The Lancet Oncology. 2019 May;20(5):728–40.

10. Isensee F, Schell M, Pflueger I, Brugnara G, Bonekamp D, Neuberger U, et al. Automated brain extraction of multisequence MRI using artificial neural networks. Human Brain Mapping. 2019;40(17):4952–64.

11. Yang D. Standardized MRI assessment of high-grade glioma response: a review of the essential elements and pitfalls of the RANO criteria. Neuro-Oncology Practice. 2016 Mar 1;3(1):59–67.

12. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Acta Neuropathol. 2016;131(6):803–20.

13. Smith SM. Fast robust automated brain extraction. Hum Brain Mapp. 2002 Nov;17(3):143–55.

14. Iglesias JE, Liu C-Y, Thompson PM, Tu Z. Robust brain extraction across datasets and comparison with publicly available methods. IEEE Trans Med Imaging. 2011 Sep;30(9):1617–34.

15. Menze BH, Jakab A, Bauer S, Kalpathy-Cramer J, Farahani K, Kirby J, et al. The Multimodal Brain Tumor Image Segmentation Benchmark (BRATS). IEEE Trans Med Imaging. 2015 Oct;34(10):1993–2024.

16. Zhao X, Zhao X-M. Deep learning of brain magnetic resonance images: A brief review. Methods. 2021 Aug;192:131–40.

17. Wong T-T, Liang M-L, Chen H-H, Chang F-C. Hydrocephalus with brain tumors in children. Childs Nerv Syst. 2011 Oct;27(10):1723–34.

18. Eidel O, Burth S, Neumann J-O, Kieslich PJ, Sahm F, Jungk C, et al. Tumor Infiltration in Enhancing and Non-Enhancing Parts of Glioblastoma: A Correlation with Histopathology. Kleinschnitz C, editor. PLoS ONE. 2017 Jan 19;12(1):e0169292.

19. Warren KE, Vezina G, Poussaint TY, Warmuth-Metz M, Chamberlain MC, Packer RJ, et al. Response assessment in medulloblastoma and leptomeningeal seeding tumors: recommendations from the Response Assessment in Pediatric Neuro-Oncology committee. Neuro Oncol. 2018 Jan 10;20(1):13–23.

20. Testud B, Brun G, Varoquaux A, Hak JF, Appay R, Le Troter A, et al. Perfusion-weighted techniques in MRI grading of pediatric cerebral tumors: efficiency of dynamic susceptibility contrast and arterial spin labeling. Neuroradiology. 2021 Aug;63(8):1353-1366.

21. Ding Y, Acosta R, Enguix V, Suffren S, Ortmann J, Luck D, et al. Using Deep Convolutional Neural Networks for Neonatal Brain Image Segmentation. Frontiers in Neuroscience. 2020;14:207.

22. Peng J, Kim DD, Patel JB, Zeng X, Huang J, Chang K, et al. Deep Learning-Based Automatic Tumor Burden Assessment of Pediatric High-Grade Gliomas, Medulloblastomas, and Other Leptomeningeal Seeding Tumors. Neuro-Oncology 2021 Jun 26;noab151.

23. Pei L, Vidyaratne L, Rahman MM, Iftekharuddin KM. Context aware deep learning for brain tumor segmentation, subtype classification, and survival prediction using radiology images. Sci Rep. 2020 Nov 12;10(1):19726.

Conclusions de thèse

Les tumeurs cérébrales pédiatriques sont un défi diagnostique et une évaluation précise par imagerie est nécessaire pour améliorer le traitement et l'information du patient dans une situation difficile pour le patient, les familles et les soignants.

L'IRM est l'examen clé pour la caractérisation et la surveillance non invasive.

L'intelligence artificielle et la mise en œuvre d'algorithmes soigneusement conçus dans la pratique clinique sont en passe de modifier les algorithmes de diagnostic et de traitement dans de multiples pathologies, dont le gliome de l'adulte. Cependant, en raison du faible nombre de cas, les tumeurs cérébrales pédiatriques ne bénéficieront pas de ces avancées techniques dans un avenir proche car la faible incidence comparée aux gliomes de l'adulte empêche l'entraînement d'algorithmes sur de larges bases de données, nécessaire dans une approche par apprentissage profond (« deep learning »).

Une approche clairement controversée pour surmonter ces limitations consiste à adapter un algorithme existant et à explorer sa validité dans un contexte différent. Nous avons appliqué cette approche sur une cohorte représentative de 43 tumeurs cérébrales pédiatriques, incluant un spectre large des différentes histologies retrouvées chez l'enfant, que nous avons regroupé en 4 types histologiques pour faciliter les analyses statistiques : tumeurs gliales/glioneuronales de type pédiatrique (Grade I et II, n=12,), tumeurs épendymaires (Grade III, n=5), tumeurs oligodendrogliales et astrocytaires diffuses (Grade III et IV, n= 13), tumeurs embryonnaires (Grade IV, n= 13)

Deux algorithmes de segmentation reposant sur du deep learning ont été développés à partir de bases de données de populations adultes par une équipe de chercheurs allemands, et sont en libre accès et open source.

Le premier, HD-BET est un algorithme d'extraction cérébrale sur des cerveaux sains et pathologiques, fonctionnant sur plusieurs séquences conventionnelles d'IRM (T1, T2, FLAIR, T1 injecté), c'est-à-dire permettant d'isoler le parenchyme cérébral (ventricules inclus) des structures anatomiques voisines (os, espaces sous arachnoïdiens…). L'extraction cérébrale est un processus préliminaire mais primordiale dans les études en neuro-imagerie basées sur l'IRM, dont la précision peut avoir un impact significatif sur les analyses ultérieures telles que le recalage d'image, la segmentation tumorale.

Le second, HD-Glioma est un algorithme de segmentation tumorale, entrainé sur une population de gliomes d'adultes, permettant de segmenter automatiquement la partie charnue rehaussée de la tumeur et les anomalies de signal T2 tumorales non rehaussées et non nécrotiques.

Nous avons généré manuellement des masques de segmentation cérébrale et tumorale de notre cohorte, afin de les comparer avec ceux générés par les algorithmes.

Dans un premier temps, nous avons testé HD-BET dans notre cohorte pédiatrique, montrant d'excellente performance avec un Dice moyen à 0.99 (un coefficient de Dice à 1 signifie un accord parfait entre les masques experts et ceux de l'algorithme) sur les différentes séquences (T1, T2, FLAIR et T1 injecté).

Dans un deuxième temps, nous avons trouvé des performances correctes de HD-Glioma sur la segmentation de la partie rehaussée tumorale. Il était nettement moins performant pour la segmentation des portions non rehaussées.

Dans un dernier temps, nous avons utilisé les segmentations tumorales générés pour extraire la diffusivité moyenne de la séquence diffusion afin de distinguer les lésions de bas et haut grade. En effet, la diffusivité moyenne est reconnue comme un paramètre pertinent dans la caractérisation tumorale. La diffusivité moyenne issue de la segmentation tumorale rehaussée était assez précise pour classifier automatiquement les lésions en bas ou haut grade. C'est une application simple de cet algorithme mais pouvant être utile dans la pratique quotidienne.

Au total, dans notre cohorte, l'algorithme d'extraction cérébrale, HD-BET, était fiable et l'algorithme de segmentation tumorale, HD-Glioma, présentait des performances modérées pour la segmentation de la partie rehaussée. Certaines améliorations sont nécessaires pour affiner la segmentation tumorale cérébrale pédiatrique.

Ainsi, l'exploration, la validation et le perfectionnement minutieux des algorithmes existants dans un contexte différent de leur usage initial, pourraient être acceptables et utiles pour la pratique clinique dans un avenir proche.

PARTIE 2

Original research

Borrowing strength from adults: Transferability of AI algorithms for paediatric brain and tumour segmentation

Maxime Drai[1], Benoit Testud, MD1,[2,3], Gilles Brun, MD[1], Jean-François Hak, MD[1,4], Didier Scavarda, PhD[5], Nadine Girard, PhD[1,2], Jan-Patrick Stellmann, MD[2,3]

1 APHM La Timone, Department of Neuroradiology, Marseille, France

2 Aix-Marseille Univ, CNRS, CRMBM, UMR 7339, Marseille, France

3 APHM La Timone, CEMEREM, Marseille, France

4 Aix-Marseille Univ, CERIMED, Marseille, France

5 APHM La Timone, Department of paediatric neurosurgery, Marseille, France

Abstract

Background: AI brain tumour segmentation and brain extraction algorithms have been developed in adults and have permitted a more standardized diagnostic and follow-up of brain tumours. The development of such tools for paediatric populations is more difficult due to limited availability of training data for AI development. Adapting and transferring adult algorithms to paediatric population might overcome such restrictions.

Purpose: We aimed to explore the usability of two algorithms (brain extraction HD-BET and tumour segmentation HD-GLIOMA) in a representative cohort of paediatric brain tumours.

Materials and Methods: In a retrospective cohort from May 2015 to January 2020, we compared automated segmentation masks generated by different AI algorithms with expert brain and tumour masks We used the Dice coefficient and a visual rating scale to evaluate the quality and precision of the algorithms. We explored feasibility for clinical practice by using the masks for tumour grading based on diffusion data with ROC analyses.

Results: We included 43 patients (mean age 7 years ±5 [standard deviation], 26 males). Segmentation results were excellent for brain extraction (mean dice coefficient 0.99, range 0.85 – 1), moderate for segmentation of contrast-enhancing tumours (mean dice 0.67, range 0 - 1)), and weak for non-enhancing T2-signal abnormalities (mean dice 0.41). Automated tumour grading was good (AUC = 0.863) but tended to be less accurate than expert masks (AUC = 1, p = 0.22).

Conclusion: HD-BET provides a reliable extraction of the paediatric brain. HD-GLIOMA works moderately for contrast-enhancing tumours part segmentation and some improvements are necessary to adapt this algorithm to paediatric brain tumours. A careful adaptation of AI algorithms to rare diseases e.g., from adults to paediatric patients, might be a suitable approach to overcome limited training data in some indications.

Introduction

Paediatric tumours of the central nervous system are the second leading cause of childhood cancer and the leading cause of death from solid tumours in those younger than 19 years(1). The standard treatment strategy for paediatric tumours is often a mixed approach combining surgical resection possibly followed by radiotherapy and chemotherapy. Prognosis is associated with complete resection of the primary tumour(2). Optimisation and standardisation of diagnosis, grading and follow-up are needed to improve and individualise treatments(3,4). From a conceptual point of view, increasing the precision of imaging-based diagnosis and prognosis before biopsy or surgery would be very helpful in a complex and difficult care situation.

Automatic tumour segmentation would democratise the use of volumetric measurement to standardise the assessment of therapeutic response(5), and have many other uses such as pre-interventional feature extraction, multidimensional analysis, and classification for many applications(6). Thanks to the continuous increase in computing power, the last few years have seen the emergence of deep learning, which seems to be the best approach for automatic segmentation and classification(7). However, there are many methodological issues in creating and evaluating these algorithms. Several limitations can be attributed to one essential problem: lack of available image data for training and testing of AI algorithms. Large data sets with high-quality images and annotations are essential for supervised training, validation, and testing of AI algorithms, especially with external data set(8). This is problematic for rare diseases like paediatric tumours of the central nervous system, making it difficult to create sufficient databases to develop an AI algorithm.

Recently, automatic tumour segmentation and brain extraction algorithms, “HD-GLIOMA”(9) and “HD-BET”(10) (www.neuroAI-HD.org) have been developed and validated. HD-GLIOMA allows a standardized follow-up of adult brain tumours and a better evaluation of the therapeutic response than the response assessment in neuro-oncology (RANO) criteria(11). However, this algorithm was trained on an adult database and only on glial tumours.

Here, we aimed exploring the value of the two segmentation algorithms on a heterogeneous paediatric tumour population. We hypothesized that segmentation performance might be less precise but sufficient for proofing feasibility of such a borrowing strength approach.

Methods

Participants

We retrospectively screened our clinical database of paediatric brain tumours from May 2015 to January 2020 that had a complete MRI pre-treatment examination with T1, T2, Flair and contrast enhanced T1 (CT1) sequences. The study was approved by the local review board (RGPD/AP-HM). The histological diagnosis was known for each case. Tumours were listed according to the 2016 World Health Organization (WHO) classification of central nervous system tumours(12).

Image acquisition

MRI were performed on a 1.5T system (Aera, Siemens, Erlangen, Germany) using a 20-channel head coil and on a 3T system (Skyra, Siemens, Erlangen, Germany) using a 32-channel head coil. The MRI included standard sequences for brain tumours: 2D sagittalT1-weighted, axial T2-weighted, 2D coronal or axial or 3D Fluid-Attenuated Inversion Recovery (FLAIR), axial gradient echo T2, diffusion weighted imaging and Gadolinium- enhanced three-dimensional MPRAGE (Magnetization Prepared - Rapid Gradient Echo) T1.

Image processing

Images were processed with the functional imaging software library (FSL, version 5.0, www.fmrib.ox.ac.uk). Images were reoriented to standard MNI space and T1, T2 and FLAIR images were registered to the CT1 image. First, we used HD-BET to perform brain extraction (BET) on all four sequences. In addition, we computed brain masks from FSL BET(13) (all sequences) and ROBEX (14) (only on T1) for comparison. In a second step, we performed tumour segmentation with HD-GLIOMA, and compared the results with expert masks for contrast-enhancing tumours (CE) and non-enhancing T2-signal abnormalities (NE) parts. All expert masks were generated on FSL by a radiology resident with 5 years of

experience and checked by a neuroradiologist with 10 years of experience (Figure 1). Moreover, we used a rating scale (good, moderate, poor, and completely wrong) to determine the quality of the HD-GLIOMA segmentation. In addition to the validation of the tumour masks and to explore the feasibility of this approach for automated feature extraction and classification, we extracted mean diffusivity (MD) values from the different expert and HD-GLIOMA segmentations. To follow this aim, we used non-linear registration between CT1 and the B0 image to transform all masks into the diffusion space.

Statistics

Besides descriptive statistics of the cohort, we compared dice coefficients and the role of covariates (localisation, grading and field strength) in multivariate linear models. We computed dice coefficients between the different masks and the manual reference masks. The DICE similarity coefficient is a standard measure to report the performance of a segmentation and measures the extent of spatial overlap between two binary segmentation masks(15). The DICE similarity coefficient is defined as twice the size of the intersection between the two masks normalised by the sum of their volumes. The DICE coefficient can range between 0 (no overlap) and 1 (perfect agreement). The correlation between MD values was explored with Pearson's correlation coefficient r. To explore the accuracy of extracted MD values for tumour classification (low- vs. high-grade) we applied ROC analyses and computed AUC values. ROC curves for HD-GLIOMA and expert masks were compared with bootstrapping. All analyses were performed with Statistics in R v4.0.3. P-values below 0.05 were considered as statistically significant.

Results

Patients

We included 43 paediatric patients with a mean age of 6.9 years ±5 [standard deviation] (range 7 months to 17 years) and 26 males (60%). Demographic data is summarized in table 1. The majority of tumours were high grade tumours (e.g., medulloblastoma) and they were more often located infratentorially. We defined the following sub-groups based on histology

and biological appearance: paediatric-type glial/glioneuronal tumours (n=12), embryonal tumours (n=13), ependymal tumours (n=5), diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours (n=13).

Brain extraction

The cohort of patients for validation of the HD-BET algorithm included 3 additional patients with early postoperative MRI (<72h). Table 2 and Figure 2 summarise the comparison of different BET algorithms with the expert masks. Over all sequences, HDBET performed best with a mean dice coefficient of 0.99 (range 0.85 – 1), followed by ROBEX (only T1, mean 0.95; range 0.90 - 0.97) and FSLBET (mean 0.86; range 0.44 – 0.98). Compared to the reference 3D CT1, the BET algorithms performed better on Flair images (dice + 0.04, $p < 0.001$), similar on T2 images (dice + 0.005, $p = 0.68$) and worse on the precontrast 2D T1 (dice - 0.04; $p < 0.001$). Tumour location ($p = 0.32$), WHO grading ($p = 0.21$), and MRI field strength ($p = 0.29$) were not associated with the dice coefficient.

Tumour segmentation

Results for the tumour segmentation with HD-GLIOMA are summarised in Figure 3. We observed a moderate agreement between automated and expert masks, such as the mean dice coefficient was 0.67 (median 0.78, range 0 - 1) for enhancing tumour parts (Figure 3A). HD-GLIOMA segmentation of T2 signal abnormalities, i.e., non-enhancing tissular components was less accurate (Figure 3B) with an average reduction of 0.26 in the dice coefficient compared to the enhancing tumour parts ($p < 0.001$). HD-GLIOMA segmented the T2 abnormalities with a mean dice coefficient of 0.42 (median 0.45, range 0 - 1). Moreover, supratentorial localisation reduced the dice coefficient about 0.28 ($p < 0.001$) on average. In line with better abilities to detect enhancing tumour parts, the algorithm performed better in grade III and IV tumours than in low grade tumours (dice difference 0.34, $p = 0.05$). Moreover, the algorithm performed worse for embryonal (dice difference 0.27, $p = 0.007$) and ependymal tumours (dice difference 0.33, $p = 0.01$) if compared to the other two histology groups. Magnetic field strength seems to have no major influence on the accuracy of the algorithm ($p = 0.08$).

Visual inspection (Table 3) of the CE segmentation revealed a good quality in 30 patients (69.8%) while the algorithm completely failed in 4 patients (9.3 %). Results for non-enhancing T2 abnormalities were clearly worse with only 11 (25.6%) good segmentations, and completely wrong masks in 15 patients (34.9%). Figure 4 shows some examples of segmentation errors.

Feasibility

Finally, we were interested to proof the feasibility of our approach by applying the automated pipeline to classify tumour grading (low vs high) based on MD. We extracted MD values from expert and HD-GLIOMA segmentations. While the correlation of values was very good for CE segmentations ($r = 0.79$, $p < 0.001$, Figure 5A), we observed no correlation for non-enhancing tumour parts ($r = 0.07$, $p = 0.68$, Figure 5B). However, the ability to classify low- and high-grade tumours based on MD values from automated CE masks was good (AUC = 0.863) but seems to be less accurate than a classification based on expert masks (AUC = 1, $p = 0.22$) (Figure 5C). The best of cut-off value for grading was a MD value of $1.4\ 10^{-3}$ mm^2/s for both masks. For the classification of tumours based on non-enhancing tumour masks, extracted values from HD-GLIOMA segmentation (AUC = 0.773, cut-off = $1.2\ 10^{-3}$ mm^2/s) performed not significantly different than the expert masks (AUC = 0.644, cut-off = $1.3\ 10^{-3}$ mm^2/s, $p = 0.47$, Figure 5D).

Discussion

Borrowing strength from large datasets is an interesting but controversial approach to benefit from the advantages of AI for rare diseases in clinical practice. Here, we challenged an automatic MRI brain extraction algorithm (HD-BET) and an automated tumour segmentation (HD-GLIOMA) trained on an adult population in an heterogenous real-life cohort of paediatric brain tumours. While we observed an excellent performance for brain extraction, tumour segmentation showed less impressive results with lower performance mainly for non-enhancing parts of the tumours. However, the feasibility of the segmentation and its putative clinical value could be illustrated by distinguishing between low- and high-grade tumours

based on the diffusion sequence. The efficiency can be considered acceptable to provide in the future a support for radiologists in clinical practice.

Brain extraction with HD- BET was fast, reliable and robust for different weighted images in 2D and 3D planes and in the presence of pathology and in line with previous studies(10,16). Based on visual inspection, HD-BET also well on postoperative images and can thus be considered as an interesting alternative to older BET algorithms(13,14).

Tumour segmentation with HD-GLIOMA showed lower performance in our paediatric cohort than in the original adult cohort (9) with consistent results, both on a visual rating scale and the dice coefficients. The results are not unexpected and conceptually bound to the challenging design of our study: For example, a hydrocephalus leading to periventricular hyperintensities on FLAIR and T2 weighted images mislead the algorithm for non-enhancing tumour parts. Hydrocephalus is more frequent in paediatric brain tumours than in adults(17) because of the preferential location of lesions in the posterior fossa. In addition, we observed a lack of distinction between peri-lesional oedema and the NE of the tumour in some cases. Glial peri-lesional oedema cannot be differentiated from tumour infiltration based on morphological imaging data alone(18) While this differentiation is less important in high grade glioma, it becomes more relevant in other histology(19) which were common in our cohort. Including advanced imaging techniques such as diffusion might help overcoming such limitations. In contrast to these limitations, the heterogeneity of our cohort revealed also unexpected precisions of the algorithm: First, the algorithm performed better for infra-tentorial lesions, location in which the algorithm has been rarely trained. Second, neither brain extraction nor tumour segmentation were influenced by the magnetic field strength which is highly important for its putative generalization in clinical practice. In line with the original training set, we observed the best performance of the algorithm in the segmentation of high-grade tumours indicating probably an easy use of the algorithm for surveillance of high-grade tumours in children. We observed more limitations for NE segmentation, but results were still sufficiently precise to perform a tumour grading based on the diffusion data, which is a reliable technique for the grading of paediatric brain tumours(20).

Two approaches are available to improve the precision of algorithms like HD-GLIOMA for clinical use. A natural way to benefit from the existing algorithm would be a re-training of the data including adult and paediatric cases, which might increase precision without affecting the network architecture(21).

In contrast, developing new algorithms in sufficiently large paediatric cohorts might be an opportunity but remains challenging with low prevalence rates. Very recently, Pen and al (22) proposed a convolutional neural network trained segmentation of brain tumours in a paediatric population to calculate tumour volumes with promising results (CE : DICE 0.72 ; NE: DICE : 0.72). However, their training population was more restrictive, consisting of posterior fossa tumours as medulloblastomas and high-grade gliomas, unlike our cohort, which is more representative of daily practice. Thus, even if the algorithm was trained in a more specific populations, limitations in clinical practice might be similar to our results. In addition, optimized tumour segmentations are probably only an intermediate step. The ultimate goal of automated tumour surveillance and grading is the integration with clinical decisions and their influence on relevant outcomes such as disability or survival. Here, an extension towards automated radiomic feature extraction is an interesting opportunity(23).

Overall, our study design made use of a heterogenous but representative cohort of paediatric central nervous system tumours(1). Our approach seems to be a cost-effective method to easily explore the feasibility of existing algorithms which requires fewer resources than developing new algorithms.

In conclusion, brain extraction with HD-BET seems generalizable to paediatric populations while tumour segmentation with HD-GLIOMA needs further developed to increase precision. Our results indicate that a careful adaptation of AI algorithms to rare diseases e.g., from adults to paediatric patients, might be a suitable approach to overcome the limited training data in some indications.

References

1. Bauchet L, Rigau V, Mathieu-Daudé H, Fabbro-Peray P, Palenzuela G, Figarella-Branger D, et al. Clinical epidemiology for childhood primary central nervous system tumors. J Neurooncol. 2009 Mar;92(1):87–98.

2. Albright AL, Wisoff JH, Zeltzer PM, Boyett JM, Rorke LB, Stanley P. Effects of medulloblastoma resections on outcome in children: a report from the Children's Cancer Group. Neurosurgery. 1996 Feb;38(2):265–71.

3. Erker C, Tamrazi B, Poussaint TY, Mueller S, Mata-Mbemba D, Franceschi E, et al. Response assessment in paediatric high-grade glioma: recommendations from the Response Assessment in Pediatric Neuro-Oncology (RAPNO) working group. The Lancet Oncology. 2020 Jun;21(6):e317–29.

4. Huang R. Response assessment in high-grade glioma: tumor volume as endpoint. Neuro Oncol. 2017 Jun;19(6):744–5.

5. Chang K, Beers AL, Bai HX, Brown JM, Ly KI, Li X, et al. Automatic assessment of glioma burden: a deep learning algorithm for fully automated volumetric and bidimensional measurement. Neuro-Oncology. 2019 Nov 4;21(11):1412–22.

6. Quon JL, Bala W, Chen LC, Wright J, Kim LH, Han M, et al. Deep Learning for Pediatric Posterior Fossa Tumor Detection and Classification: A Multi-Institutional Study. AJNR Am J Neuroradiol. 2020 Aug 13;ajnr;ajnr.A6704v1.

7. Havaei M, Davy A, Warde-Farley D, Biard A, Courville A, Bengio Y, et al. Brain tumor segmentation with Deep Neural Networks. Med Image Anal. 2017 Jan;35:18–31.

8. Willemink MJ, Koszek WA, Hardell C, Wu J, Fleischmann D, Harvey H, et al. Preparing Medical Imaging Data for Machine Learning. Radiology. 2020 Apr;295(1):4–15.

9. Kickingereder P, Isensee F, Tursunova I, Petersen J, Neuberger U, Bonekamp D, et al. Automated quantitative tumour response assessment of MRI in neuro-oncology with artificial neural networks: a multicentre, retrospective study. The Lancet Oncology. 2019 May;20(5):728–40.

10. Isensee F, Schell M, Pflueger I, Brugnara G, Bonekamp D, Neuberger U, et al. Automated brain extraction of multisequence MRI using artificial neural networks. Human Brain Mapping. 2019;40(17):4952–64.

11. Yang D. Standardized MRI assessment of high-grade glioma response: a review of the essential elements and pitfalls of the RANO criteria. Neuro-Oncology Practice. 2016 Mar 1;3(1):59–67.

12. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Acta Neuropathol. 2016;131(6):803–20.

13. Smith SM. Fast robust automated brain extraction. Hum Brain Mapp. 2002 Nov;17(3):143–55.

14. Iglesias JE, Liu C-Y, Thompson PM, Tu Z. Robust brain extraction across datasets and comparison with publicly available methods. IEEE Trans Med Imaging. 2011 Sep;30(9):1617–34.

15. Menze BH, Jakab A, Bauer S, Kalpathy-Cramer J, Farahani K, Kirby J, et al. The Multimodal Brain Tumor Image Segmentation Benchmark (BRATS). IEEE Trans Med Imaging. 2015 Oct;34(10):1993–2024.

16. Zhao X, Zhao X-M. Deep learning of brain magnetic resonance images: A brief review. Methods. 2021 Aug;192:131–40.

17. Wong T-T, Liang M-L, Chen H-H, Chang F-C. Hydrocephalus with brain tumors in children. Childs Nerv Syst. 2011 Oct;27(10):1723–34.

18. Eidel O, Burth S, Neumann J-O, Kieslich PJ, Sahm F, Jungk C, et al. Tumor Infiltration in Enhancing and Non-Enhancing Parts of Glioblastoma: A Correlation with Histopathology. Kleinschnitz C, editor. PLoS ONE. 2017 Jan 19;12(1):e0169292.

19. Warren KE, Vezina G, Poussaint TY, Warmuth-Metz M, Chamberlain MC, Packer RJ, et al. Response assessment in medulloblastoma and leptomeningeal seeding tumors: recommendations from the Response Assessment in Pediatric Neuro-Oncology committee. Neuro Oncol. 2018 Jan 10;20(1):13–23.

20. Testud B, Brun G, Varoquaux A, Hak JF, Appay R, Le Troter A, et al. Perfusion-weighted techniques in MRI grading of pediatric cerebral tumors: efficiency of dynamic susceptibility contrast and arterial spin labeling. Neuroradiology. 2021 Aug;63(8):1353-1366.

21. Ding Y, Acosta R, Enguix V, Suffren S, Ortmann J, Luck D, et al. Using Deep Convolutional Neural Networks for Neonatal Brain Image Segmentation. Frontiers in Neuroscience. 2020;14:207.

22. Peng J, Kim DD, Patel JB, Zeng X, Huang J, Chang K, et al. Deep Learning-Based Automatic Tumor Burden Assessment of Pediatric High-Grade Gliomas, Medulloblastomas, and Other Leptomeningeal Seeding Tumors. Neuro-Oncology 2021 Jun 26;noab151.

23. Pei L, Vidyaratne L, Rahman MM, Iftekharuddin KM. Context aware deep learning for brain tumor segmentation, subtype classification, and survival prediction using radiology images. Sci Rep. 2020 Nov 12;10(1):19726.

Table 1: Patient Characteristics

Total number of patients	**N = 43**
Age *years* mean (sd)	6.9 (4.9)
Sex n (%)	
Female	17 (39.5%)
Male	26 (60.5%)
Localization n (%)	
Infratentorial	25 (58.1%)
Supratentorial	18 (41.9%)
Histology	
Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours	**13 (30%)**
Unclassable malignant glioma	2
Glioblastoma	4
Pleiomorphic xanthoastrocytoma	1
Diffuse midline glioma	6
Embryonal tumours	**13 (30%)**
Pinealoblastoma	1
Medulloblastoma	8
Tumeur rhabdoïde tératoïde atypique	2
Germinoma	1
Immature teratoma	1
Ependymal tumours	**5 (12%)**
Anaplastic ependymoma	5
Paediatric-type glial / glioneuronal tumours	**12(28%)**
Pilocytic astrocytoma	8
Glioneuronal Tumour	2
DNET	1
Pilomyxoïd astrocytoma	1
WHO Grad n (%)	
I	10 (23.3 %)
II	1 (2.3 %)
III	6 (14.0 %)
IV	22 (51.2%)
unclassified	4 (9.3%)
Field strength MRI n (%)	
1.5 Tesla	22 (51.2%)
3.0 Tesla	21 (48.8%)

Table 2: Comparison of brain extraction tools with expert masks

Sequence	Method	Dice				
		mean	sd	median	min	max
T1	FSLBET	0.78	0.14	0.75	0.54	0.96
	HDBET	0.99	0.01	0.99	0.96	1
	ROBEX	0.96	0.02	0.97	0.91	0.98
T2	FSLBET	0.86	0.09	0.90	0.63	0.95
	HDBET	0.99	0.03	0.99	0.85	1
FLAIR	FSLBET	0.94	0.05	0.95	0.77	0.98
	HDBET	0.99	0.01	1	0.96	1
CT1	FSLBET	0.85	0.14	0.93	0.44	0.98
	HDBET	0.99	0.004	1	0.98	10

Table 3: Quality of HD-GLIOMA Segmentation

	good	moderate	poor	completely wrong
CE	30 (69.8%)	6 (14.0%)	3 (7.0%)	4 (9.3%)
T2 abnormalities	11 (25.6%)	9 (20.9%)	8 (18.6%)	15 (34.9%)

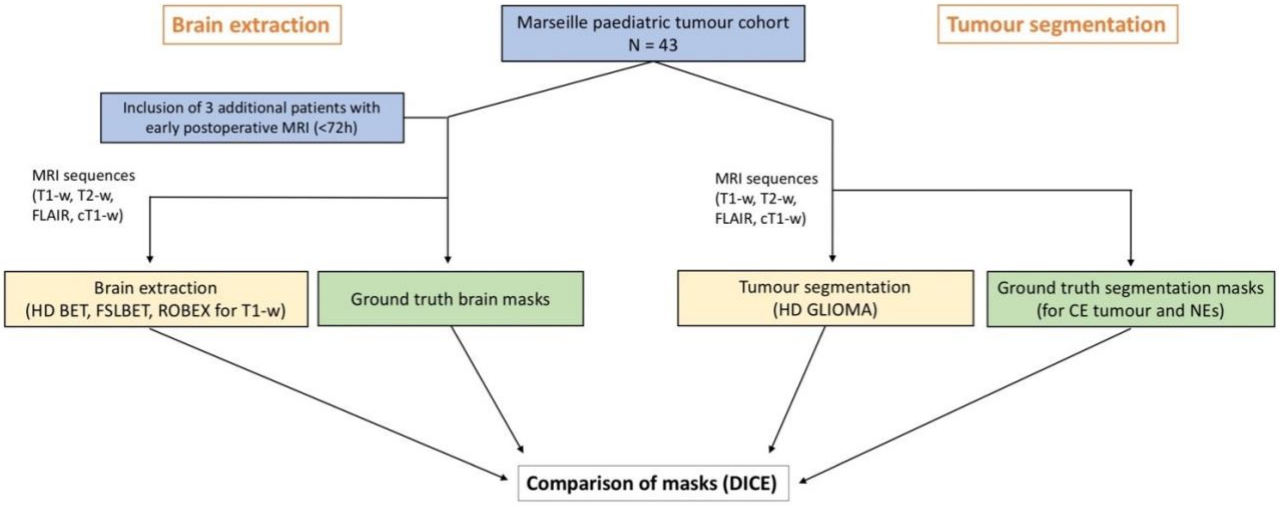

Figure 1: Patients' flow chart and processing pipeline.

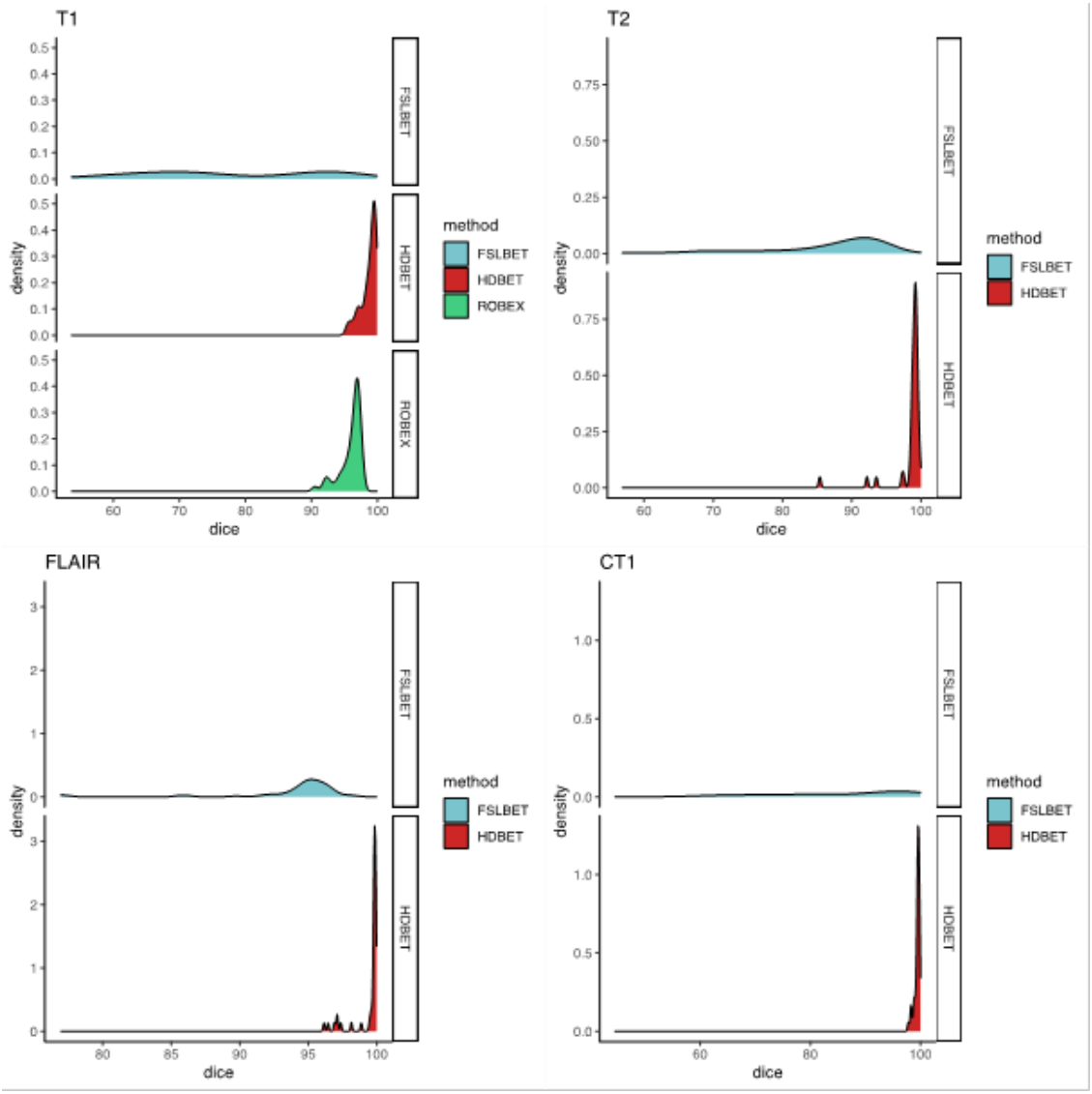

Figure 2: Histograms of Dice coefficients of the three brain extraction algorithms (FSLBET, ROBEX, HDBET) compared to an expert reference mask for T1 weighted (T1), T2 weighted (T2), flair and post-contrast T1 (CT1) images. ROBEX only applied on native T1 images.

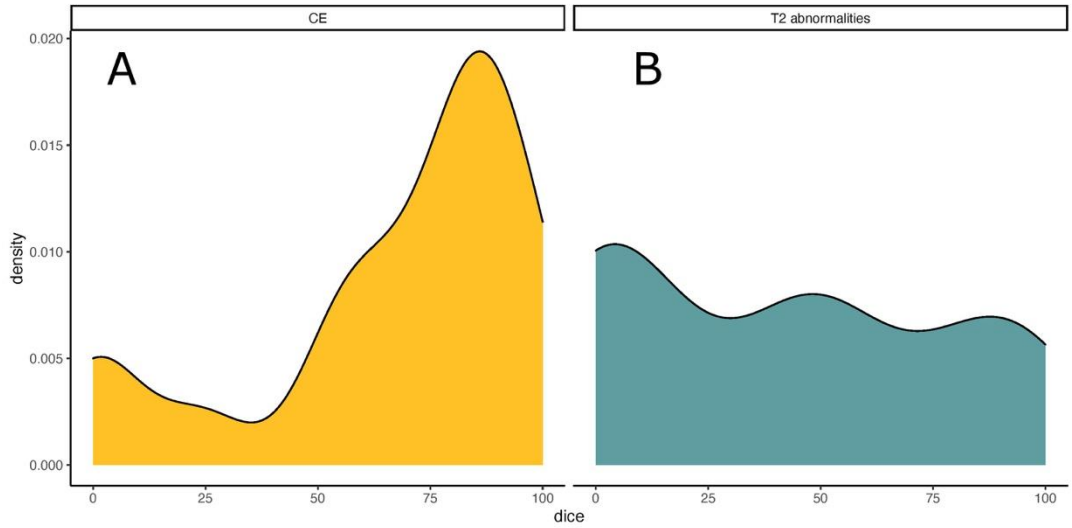

Figure 3: Histograms of Dice coefficients for the two different segmentations from HD-GLIOMA compared to expert reference masks for contrast-enhancing tumour part (CE) (A) and T2-abnormities (B).

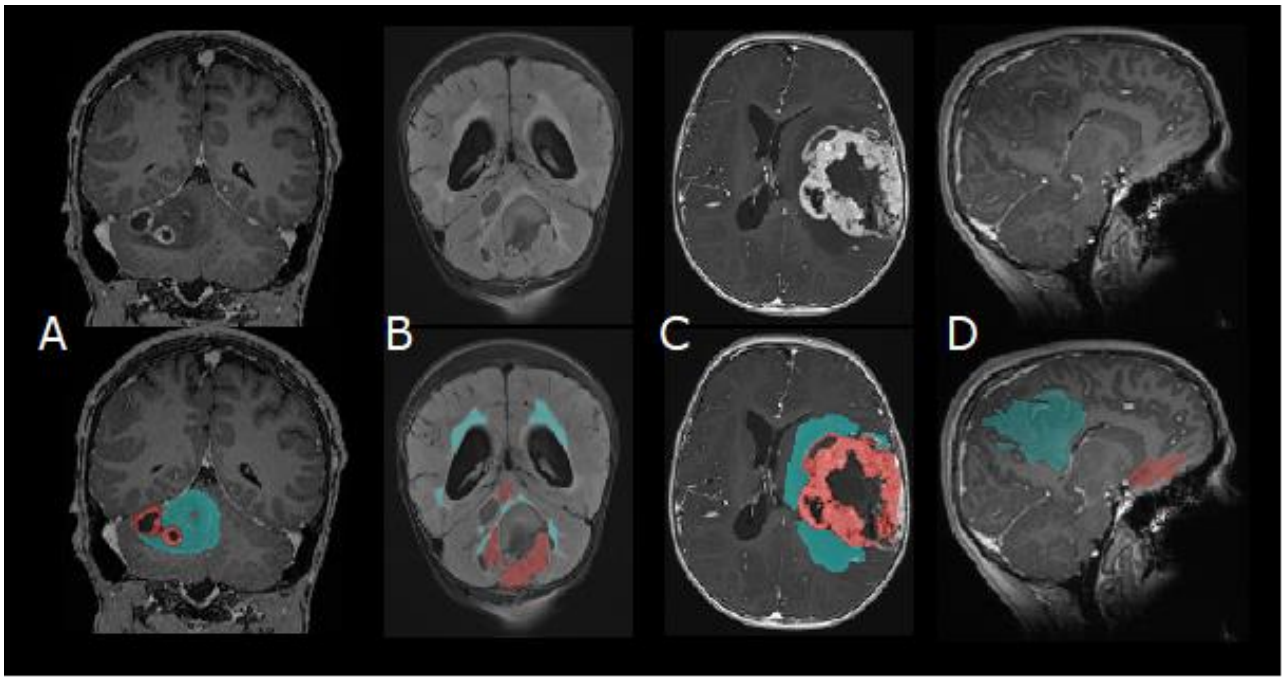

Figure 4: Examples of tumour segmentation with HDGLIOMA. Segmentation of good quality of posterior fossa tumour (glioblastoma) displayed on 3D contrast enhanced T1(CT1) (A); Segmentation error with misclassification of transependymal resorption (medulloblastoma) illustrated on coronal FLAIR sequence (B); False segmentation of peri-lesional edema (atypical teratoid/rhabdoid tumor) displayed on CT1 (C); Segmentation error due to dental metal artifact (glioblastoma) displayed on CT1 (D). Red = Contrast enhancing; Blue= non-enhancing signal abnormalities on T2.

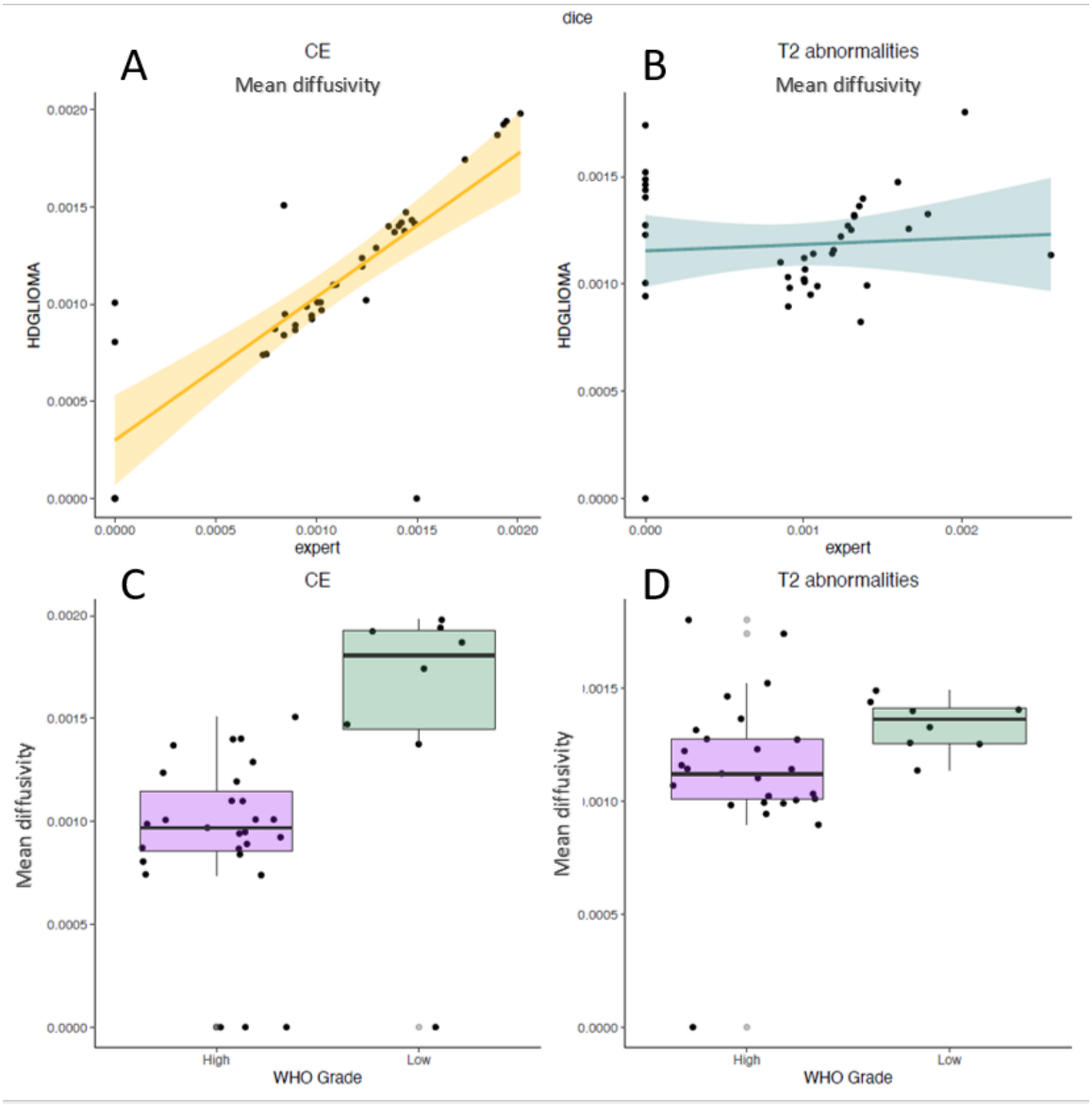

Figure 5: Dotplots (A and B) with linear regression estimates illustrate the correlation between mean diffusivity values extracted from expert segmentations and HD-GLIOMA masks. Boxplots (E and F) compare mean diffusivity values extracted from the HD-GLIOMA segmentations in low- and high-grade tumours showing a good ability for automated CE mask to classify low and high grade. CE = contrast-enhancing tumour part

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) 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(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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(e) et méprisée(e) si j'y manque.

ORDRE NATIONAL DES MEDECINS
Conseil National de l'Ordre

RESUME

Contexte : Des algorithmes de segmentation des tumeurs cérébrales et d'extraction cérébrale par l'intelligence artificielle (IA) ont été développés chez les adultes et ont permis un diagnostic et un suivi plus standardisés des tumeurs cérébrales. Le développement de tels outils pour des populations pédiatriques présente des difficultés en raison de la disponibilité limitée de données d'entraînement pour le développement de l'IA. L'adaptation et le transfert d'algorithmes entrainés sur une population adulte à une population pédiatrique pourraient permettre de surmonter ces restrictions. L'objectif était d'évaluer deux algorithmes (extraction cérébrale HDBET et segmentation tumorale HD-GLIOMA) dans une cohorte représentative de tumeurs cérébrales pédiatriques.

Méthodes : Dans une cohorte rétrospective de mai 2015 à janvier 2020, nous avons comparé des masques experts de cerveau et de tumeurs avec des masques de segmentation automatisés générés par différents algorithmes d'intelligence artificielle. Nous avons utilisé le coefficient de Dice et une échelle de notation visuelle pour évaluer la qualité et la précision des algorithmes. Nous avons étudié la faisabilité pour la pratique clinique en utilisant les masques pour grader les tumeurs en fonction des données de la séquence de diffusion avec des analyses ROC.

Résultats : Nous avons inclus 43 patients (âge moyen 7 ans ±5 [écart-type], 26 hommes). Les résultats de la segmentation étaient excellents pour l'extraction du cerveau (coefficient de Dice moyen 0.99, intervalle entre 0.85 et 1), modérés pour la segmentation des tumeurs prenant le contraste (Dice moyen 0.67 intervalle entre 0 et 1), et faibles pour les anomalies du signal T2 non rehaussées (DICE moyen 0.41). Le grading automatisé des tumeurs montrait de bonnes performances (AUC = 0,863) mais tendait à être moins précis que les masques d'experts (AUC = 1, p = 0,22).

Conclusion : HD-BET fournit une extraction cérébrale pédiatrique fiable. HD-GLIOMA fonctionne modérément pour la segmentation tumorale de la partie rehaussée. Certaines améliorations sont nécessaires pour adapter cet algorithme aux tumeurs cérébrales pédiatriques. Une adaptation minutieuse des algorithmes d'IA aux maladies rares, par exemple des patients adultes aux patients pédiatriques, pourrait être une approche appropriée pour surmonter les bases de données limitées dans certaines indications.