



**HAL**  
open science

# 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 Draï

► **To cite this version:**

Maxime Draï. 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 :**

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

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

### **Asseseurs :**

➤ 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

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	---	------------------------------

### **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

## ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> 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	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGEADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUVE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		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

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

MM MICHOTÉY 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

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

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

<b>1987</b>	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
<b>1988</b>	
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)
<b>1989</b>	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
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  
Sir

T. MARRIE (Canada)  
G.K. RADDI (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	CHOSSEGROS Cyrille
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric
ALIMI Yves	COSTELLO Régis
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine
AMBROSI Pierre	COWEN Didier
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle
BARTHET Marc	DISDIER Patrick
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand
BERBIS Julie	EBBO Mikael
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane
BOYER Laurent	GABERT Jean
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad
BRUE Thierry	GAUDART Jean
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric

# PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

## 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 HOSPITALIERS  
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)

**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)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

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

**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)

**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)

**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 Médicale  
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 ORTHOPÉDIQUE 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)  
TROPANO Patrick (PU-PH)

**ROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702 CANCÉROLOGIE ; RADIOTHERAPIE**

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)  
CUISSSET 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 VISCÉRALE 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 5402 CHIRURGIE INFANTILE 5402**

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

**FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503 CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE**

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 ; BRÛLOGIE 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)

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

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

**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)

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

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)

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

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

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**IMMUNOLOGIE 4703**

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

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

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

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

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)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

**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)

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

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

ELDIN Carole (MCU-PH)

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

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)

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

BRUNET Philippe (PU-PH)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

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)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

DUFOUR Henry (PU-PH)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2020)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

**NUTRITION 4404**

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

VALERO René (PU-PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**NEUROLOGIE 4901****ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

ATTARIAN Sharham (PU PH)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DAVID Thierry (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

BLIN Olivier (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

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



RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PHYSIOLOGIE 4402**

**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)

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)

**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)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

**CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

**RHUMATOLOGIE 5001**

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)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

**HERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4801**

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

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

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 côtés. 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 vacances 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 rencontrés 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 matinées 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 côtés ; 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, boîtes 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, Jérémie mon conseiller financier, Emma l'écolo et Ambre aux cheveux incroyables.

A ma belle-famille, Sylvie, Jean-René, Anaëlle 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 Espresso, 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

<b>PARTIE 1. Thèse article – Version française .....</b>	<b>3</b>
<b>ABREVIATIONS .....</b>	<b>4</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>5</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>6</b>
<b>MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>7</b>
• Population	
• Protocole d'imagerie	
• Post-traitement des images	
• Statistiques	
<b>RESULTATS .....</b>	<b>10</b>
• Patients	
• Extraction cérébrale	
• Segmentation tumorale	
• Faisabilité	
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>19</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>21</b>
<b>REFERENCES .....</b>	<b>22</b>
<b>CONCLUSIONS DE THESE.....</b>	<b>25</b>
<b>PARTIE 2. Original research .....</b>	<b>27</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>29</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>30</b>
<b>MATERIALS AND METHODS .....</b>	<b>31</b>
• Participants	
• Image acquisition	
• Image processing	
• Statistics	
<b>RESULTS.....</b>	<b>32</b>
• Patients	
• Brain extraction	
• Tumour segmentation	
• Feasibility	

<b>DISCUSSION.....</b>	<b>34</b>
<b>REFERENCES .....</b>	<b>37</b>
<b>FIGURES AND TABLES .....</b>	<b>39</b>

## **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 entraînés 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  $\pm 5$  [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](http://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**

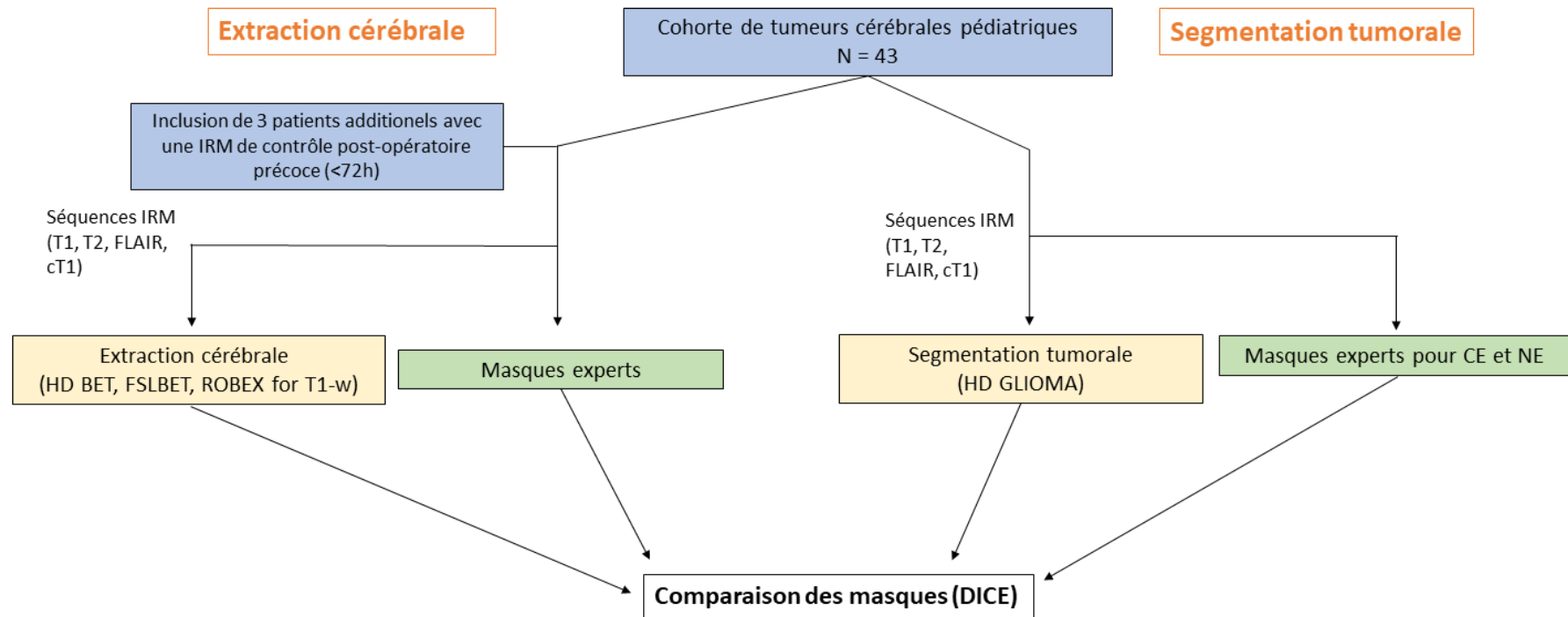
Les examens ont été réalisés sur une IRM 1,5T (Aera, Siemens, Erlangen, Allemagne) avec une antenne tête à 20 canaux et sur une IRM 3T (Skyra, Siemens, Erlangen, Allemagne) avec une antenne tête à 32 canaux. L'IRM comprenait des séquences standard pour les tumeurs cérébrales : une séquence T1, une séquence

T2, une séquence FLAIR (Fluid-Attenuated Inversion Recovery) coronale, axial ou tridimensionnelle, 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](http://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 Bootstrap. 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

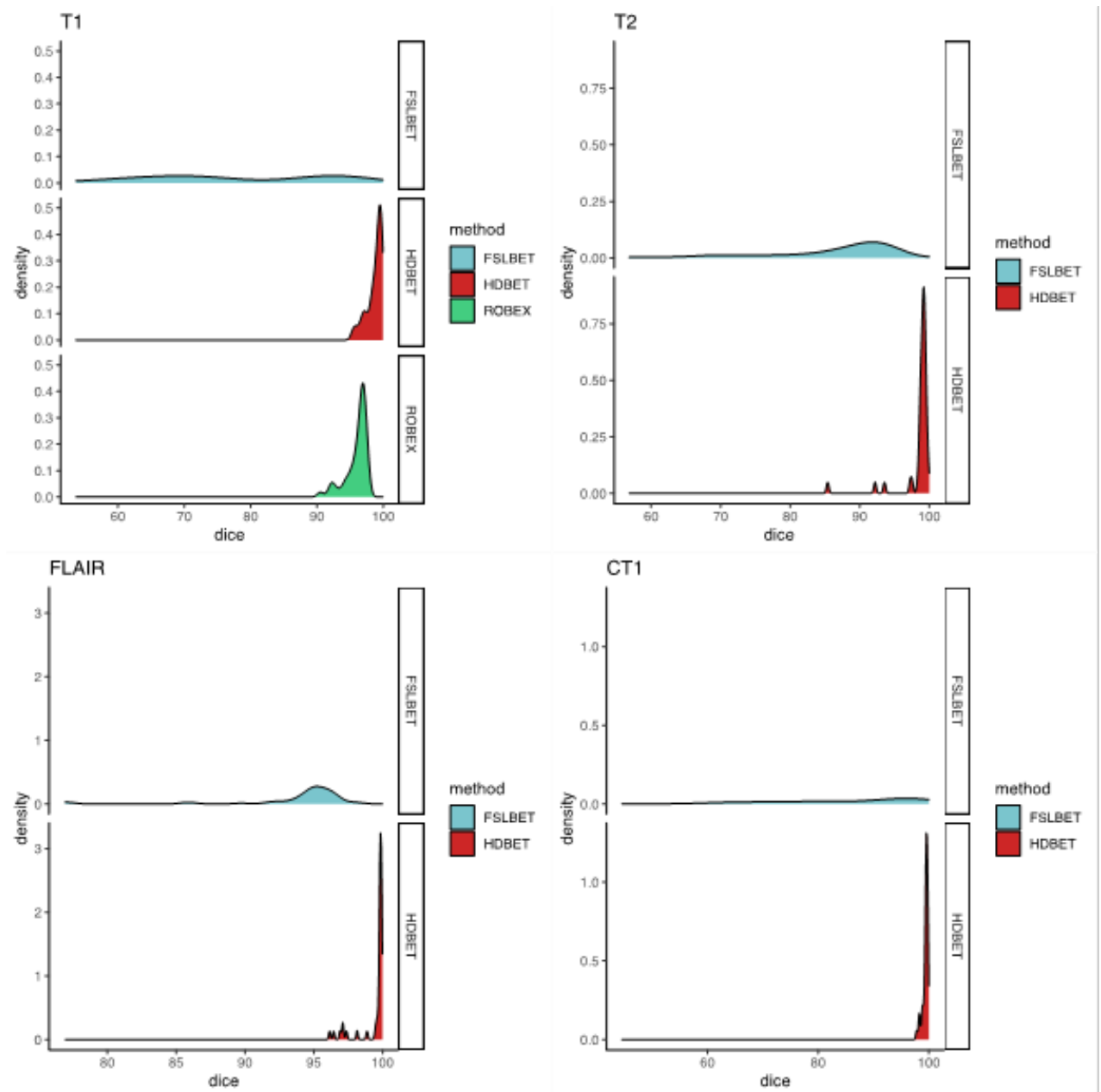
Nous avons inclus 43 patients pédiatriques d'un âge moyen de 6,9 ans  $\pm 5$  [écart-type] (de 7 mois à 17 ans), composés de 26 garçons (60%). Les données démographiques sont résumées dans le tableau 1. La majorité des tumeurs étaient des tumeurs de haut grade (par exemple, le médulloblastome) et elles étaient plus souvent situées en infra-tentorial. 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 oligodendrogiales diffuses ( $n=13$ ).

<b>Nombre total de patient</b>	N = 43
<b>Age moyen en année (écart-type)</b>	6.9 (4.9)
<b>Sexe n (%)</b>	
Femme	17 (39.5%)
Homme	26 (60.5%)
<b>Localisation n (%)</b>	
Infra-tentorielle	25 (58.1%)
Supra-tentorielle	18 (41.9%)
<b>Histologie</b>	
<b>Tumeurs oligodendrogiales et astrocytaires diffuses</b>	<b>13 (30%)</b>
Gliome malin non classifiable	2
Glioblastome	4
Xanthoastrocytome pleiomorphe	1
Gliome infiltrant du tronc cérébral	6
<b>Tumeurs embryonnaires</b>	<b>13 (30%)</b>
Pinéaloblastome	1
Medulloblastome	8
Tumeur rhabdoïde térétoïde atypique	2
Germinome	1
Tératome immature	1
<b>Tumeurs ependymaires</b>	<b>5 (12%)</b>
Ependymome anaplasique	5
<b>Tumeurs glioneurales et pédiatriques de type glial</b>	<b>12(28%)</b>
Astrocytome pilocytique	8
Tumeur glioneuronal	2
DNET	1
Astrocytome pilomyxoïde	1
<b>Grade OMS n (%)</b>	
I	10 (23.3 %)
II	1 (2.3 %)
III	6 (14.0 %)
IV	22 (51.2%)
Inclassable	4 (9.3%)
<b>Champ magnétique IRM n (%)</b>	
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
<b>T1</b>	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
<b>T2</b>	FSLBET	0.86	0.09	0.90	0.63	0.95
	HDBET	0.99	0.03	0.99	0.85	1
<b>FLAIR</b>	FSLBET	0.94	0.05	0.95	0.77	0.98
	HDBET	0.99	0.01	1	0.96	1
<b>CT1</b>	FSLBET	0.85	0.14	0.93	0.44	0.98
	HDBET	0.99	0.004	1	0.98	10

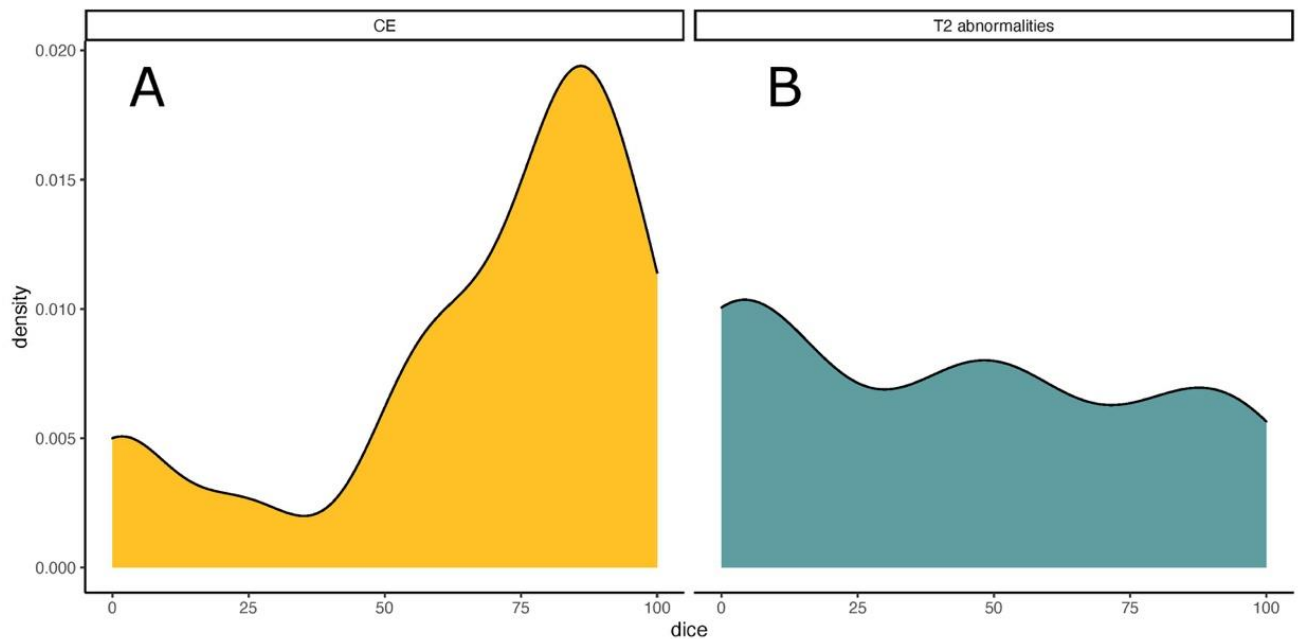
**Tableau 2**

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**

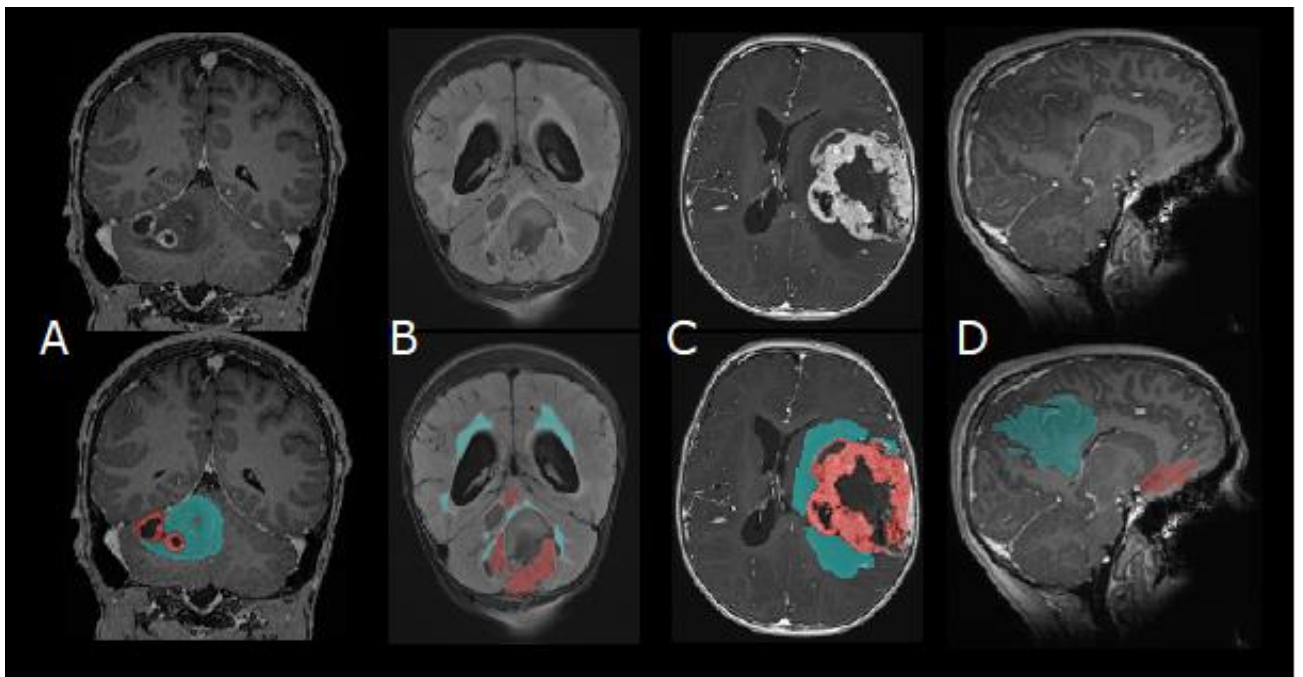
Les histogrammes des coefficients de Dice pour les deux segmentations de HDGLIOMA comparées aux masques de référence experts montrent une performance modérée pour le CE (A) et une performance médiocre pour les anomalies T2 (B). CE = partie tumorale rehaussée

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
<b>CE</b>	30 (69.8%)	6 (14.0%)	3 (7.0%)	4 (9.3%)
<b>NE</b>	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



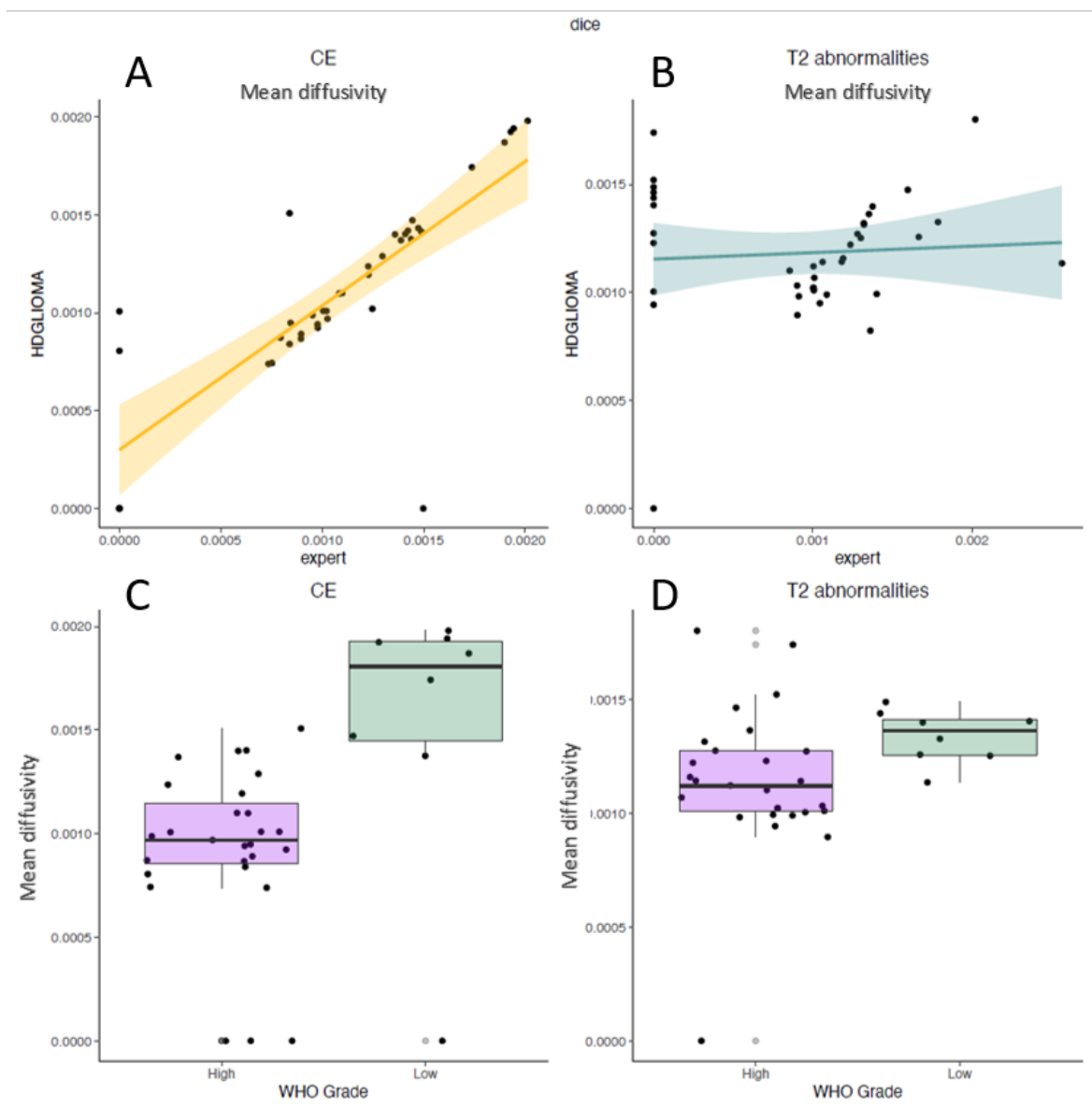
**Figure 4**

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 péri-tumoral (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  $1,4 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  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 =  $1.2 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) n'ont pas donné de résultats significativement différents de ceux des masques experts (AUC = 0,644, cut-off =  $1.2 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,  $p = 0,47$ , 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) fonctionnant 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. Willeminck 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. Kickingeder 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, Iftekharruddin 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/glioneurales de type pédiatrique (Grade I et II, n=12), tumeurs épendymaires (Grade III, n=5), tumeurs oligodendrogiales 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, entraîné 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<sup>1</sup>, Benoit Testud, MD<sup>1,2,3</sup>, Gilles Brun, MD<sup>1</sup>, Jean-François Hak, MD<sup>1,4</sup>, Didier Scavarda, PhD<sup>5</sup>, Nadine Girard, PhD<sup>1,2</sup>, Jan-Patrick Stellmann, MD<sup>2,3</sup>

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  $\pm$ 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](http://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 sagittal T1-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](http://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  $\pm 5$  [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  $1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  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 =  $1.2 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ) performed not significantly different than the expert masks (AUC = 0.644, cut-off =  $1.3 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,  $p = 0.47$ , 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. Willeminck 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, Iftekharruddin 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**

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

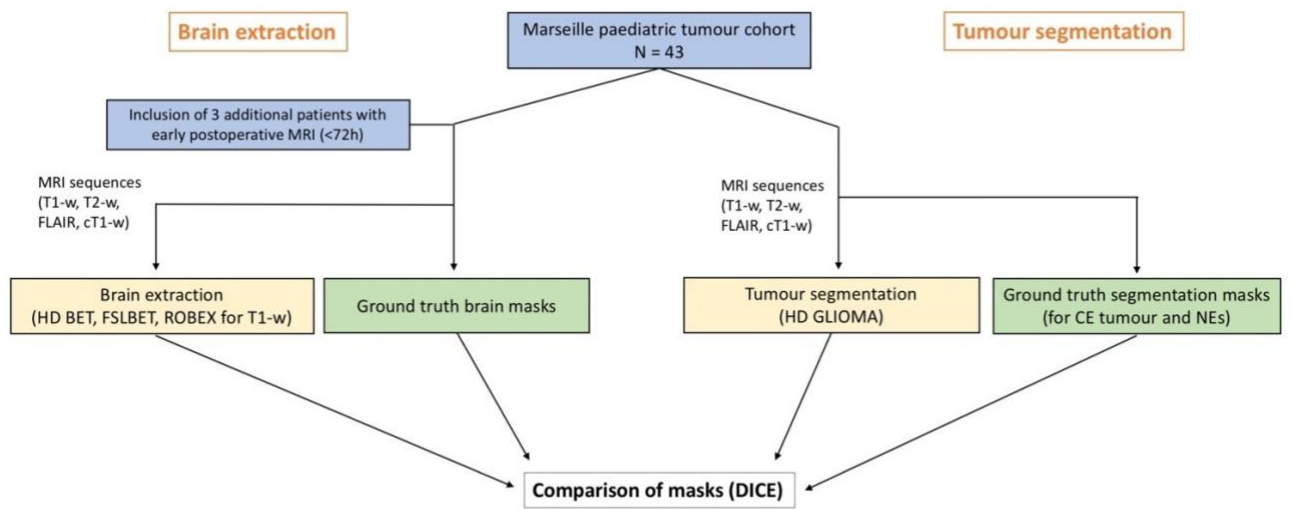
**Table 2: Comparison of brain extraction tools with expert masks**

Sequence	Method	Dice				
		mean	sd	median	min	max
<b>T1</b>	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
<b>T2</b>	FSLBET	0.86	0.09	0.90	0.63	0.95
	HDBET	0.99	0.03	0.99	0.85	1
<b>FLAIR</b>	FSLBET	0.94	0.05	0.95	0.77	0.98
	HDBET	0.99	0.01	1	0.96	1
<b>CT1</b>	FSLBET	0.85	0.14	0.93	0.44	0.98
	HDBET	0.99	0.004	1	0.98	10

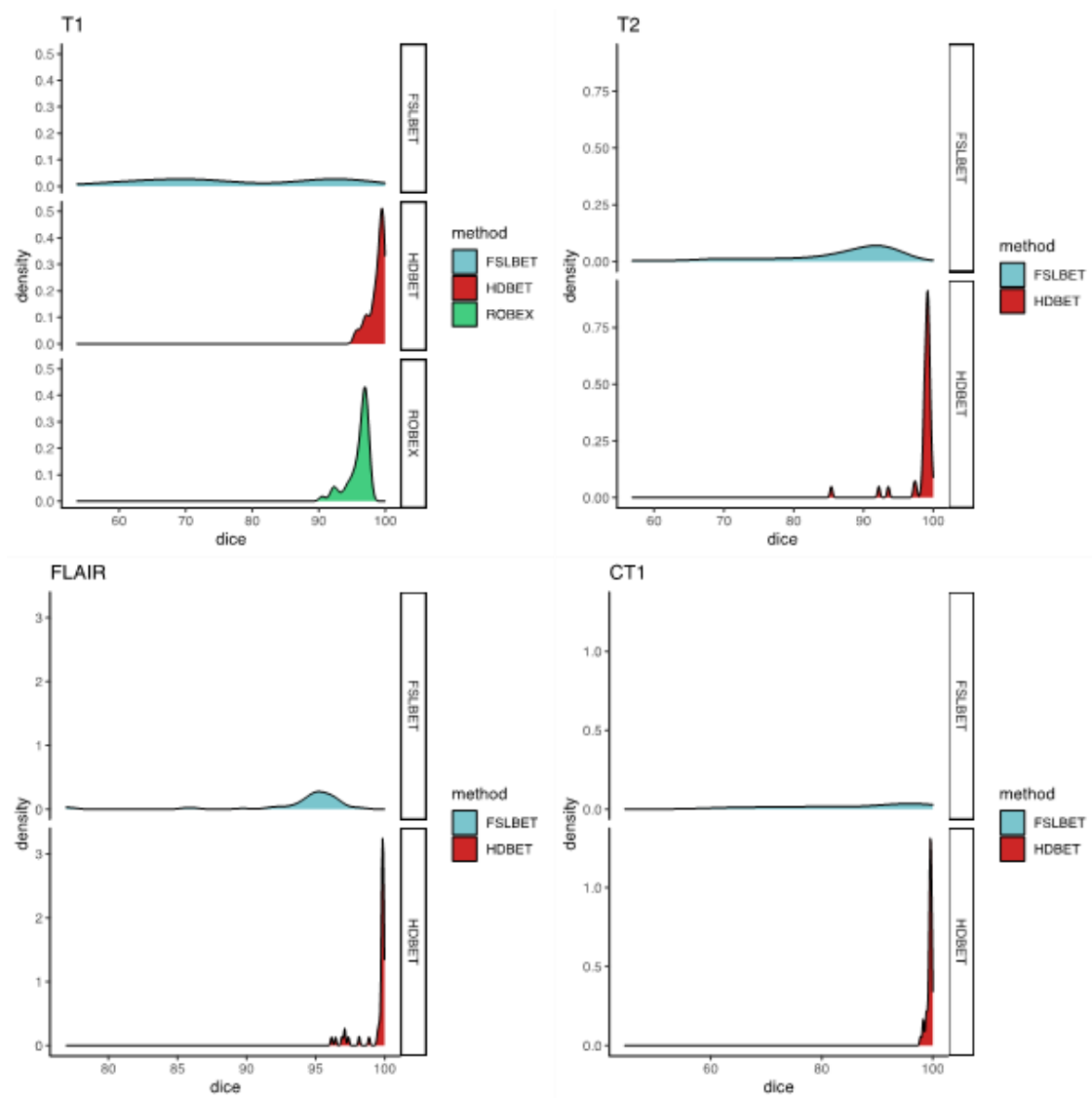
**Table 3: Quality of HD-GLIOMA Segmentation**

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

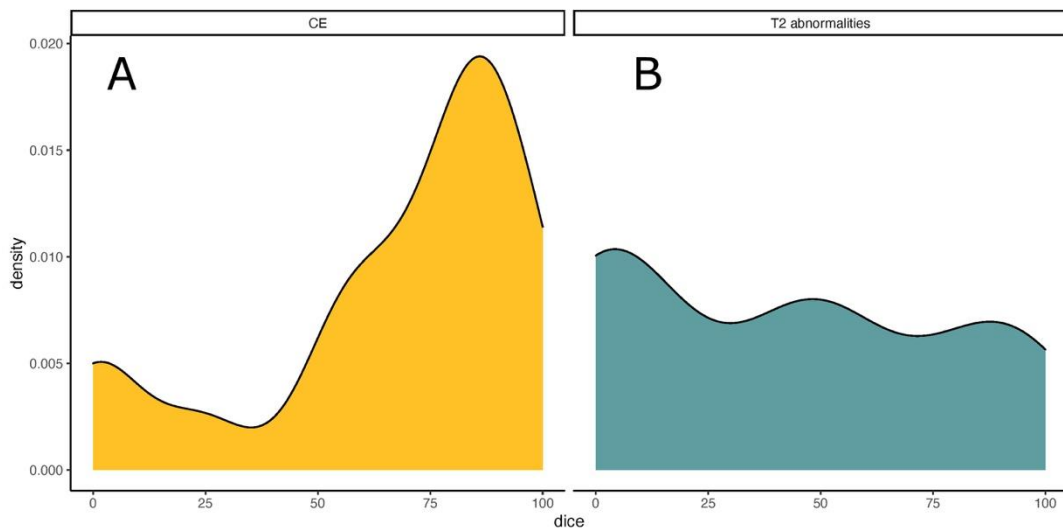




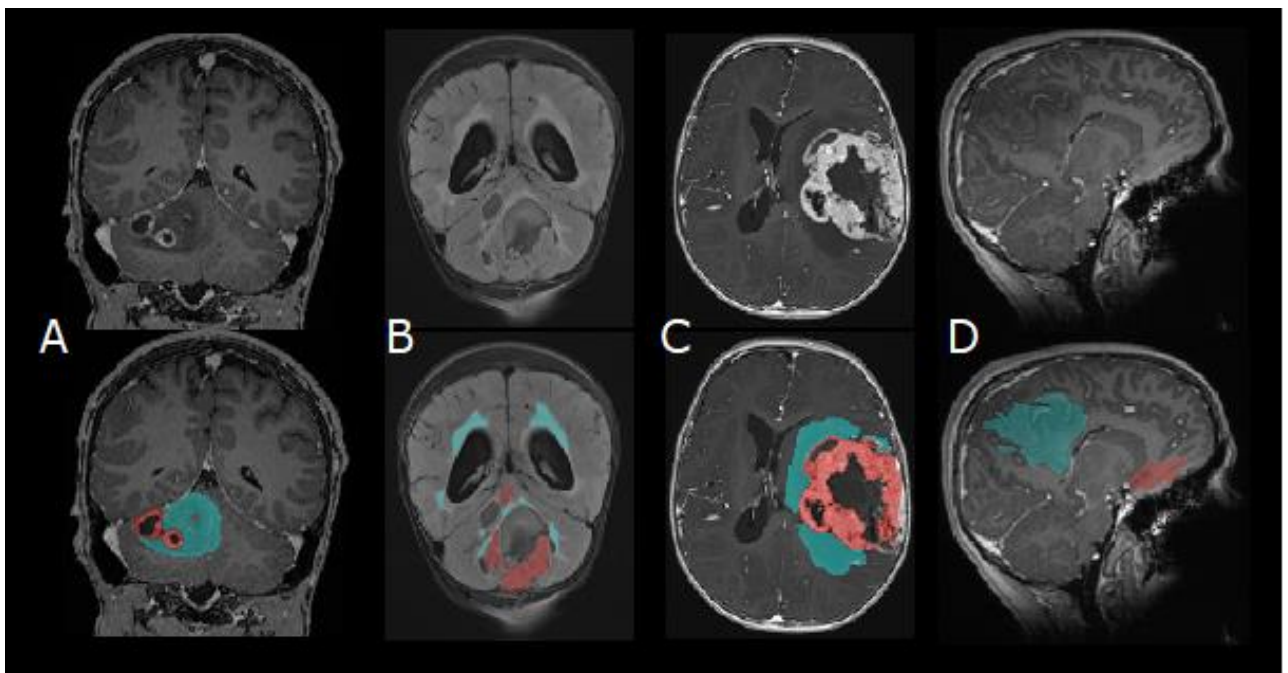
**Figure 1:** Patients' flow chart and processing pipeline.



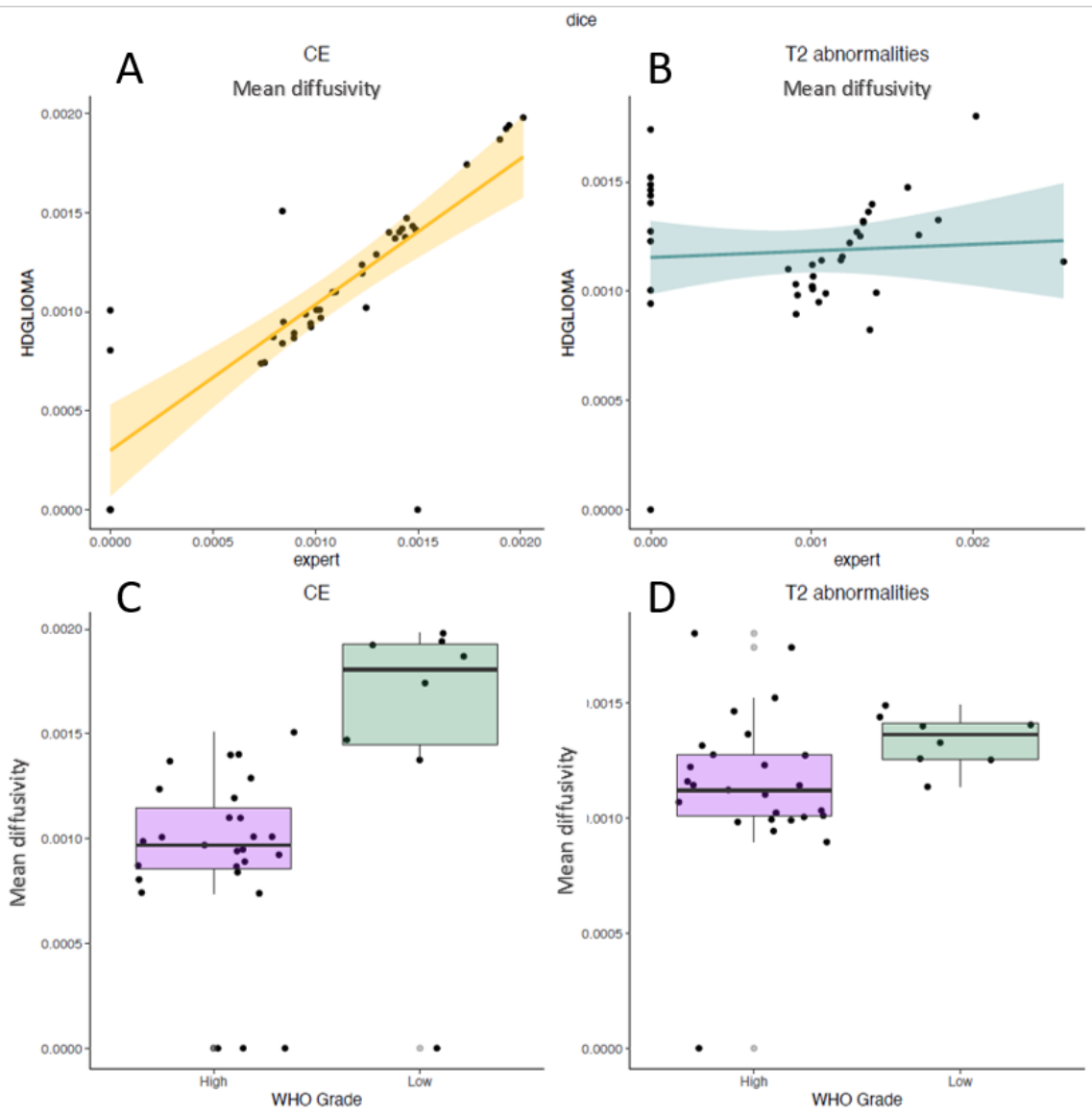
**Figure 2:** Histograms of Dice coefficients of the three brain extraction algorithms (FSLBET, ROBEX, HDBET) compared to an expert reference mask for T1 weighted (T1), T2 weighted (T2), flair and post-contrast T1 (CT1) images. ROBEX only applied on native T1 images.



**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-abnormalities (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 méprisé(e) si j'y manque.

## 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 entraînés 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  $\pm$ 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.