



UNIVERSITE DE POITIERS
FACULTE DE MEDECINE ET PHARMACIE

THESE

Pour le diplôme d'état de docteur en médecine
(Décret du 25 novembre 2016)

Présenté et soutenu par MILLET Léo

Le 09/10/2023

**EVALUATION VOLUMETRIQUE DE LESIONS GLIALES EN
IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE 3 TESLA :
SEGMENTATION MANUELLE ET SEGMENTATION
AUTOMATIQUE PAR ALGORITHME D'INTELLIGENCE
ARTIFICIELLE**

Directeur de thèse : Pr GUILLEVIN Rémy

COMPOSITION DU JURY :

Président : Monsieur le Professeur GUILLEVIN Rémy

Membres :

Monsieur le Professeur GUILLEVIN Rémy

Monsieur le Docteur EFTHYMIADIS Nikolaos

Monsieur le Professeur PELLERIN Luc

Monsieur le Docteur NAUDIN Mathieu

Madame le Docteur GUILLEVIN Carole



UNIVERSITE DE POITIERS
FACULTE DE MEDECINE ET PHARMACIE

THESE

Pour le diplôme d'état de docteur en médecine
(Décret du 25 novembre 2016)

Présenté et soutenu par MILLET Léo

Le 09/10/2023

**EVALUATION VOLUMETRIQUE DE LESIONS GLIALES EN
IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE 3 TESLA :
SEGMENTATION MANUELLE ET SEGMENTATION
AUTOMATIQUE PAR ALGORITHME D'INTELLIGENCE
ARTIFICIELLE**

Directeur de thèse : Pr GUILLEVIN Rémy

COMPOSITION DU JURY :

Président : Monsieur le Professeur GUILLEVIN Rémy

Membres :

Monsieur le Professeur GUILLEVIN Rémy

Monsieur le Docteur EFTHYMIADIS Nikolaos

Monsieur le Professeur PELLERIN Luc

Monsieur le Docteur NAUDIN Mathieu

Madame le Docteur GUILLEVIN Carole



LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2023 – 2024

SECTION MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY Marion, santé publique – **Référente égalité-diversité**
- BINET Aurélien, chirurgie infantile
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biochimie et biologie moléculaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation – **Asseseur 2nd cycle**
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DONATINI Gianluca, chirurgie viscérale et digestive
- DROUOT Xavier, physiologie – **Asseseur recherche**
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie – **Asseseur 2nd cycle, stages hospitaliers**
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Rodrigue, cardiologie
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (*en disponibilité*)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie – **Asseseur 1^{er} cycle**
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NASR Nathalie, neurologie
- NEAU Jean-Philippe, neurologie – **Asseseur pédagogique médecine**
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie – **Doyen, Directeur de la section médecine**
- PELLERIN Luc, biologie cellulaire
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique

- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire – **Asseseur L.AS et 1^{er} cycle**
- PERRAUD CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- PUYADE Mathieu, médecine interne
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, gastro-entérologie, hépatologie – **Asseseur 3^e cycle**
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie – **Asseseur 1^e cycle**
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BRUNET Kevin, parasitologie et mycologie
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie – **Référente relations internationales**
- EGLOFF Matthieu, histologie, embryologie et cytogénétique
- EVRARD Camille, cancérologie
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique (*en dispo 2 ans à/c du 31/07/2022*)
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (*absente jusqu'au 29/12/2023*)
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne – **Asseseur 2nd cycle**
- MASSON REGNAULT Marie, dermato-vénérologie
- PALAZZO Paola, neurologie (*en dispo 5 ans à/c du 01/07/2020*)
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- PIZZOFERRATO Anne-Cécile, gynécologie-obstétrique
- RANDRIAN Violaine, gastro-entérologie, hépatologie
- SAPANET Michel, médecine légale

- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire
- VALLEE Maxime, urologie

Maître de Conférences des universités de médecine générale

- MIGNOT Stéphanie

Professeur associé des universités des disciplines médicales

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

Professeur associé des universités des disciplines odontologiques

- FLORENTIN Franck, réhabilitation orale

Professeurs associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- AUDIER Pascal
- BIRAULT François
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Régis
- BONNET Christophe
- DU BREUILLAC Jean
- FORGEOT Raphaële
- JEDAT Vincent

Professeurs émérites

- BINDER Philippe, médecine générale (08/2028)
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie (08/2028)
- GIL Roger, neurologie (08/2026)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023) – renouvellement 3 ans demandé – en cours
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale (08/2025)
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire (08/2028)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2024)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2026)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice

- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GILBERT-DUSSARDIER Brigitte, génétique
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- HERPIN Daniel, cardiologie (ex-émérite)
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

SECTION PHARMACIE

Professeurs des universités-praticiens hospitaliers

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

Professeurs des universités

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle – **réfèrent relations internationales**
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique (**retraite au 01/12/2023**)
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

Maîtres de conférences

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PAIN Stéphanie, toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in – référente égalité-diversité**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maîtres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- ARANZANA-CLIMENT Vincent, pharmacologie
- KAOUAH Zahyra, bactériologie
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique

Professeur émérite

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)

CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

REMERCIEMENTS

Premièrement à Monsieur le Professeur Rémy GUILLEVIN, je vous remercie pour votre bienveillance à mon égard dans le cadre de ce travail, mais également au quotidien durant l'ensemble de mon internat, vous me faites l'honneur de présider mon jury et je vous en remercie.

A Monsieur le Professeur Luc PELLERIN, vous me faites l'honneur d'être membre de mon jury et je vous en remercie.

A Madame le Docteur Carole GUILLEVIN, je vous remercie pour votre relecture avisée, experte et l'enrichissement que vous avez apportée à ce travail, vous me faites l'honneur d'être membre de mon jury et je vous en remercie.

A Monsieur le Docteur Nikos EFTHYMIADIS, je te remercie pour ton encadrement au cours de mon internat et de ta gentillesse, je te remercie également d'avoir accepté de me faire l'honneur d'être membre de mon jury.

A Monsieur le Docteur Mathieu NAUDIN, je te remercie pour tes conseils, ton expertise et également pour tes nombreuses idées, je te remercie d'avoir accepté de me faire l'honneur d'être membre de mon jury.

A Monsieur Pierre FAYOLLE, je te remercie pour tes conseils, ton professionnalisme, tes nombreuses idées, l'ensemble des réponses que tu as su me fournir dans le cadre de ce travail sur l'intelligence artificielle au travers de nos nombreuses discussions. Ton aide précieuse a permis de réaliser ce travail et je t'en remercie encore et te souhaite une bonne continuation pour ton projet de thèse.

A Aurélie, ma compagne, pour son amour, son soutien inébranlable et sa compréhension tout au long de ce voyage académique. Merci également à Luna, mon fidèle compagnon à quatre pattes, pour ses moments de réconfort et de joie partagés à mes côtés. Votre présence a rendu ce long parcours, infiniment plus appréciable.

SOMMAIRE

Introduction générale.....	7
1. MATERIELS et méthodes.....	17
1.1 Objectif de l'étude.....	17
1.2 Patients.....	17
1.3 Acquisition des IRM.....	18
1.4 Traitement de l'image avant la segmentation.....	18
1.5 Procédé de segmentation des lésions.....	19
1.6 TR-UNet.....	20
1.7 Analyse statistique et <i>Dice score</i> métrique principale.....	23
2. Résultats.....	24
2.1 Caractéristiques des patients de la base de donnée d'entraînement :.....	24
2.2 Entraînement de l'IA sur BraTS 2021.....	24
2.3 Entraînement et fine tuning de l'IA sur notre jeu de donnée :.....	26
2.4 Résultats des segmentation manuelle Vs IA sur la base de test.....	28
2.5 Comparaison des résultats sur la base de test entre le Tr-UNet et le UNet classique : 28	
2.6 Exemples des meilleures et moins bonnes corrélations sur la base de test.....	30
3. Discussion.....	32
4. Conclusion générale.....	37
Glossaire.....	38
References.....	39
Table des Annexes.....	46
Table des figures.....	47
Table des tableaux.....	49
Table des matières.....	50

RESUME.....	52
ABSTRACT.....	53
SERMENT.....	68

INTRODUCTION GENERALE

Les tumeurs primitives du système nerveux central (TPSNC), sont des lésions tumorales polymorphes. On distingue en effet de nombreuses sous-catégories, sous-types, grades lésionnels, comprenant des tumeurs bénignes et malignes. Parmi cet ensemble, on distingue les gliomes, tumeurs primitives malignes du système nerveux central développées à partir des cellules gliales. Les cellules gliales sont des cellules particulières assurant un rôle de soutien des neurones afin d'assurer un fonctionnement neurologique physiologique.

Les TPSNC sont classées et regroupées selon, la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) 2021 qui est présentée à l'annexe 1 [1].

Épidémiologie des tumeurs cérébrales primitives :

L'incidence des TPSNC est estimée à environ 9000 cas nouveaux chaque année. Selon les études, cette incidence annuelle varie si on prend en compte ou non les études histologiques (non disponibles pour toutes les lésions), entre 15 et 18 cas pour 100 000 habitants par an en France. Les TPSNC présentent un âge médian lors du diagnostic de 56 ans pour tous types de tumeurs confondues, et une moyenne d'âge de 52,3 ans. Les adultes entre 20 et 70 ans sont la tranche d'âge la plus représentée [2].

Les tumeurs malignes du système nerveux central (TMSNC) constituent la catégorie de lésion qui va nous intéresser par la suite et forment un groupe relativement hétérogène. On y retrouve notamment le glioblastome, lésion de grade IV. Prévalant de manière marquée, le glioblastome se distingue en tant qu'entité prédominante. On estime à environ 2000 le nombre de cas incident de glioblastomes diagnostiqués annuellement en France. L'âge médian au moment du diagnostic est un âge compris entre 63 et 64 ans [2,3].

La répartition en fonction des types de TPSNC est présentée dans la figure 1, mettant en lumière les proportions respectives. En explorant davantage la répartition des différents sous-types de TMSNC, la figure 2 offre une visualisation de cette diversité. Il est intéressant de noter que les TPSNC montrent une nette prévalence dans la région sus-tentorielle de l'encéphale, comme illustré dans la figure 3 [3].

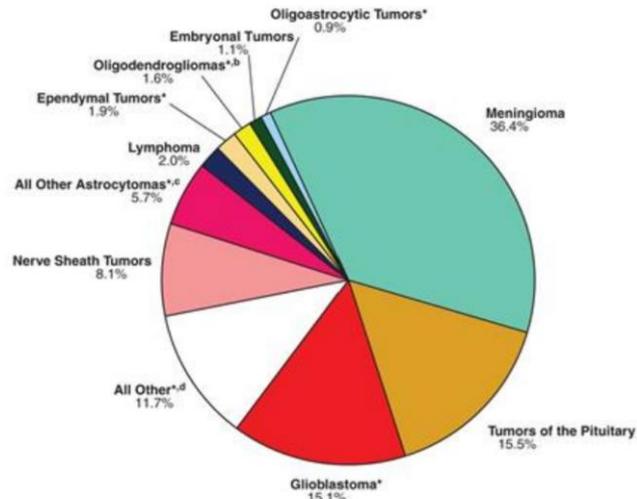


Figure 1 : Proportion des différentes tumeurs primitives du système nerveux central [3]

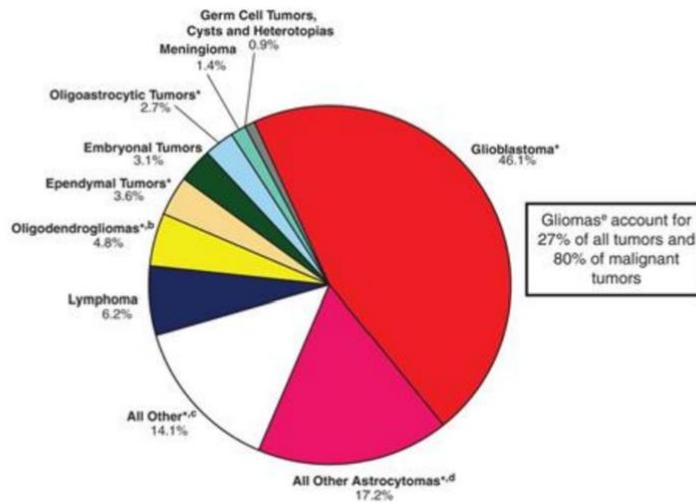


Figure 2 : Proportion des différentes tumeurs malignes du système nerveux central [3]

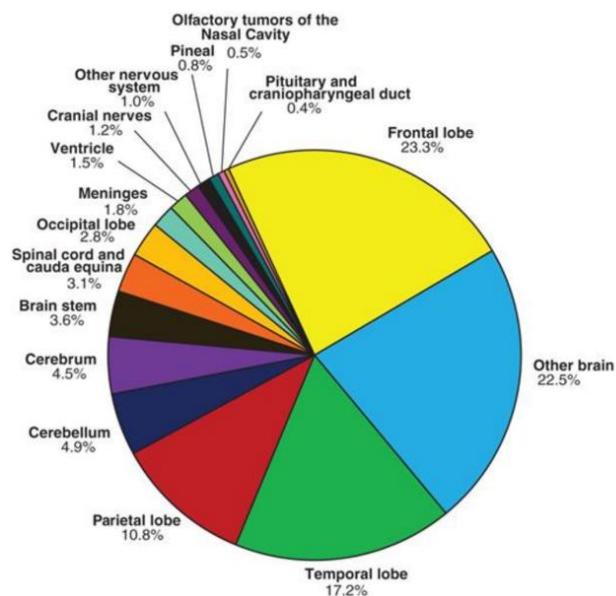


Figure 3 : Localisation préférentielle des différentes tumeurs malignes du système nerveux central tous types confondus [3]

La répartition entre les sexes au sein des TPSNC est équilibrée dans son ensemble [2]. Les gliomes ont une légère prédominance masculine avec un sexe-ratio variant de 1,5 à 1,8 [4].

En France, la médiane de survie pour les patients atteints de glioblastome se situe actuellement à 14 mois. Le taux de survie observé et le taux de survie nette à 5 ans sont comparables, tous deux s'élevant à 5%. La proximité de ces deux indices nous indique que la principale cause de décès d'un patient atteint de glioblastome est principalement liée à cette maladie, ainsi qu'à ses complications potentielles ou encore aux différents traitements de cette pathologie d'après l'Institut National du Cancer [5].

Le diagnostic initial d'un gliome ainsi que sa prise en charge thérapeutique constituent une urgence relative. La progression rapide, ainsi que les déficits neurologiques acquis sont difficilement réversibles. La constatation de signes cliniques comme des céphalées, déficits neurologiques mineurs évoluant de façon progressive « en tache d'huile », crises d'épilepsie, doit orienter vers la réalisation d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale [6]. Lors de la découverte d'une maladie gliale, il est recommandé de réaliser une évaluation clinique initiale comprenant :

- Une cotation neurologique des déficits selon l'échelle du *Medical Research Council* (MRC) (Annexe 2).
- L'indice de performance selon la classification de Karnofsky (Annexe 3), ou de l'OMS (Annexe 4).
- Une évaluation de la cognition minimale du patient avec le *Mini-Mental State Examination* (MMS) (Annexe 5) [6].

Il existe plusieurs facteurs de risques associés aux gliomes, les principaux sont l'âge, l'ethnie, le sexe, certains syndromes génétiques prédisposant aux cancers comme la neurofibromatose de type 1, la sclérose tubéreuse de Bourneville, le syndrome de Li-Fraumeni, ou encore des polymorphismes génétiques simples, le syndrome de Turcot, et enfin la radiothérapie encéphalique [4,7].

Les radiations non ionisantes, les champs électromagnétiques, les expositions environnementales ne présentent pas de résultats consensuels [4,7].

Les patients ayant des antécédents allergiques (atopie, asthme, eczéma, allergies alimentaires) présentent une réduction du risque d'apparition d'une lésion gliale, variant entre 30 à 40% selon les études [7,8].

La prise chronique d'anti-inflammatoire non stéroïdien semble à partir d'un certain dosage et d'une certaine durée d'utilisation réduire le risque d'apparition de lésion gliale [9].

Tableau 1 : Principaux facteurs de risques et facteurs protecteurs d'une lésion gliale (d'après Loiseau et al [4])

Augmentation du risque	Pas d'influence démontrée	Diminution probable du risque
Âge	Tabac	Maladies auto-immunes
Ethnie	Composés nitrosés	Allergies
Sexe	Aspartame	Infections par certains virus
Radiothérapie encéphalique	Alcool	Traitement hormonal
Syndromes de prédisposition	Acrylamide	substitutif
Polymorphisme génétique	Pesticides	Anti-inflammatoires
	Champs électromagnétiques	Consommation d'antioxydants

La place de l'imagerie dans le diagnostic des gliomes :

L'IRM constitue la méthode de choix, bien que l'exploration par TDM avec et sans injection de produit de contraste puisse être envisagée en cas de contre-indication formelle à l'IRM [6].

Le protocole minimum de l'examen par IRM implique :

- Séquences en pondération T1 avant et après l'injection de produit de contraste (gadolinium), en privilégiant les acquisitions volumiques en 3D.
- Séquences en pondération T2, T2 FLAIR en 3D, et T2 EG (*) ou SWI.
- Séquences multimodales pour la perfusion et la diffusion.
- En complément, une spectroscopie proton à multi-temps d'écho est souvent réalisée.

L'IRM revêt également une importance cruciale dans le diagnostic initial et le suivi, ainsi que dans deux situations spécifiques :

- Tout d'abord, en post-opératoire, dans les 48 heures suivant la chirurgie, afin d'évaluer le volume résiduel de la tumeur, un élément pronostique majeur confirmé par plusieurs études [10-13]. Si l'IRM post-opératoire est effectuée après 72 heures, elle ne permet pas de différencier le rehaussement tumoral du rehaussement inflammatoire post-opératoire physiologique [14].
- Un autre cas nécessite la réalisation d'une IRM, avant le centrage pour la radiothérapie. L'intervalle recommandé entre cette IRM et le début de la radiothérapie est au maximum de 10 jours. Cette IRM est indispensable étant donné que certaines tumeurs

gliales, même après chirurgie, peuvent évoluer rapidement entre l'intervention chirurgicale et le début de la radiothérapie [6].

Le suivi régulier par imagerie médicale est réalisé généralement à des intervalles de 3 mois, en dehors de toutes évolutions cliniques. Il est recommandé que ces examens soient effectués sur une même machine, de préférence une IRM de puissance d'au moins 3T. De plus, afin d'assurer une évaluation experte et contextuelle, il est préférable que ces examens soient interprétés par le même radiologue qui participe activement aux Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) en neuro-oncologie [6,15].

Dans le cadre de la pratique clinique, le radiologue effectue principalement une évaluation visuelle en comparant les images actuelles avec les examens antérieurs. De plus, des mesures des dimensions principales de la lésion gliale sont effectuées pour évaluer son évolution, sa stabilité ou sa régression, en référence aux critères « *Response Assessment in Neuro-Oncology* » (RANO) (voir Annexe 6) [16].

L'évaluation réalisée en pratique courante comporte diverses limitations. L'analyse des dimensions principales est sujette, comme toute mesure, à une variabilité intra-individuelle et inter-individuelle [17,18]. De plus, dans le cas spécifique des lésions gliales, la nature hétérogène de ces lésions peut accentuer la variabilité entre différents individus, notamment dans les lésions de bas grades. Il est cependant important de noter que cette part de subjectivité est en corrélation inverse avec l'expérience du radiologue [18].

L'analyse volumétrique manuelle n'est généralement pas couramment entreprise, principalement en raison de sa nature fastidieuse et chronophage. C'est pourquoi, dans la littérature, des méthodes de segmentation semi-automatique ou automatique de l'imagerie médicale ont été développées. La segmentation d'une image implique de diviser l'image I en une ou plusieurs régions distinctes, notées $R_1 \dots R_n$. L'objectif de la segmentation des images médicales est de délimiter avec précision des structures anatomiques, qu'elles soient normales ou anormales [19]. Cette définition se traduit par la formule mathématique suivante.

$$I = \bigcup_{i=1}^n R_i \quad \text{et} \quad R_i \cap R_j = \emptyset \quad \text{pour tout } i \neq j$$

Équation 1 : Modèle mathématique de segmentation de l'image [19]

Il n'existe pas de méthode de segmentation absolument parfaite pour traiter une image. Parfois, il est essentiel de recourir à diverses techniques de segmentation pour parvenir à une interprétation précise de l'image [20,21].

Les différents types de segmentations automatiques et semi-automatiques de l'image :

La segmentation par seuillage est une technique qui repose sur la délimitation d'une image en se basant sur les caractéristiques de son histogramme. L'histogramme d'une image en imagerie médicale se traduit par la répartition, et la probabilité d'apparition des niveaux de gris en scanner ou de l'intensité de signal en IRM. Pour qu'elle soit efficace, il est nécessaire que l'histogramme présente des pics bien distincts, permettant ainsi de diviser l'image en plusieurs zones d'intérêt [19,21].

Cette approche s'avère particulièrement efficace en imagerie médicale notamment dans la modalité scanner, notamment lorsque la zone d'intérêt dénote nettement de son environnement en termes de contraste. Cependant, sa performance diminue en présence de plusieurs zones d'intérêt dans l'image, caractérisées par des pics distincts, mais proches sur l'histogramme.

Lors de l'utilisation de ce type de segmentation, le choix des valeurs seuils est d'une grande importance, car la segmentation finale va en être grandement impactée. L'avantage de ce type de segmentation automatique réside dans sa simplicité, et sa rapidité de calcul.

L'inconvénient principal est qu'elle va négliger les informations spatiales de l'image et donc un même histogramme peut représenter deux images très différentes, ce qui va limiter ainsi sa précision [22,23].

La segmentation **par détection des contours** repose sur la détection d'une transition brutale de contraste entre les pixels de l'image, localisés entre deux structures nettement différenciées, dans le but de les délimiter. Dans cette méthode, on distingue deux sous-catégories : la détection-fermeture d'une part, et les contours actifs ou déformables d'autre part [22].

La segmentation **par la méthode des régions** va assembler les pixels ayant des intensités similaires afin de former des zones homogènes au sein de l'image. Dans cette approche, le critère d'homogénéité est particulièrement important, car de son choix dépendra l'ensemble de la segmentation [21,22].

La méthode de segmentation **par division et fusion** procède en deux étapes distinctes. La première phase, appelée étape de division, consiste à fragmenter l'image en plusieurs zones,

en appliquant un critère d'homogénéité. Les zones non homogènes sont ensuite subdivisées à nouveau. La géométrie du découpage est un paramètre à choisir et va jouer dans cette méthode de segmentation un rôle important dans sa réalisation.

Dans la seconde étape, l'objectif est de fusionner les zones homogènes adjacentes en une région unique, en utilisant le critère d'homogénéité défini précédemment. Le rythme auquel les fusions sont effectuées durant cette phase impacte directement la qualité finale de la segmentation.

Cette méthode présente l'avantage d'être peu sensible au bruit de l'image et d'offrir une segmentation qualitative, bien que sous-optimale.

Cependant, la complexité et le nombre de paramètres à intégrer dans ce type de segmentation, ajouter à la puissance de calcul élevée constituent les principaux inconvénients de cette méthode [22].

La méthode de segmentation **par croissance de région** se base sur la sélection initiale par l'utilisateur humain d'un pixel "germe", à partir de celui-ci l'algorithme va se propager aux pixels adjacents possédant des caractéristiques similaires.

L'avantage ici, réside dans la simplicité de la méthode, sa rapidité, ce qui offre la possibilité de la rendre accessible à de nombreux utilisateurs.

L'inconvénient principal est le risque de créer une segmentation incorrecte avec un fort risque de sous-segmenter ou de sur-segmenter la zone d'intérêt. Le choix de la méthode d'agrégation ainsi que les critères d'arrêts sont susceptibles d'influencer de façon significative les segmentations [21,22].

En partant de cet ensemble, la suite de notre étude à consister à mettre en place une solution algorithmique d'intelligence artificielle (IA) pour réaliser des segmentations de l'image médicale automatisée. La définition de l'intelligence artificielle est vaste, mais elle englobe différents concepts et technologies visant à reproduire, mimer, simuler une intelligence humaine. Il est nécessaire de développer, succinctement, les concepts fondamentaux de l'IA pour comprendre la suite de l'étude.

L'analogie avec la matière grise, en particulier le cortex cérébral, est à la base du concept du réseau de neurones. Un réseau de neurones artificiels est constitué de plusieurs éléments interconnectés, tout comme les neurones biologiques. L'unité fonctionnelle du réseau de neurones artificiels est dénommé perceptron, qui relié les uns aux autres forment le réseau de neurone. Ce réseau comporte également plusieurs couches, chaque neurone dans une couche

étant totalement relié aux neurones de la couche suivante, ce qui conduit à ce qu'on appelle un réseau « *Fully Connected* » ou entièrement connecté [24].

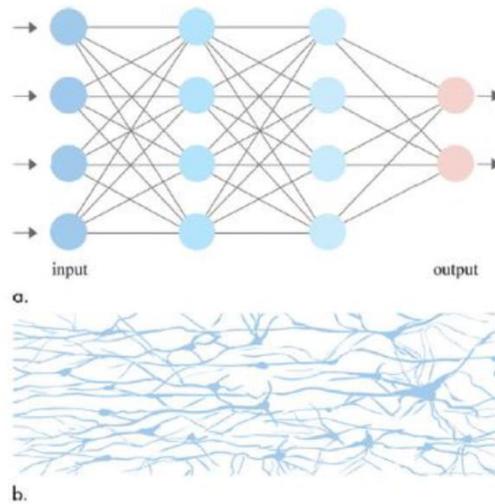


Figure 4 : Schéma d'un réseau de neurones artificiel (a) par analogie avec un réseau de neurones biologique (b) d'après [24]

Le *Deep Learning*, ou apprentissage profond, constitue une sous-catégorie de l'intelligence artificielle reposant sur des réseaux de neurones comprenant plusieurs couches cachées [25,26]. Ce type d'IA permet d'explorer de multiples caractéristiques distinctes au sein d'une image médicale et offre de nombreuses applications dont la segmentation n'est qu'une petite partie des possibilités [27]. Le *Deep Learning* a été utilisé dans différentes tâches du traitement des images médicales comme illustré dans un article de *Litjens et al* de 2017 [28].

Pour que le réseau de neurones artificiels fonctionne de manière optimale, un processus d'apprentissage est nécessaire. Cela nécessite un ensemble de données d'entraînement préalablement annotées par des experts, dans le cadre d'un apprentissage supervisé. Par ailleurs, l'utilisation d'un ensemble de validation est nécessaire pour prévenir le surapprentissage. Cependant, cette étape n'est pas impérative et est souvent mise en œuvre lorsque les données sont abondantes. Enfin, un ensemble de test sur un jeu de données inédit est utilisé pour évaluer les performances de l'intelligence artificielle une fois l'entraînement terminé.

Le réseau de neurones convolutif, une sous-catégorie du *Deep Learning*, se caractérise par sa structure en couches multiples, où chaque couche de neurones possède un rôle ou une fonction spécifique prédéterminée.

Le *Deep Learning* est utilisé depuis de nombreuses années dans de nombreux domaines, tels que la classification, la détection, la segmentation, le recalage d'image médicale. Le nombre

d'articles dans la littérature a énormément augmenté depuis 2015. Le domaine de la segmentation en IRM dans le domaine de la neuroradiologie constitue la part prépondérante comme présentée sur la figure 5 [28].

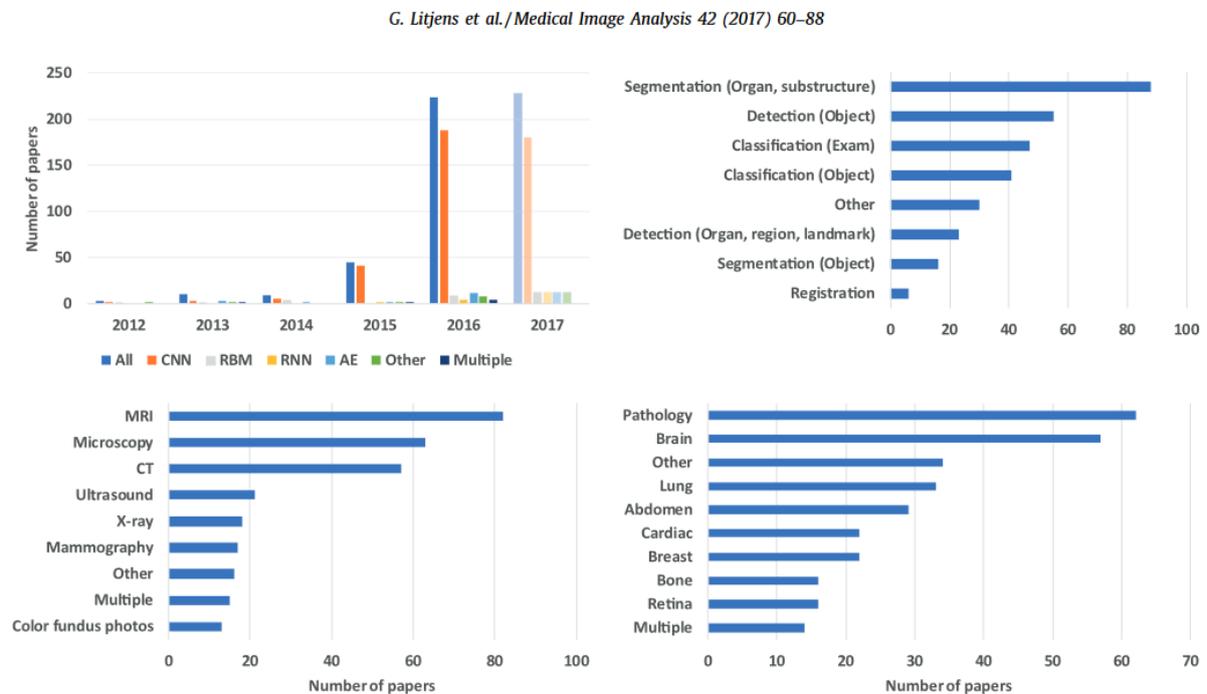


Figure 5: Augmentation du nombre d'articles issus du Deep Learning en fonction de la tâche réalisée par l'IA, des modalités d'imagerie, et du domaine étudié [28]

Dans cette configuration, chaque neurone des zones de convolution du réseau traite une petite partie de l'image. Les couches de convolution génèrent alors des cartes de caractéristiques, également appelées « *Features Map* », qui capturent des aspects spécifiques de l'image. Par la suite, ces cartes de caractéristiques sont transmises aux couches de *Pooling*, qui réduisent la dimension des images tout en préservant les informations essentielles. Finalement, les couches « *Fully Connected* », généralement localisées à la terminaison du réseau de neurones, créent des connexions entre chaque neurone et la couche subséquente, pour finalement aboutir à la couche de sortie. Cette architecture à couches imbriquées permet au réseau convolutif de graduellement identifier des niveaux d'informations de plus en plus sophistiqués au sein des images [27,28]. Cette caractéristique confère aux réseaux de neurones

convolutifs une grande aptitude à la reconnaissance de motifs ainsi qu'à la segmentation d'images.

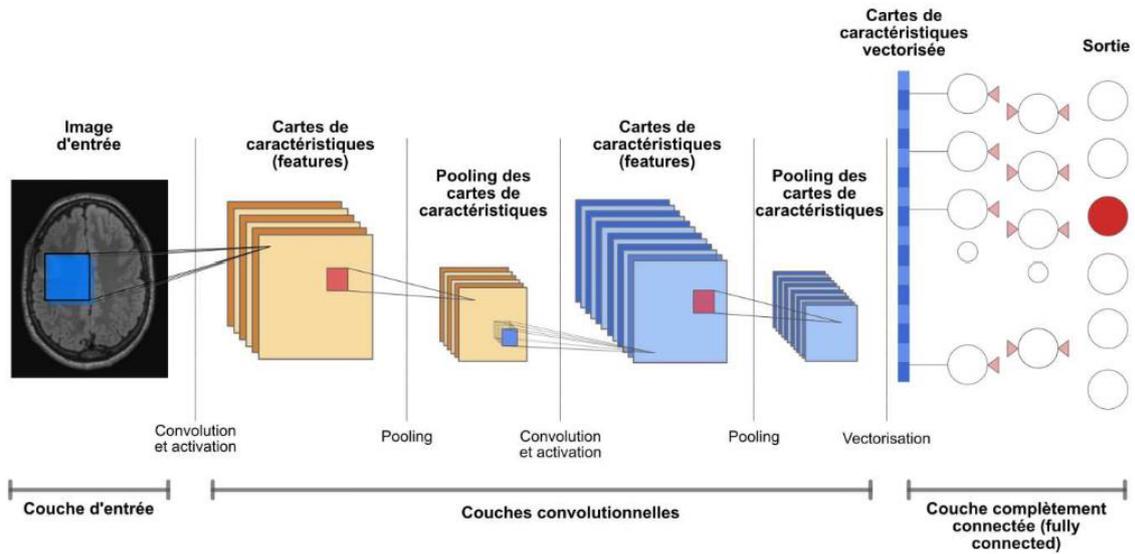


Figure 6 : Fonctionnement d'un réseau de neurones convolutif d'après un article de Fernandez-Maloigne et Guillevin de 2019 [29]

Dans le contexte de cette étude, une démarche a été entreprise pour évaluer l'efficacité d'un modèle algorithmique d'intelligence artificielle de pointe, basé sur le *Deep Learning* et spécifiquement nommé TR-UNet (2021), en vue de la segmentation automatique des lésions gliales dans des conditions réelles.

Ce travail vise à explorer les capacités du TR-UNet dans le domaine de la segmentation des lésions gliales, en utilisant des données issues de la pratique courante, ces dernières sont un challenge pour de nombreux algorithmes d'IA en raison de leur variabilité. Le choix d'utiliser un modèle issu du *Deep Learning*, en l'occurrence le TR-UNet, est motivé par sa capacité à apprendre des caractéristiques complexes et par son fort potentiel dans la segmentation des images médicales en particulier dans le domaine de la neuroradiologie.

1. MATERIELS ET METHODES

1.1 Objectif de l'étude

L'objectif central de cette étude résidait dans la mise en œuvre et l'évaluation d'un algorithme d'intelligence artificielle de type TR-UNet dans des conditions d'exercice réelles. Cette approche visait à réaliser une segmentation automatique volumétrique des lésions gliales, indépendamment de leur grade et de leur statut opératoire.

L'objectif était également de parvenir à une mesure volumétrique initiale et à un suivi précis de l'évolution des lésions au fil du temps, englobant à la fois la phase post-opératoire précoce et ultérieurement.

Les segmentations ont inclus à la fois le noyau tumoral (ou la région résiduelle en post-opératoire) ainsi que la zone de gliose péri-lésionnelle. Cette approche a permis de capturer les caractéristiques essentielles des lésions gliales et d'offrir une évaluation globale de leur variation volumétrique.

Le choix du modèle TR-UNet a découlé de ses capacités avancées en termes d'apprentissage et de segmentation, ce qui a renforcé la fiabilité et la précision de l'analyse des lésions gliales dans cette étude. Un objectif secondaire a été de comparer le modèle TR-UNet censé être plus performant à un modèle d'IA de type UNet classique.

1.2 Patients

Au sein de cette étude, nous avons procédé à une inclusion rétrospective de 50 patients sélectionnés parmi le suivi oncologique au CHU de Poitiers dans le but de constituer la base d'entraînement de l'IA, puis pour la base de test nous avons inclus 7 patients de plus. Pour constituer cet échantillon, nous avons exploité la base de données du PACS (*Picture Archiving and Communication System*) du Centre Hospitalo-Universitaire de Poitiers. L'ensemble des patients présentaient des lésions cérébrales de type gliomes et avaient bénéficié d'IRM cérébrale au CHU de Poitiers.

Cette cohorte de patients s'est avérée diversifiée, englobant des contextes variés tels que les bilans initiaux, les phases de suivi ainsi que les périodes post-opératoires. La diversité de la base de données s'est également manifestée à travers la gamme des types de lésions gliales, des grades et des localisations cérébrales. Cette approche a été adoptée dans le but de former

l'intelligence artificielle dans des conditions reflétant la réalité, en considérant les diverses situations auxquelles les radiologues étaient susceptibles d'être confrontés.

Cette segmentation a été mise en place afin de permettre une évaluation précise des performances de l'algorithme dans des situations inédites, tout en assurant une évaluation robuste de sa capacité à effectuer des segmentations précises des lésions gliales.

1.3 Acquisition des IRM

Toutes les IRM cérébrales ont été réalisées sur un appareil IRM 3T modèle Magnetom Skyra 3 Tesla (XQ, Siemens Healthineers, Erlangen, Allemagne) en suivant un protocole standard propre à notre institution. Ce protocole incluait différentes séquences, notamment l'acquisition axiale en diffusion DWI, les séquences 3D T1 avant et après injection de gadolinium, 3D FLAIR, SWI, ainsi que les séquences de spectroscopie proton et de perfusion. Par la suite, seules les séquences 3D FLAIR ont été sélectionnées pour être analysées, traitées, puis utilisées dans le processus de segmentation. Ce choix reposait sur les résultats supérieurs obtenus par les algorithmes d'intelligence artificielle dans l'analyse de l'intensité du signal sur les séquences de type T2 FLAIR (d'après Coupet *et al.* 2021) [30].

1.4 Traitement de l'image avant la segmentation

Les séquences 3D FLAIR ont été exportées au format DICOM de manière anonyme. Ensuite, nous les avons converties au format *Neuroimaging Informatic Technology Initiative* (NIFTI) à l'aide de l'outil en open source Dcm2niix. Le format NIFTI est le format le plus simple à utiliser pour l'analyse des images par le réseau de neurones.

Ces étapes de traitement ont été effectuées à l'aide du langage de programmation Python 3.8, qui dispose de nombreuses bibliothèques spécifiques (SimpleITK, Numpy) pour le traitement et l'analyse d'images, correction du biais de champ, ainsi que des bibliothèques d'intelligence artificielle (TorchIO) dédiées aux images médicales.

Les données d'imagerie ont été traitées par l'algorithme d'IA *HD-BET*, reconnu pour sa robustesse, en particulier dans l'extraction d'encéphale pour l'imagerie pathologique [31].

Les images ont subi un pré-processing supplémentaire pour enlever le plus de bruit résiduel possible afin de réduire la taille de l'image et ne garder que le parenchyme cérébral grâce à une

librairie spéciale développée au sein de l'équipe DACTIM-MIS (*Data Analysis and Computation Through Imaging and Modeling Maths Images Santé*).

Afin de normaliser les données, toutes les images et les segmentations ont été rééchantillonnées avec des voxels isotropiques de 1 mm en utilisant la bibliothèque *pyTorch* [32]. Par la suite, nous avons utilisé le logiciel *TorchIO medical imaging* pour effectuer une augmentation artificielle des données de la base d'apprentissage en utilisant des techniques de *data augmentation*. Les méthodes de *data augmentation* consiste à réaliser des inversions aléatoires au sein de l'image initiale, des biais de champs, de créer des artefacts de mouvements artificiels ou des artefacts de repliements, cela permet aléatoirement et artificiellement d'augmenter le nombre de données du set d'entraînement, mais aussi de rendre l'entraînement de l'IA plus robuste et plus performante [33] (Annexe 7).

Il a été réalisé un pré-processing supplémentaire sur l'ensemble des données grâce au SUSAN (*Smallest Univalve Segment Assimilating Nucleus*) une méthode mathématique utilisée à DACTIM-MIS afin de lisser les histogrammes des images du jeu de données à la fois dans le jeu de données d'entraînement, mais aussi de celui de test. Ceci dans le but d'augmenter l'intensité de signal des lésions pour rendre l'apprentissage par l'IA plus simple, meilleur et robuste.

L'ensemble de ces étapes de prétraitement était essentiel pour garantir la qualité des images, uniformiser le jeu de données pour qu'il soit le plus homogène possible pour les réseaux de neurones, tout en tenant compte des limitations techniques et des biais inhérents à l'imagerie par IRM.

1.5 Procédé de segmentation des lésions

L'ensemble des lésions gliales du jeu de données d'entraînement a été segmenté manuellement via le logiciel *3D Slicer* [34]. Les segmentations ont toutes été réalisées dans le plan axial, suivi d'une analyse visuelle corrective dans les plans sagittal et coronal. Pour atténuer les artefacts de type « marche d'escalier », un lissage a été appliqué à chaque fin de segmentation en utilisant un filtre gaussien au sein du logiciel *3D Slicer* (voir figure 7). La précision de ces segmentations a été augmentée par l'utilisation d'une tablette Surface Pro 9 avec son stylet tactile.

Lors de la segmentation, toutes les parties de la lésion ont été prises en compte, notamment le centre lésionnel ainsi que l'œdème périphérique ou la gliose. Les altérations

résultant des interventions post-opératoires ont été soigneusement exclues des segmentations effectuées.

Après avoir été segmentées, toutes les données ont été enregistrées au format NIFTI (nii.gz), permettant ainsi leur analyse et leur utilisation dans le processus d'apprentissage du réseau de neurones.

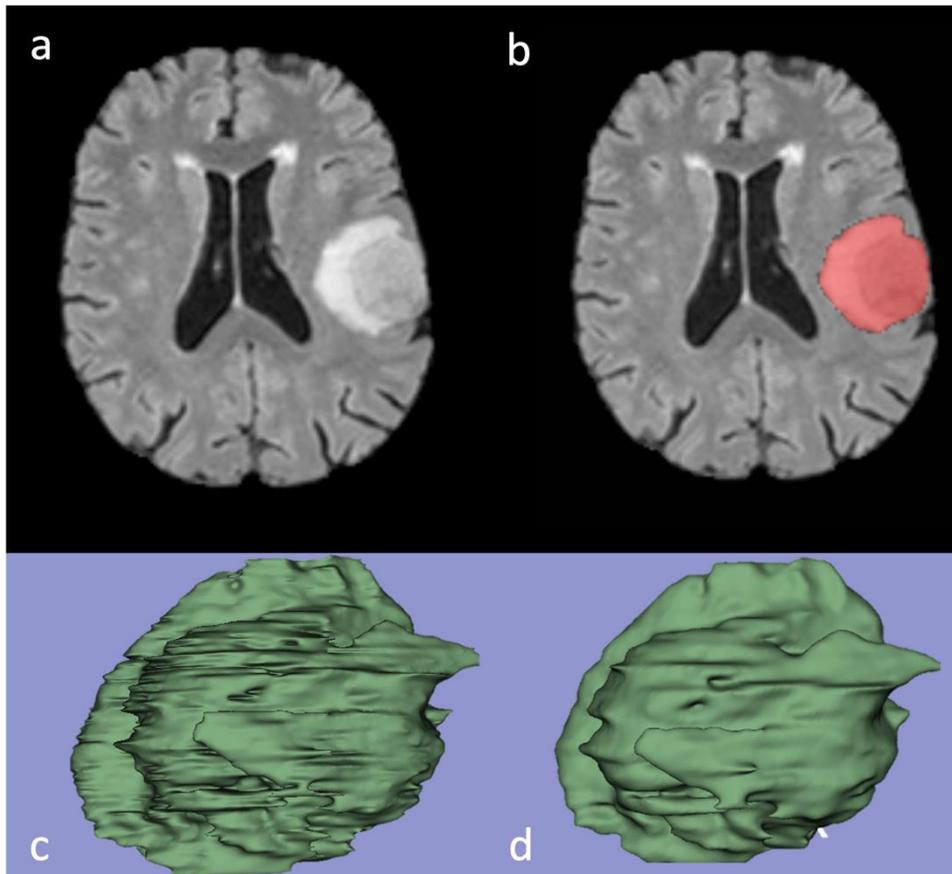


Figure 7 : Exemple d'une segmentation sur le logiciel 3D Slicer, image native (a), segmentation manuelle dans le plan axial (b), volumétrie 3D avant lissage (c), après lissage par la médiane (d)

1.6 TR-UNet

La segmentation automatique par intelligence artificielle a été réalisée à l'aide d'un réseau de neurones convolutifs (CNN). Les réseaux de type UNet sont parmi les plus connus et les plus utilisés en imagerie médicale [35,36].

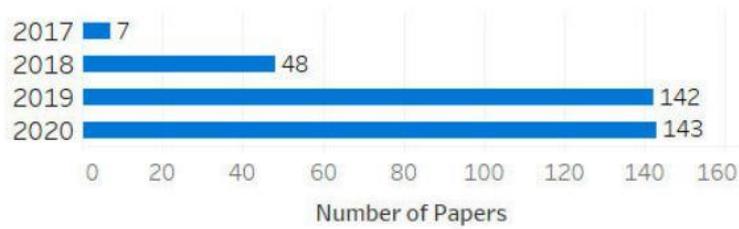


Figure 8 : Évolution du nombre de papiers scientifiques utilisant une IA de type UNet entre 2017 et 2020 [35]

Les réseaux de type UNet tirent leur appellation de leur structure en forme de U, constituée d'une voie descendante de convolution appelée voie d'encodage, ainsi que d'une voie ascendante de déconvolution nommée voie de décodage [25].

Le UNet est édifié à partir d'un réseau de type *Fully Connected*. La caractéristique majeure différenciant ces modèles réside dans le fait que chaque couche de sous-échantillonnage est en liaison avec la couche correspondante de sur-échantillonnage. Ainsi, chaque couche de sur-échantillonnage dispose des informations issues de la couche de sous-échantillonnage correspondante, ainsi que de la couche de sur-échantillonnage sous-jacente, améliorant ainsi la qualité de la segmentation [26].

Dans cette étude, nous avons utilisé une variante spécifique du UNet, qui incorpore à son architecture profonde des couches d'intention profondes connues sous le nom de "*Transformers*". Son architecture est présentée en détail dans la figure 9.

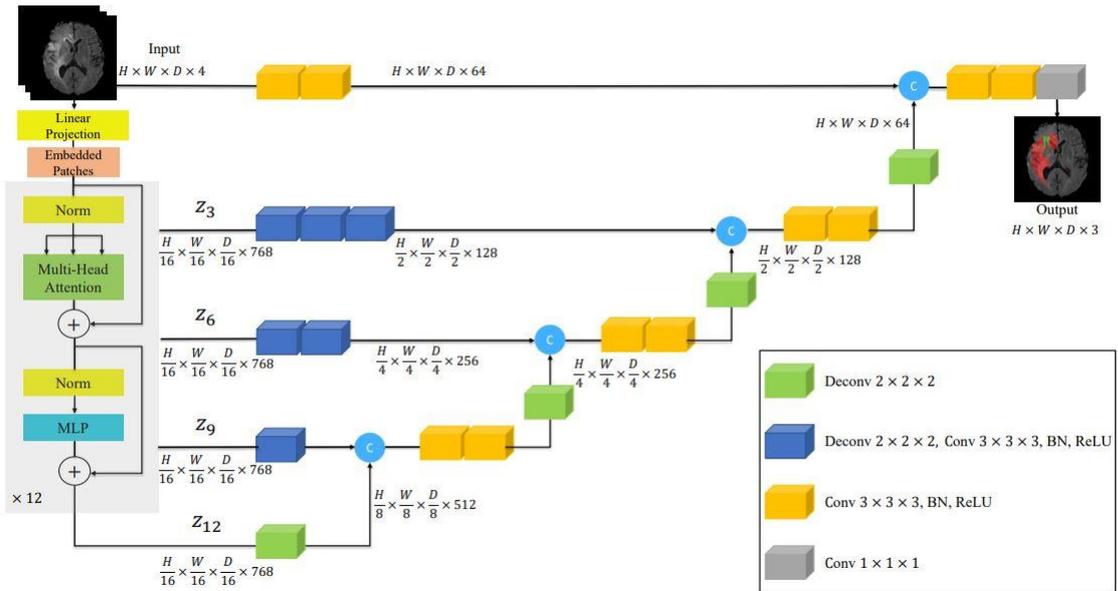


Figure 9 : Architecture du mode TR-UNet [37]

Le réseau exploité dans cette étude découle d'une recherche récente datant de 2021, ayant mis en évidence l'efficacité du modèle TR-UNet dans l'analyse d'images médicales, notamment dans le contexte du "Multi Atlas Labeling Beyond The Cranial Vault" et du "Medical Segmentation Decathlon", avec une application notable pour les tumeurs cérébrales [37].

La comparaison récente du modèle TR-UNet par rapport à d'autres modèles de type UNet a démontré l'efficacité et la précision supérieure du TR-UNet, c'est pour cela que son choix nous est apparu justifié. Nous avons néanmoins également comparé nous-même l'efficacité du TR-UNet avec un réseau UNet classique afin de mettre en évidence l'intérêt des « Transformers » [38].

La configuration du réseau neuronal adoptée était classique (voir Annexe 7), et plus spécifiquement, la découpe de l'image proposée a été réduite à 16 pixels de côté. Cette adaptation a nettement amélioré les performances du modèle en comparaison avec des patches de 32 de résolution, mais elle a également généré des contraintes accrues en termes de mémoire et de temps de traitement. Les conditions techniques n'ont pas permis l'évaluation d'une taille de patch inférieure à 16 [37].

Le réseau de neurones était chargé de détecter les voxels affectés par le gliome (« Type Whole tumor ») dans leur ensemble, en englobant à la fois le noyau lésionnel et l'œdème périphérique, tout en excluant les remaniements post-opératoires.

1.7 Analyse statistique et Dice score métrique principale

L'analyse principale visait à confronter les volumétries des segmentations manuelles, considérées comme la référence, aux segmentations automatiques générées par le réseau de neurones TR-UNet.

Le critère majeur pour la comparaison des segmentations était le score de *Dice*, largement utilisé en ce type d'étude [39]. Ce coefficient a été employé tant dans le groupe de validation que dans le groupe d'entraînement, adoptant une autre forme sous le nom de fonction de coût ou de *Dice Loss*. L'objectif dans le groupe d'entraînement était de minimiser cette fonction de coût. Le score de *Dice* présente un équilibre satisfaisant en termes de sensibilité et de valeur prédictive positive, comme illustré dans la figure 10.

$$\text{Sensibilité} = \frac{VP}{VP + FN}$$
$$\text{Valeur Prédictive Positive} = \frac{VP}{VP + FP}$$
$$\text{Dice} = \frac{2VP}{2VP + FP + FN}$$
$$\text{Dice} = \frac{VPP - \text{Sensibilité}}{VPP + \text{Sensibilité}}$$

➔

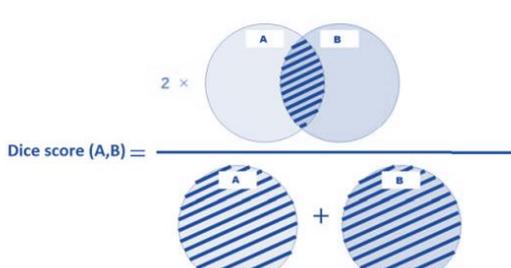


Figure 10 : Schéma explicatif de la formule du Dice score

2. RESULTATS

2.1 Caractéristiques des patients de la base de données d’entraînement :

Nous avons inclus rétrospectivement 50 patients atteints de lésion gliale. La population d’entraînement était composée de 22 femmes et 28 hommes, présentant un âge moyen de 55,8 ans [22 ans, 89 ans]. 24 patients ont été opérés. La population des gliomes était dominée par des grades II (17) et IV (17), 12 étaient de grade III, 2 présentaient des critères incomplets pour le grade IV en imagerie et dont l’analyse histopathologique n’a pas permis une distinction entre un grade III et IV, puis enfin un cas indéterminé en lien avec le décès précoce du patient.

L’analyse par biologie moléculaire a mis en lumière le statut IDH positif pour 9 patients, négatif pour 20 et non connu pour 21.

L’ensemble des caractéristiques est résumé dans le tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques patients de la population d’entraînement

Sexe		Âge (an)		Chirurgie	
Femmes	Hommes	Moyenne	Inf et Sup	Oui	Non
22	28	55,8	22 à 89	24	26

Grade						Biomol statut IDH		
I	II	III	III ou IV	IV	Intederminé	IDH +	IDH-	Non connu
1	17	12	2	17	1	9	20	21

2.2 Entraînement de l’IA sur BraTS 2021

Dans le cadre de l’entraînement de notre modèle TR-UNet, nous avons initié celui-ci en utilisant une base de données publique issue de *Brain Tumor Segmentation* (BraTS) 2021, laquelle est issue de *Data Challenge* mondiaux. Cette base de données comportait un jeu de données conséquent, comprenant pas moins de 1251 annotations volumétriques d’images FLAIR de lésions gliales [40].

Ces volumétries sont réalisées à partir de séquences 3D T2 FLAIR, mais aussi pour certaines uniquement sur des séquences axiales T2 FLAIR. Afin d’optimiser la cohérence des histogrammes au sein de l’ensemble de données BraTS, nous avons appliqué une opération de lissage des histogrammes à l’aide du logiciel SUSAN (Annexe 9).

Le premier entraînement du TR-UNet a été réalisé sans recourir à la *data augmentation* grâce à TorchIO, et les résultats obtenus sont présentés en détail dans la figure 11.

Par la suite, nous avons répété cette phase d'entraînement en intégrant la variable de *data augmentation* de TorchIO (Annexe 7). Les résultats de ce second entraînement sont exposés dans la figure 12, mettant en évidence une amélioration notable de la performance et de la robustesse de notre IA.

Les *Dice score* étaient compris entre 0,84 et 0,94 sur BraTS avec *data augmentation*.

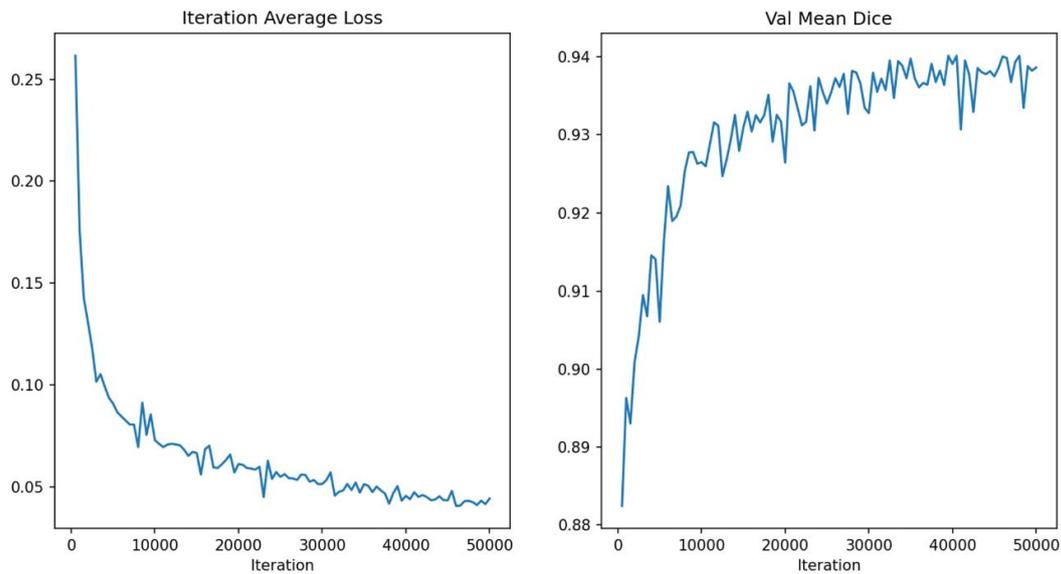


Figure 11 : Pré-entraînement du TR-UNet sur le data set BraTS sans data augmentation.

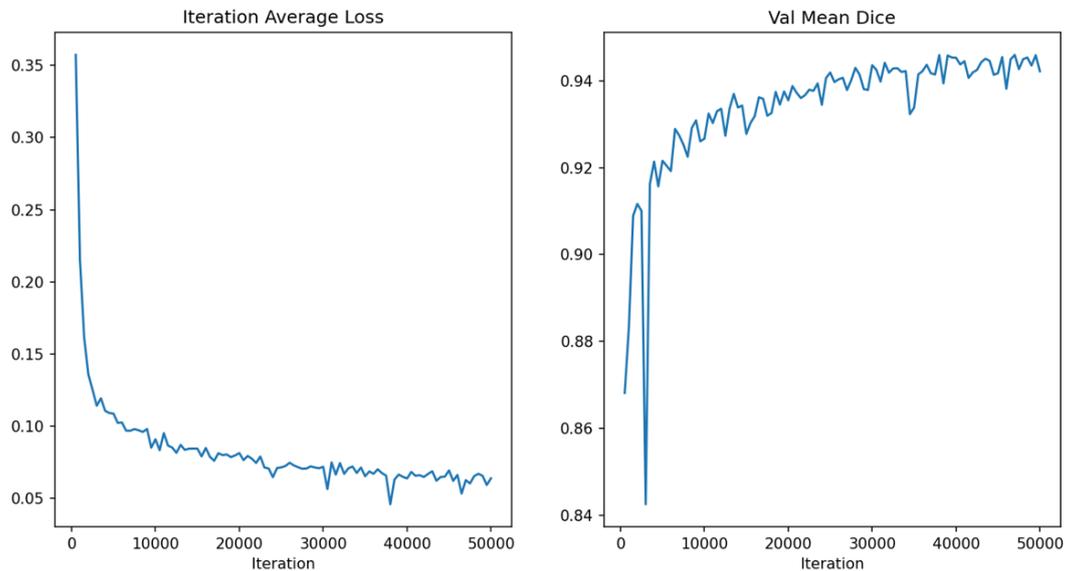


Figure 12 : Pré-entraînement du TR-UNet sur le data set BraTS avec data augmentation par TorchIO.

2.3 Entraînement et fine tuning de l'IA sur notre jeu de donnée :

Une fois le pré-entraînement terminé, nous avons utilisé l'algorithme d'IA sur nos données d'entraînement en réalisant un *fine tuning* ou réglage fin du modèle d'IA sur nos données locales. Le *fine tuning* correspond à une technique d'entraînement de l'IA, après que celle-ci se soit pré-entraînée sur un premier jeu de données, le but du *fine tuning* étant d'adapter l'IA et d'améliorer ses performances sur des données précises, dans notre cas sur notre population ainsi que sur notre pré-traitement de l'image.

Dans le but d'améliorer ses performances sur notre set de données, nous avons utilisé le l'algorithme SUSAN associé à la *data augmentation*, afin que nos données ressemblent au maximum à la population de BraTS utilisée lors du pré-entraînement (Annexe 10).

$$\begin{aligned} susan &\in \mathbb{R}^{r,c} \\ susan_{x,y} &= \|\sigma_{x,y}^2 - m_{x,y}^2\| \end{aligned}$$

avec :

r = ligne (row)

c = colonne (column)

k = taille du filtre de convolution (ici 3)

M = moyenne

σ^2 = variance

Équation 2 : Formule mathématique du SUSAN simplifié.

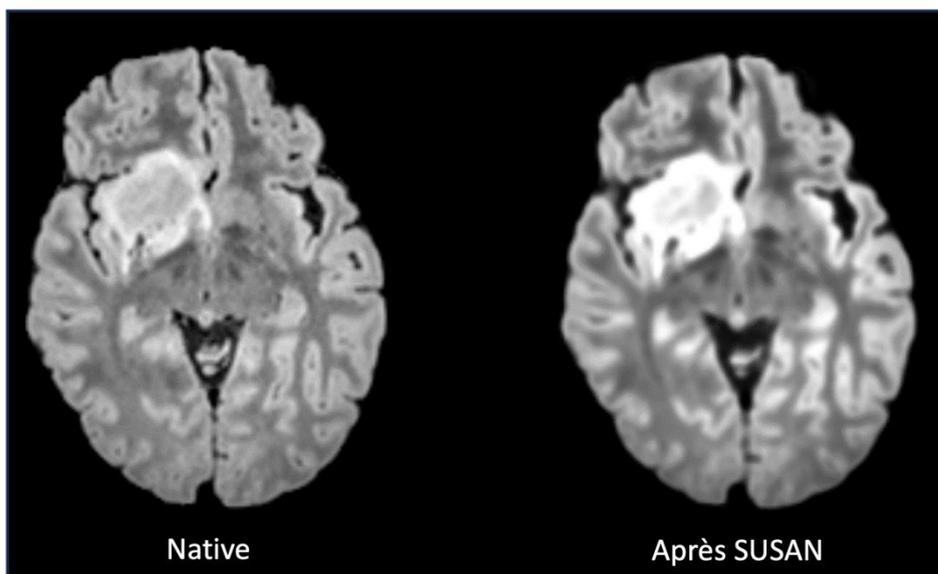


Figure 13: Exemple du post-traitement de l'image par SUSAN (la lésion en hypersignal apparaît encore mieux visible par la suite)

Les résultats sur notre base de données étaient plus hétérogènes que sur le jeu de données de BraTS, mais conservant des *Dice score* compris entre 0,84 et 0,87 comme illustré sur les courbes graphiques de la figure 14 (ne tenir compte ici que des courbes en jaunes).

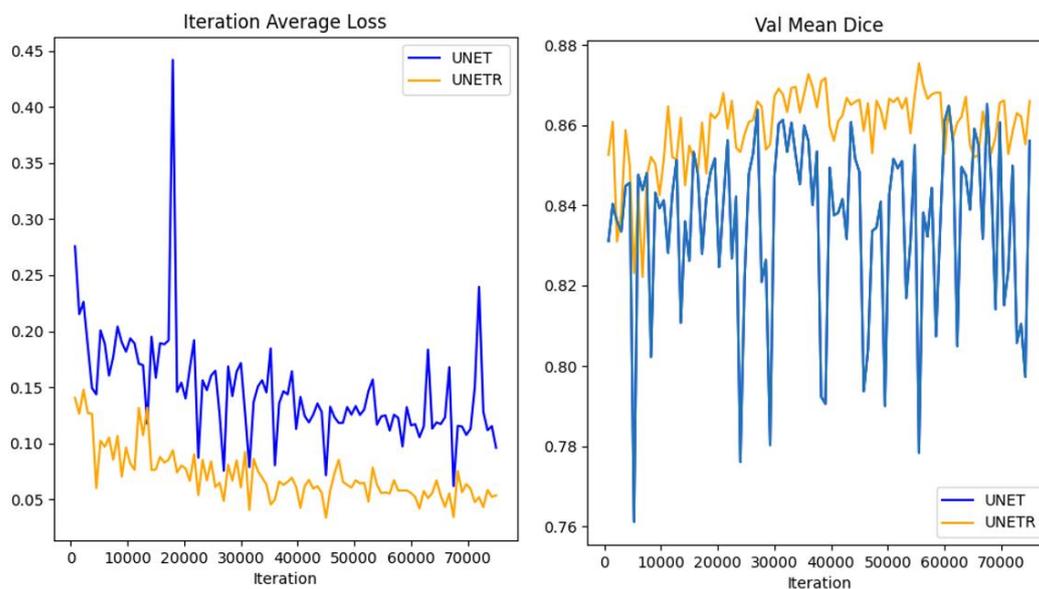


Figure 14 : Entraînement du TR-UNet (courbe en jaune/la plus claire) sur notre data set en condition de vie réelle avec SUSAN

2.4 Résultats des segmentations manuelles Vs IA sur la base de test

La base de test était uniquement composée de patients atteints d'une lésion gliale de haut grade de type glioblastome (grade IV) celle-ci était composée de 7 patients.

Les valeurs moyennes de *Dice score* sur la base de test étaient autour de 0,83 avec le modèle TR-UNet.

Tableau 3 : Résultats des *Dice score* du modèle TR-UNet sur la base de test.

Lésions gliales Test	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6	Patient 7	Moyenne
TR-UNet	85,17	89,15	77,16	90,88	82,37	82,88	74,72	83,19

2.5 Comparaison des résultats sur la base de test entre le Tr-UNet et le UNet classique :

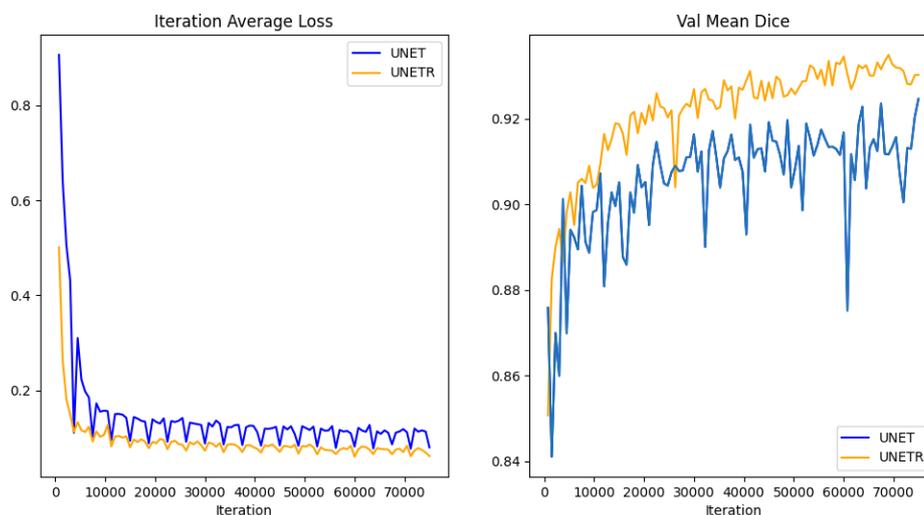


Figure 15: Comparaison des deux modèles d'IA sur la base de données BraTS

Nous avons premièrement comparé les résultats des deux IA sur la base de données du pré-entraînement BraTS. La figure 15 illustre la courbe d'apprentissage et la courbe de validation du *Dice score* mettant en lumière les meilleurs résultats du modèle TR-UNet en comparaison au modèle UNet [38].

Par la suite nous avons procédé à la même évaluation, sur la base d'entraînement après la réalisation du *fine tuning*. Il a été mis en évidence que le TR-UNet réalise une meilleure fonction de coût au cours de l'entraînement et qu'il est plus stable au cours des itérations. Les deux modèles présentent cependant des *Dice score* équivalents dans le cadre de la validation post-entraînement sur le jeu de données d'entraînement, bien que l'IA de type TR-UNet soit plus stable au cours des itérations.

En effet, sur la courbe bleue représentant le modèle d'IA de type UNet, on visualise de forte baisse temporaire du *Dice score* au cours des itérations. Cela semble correspondre au moment où l'IA analyse un cas difficile de type post-opératoire, nécrotique, ou hétérogène. L'IA de type TR-UNet se montre bien plus robuste et stable au cours des différentes itérations. L'ensemble de ses résultats est illustré dans la figure 16.

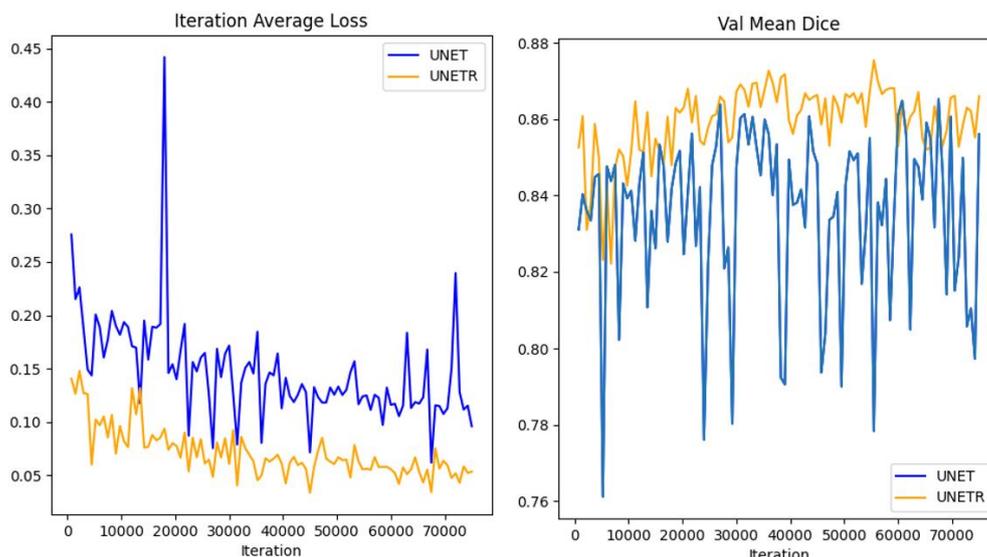


Figure 16 : Comparaison des deux modèles d'IA sur la base de données d'entraînement

L'IA de type TR-UNet montre ainsi l'apport des branches d'attention « *Transformers* » notamment en raison de la grande variabilité de notre jeu de données d'entraînement, en comparaison au modèle d'IA de type UNet qui peut perdre jusqu'à 10% de *Dice score* au cours de certaines itérations. En cas de jeu de données plus homogène, par exemple uniquement des gliomes de bas grade, l'intérêt des branches d'attention pourrait être plus discutable au vu des résultats finaux similaires en termes de *Dice score* entre les deux modèles.

Pour conclure, nous avons également comparé les performances finales des deux réseaux de neurones sur notre base de test de 7 patients. C'est notamment sur cette évaluation qu'on met en évidence une nette différence de *Dice score* moyen entre les deux modèles d'IA.

Tableau 4 : illustrant les différences de *Dice score* entre les deux modèles d'IA sur la base de test

Lésions gliales Test	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6	Patient 7	Moyennes
TR-UNet	85,17	89,15	77,16	90,88	82,37	82,88	74,72	83,19
UNet	78,44	88,32	57,82	72,73	48,01	77,81	57,59	68,67

2.6 Exemples des meilleures et moins bonnes corrélations sur la base de test

La première figure présentée montre un résultat optimal avec un *Dice score* élevé à la fois avec le modèle TR-UNet ainsi qu'avec le UNet classique.

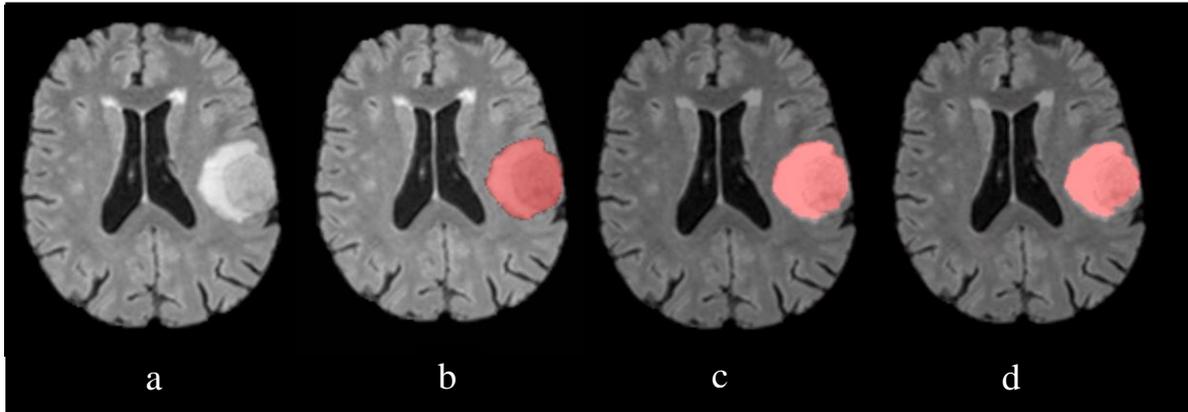


Figure 17 : De gauche à droite, image native (a), vérité terrain (b), TR-UNet 89,15% (c), UNet 88,32% (d)

La figure 18 met en lumière la meilleure performance du réseau de neurones TR-UNet en comparaison au modèle UNet sur une lésion légèrement plus complexe.

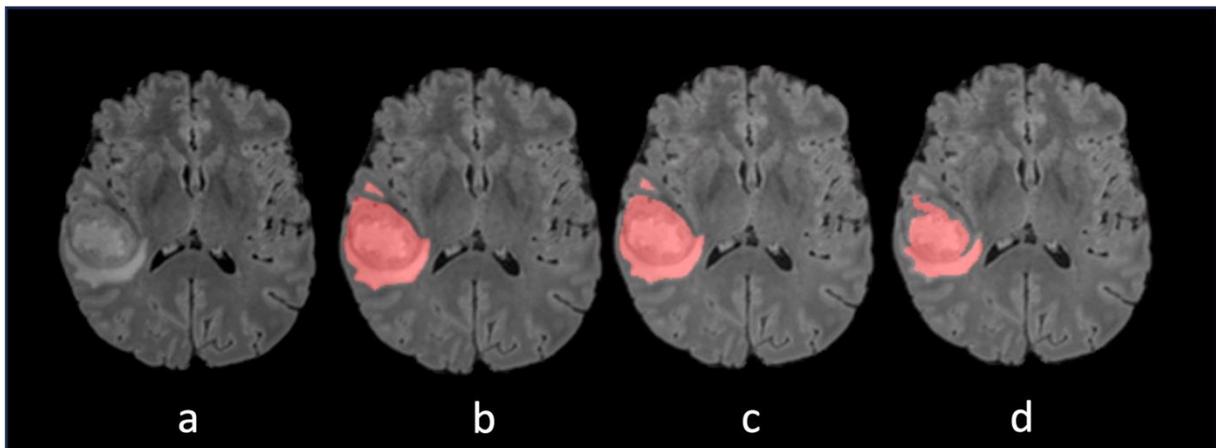


Figure 18: De gauche à droite, image native (a), vérité terrain (b), TR-UNet 90,88% (c), UNet 72,73% (d)

Enfin la figure 19 montre les limites des deux modèles d'IA sur une lésion plus hétérogène en comparaison à la segmentation manuelle.

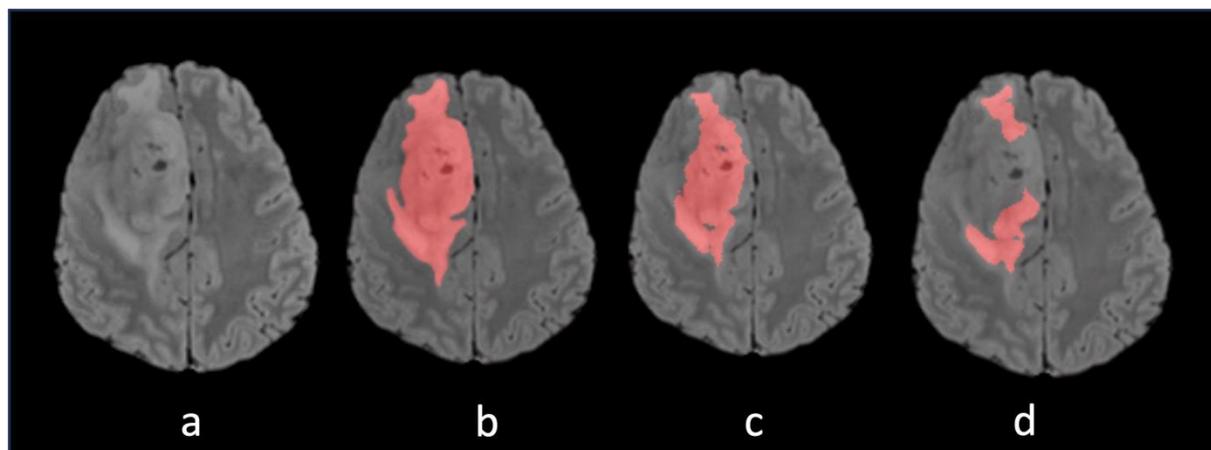


Figure 19: De gauche à droite, image native (a), vérité terrain (b), TR-UNet 77,16% (c), UNet 57,82% (d)

3. DISCUSSION

En réalisant une revue de la littérature actuelle, il existe de nombreux articles portant sur la segmentation automatique par intelligence artificielle, notamment dans le domaine d'étude des tumeurs cérébrales [41].

Les principales différences notables entre les articles reposent sur l'utilisation de modèles d'IA différents issue principalement du *Deep Learning* avec des réseaux de type CNN, dont la plupart sont réalisés avec la sous-catégorie de type UNet ou des variantes de ce modèle comme dans notre étude. La grande majorité des résultats sont positifs et encourageants avec des segmentations évoluant en qualité, et des *Dice scores* toujours meilleurs se rapprochant de la variabilité inter-individuelle des experts [42-49].

Certaines études vont encore plus loin en essayant de créer des liens de causalité entre la segmentation automatique des lésions gliales et des modèles de prédiction de la survie des patients [50,51].

Le *Deep Learning* est utilisé également pour réaliser des segmentations automatiques dans d'autres domaines de la médecine en dehors des lésions gliales réalisant de très bons résultats, comme par exemple dans la segmentation automatique des vaisseaux sanguins cérébraux pathologiques ou la détection, classification et segmentation des lésions cancéreuses en IRM mammaire [52,53].

Les principales forces de notre étude

L'IA une fois développée et entraînée pourrait à l'avenir proposer aux radiologues une première lecture d'une nouvelle lésion gliale pour estimer une volumétrie, puis d'être corrigée manuellement par l'expert afin de gagner un temps de segmentation non négligeable. En effet l'expert ne réaliserait plus une segmentation entière, mais juste une étape de « correction » de l'IA.

Cela étant, il serait possible d'augmenter notre base de données annotées plus rapidement, avec une bonne précision. Ces nouvelles données serviraient par la suite à alimenter l'entraînement d'une nouvelle IA ou d'améliorer les performances de la précédente. Cependant il est nécessaire de prendre en compte le potentiel biais de segmentation que pourrait créer cette méthode. En effet, l'IA avec sa segmentation initiale va influencer à minima l'analyse et donc la segmentation finale de l'expert en comparaison à une segmentation par l'expert seule. Cela

pourrait faire l'objet d'un nouveau travail afin de mettre en évidence ou non les variabilités inter et intra-expert.

Il est nécessaire pour le développement de l'IA d'avoir accès à une base de données annotée par des experts radiologues. Toutes les segmentations réalisées par une IA doivent et devront être nécessairement corrélées à un avis radiologique expert. Ainsi, l'IA pourrait être un outil du radiologue dans un avenir proche lui permettant un gain de temps non négligeable dans des tâches chronophages et fastidieuses. Le but est de gagner en pertinence au sein du compte rendu à la fois pour le patient et les cliniciens. Le rendu 3D est également un post-traitement apprécié des patients et des cliniciens qui pourrait être automatisé par le biais d'une IA avec validation radiologique.

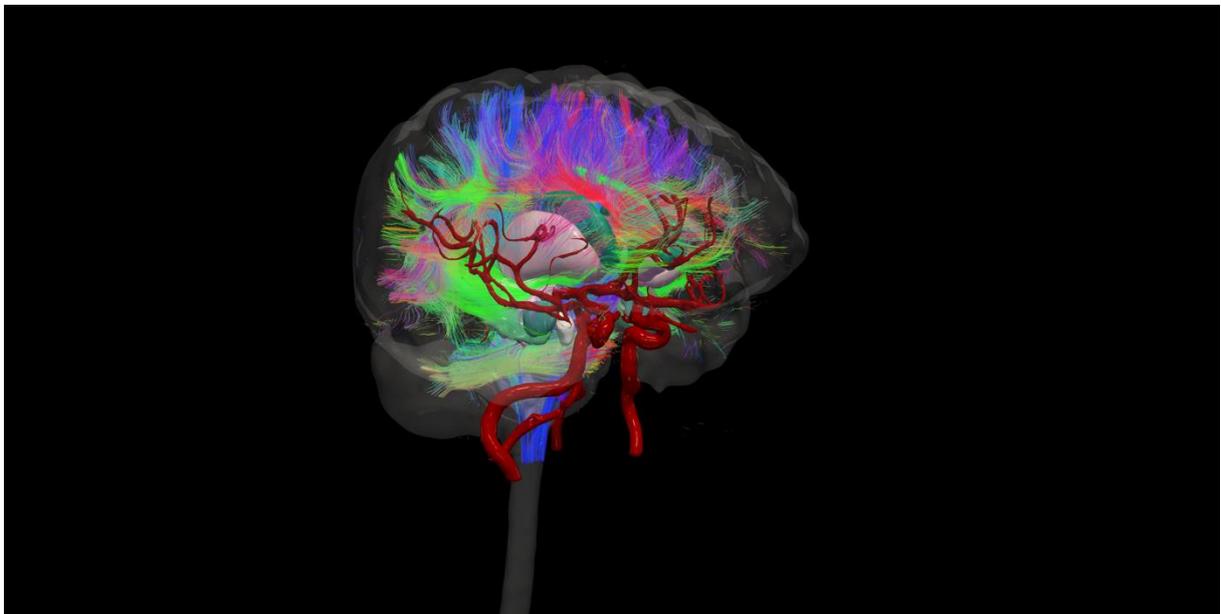


Figure 20 : Exemple d'un rendu 3D mettant en lumière les rapports étroits d'une lésion gliale avec l'ensemble des éléments vasculaires ainsi que des fibres nerveuses visualisées par tractographie.

Les algorithmes d'IA ont également tout à fait leur place dans l'apprentissage des jeunes médecins ou étudiants afin de progresser dans le domaine de l'imagerie médicale. En effet, la détection de certaines lésions peut être améliorée par l'IA, bien que ce ne soit pas forcément le champ d'application le plus intéressant dans le cas précis des gliomes. Ces dernières apparaissent assez simples à mettre en évidence avec un contraste élevé en T2 FLAIR avec le reste du parenchyme cérébral. La difficulté diagnostique d'une lésion gliale repose

principalement sur l'élimination de ses diagnostics différentiels (abcès, métastases, lymphome etc.) et donc à corrélérer aux données cliniques et aux éventuelles analyses histopathologiques.

Néanmoins, quelques limites subsistent

Les études associant l'IA et les lésions gliales sont souvent limitées par le nombre de données. Effectivement, une base d'entraînement de 50 patients et une base de test de 7 patients constituent un effectif modéré pour entraîner et évaluer de façon optimale un modèle d'IA de type TR-UNet. Ce faible nombre de données est expliqué principalement par le temps de segmentation des lésions gliales variant de 1h30 jusqu'à 16h pour les lésions les plus volumineuses. Cela a été partiellement compensé par la base de données publique BraTS, ainsi que par le processus de *data augmentation* réalisée à l'aide du logiciel TorchIO. Il est cependant nécessaire d'avoir toujours plus de données annotées, par des experts, même si cela est chronophage et fastidieux, pour améliorer le procédé d'apprentissage des IA [26, 27].

Le choix du logiciel de segmentation, *3D Slicer* est aussi une limite du projet. Ce logiciel présente des avantages ainsi que des inconvénients. Dans cette étude, il s'agit du seul logiciel de segmentation manuelle qui a été testé et utilisé. *3D Slicer* présente l'avantage d'être un logiciel disponible en open source, gratuit, sous licence libre, permettant de l'utiliser sans restriction, en comparaison à d'autres logiciels de segmentation dont le coût n'est pas négligeable. *3D Slicer* est un logiciel complet et puissant, avec l'avantage de gérer les acquisitions 3D, les rendus volumétriques, ainsi qu'un nombre varié de formats d'images. Il est également utilisé par de nombreuses équipes dans la segmentation manuelle de lésion gliale ainsi que dans d'autres domaines comme les tumeurs rénales [54]. Cependant, sa prise en main est complexe, tout comme son interface, demande un investissement personnel relativement chronophage, variable en fonction de l'expérience en informatique et en segmentation de l'utilisateur. Dans le laboratoire, plusieurs membres de l'équipe sont habitués à l'utilisation de ce logiciel, ce qui permet sa prise en main relativement rapidement grâce à des tutoriels préalablement rédigés sur *PowerPoint*. En conditions réelles, il est difficile néanmoins d'envisager son utilisation quotidienne par un radiologue, un chirurgien ou un clinicien. *3D Slicer* présente l'avantage de posséder des algorithmes de segmentation semi-automatique, cependant pour des lésions gliales hétérogènes, cet outil n'a pas pu être utilisé. Ainsi, les segmentations ont dû être faites uniquement manuellement, coupe par coupe, dans la totalité des cas, ce qui augmente proportionnellement à la taille de la lésion le temps de segmentation.

La segmentation étant relativement chronophage, il est difficile pour un sénior de se dégager le temps nécessaire à ce genre de tâche. De plus, une segmentation réalisée par un sénior entraînerait indirectement, par la contrainte de temps, un coût a priori non négligeable. Le pré-entraînement sur la base de données publique BraTS a servi à pallier le manque de données, mais également partiellement corrigé cette limite avec un entraînement réalisé sur une base de données annotée par différents experts mondiaux. Cependant, il faut également noter que la base de données de BraTS est hétérogène avec différentes acquisitions, méthodes de segmentations, et qualité de l'ensemble. Il n'existe pas de base de données homogène pour le gliome en condition clinique.

L'ensemble des techniques utilisées dans le traitement de l'image avant sa segmentation est complexe, et nécessite d'avoir des personnes formées spécifiquement pour le réaliser. De plus, ce traitement nécessite un temps à ne pas négliger dans le processus de traitement, mais il est nécessaire pour que l'IA puisse donner des volumétries lésionnelles fiables. Il est difficile de rendre ce type de traitement d'image accessible à n'importe quel radiologue en dehors d'un centre spécialisé disposant d'une équipe d'ingénieurs dédiée comme c'est le cas à DACTIM-MIS.

Nous avons sciemment choisi une base de données hétérogène, constituée de lésions associant des différences de localisations, de sous-types, de grades, et de statuts opératoires. Les limites des lésions gliales variant en fonction de l'infiltration tumorale et des variations du signal IRM, représentent un véritable défi autant pour l'annotateur que pour l'IA. Ce choix a été réalisé dans le but de développer une IA capable d'être polyvalente en condition réelle d'exercice du radiologue. L'entraînement de l'IA est plus robuste s'il est réalisé avec une base de données hétérogène. Cependant cela fragilise ses résultats et augmente le nombre de données nécessaire pour le réaliser. Un entraînement avec un type unique de lésion plus spécifique pourrait être une autre approche améliorant la spécificité de l'IA aux dépens de sa polyvalence. En effet, il aurait été possible de développer un modèle d'IA de type TR-UNet spécialisé dans un sous-type, une localisation et un grade lésionnel prédéfinis. Cependant une base de données homogène pour l'ensemble de ses critères est difficile à constituer du fait de la prévalence limitée des lésions gliales et le caractère monocentrique de notre étude.

On peut également discuter le choix d'une IA de type TR-UNet, bien que cela nous a paru justifié, car il s'agit d'un modèle d'IA, parmi les plus utilisés actuellement et qui font récemment l'objet de nombreuses publications. Ce nouveau modèle de type TR-UNet issu du *Deep-Learning* a été choisi pour ses très bons résultats dans la segmentation des lésions cérébrales. Sa disponibilité en open source gratuite sous licence, sans restriction comme le logiciel *3D Slicer* constitue également un avantage. Cependant, les couches cachées du réseau et sa méthode d'apprentissage nous sont inconnues, d'où l'appellation de "boîte noire". Il est possible de modifier les résultats finaux en répétant les entraînements, ainsi qu'en modifiant les hyperparamètres d'entraînement de notre IA. De plus, le côté aléatoire de l'entraînement peut jouer un rôle pouvant améliorer ou détériorer les résultats. Pour donner un exemple l'IA ne présentera pas les mêmes résultats en fonction de si elle débute son entraînement par la lésion 1 ou par la lésion 20 de la base d'entraînement, cela vaut également dans le jeu de données de pré-entraînement sur BraTS ainsi que dans celui de test. Cela est néanmoins améliorable avec la méthode de validation croisée, qui consiste à diviser les données en plusieurs paquets pour les répartir dans les différents jeux de données d'entraînement, de validation et de test. À la fin de l'évaluation finale de l'IA, les paquets sont réassignés aléatoirement dans les différents jeux de données [26,27].

4. CONCLUSION GENERALE

L'IA de type TR-UNet présente des performances supérieures à un réseau de neurones UNet classique dans la segmentation des lésions cérébrales sur notre population en condition de vie réelle. Les branches d'attention de cet algorithme d'IA le rendent plus stable et plus performant sur des données hétérogènes comme c'est le cas dans notre jeu de données.

Les segmentations automatiques de notre modèle sont satisfaisantes avec des *Dice scores* élevés se rapprochant au maximum de la vérité terrain, sur des lésions gliales avec différents types, statuts et grades. Le gain de temps réalisé, la reproductibilité ainsi que l'estimation objective du volume lésionnel pourraient à l'avenir servir le compte-rendu du radiologue afin que ce dernier gagne en objectivité et reproductibilité. Les reconstructions 3D automatiques par intelligence artificielle pourraient également présenter une utilité dans la planification du geste chirurgical des lésions gliales.

Les résultats de notre modèle sont néanmoins améliorables en incluant davantage de patients, de segmentations de lésions de grades différents.

Il est également envisageable à l'avenir d'étendre la mesure volumétrique par intelligence artificielle à l'ensemble des lésions cérébrales présentant des caractéristiques similaires aux lésions gliales.

GLOSSAIRE

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

TR-UNet : Transformers UNet

IA : Intelligence Artificielle

TPSNC : Tumeurs Primitives du Système Nerveux Central

WHO : World Health Organization

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

TMSNC : Tumeurs Malignes du Système Nerveux Central

MRC : Medical Research Council

MMS : Mini-Mental State

TDM : Tomodensitométrie

T2 FLAIR : T2 Fluid Attenuated Inversion Recovery

T2 EG : T2 Echo de Gradient

SWI : Susceptibility Weighted Imaging

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RANO : Response Assesement in Neuro-Oncology

PACS : Picture Archiving and Communication System

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

DWI : Diffusion Weighted Imaging

DICOM : Digital Imaging and Communications in Medecine

NIFTI : Neuroimaging Informatic Technology Initiative

DACTIM-MIS : Data Analysis and Computation Through Imaging and Modeling Maths
Images Santé

SUSAN : (Smallest Univalue Segment Assimilating Nucleus)

CNN : Convolutional Neural Network

BraTS : Brain Tumor Segmentation

REFERENCES

- [1] Louis DN, Perry A, Wesseling P, *et al.* The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System : a summary. *Neuro Oncol.* 2021 Aug 2;23(8):1231-1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106. PMID: 34185076; PMCID: PMC8328013.
- [2] S.Zouaoui, V.Rigau, H.Mathieu-Daudé, *et al.* Recensement national histologique des tumeurs primitives du système nerveux central : résultats généraux sur 40 000 cas, principales applications actuelles et perspectives. *Neurochirurgie*, 2012, Volume 58, pp 4-13. DOI : 10.1016/j.neuchi.2012.01.004.
- [3] Quinn T. Ostrom, M.A., M.P.H. *et al.* CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012, *Neuro-Oncology*, Volume 17, Issue suppl_4, October 2015, Pages iv1–iv62. DOI : 10.193.neuron.nov189.
- [4] Loiseau H, Huchet A, Rué M, *et al.* Epidémiologie des tumeurs cérébrales primitives. *Rev Neurol (Paris)*. 2009 Aug-Sep;165(8-9):650-70. French. DOI : 10.1016/j.neurol.2009.04.002. Epub 2009 May 15. PMID: 19446856.
- [5] <https://www.e-cancer.fr/content/download/301223/4296252/file/Survie%20des%20personnes%20atteintes%20de%20cancer%20en%20France%20m%C3%A9tropolitaine%201989%202018%20SYST%C3%89ME%20NERVEUX%20CENTRAL%20GLIOBLASTOMES.pdf>
- [6] Edition S. ANOCEF - Association des Neuro-Oncologue d'Expression Française n.d. <https://www.anocef.org/>.
- [7] Quinn T. Ostrom, Bauchet.L, Faith.G.D *et al.* The epidemiology of glioma in adults: a “state of the science” review, *Neuro-Oncology*, Volume 16, Issue 7, July 2014, Pages 896–913, <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou087>

- [8] Linos E, Raine T, Alonso A, *et al.* Atopy and risk of brain tumors: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2007 Oct 17;99(20):1544-50. DOI : 10.1093/jnci/djm170. Epub 2007 Oct 9. PMID: 17925535.
- [9] Scheurer ME, El-Zein R, Thompson PA, *et al.* Long-term anti-inflammatory and antihistamine medication use and adult glioma risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008 May;17(5):1277-81. DOI : 10.1158/1055-9965.EPI-07-2621. PMID: 18483351; PMCID: PMC6436627.
- [10] Lacroix M, Abi-Said D, Fourney DR, *et al.* A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. *J Neurosurg.* 2001 Aug;95(2):190-8. doi: 10.3171/jns.2001.95.2.0190. PMID: 11780887.
- [11] Sanai N, Polley MY, McDermott MW, *et al.* An extent of resection threshold for newly diagnosed glioblastomas. *J Neurosurg.* 2011 Jul;115(1):3-8. doi: 10.3171/2011.2.jns10998. Epub 2011 Mar 18. PMID: 21417701.
- [12] Chaichana KL, Jusue-Torres I, Navarro-Ramirez R, *et al.* Establishing percent resection and residual volume thresholds affecting survival and recurrence for patients with newly diagnosed intracranial glioblastoma. *Neuro Oncol.* 2014 Jan;16(1):113-22. doi: 10.1093/neuonc/not137. Epub 2013 Nov 26. PMID: 24285550; PMCID: PMC3870832.
- [13] Albert FK, Forsting M, Sartor K, *et al.* Early postoperative magnetic resonance imaging after resection of malignant glioma: objective evaluation of residual tumor and its influence on regrowth and prognosis. *Neurosurgery.* 1994 Jan;34(1):45-60; discussion 60-1. doi: 10.1097/00006123-199401000-00008. PMID: 8121569.
- [14] Mason WP, Maestro RD, Eisenstat D, *et al.* Canadian GBM Recommendations Committee. Canadian recommendations for the treatment of glioblastoma multiforme. *Curr Oncol.* 2007 Jun;14(3):110-7. doi: 10.3747/co.2007.119. PMID: 17593983; PMCID: PMC1899357.

- [15] Tselikas L, Souillard-Scemama R, Naggara O, *et al.* Imaging of gliomas at 1.5 and 3 Tesla - A comparative study. *Neuro Oncol.* 2015 Jun;17(6):895-900. doi: 10.1093/neuonc/nou332. Epub 2014 Dec 18. PMID: 25526734; PMCID: PMC4483120.
- [16] Wen PY, Macdonald DR, Reardon DA, *et al.* Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group. *J Clin Oncol.* 2010 Apr 10;28(11):1963-72. doi: 10.1200/JCO.2009.26.3541. Epub 2010 Mar 15. PMID: 20231676.
- [17] Bø, H.K., Solheim, O., Jakola, A.S. *et al.* Intra-rater variability in low-grade glioma segmentation. *J Neurooncol* **131**, 393–402 (2017). <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2312-9>
- [18] Visser M, Müller DMJ, van Duijn RJM, *et al.* Inter-rater agreement in glioma segmentations on longitudinal MRI. *Neuroimage Clin.* 2019;22:101727. doi: 10.1016/j.nicl.2019.101727. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30825711; PMCID: PMC6396436.
- [19] http://bnazarian.free.fr/MyUploads/IN_GBM_05_SEGMENTATION.PDF
- [20] Ramesh KKD, Kumar G, Swapna K, *et al.* A Review of Medical Image Segmentation Algorithms. *EAI Endorsed Transactions on Pervasive Health and Technology* 2018;169184. Available from: <https://publications.eai.eu/index.php/phat/article/view/1211>
- [21] Sharma N, Aggarwal LM. Automated medical image segmentation techniques. *J Med Phys.* 2010 Jan;35(1):3-14. doi: 10.4103/0971-6203.58777. PMID: 20177565; PMCID: PMC2825001.
- [22] Guerrout El-Hachemi. Performances dans la segmentation d'images médicales. Thèse Doctorat Informatique, Option Systèmes Informatiques. École nationale Supérieure en Informatique (ESI) Oued-Smar Alger (Algérie), 2018.
- [23] Patil DD, Deore SG. Medical Image Segmentation: A Review. *International Journal of Computer Science and Mobile Computing* 2013;2(1):22-27

- [24] Shelly Soffer, Avi Ben-Cohen, Orit Shimon, *et al.* Convolutional Neural Networks for Radiologic Images : A Radiologist's Guide. *Radiology*, 2019, Mars ; 290(3), pp.590-606. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2018180547>.
- [25] Fu Y, Lei Y, Wang T, *et al.* A review of deep learning based methods for medical image multi-organ segmentation. *Phys Med*. 2021 May;85:107-122. doi: 10.1016/j.ejmp.2021.05.003. Epub 2021 May 13. PMID: 33992856; PMCID: PMC8217246.
- [26] Renard F, Guedria S, Palma ND, *et al.* Variability and reproducibility in deep learning for medical image segmentation. *Scientific Reports* 2020;10(1):13724
- [27] Hesamian MH, Jia W, He X, *et al.* Deep Learning Techniques for Medical Image Segmentation: Achievements and Challenges. *Journal of Digital Imaging* 2019;32(4):582-596
- [28] Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, *et al.* A survey on deep learning in medical image analysis. *Med Image Anal*. 2017 Dec;42:60-88. doi: 10.1016/j.media.2017.07.005. Epub 2017 Jul 26. PMID: 28778026.
- [29] Christine Fernandez-Maloigne, Rémy Guillevin. L'intelligence artificielle au service de l'imagerie et de la santé des femmes. *Imagerie de la Femme*, 2019, 29, pp.179 - 186. [ff10.1016/j.femme.2019.09.001](https://doi.org/10.1016/j.femme.2019.09.001)ff. [ffhal-03489135](https://doi.org/10.1016/j.femme.2019.09.001).
- [30] Coupet, M., Urruty, T., Leelanupab, T. *et al.* A multi-sequences MRI deep framework study applied to glioma classification. *Multimed Tools Appl* **81**, 13563–13591 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11042-022-12316-1>
- [31] Fabian Isensee, Marianne Schell, Irada Pflueger *et al.* Automated brain extraction of multisequence MRI using artificial neural networks. *Wiley Hum Brain Mapp*, 2019;40:4952-4964. DOI:10.1002/hbm.24750.
- [32] Kathleen M.Chen, Evan M.Cofer, Jian Zhou, *et al.* Selene: A PyTorch-based deep learning library for sequence data. *Nat Methods* 2019, 16, 315–318. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41592-019-0360-8>

- [33] Fernando Pérez-Garcia, Rachel Sparks, Sébastien Ourselin. TorchIO : A Python library for efficient loading, preprocessing augmentation and patch-based sampling of medical images in deep learning. *Elsevier B.V.* 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2021.106236>.
- [34] Andriy Fedorov, Reinhard Beichel, Jayashree Kalpathy-Cramer, *et al.* 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic Resonance Imaging*. 2012, 30, pp.1323-134. DOI: 10.1016/j.mri.2012.05.001.
- [35] Nahian Siddique, Sidike Paheding, Colin P. Elkin, *et al.* U-Net and Its Variants for Medical Image Segmentation : A Review of Theory and Applications. *IEEE Access*, vol. 9, pp. 82031-82057, 2021, DOI: 10.1109/ACCESS.2021.3086020.
- [36] Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. In: Navab N, Hornegger J, Wells WM, Frangi AF, éditeurs. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015*. Cham: Springer International Publishing; 2015. p 234-241
- [37] Ali Hatamizadeh, Yucheng Tang, Viswesh Nath, *et al.* UNETR : Transformers for 3D Medical Image Segmentation. arXiv : 2103.10504v3. 2021.
- [38] Li.B, Liu.S, Wu. F, *et al.* RT-Unet: an advanced network based on residual network and transformer for medical image segmentation. *Int J Intell Syst*. 2022; 37: 8565-8582. doi:10.1002/int.22956
- [39] Tom Eelbode, Jeroen Bertels, Maxim Berman, *et al.* Optimization for Medical Image Segmentation: Theory and Practice When Evaluating With Dice Score or Jaccard Index. *IEEE Trans Med Imaging*. 2020 Nov;39(11):3679-3690. DOI: 10.1109/TMI.2020.3002417.
- [40] <http://braintumorsegmentation.org/>

- [41] Getao Du, Xu Cao, Jimin Liang, *et al.* Medical Image Segmentation based on U-Net : A Review. *Journal of Imaging Science and Technology*, 2020, 64(2) : pp.020508-1 – 0200508-12. DOI: 10.2352/J.ImagingSci.Technol.2020.64.2.020508.
- [42] Zhenyu Zhang, Shouwei Gao, Zheng Huang. An Automatic Glioma Segmentation System Using a Multilevel Attention Pyramid Scene Parsing Network. *Current Medical Imaging*. 2021, 17, pp.751-761. DOI: 10.2174/1573405616666201231100623.
- [43] Urva Latif, Ahmad R. Shahid, Basit Raza, *et al.* An end-to-end brain tumor segmentation system multi-inception-UNET. *Int J Imaging Sys Technol*. 2021, 31, 1803-1816. DOI: 10.1002/ima.22585.
- [44] Pim Moeskops, Max A. Viergever, Adriëne M. Mendrik, *et al.* Automatic segmentation of MR brain images with a convolutional neural network. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2016, 35(5), pp.1252-1261. DOI: 10.1109/tmi.2016.2548501.
- [45] Jiaosong Long, Guangzhi Ma, Hong Liu *et al.* Cascaded hybrid residual U-Net for glioma segmentation. *Multimed Tools Appl* 79, 2020, pp.24929-24947. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11042-020-09210-z>.
- [46] Hiba Mzoughi, Ines Njeh, Mohamed Ben Slima, *et al.* Glioblastomas brain Tumor Segmentation using Optimized U-net based on Deep Fully Convolutional Networks (D-FCNs). *Med Biol Eng Comput*. 2021, 59(1), pp.85-106. DOI: 10.1007/s11517-020-02285-8.
- [47] Dmitry Lachinov, Evgeny Vasiliev and Vadim Turlapov. Glioma Segmentation with cascaded U-net. A. Crimi *et al* (Eds.) : *BrainLes 2018, LNCS 11384*, 2019, pp.189-198. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-11726-9_17.
- [48] Syed.S Hussain, Jainy Sachdeva, Chirag.K Ahuja *et al.* Enc-Unet: A novel method for Glioma segmentation. *Int J Imaging Syst Technol*. 2023; 33(2): 465- 482. DOI:10.1002/ima.22822

- [49] Jianhong Cheng, Jin Liu, Liangliang Liu, *et al.* Multi-level Glioma Segmentation using 3D U-Net Combined Attention Mechanism with Atrous Convolution. *IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM)*, 2019, San Diego, CA, USA, 2019, pp. 1031-1036. DOI: 10.1109/BIBM47256.2019.8983092.
- [50] Fabian Isensee, Philipp Kickingereder, Wolfgang Wick, *et al.* Brain Tumor Segmentation and Radiomics Survival Prediction : Contribution to the BRATS 2017 Challenge. *A.Crimi et al. (Eds.) BrainLes 2017, LNCS 10670*, 2018, pp.287-297. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-75238-9_25.
- [51] Qihong Liu, Kai Liu, Antonio Bolufé-Röhler, *et al.* Glioma segmentation of optimized 3D U-net and prediction of multimodal survival time. *Neural Computing and Applications*. 2022, 34, pp.211-225. DOI: 10.1007/s00521-021-06351-6.
- [52] Michelle Livne, Jana Rieger, Orhun U. Aydin, *et al.* A U-Net Deep Learning Framework for High Performance Vessel Segmentation in Patients with Cerebrovascular Disease. *Frontiers in Neuroscience*. 2019, 13:97. DOI: 10.3389/fnins.2019.00097
- [53] Chuanbo Qin, Yujie Wu, Junying Zeng, *et al.* Joint Transformer and Multi-scale CNN for DCE-MRI Breast Cancer Segmentation. *Soft Comput*, 2022 26, 8317–8334. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00500-022-07235-0>.
- [54] Yann Chaussy. Utilisation d’outils d’intelligence artificielle et d’ontologies pour la segmentation automatique d’images médicales : application au traitement du néphroblastome chez l’enfant. Médecine humaine et pathologie. Université Bourgogne Franche-Comté, 2021. Français. NNT : 2021UBFCE025. tel-03605999
- [55] Wall J, Krummel T. The digital surgeon: How big data, automation, and artificial intelligence will change surgical practice. *J Pediatr Surg*. 2020 Jan;55S:47-50. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.09.008. Epub 2019 Nov 16. PMID: 31767194.

TABLE DES ANNEXES

ANNEXE 1:Classification WHO 2021 des TPSNC	61
ANNEXE 2 : Echelle MRC évaluation clinique du déficit neurologique.....	62
ANNEXE 3 : Echelle de Karnofsky.....	63
ANNEXE 4 : Echelle OMS.....	64
ANNEXE 5 : MMS :.....	64
ANNEXE 6 : Critères RANO selon [15] et retranscrit en français à ce lien https://www.pinkybone.com/tumeurs-neuro-criteres-rano/	65
ANNEXE 7 : Data augmentation	66
ANNEXE 8 : Configuration standard de l'IA RT-UNet.....	66
ANNEXE 9 : Histogramme du jeu de donnée BraTS avant et après SUSAN.....	67
ANNEXE 10 : Histogramme de notre jeu de donnée avant et après SUSAN	67

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Proportion des différentes tumeurs primitives du système nerveux central [3]	8
Figure 2 : Proportion des différentes tumeurs malignes du système nerveux central [3]	8
Figure 3 : Localisation préférentielle des différentes tumeurs malignes du système nerveux central tous types confondus [3].....	8
Figure 4 : Schéma d'un réseau de neurone artificiel (a) par analogie avec un réseau de neurone biologique (b) d'après [24].....	14
Figure 5: Augmentation du nombre d'article issu du Deep Learning en fonction de la tâche réalisé par l'IA, des modalités d'imagerie, et du domaine étudié [28]	15
Figure 6 : Fonctionnement d'un réseau de neurone convolutif d'après un article de Fernandez-Maloigne et Guillevin de 2019 [29]	16
Figure 7 : Exemple d'une segmentation sur le logiciel 3D Slicer, image native (a), segmentation manuelle dans le plan axial (b), volumétrie 3D avant lissage (c), après lissage par la médiane (d)	20
Figure 8 : Évolution du nombre de papiers scientifiques utilisant une IA de type UNet entre 2017 et 2020 [35]	21
Figure 9 : Architecture du mode TR-UNet [37].....	22
Figure 10 : Schéma explicatif de la formule du Dice score	23
Figure 11 : Pré-entraînement du TR-UNet sur le data set BraTS sans data augmentation.	25
Figure 12 : Pré-entraînement du TR-UNet sur le data set BraTS avec data augmentation par TorchIO.	25
Figure 13: Exemple du post-traitement de l'image par SUSAN (la lésion en hypersignal apparait encore mieux visible par la suite).....	27
Figure 14 : Entraînement du TR-UNet (courbe en jaune/la plus claire) sur notre data set en condition de vie réelle avec SUSAN.....	27
Figure 15: Comparaison des deux modèles d'IA sur la base de données BraTS.....	28
Figure 16 : Comparaison des deux modèles d'IA sur la base de données d'entraînement	29
Figure 17 : De gauche à droite, image native (a), vérité terrain (b), TR-UNet 89,15% (c), UNet 88,32% (d)	30
Figure 18: De gauche à droite, image native (a), vérité terrain (b), TR-UNet 90,88% (c), UNet 72,73% (d)	30

Figure 19: De gauche à droite, image native (a), vérité terrain (b), TR-UNet **77,16%** (c), UNet **57,82%** (d)..... 31

Figure 20 : Exemple d'un rendu 3D mettant en lumière les rapports étroits d'une lésion gliale avec l'ensemble des éléments vasculaires ainsi que des fibres nerveuses visualisées par tractographie..... 33

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Principaux facteurs de risques et facteurs protecteurs d'une lésion gliale (d'après Loiseau et al [4])	10
Tableau 2 : Caractéristiques patients de la population d'entraînement.....	24
Tableau 3 : Résultats des Dice score du modèle TR-UNet sur la base de test.....	28
Tableau 4 : illustrant les différences de Dice score entre les deux modèles d'IA sur la base de test	29

TABLE DES MATIERES

Introduction générale.....	7
1. MATERIELS et méthodes	17
1.1 Objectif de l'étude	17
1.2 Patients.....	17
1.3 Acquisition des IRM.....	18
1.4 Traitement de l'image avant la segmentation.....	18
1.5 Procédé de segmentation des lésions.....	19
1.6 TR-UNet.....	20
1.7 Analyse statistique et <i>Dice score</i> métrique principale.....	23
2. Résultats.....	24
2.1 Caractéristiques des patients de la base de donnée d'entraînement :	24
2.2 Entraînement de l'IA sur BraTS 2021	24
2.3 Entraînement et fine tuning de l'IA sur notre jeu de donnée :	26
2.4 Résultats des segmentation manuelle Vs IA sur la base de test	28
2.5 Comparaison des résultats sur la base de test entre le Tr-UNet et le UNet classique : 28	
2.6 Exemples des meilleures et moins bonnes corrélations sur la base de test	30
3. Discussion	32
4. Conclusion générale.....	37
Glossaire.....	38
References	39
Table des Annexes	46
Table des figures	47
Table des tableaux.....	49
Table des matières.....	50
	50

RESUME.....	52
ABSTRACT.....	53
SERMENT.....	68

RESUME

Introduction :

L'IRM occupe une place centrale dans le diagnostic, et le suivi des lésions gliales, la volumétrie des lésions cérébrales est chronophage, fastidieuse pour le radiologue dans la pratique quotidienne. Dans cette étude le but a été de développer une intelligence artificielle de type TR-UNet capable d'effectuer des volumétries automatiques à la fois dans le bilan initial, dans le suivi des lésions gliales quel que soit le grade et le statut opéré ou non du malade.

Matériels et méthodes :

50 patients atteints de lésions gliales ont été segmenté manuellement par un radiologue pour servir de base d'entraînement à l'intelligence artificielle, et 7 patients atteints de glioblastome préalablement segmentés par un ingénieur ont servi de base de test. Le *Dice score* a été la métrique principale d'évaluation des volumétries automatiques.

Résultats :

La moyenne des *Dice score* sur la population test étaient de 0,83 en moyenne, donnant des segmentations automatiques satisfaisantes, les discordances était variables, dépendant principalement de l'aspect et de l'hétérogénéité des lésions.

Il a été montré que le modèle d'intelligence artificielle TR-UNet était supérieure à un modèle d'intelligence artificielle UNet classique dans la segmentation des lésions gliales en condition réelle.

Conclusion :

L'intelligence artificielle de type TR-UNet est capable après un entraînement ciblé de segmenter automatiquement des lésions gliales avec une précision relativement bonne dépendant principalement de l'aspect et de l'homogénéité ou non des lésions cibles.

En pratique courante une solution d'intelligence artificielle semble être une solution adaptée pour pallier à la segmentation manuelle, bien trop chronophage pour être viable en condition de pratique clinique réelle.

Mots clés :

Gliomes, Glioblastomes, IRM, IA, Segmentation, TR-UNet

ABSTRACT

Introduction:

MRI plays a central role in the diagnosis and monitoring of glial lesions. Volumetry of brain lesions can be time-consuming and tedious for radiologists in their daily practice. In this study, the aim was to develop a TR-UNet type artificial intelligence capable of performing automatic volumetry both in the initial assessment and in the follow-up of glial lesions, regardless of the patient's grade and operative status.

Materials and Methods:

Fifty patients with glial lesions were manually segmented by a radiologist to serve as a training dataset for artificial intelligence, while seven patients with glioblastoma, previously segmented by an engineer, served as a test dataset. The Dice score was the primary metric for evaluating automatic volumetry.

Results:

The average Dice score in the test population ranged from 0,83, indicating satisfactory automatic segmentations. Discrepancies varied, primarily depending on the appearance and heterogeneity of the lesions. It was shown that the TR-UNet artificial intelligence model outperformed a conventional UNet artificial intelligence model in glial lesion segmentation under real-world conditions.

Conclusion:

TR-UNet-type artificial intelligence, after targeted training, is capable of automatically segmenting glial lesions with relatively good accuracy, depending primarily on the appearance and homogeneity of the target lesions. In routine practice, an artificial intelligence solution appears to be a suitable alternative to manual segmentation, which is far too time-consuming to be viable in real clinical settings.

Keywords:

Gliomas, Glioblastomas, MRI, AI, Segmentation, TR-UNet

Références :

[1] Louis DN, Perry A, Wesseling P, *et al.* The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System : a summary. *Neuro Oncol.* 2021 Aug 2;23(8):1231-1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106. PMID: 34185076; PMCID: PMC8328013.

[2] S.Zouaoui, V.Rigau, H.Mathieu-Daudé, *et al.* Recensement national histologique des tumeurs primitives du système nerveux central : résultats généraux sur 40 000 cas, principales applications actuelles et perspectives. *Neurochirurgie*, 2012, Volume 58, pp 4-13. DOI : 10.1016/j.neuchi.2012.01.004.

[3] Quinn T. Ostrom, M.A., M.P.H. *et al.* CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012, *Neuro-Oncology*, Volume 17, Issue suppl_4, October 2015, Pages iv1–iv62. DOI : 10.193.neuron.nov189.

[4] Loiseau H, Huchet A, Rué M, *et al.* Epidémiologie des tumeurs cérébrales primitives. *Rev Neurol (Paris)*. 2009 Aug-Sep;165(8-9):650-70. French. DOI : 10.1016/j.neurol.2009.04.002. Epub 2009 May 15. PMID: 19446856.

[5] <https://www.e-cancer.fr/content/download/301223/4296252/file/Survie%20des%20personnes%20atteintes%20de%20cancer%20en%20France%20m%C3%A9tropolitaine%201989%202018%20SYST%C3%A8ME%20NERVEUX%20CENTRAL%20GLIOBLASTOMES.pdf>

[6] Edition S. ANOCEF - Association des Neuro-Oncologue d'Expression Française n.d. <https://www.anocef.org/>.

[7] Quinn T. Ostrom, Bauchet.L, Faith.G.D *et al.* The epidemiology of glioma in adults: a “state of the science” review, *Neuro-Oncology*, Volume 16, Issue 7, July 2014, Pages 896–913, <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou087>

- [8] Linos E, Raine T, Alonso A, *et al.* Atopy and risk of brain tumors: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2007 Oct 17;99(20):1544-50. DOI : 10.1093/jnci/djm170. Epub 2007 Oct 9. PMID: 17925535.
- [9] Scheurer ME, El-Zein R, Thompson PA, *et al.* Long-term anti-inflammatory and antihistamine medication use and adult glioma risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008 May;17(5):1277-81. DOI : 10.1158/1055-9965.EPI-07-2621. PMID: 18483351; PMCID: PMC6436627.
- [10] Lacroix M, Abi-Said D, Fourney DR, *et al.* A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. *J Neurosurg.* 2001 Aug;95(2):190-8. doi: 10.3171/jns.2001.95.2.0190. PMID: 11780887.
- [11] Sanai N, Polley MY, McDermott MW, *et al.* An extent of resection threshold for newly diagnosed glioblastomas. *J Neurosurg.* 2011 Jul;115(1):3-8. doi: 10.3171/2011.2.jns10998. Epub 2011 Mar 18. PMID: 21417701.
- [12] Chaichana KL, Jusue-Torres I, Navarro-Ramirez R, *et al.* Establishing percent resection and residual volume thresholds affecting survival and recurrence for patients with newly diagnosed intracranial glioblastoma. *Neuro Oncol.* 2014 Jan;16(1):113-22. doi: 10.1093/neuonc/not137. Epub 2013 Nov 26. PMID: 24285550; PMCID: PMC3870832.
- [13] Albert FK, Forsting M, Sartor K, *et al.* Early postoperative magnetic resonance imaging after resection of malignant glioma: objective evaluation of residual tumor and its influence on regrowth and prognosis. *Neurosurgery.* 1994 Jan;34(1):45-60; discussion 60-1. doi: 10.1097/00006123-199401000-00008. PMID: 8121569.
- [14] Mason WP, Maestro RD, Eisenstat D, *et al.* Canadian GBM Recommendations Committee. Canadian recommendations for the treatment of glioblastoma multiforme. *Curr Oncol.* 2007 Jun;14(3):110-7. doi: 10.3747/co.2007.119. PMID: 17593983; PMCID: PMC1899357.

- [15] Tselikas L, Souillard-Scemama R, Naggara O, *et al.* Imaging of gliomas at 1.5 and 3 Tesla - A comparative study. *Neuro Oncol.* 2015 Jun;17(6):895-900. doi: 10.1093/neuonc/nou332. Epub 2014 Dec 18. PMID: 25526734; PMCID: PMC4483120.
- [16] Wen PY, Macdonald DR, Reardon DA, *et al.* Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group. *J Clin Oncol.* 2010 Apr 10;28(11):1963-72. doi: 10.1200/JCO.2009.26.3541. Epub 2010 Mar 15. PMID: 20231676.
- [17] Bø, H.K., Solheim, O., Jakola, A.S. *et al.* Intra-rater variability in low-grade glioma segmentation. *J Neurooncol* **131**, 393–402 (2017). <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2312-9>
- [18] Visser M, Müller DMJ, van Duijn RJM, *et al.* Inter-rater agreement in glioma segmentations on longitudinal MRI. *Neuroimage Clin.* 2019;22:101727. doi: 10.1016/j.nicl.2019.101727. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30825711; PMCID: PMC6396436.
- [19] http://bnazarian.free.fr/MyUploads/IN_GBM_05_SEGMENTATION.PDF
- [20] Ramesh KKD, Kumar G, Swapna K, *et al.* A Review of Medical Image Segmentation Algorithms. *EAI Endorsed Transactions on Pervasive Health and Technology* 2018;169184. Available from: <https://publications.eai.eu/index.php/phat/article/view/1211>
- [21] Sharma N, Aggarwal LM. Automated medical image segmentation techniques. *J Med Phys.* 2010 Jan;35(1):3-14. doi: 10.4103/0971-6203.58777. PMID: 20177565; PMCID: PMC2825001.
- [22] Guerrout El-Hachemi. Performances dans la segmentation d'images médicales. Thèse Doctorat Informatique, Option Systèmes Informatiques. École nationale Supérieure en Informatique (ESI) Oued-Smar Alger (Algérie), 2018.
- [23] Patil DD, Deore SG. Medical Image Segmentation: A Review. *International Journal of Computer Science and Mobile Computing* 2013;2(1):22-27

- [24] Shelly Soffer, Avi Ben-Cohen, Orit Shimon, *et al.* Convolutional Neural Networks for Radiologic Images : A Radiologist's Guide. *Radiology*, 2019, Mars ; 290(3), pp.590-606. DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2018180547>.
- [25] Fu Y, Lei Y, Wang T, *et al.* A review of deep learning based methods for medical image multi-organ segmentation. *Phys Med*. 2021 May;85:107-122. doi: 10.1016/j.ejmp.2021.05.003. Epub 2021 May 13. PMID: 33992856; PMCID: PMC8217246.
- [26] Renard F, Guedria S, Palma ND, *et al.* Variability and reproducibility in deep learning for medical image segmentation. *Scientific Reports* 2020;10(1):13724
- [27] Hesamian MH, Jia W, He X, *et al.* Deep Learning Techniques for Medical Image Segmentation: Achievements and Challenges. *Journal of Digital Imaging* 2019;32(4):582-596
- [28] Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, *et al.* A survey on deep learning in medical image analysis. *Med Image Anal*. 2017 Dec;42:60-88. doi: 10.1016/j.media.2017.07.005. Epub 2017 Jul 26. PMID: 28778026.
- [29] Christine Fernandez-Maloigne, Rémy Guillevin. L'intelligence artificielle au service de l'imagerie et de la santé des femmes. *Imagerie de la Femme*, 2019, 29, pp.179 - 186. [ff10.1016/j.femme.2019.09.001](https://doi.org/10.1016/j.femme.2019.09.001)ff. [ffhal-03489135](https://doi.org/10.1016/j.femme.2019.09.001).
- [30] Coupet, M., Urruty, T., Leelanupab, T. *et al.* A multi-sequences MRI deep framework study applied to glioma classification. *Multimed Tools Appl* **81**, 13563–13591 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11042-022-12316-1>
- [31] Fabian Isensee, Marianne Schell, Irada Pflueger *et al.* Automated brain extraction of multisequence MRI using artificial neural networks. *Wiley Hum Brain Mapp*, 2019;40:4952-4964. DOI:10.1002/hbm.24750.
- [32] Kathleen M.Chen, Evan M.Cofer, Jian Zhou, *et al.* Selene: A PyTorch-based deep learning library for sequence data. *Nat Methods* 2019, 16, 315–318. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41592-019-0360-8>

- [33] Fernando Pérez-Garcia, Rachel Sparks, Sébastien Ourselin. TorchIO : A Python library for efficient loading, preprocessing augmentation and patch-based sampling of medical images in deep learning. *Elsevier B.V.* 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2021.106236>.
- [34] Andriy Fedorov, Reinhard Beichel, Jayashree Kalpathy-Cramer, *et al.* 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic Resonance Imaging*. 2012, 30, pp.1323-134. DOI: 10.1016/j.mri.2012.05.001.
- [35] Nahian Siddique, Sidike Paheding, Colin P. Elkin, *et al.* U-Net and Its Variants for Medical Image Segmentation : A Review of Theory and Applications. *IEEE Access*, vol. 9, pp. 82031-82057, 2021, DOI: 10.1109/ACCESS.2021.3086020.
- [36] Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. In: Navab N, Hornegger J, Wells WM, Frangi AF, éditeurs. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015*. Cham: Springer International Publishing; 2015. p 234-241
- [37] Ali Hatamizadeh, Yucheng Tang, Viswesh Nath, *et al.* UNETR : Transformers for 3D Medical Image Segmentation. arXiv : 2103.10504v3. 2021.
- [38] Li.B, Liu.S, Wu. F, *et al.* RT-Unet: an advanced network based on residual network and transformer for medical image segmentation. *Int J Intell Syst*. 2022; 37: 8565-8582. doi:10.1002/int.22956
- [39] Tom Eelbode, Jeroen Bertels, Maxim Berman, *et al.* Optimization for Medical Image Segmentation: Theory and Practice When Evaluating With Dice Score or Jaccard Index. *IEEE Trans Med Imaging*. 2020 Nov;39(11):3679-3690. DOI: 10.1109/TMI.2020.3002417.
- [40] <http://braintumorsegmentation.org/>

- [41] Getao Du, Xu Cao, Jimin Liang, *et al.* Medical Image Segmentation based on U-Net : A Review. *Journal of Imaging Science and Technology*, 2020, 64(2) : pp.020508-1 – 0200508-12. DOI: 10.2352/J.ImagingSci.Technol.2020.64.2.020508.
- [42] Zhenyu Zhang, Shouwei Gao, Zheng Huang. An Automatic Glioma Segmentation System Using a Multilevel Attention Pyramid Scene Parsing Network. *Current Medical Imaging*. 2021, 17, pp.751-761. DOI: 10.2174/1573405616666201231100623.
- [43] Urva Latif, Ahmad R. Shahid, Basit Raza, *et al.* An end-to-end brain tumor segmentation system multi-inception-UNET. *Int J Imaging Sys Technol*. 2021, 31, 1803-1816. DOI: 10.1002/ima.22585.
- [44] Pim Moeskops, Max A. Viergever, Adriëne M. Mendrik, *et al.* Automatic segmentation of MR brain images with a convolutional neural network. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2016, 35(5), pp.1252-1261. DOI: 10.1109/tmi.2016.2548501.
- [45] Jiaosong Long, Guangzhi Ma, Hong Liu *et al.* Cascaded hybrid residual U-Net for glioma segmentation. *Multimed Tools Appl* 79, 2020, pp.24929-24947. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11042-020-09210-z>.
- [46] Hiba Mzoughi, Ines Njeh, Mohamed Ben Slima, *et al.* Glioblastomas brain Tumor Segmentation using Optimized U-net based on Deep Fully Convolutional Networks (D-FCNs). *Med Biol Eng Comput*. 2021, 59(1), pp.85-106. DOI: 10.1007/s11517-020-02285-8.
- [47] Dmitry Lachinov, Evgeny Vasiliev and Vadim Turlapov. Glioma Segmentation with cascaded U-net. A. Crimi *et al* (Eds.) : *BrainLes 2018, LNCS 11384*, 2019, pp.189-198. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-11726-9_17.
- [48] Syed.S Hussain, Jainy Sachdeva, Chirag.K Ahuja *et al.* Enc-Unet: A novel method for Glioma segmentation. *Int J Imaging Syst Technol*. 2023; 33(2): 465- 482. DOI:10.1002/ima.22822

- [49] Jianhong Cheng, Jin Liu, Liangliang Liu, *et al.* Multi-level Glioma Segmentation using 3D U-Net Combined Attention Mechanism with Atrous Convolution. *IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM)*, 2019, San Diego, CA, USA, 2019, pp. 1031-1036. DOI: 10.1109/BIBM47256.2019.8983092.
- [50] Fabian Isensee, Philipp Kickingereder, Wolfgang Wick, *et al.* Brain Tumor Segmentation and Radiomics Survival Prediction : Contribution to the BRATS 2017 Challenge. *A.Crimi et al. (Eds.) BrainLes 2017, LNCS 10670*, 2018, pp.287-297. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-75238-9_25.
- [51] Qihong Liu, Kai Liu, Antonio Bolufé-Röhler, *et al.* Glioma segmentation of optimized 3D U-net and prediction of multimodal survival time. *Neural Computing and Applications*. 2022, 34, pp.211-225. DOI: 10.1007/s00521-021-06351-6.
- [52] Michelle Livne, Jana Rieger, Orhun U. Aydin, *et al.* A U-Net Deep Learning Framework for High Performance Vessel Segmentation in Patients with Cerebrovascular Disease. *Frontiers in Neuroscience*. 2019, 13:97. DOI: 10.3389/fnins.2019.00097
- [53] Chuanbo Qin, Yujie Wu, Junying Zeng, *et al.* Joint Transformer and Multi-scale CNN for DCE-MRI Breast Cancer Segmentation. *Soft Comput*, 2022 26, 8317–8334. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00500-022-07235-0>.
- [54] Yann Chaussy. Utilisation d’outils d’intelligence artificielle et d’ontologies pour la segmenta-tion automatique d’images médicales : application au traitement du néphroblastome chez l’enfant. Médecine humaine et pathologie. Université Bourgogne Franche-Comté, 2021. Français. NNT : 2021UBFCE025. tel-03605999
- [55] Wall J, Krummel T. The digital surgeon: How big data, automation, and artificial intelligence will change surgical practice. *J Pediatr Surg*. 2020 Jan;55S:47-50. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.09.008. Epub 2019 Nov 16. PMID: 31767194.

Evaluation neurologique

Echelle MRC

indice	description
0	Pas de symptôme neurologique. Activité normale à la maison au travail, sans assistance.
1	Symptôme neurologique mineur. Activité normale à la maison au travail, sans assistance.
2	Symptômes neurologiques modérés. Activité possible à la maison avec assistance.
3	Symptômes neurologiques marqués. Activité diminuée à la maison. Assistance nécessaire.
4	Symptômes neurologiques sévères ; par exemple : incapacité de la marche, aphasie sévère, déficit visuel, trouble de la compréhension et du jugement. Absence complète d'autonomie.

Performance status

Echelle Karnofsky

indice	description
100	Normal ; aucune plainte, aucun signe de maladie.
90	En mesure de poursuivre une activité normale ; signes ou symptômes mineurs de maladie.
80	Activité normale, avec un effort ; quelques signes ou symptômes de maladie.
70	Autonome ; incapable de poursuivre une activité normale ou de travailler de façon active.
60	Nécessité occasionnelle d'assistance mais capacité de pourvoir à ses besoins essentiels.
50	Nécessité d'aide considérable à la personne, soins médicaux fréquents.
40	Invalide ; nécessité de soins et d'assistance spécifiques.
30	Complètement invalide ; indication d'hospitalisation, pas de risque imminent de décès.
20	Très malade ; hospitalisation nécessaire, traitement actif ou de support nécessaire.
10	Moribond ; issue fatale proche.
0	Décédé.

ANNEXE 4 : Echelle OMS

Echelle OMS

indice	description
0	Asymptomatique (activité normale : aucune restriction à poursuivre les activités précédant l'affection).
1	Symptomatique (gêné pour les activités physiques soutenues mais capable de se déplacer seul et d'assurer un travail léger ou sédentaire, par exemple un travail de bureau ou le ménage).
2	Symptomatique, alité moins de 50 % de la journée (capable de se déplacer seul et de s'occuper de soi-même mais incapable de produire un travail léger).
3	Symptomatique, alité plus de 50 % de la journée, sans y être confiné (capable de prendre soin de soi-même de manière limitée, alité ou confiné au fauteuil plus de 50 % de la journée).
4	Confiné au lit (totalement dépendant, incapable de prendre soin de soi-même, confiné au lit ou au fauteuil).
5	Mort.

ANNEXE 5 : MMS :

<http://medicalcul.free.fr/mms.html>

ANNEXE 6 : Critères RANO selon [15] et retranscrit en français à ce lien <https://www.pinkybone.com/tumeurs-neuro-criteres-rano/>

RÉPONSE	CRITÈRES CLINIQUES	CRITÈRES IRM
RÉPONSE COMPLÈTE (RC)	<ul style="list-style-type: none"> • Amélioration ou stabilité clinique • Sevrage complet des corticoïdes (sauf posologie de substitution) 	<ul style="list-style-type: none"> • Disparition complète des lésions mesurables et non mesurables (T1 Gd+) pendant au moins 4 semaines • Diminution ou stabilité du FLAIR • Pas de nouvelle lésion
RÉPONSE PARTIELLE (RP)	<ul style="list-style-type: none"> • Amélioration ou stabilité clinique • Dose stable ou diminuée des corticoïdes 	<ul style="list-style-type: none"> • Diminution de 50% ou plus de la somme des produits des diamètres perpendiculaires des lésions prenant le contraste par rapport à l'examen de référence • Diminution ou stabilité du FLAIR • Pas de nouvelle lésion
STABILITÉ	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de réponse complète, partielle ou de progression • Dose stable ou diminuée des corticoïdes 	<ul style="list-style-type: none"> • Diminution ou stabilité du FLAIR
PROGRESSION	<ul style="list-style-type: none"> • Détérioration clinique non attribuable à une autre cause que la tumeur • Augmentation de la dose des corticoïde rendue nécessaire par la détérioration clinique 	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de 25% ou plus de la somme des produits des diamètres perpendiculaires des lésions prenant le contraste par rapport à l'examen ayant mesuré les dimensions tumorales les plus faibles • Augmentation du FLAIR non liée à la comorbidité (RTT...) • Toute nouvelle lésion mesurable ou non mesurable

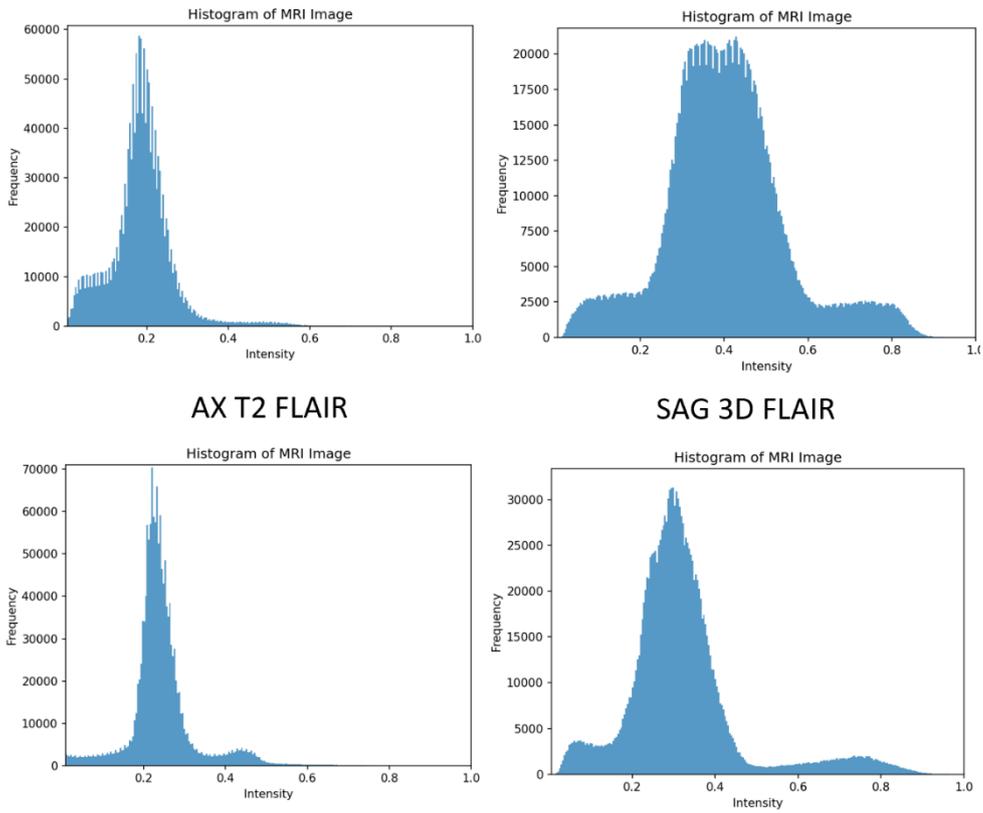
ANNEXE 7 : Data augmentation

```
if train:
    transform = tio.Compose([
        tio.ToCanonical(),
        tio.Resample(1),
        tio.CopyAffine('image'),
        tio.CropOrPad(config.img_size),
        tio.HistogramStandardization({"image": landmarks}),
        tio.ZNormalization(masking_method=tio.ZNormalization.mean),
        tio.RandomFlip(),
        tio.RandomAffine(p=0.5),
        tio.RandomBiasField(p=0.2),
        tio.OneOf({tio.RandomMotion(degrees=3, translation=3): 0.5, tio.RandomGhos
    ])
else:
    transform = tio.Compose([
        tio.ToCanonical(),
        tio.Resample(1),
        tio.CopyAffine('image'),
        tio.CropOrPad(config.img_size),
        tio.HistogramStandardization({"image": landmarks}),
        tio.ZNormalization(masking_method=tio.ZNormalization.mean),
    ])
```

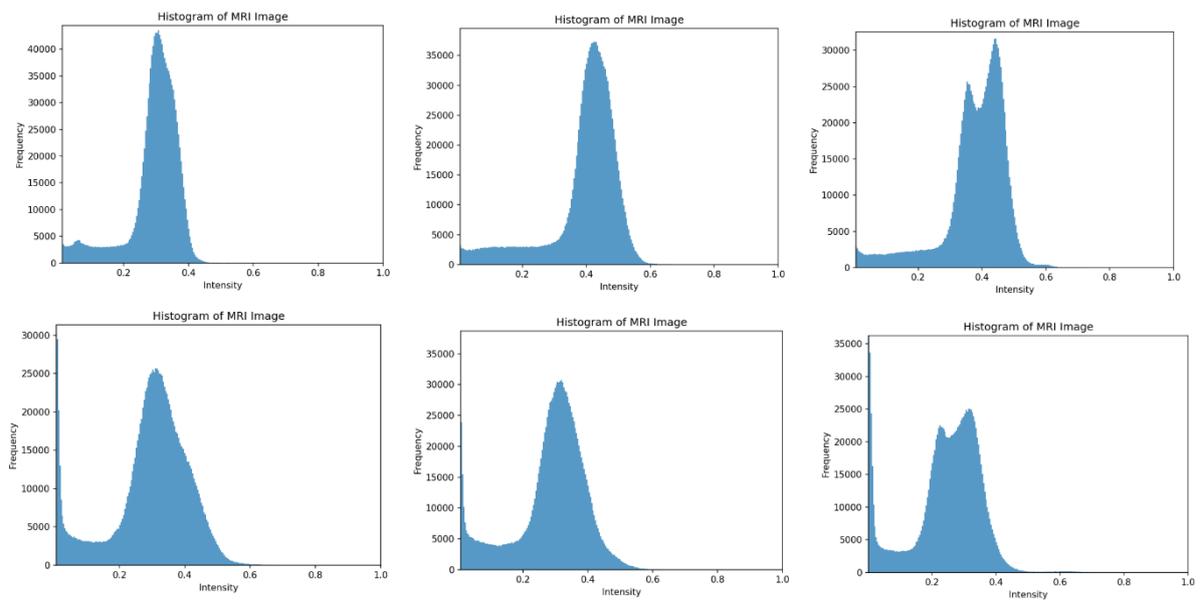
ANNEXE 8 : Configuration standard de l'IA RT-UNet

```
self.ratio = .75
self.max_iterations = 75000
self.eval_num = 750
self.img_size = (176, 208, 160)
self.feature_size = 16
self.hidden_size = 768
self.mlp_dim = 3072
self.num_heads = 12
self.dropout_rate = 0.2
self.batch_size = 1
self.lr = 1e-4
self.weight_decay = 1e-5
```

ANNEXE 9 : Histogramme du jeu de donnée BraTS avant et après SUSAN



ANNEXE 10 : Histogramme de notre jeu de donnée avant et après SUSAN



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

