



HAL
open science

Utilisation d'outils d'intelligence artificielle et d'ontologies pour la segmentation automatique d'images médicales : application au traitement du néphroblastome chez l'enfant

Yann Chaussy

► To cite this version:

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

HAL Id: tel-03605999

<https://theses.hal.science/tel-03605999v1>

Submitted on 11 Mar 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



THÈSE DE DOCTORAT DE L'ÉTABLISSEMENT UNIVERSITÉ BOURGOGNE FRANCHE-COMTÉ

PRÉPARÉE A L'UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ

École doctorale n°554

École Doctorale Environnements-Santé

Doctorat de spécialité : Médecine, Biophysique et Imagerie Médicale

Par

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.

Thèse présentée et soutenue à Besançon, le 15 décembre 2021

Composition du Jury :

Mr Benoit de BILLY	PUPH, Université de Bourgogne Franche-Comté	Président du jury
Mr Georges AUDRY	PUPH, Université de Paris	Rapporteur
Mr Jean-Philippe THIRAN	Professeur, EPFL, Université de Lausanne	Rapporteur
Mme Isabelle TALON	MCU-PH, Université de Strasbourg	Examinatrice
Mr Julien HENRIET	Maître de Conférences, Univ. Bourgogne Franche-Comté	Examineur
Mr Frédéric AUBER	PUPH, Université de Bourgogne Franche-Comté	Directeur de thèse

Remerciements

Je tiens particulièrement à remercier :

Mes 3 garçons Arthur, Martin et Robin pour leur joie de vivre. Ma plus belle réussite. Je vous aime les gars.

Claire, ma femme, pour son amour et son soutien permanent. Je suis tellement fier de la famille que l'on a fondée.

Ma famille et notamment mes parents, mes beaux-parents, mes sœurs, mon beau-frère, mon neveu, ma nièce, pour leur aide et leur soutien.

Mes ami(e)s, notamment ceux de la Maison des Copains. Ma deuxième famille.

Tous mes collègues du service de chirurgie et du bloc pédiatrique pour l'agréable ambiance de travail. Une mention particulière pour Frédéric et Mr de Billy pour leur aide et leur confiance.

Lorédane pour son aide précieuse à la réalisation des segmentations.

Olivier pour son travail et son aide concernant les ontologies.

Florent Marie et Lisa Corbat pour notre collaboration.

Tous les partenaires français et suisses du projet SAIAD avec une mention spéciale pour Julien Henriet et notre enrichissante et agréable collaboration depuis plusieurs années.

Toutes les personnes ayant contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.

Liste des abréviations

CARO : Common Anatomy Reference Ontology

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

CNN : Convolutional Neural Network (Réseau de Neurones Convolutif)

COG : Children's Oncology Group

COLISEUM-3D : COLlaborative platform with artificial Intelligence for SEgmentation of tUmoral kidney in Medical images in 3D

CT : Chimiothérapie

DICOM : Digital Imaging and Communications in Medicine

FCN : Fully Convolutional Network

FMA : Foundational Model of Anatomy

GPU : Graphics Processing Unit

IA : Intelligence Artificielle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IRT : Insuffisance Rénale Terminale

NCBO : National Center for Biomedical Ontology

NWTSG : National Wilms Tumor Study Group

OBO : Open Biological and Biomedical Ontology

OV²ASSION : Overlearning Vector for Valid Sparse SegmentatIONS

OWL : Ontologies Web Language

PACS : Picture Archiving and Communication System

RàPC : Raisonnement à Partir de Cas

RDF : Ressource Description Framework

RT : Radiothérapie

RTSG : Renal Tumour Study Group

SAIAD : Segmentation Automatique de reins tumoraux chez l'enfant par outils d'Intelligence Artificielle Distribuée

SIOP : Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique

TW : Tumeur de Wilms

UBERON : Uber-anatomy Ontology

XML : eXtensible Markup Language

2D : 2 Dimensions

3D : 3 Dimensions

Table des Matières

Introduction générale.....	1
Chapitre 1 : Le néphroblastome chez l'enfant	3
1.1 Définition.....	3
1.2 Aspects épidémiologiques.....	3
1.3 Aspects génétiques.....	4
1.4 Diagnostic	8
1.4.1 Clinique.....	8
1.4.2 Imagerie.....	8
1.5 Stratification du risque	16
1.5.1 Risque histologique	16
1.5.2 Staging tumoral	17
1.5.3 Autres éléments	18
1.6 Stratégies thérapeutiques	19
1.6.1 Protocole de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP).....	19
1.6.2 Protocole du Children's Oncology Group (COG)	21
1.6.3 La chirurgie dans la prise en charge des TW	24
1.7 Pronostic.....	28
1.7.1 Oncologique	28
1.7.2 Rénal.....	30
1.7.3 Morbidité et effets extra-rénaux à long terme	32
1.8 Conclusion	34
Chapitre 2 : Modélisation tridimensionnelle du rein tumoral chez l'enfant.....	36
2.1 La segmentation d'image	36
2.1.1 Définition.....	36
2.1.2 Techniques de segmentation	38
2.2 Segmentation manuelle, semi-automatique et reconstruction 3D du rein tumoral de l'enfant.....	47
2.2.1 Matériel et méthode	47
2.2.2 Résultats	58
2.2.3 Discussion	64
2.2.4 Conclusion	71
Chapitre 3 : Utilisation d'outils d'intelligence artificielle pour automatiser le processus de segmentation d'images médicales – Applications pour la segmentation automatique des tumeurs rénales de l'enfant.....	73
3.1 Contexte, définitions et état de l'art.....	73

3.1.1 Intelligence artificielle	73
3.1.2 Outils d'intelligence artificielle.....	75
3.1.3 Intelligence artificielle appliquée à la segmentation d'images médicales.....	91
3.2 Automatisation du processus de segmentation des tumeurs rénales de l'enfant par intelligence artificielle : projet SAIAD (Segmentation Automatique des reins tumoraux chez l'enfant par Intelligence Artificielle Distribuée)	105
3.2.1 Développement d'une plateforme innovante pour la segmentation d'images médicales : COLISEUM-3D.....	105
3.2.2 Choix de l'outil d'intelligence artificielle selon la structure anatomique à segmenter.....	107
3.2.3 Module de segmentation du parenchyme rénal : utilisation du raisonnement à partir de cas (RàPC) couplé à une méthode de croissance de région.....	108
3.2.4 Module de segmentation de la tumeur rénale : utilisation d'un outil de <i>Deep Learning</i> avec une méthode innovante d'apprentissage, la méthode OV ² ASSION.....	114
3.2.5 Résultats et évaluation	117
3.2.6 Perspectives.....	130
3.2.7 Conclusion	132

Chapitre 4 : Développement d'une ontologie anatomique pour améliorer le processus de segmentation automatique par intelligence artificielle 134

4.1 Ontologies : définitions, description, méthodologie de construction et état de l'art.....	134
4.1.1 Qu'est-ce qu'une ontologie ?	134
4.1.2 Quels sont les intérêts d'une ontologie ?	136
4.1.3 Les types d'ontologies	137
4.1.4 Les composantes d'une ontologie.....	138
4.1.5 Les étapes de création d'une ontologie	140
4.1.6 Les ontologies dans le domaine médical.....	144
4.2 Développement d'une ontologie anatomique appliquée à la segmentation du rein tumoral de l'enfant : WilmsOntol	152
4.2.1 Objectifs.....	152
4.2.2 Matériel et Méthode	153
4.2.3 Résultats	163
4.2.4 Discussion	167
4.2.5 Conclusion	170

Conclusion générale 171

Bibliographie personnelle en rapport avec le travail de thèse 173

Bibliographie 174

Table des Figures 182

Liste des Tables.....	187
Annexe	189

Introduction générale

Les progrès réalisés dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des tumeurs chez l'enfant ont permis au fil du temps d'en améliorer le pronostic. Ainsi, le néphroblastome (également appelé tumeur de Wilms) ne déroge pas à cette règle. Le pronostic oncologique de cette tumeur rénale maligne de l'enfant s'est très nettement amélioré lors des dernières décennies sous l'effet des traitements par chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie. Cependant, ces traitements peuvent être responsables de séquelles non-négligeables à moyen ou long terme. Il apparaît donc tout à fait légitime d'enclencher un processus de désescalade thérapeutique, avec pour objectif de maintenir le très bon pronostic oncologique de cette tumeur tout en diminuant les effets secondaires liés aux différents traitements utilisés. Ce processus est en adéquation avec le concept de médecine personnalisée qui propose d'adapter la stratégie thérapeutique au patient et à sa pathologie.

Parallèlement à cela, les deux dernières décennies ont également été marquées par l'évolution de l'imagerie et des procédés d'analyse et de traitement des images médicales. Cette évolution va donc jouer un rôle important, aussi bien dans la prise en charge diagnostique que dans le choix de la stratégie thérapeutique, chez les patients suivis pour une pathologie tumorale. Parmi les nouvelles technologies, les outils d'intelligence artificielle connaissent un essor important, notamment lié à l'augmentation exponentielle de la quantité de données médicales à disposition. Ces outils d'intelligence artificielle peuvent donc jouer un rôle essentiel dans la prise de décision médicale. Dans le domaine radiologique, ils peuvent être utilisés pour la classification, la reconnaissance d'objet, la prédiction du pronostic ou encore la segmentation d'objets.

L'objectif principal de ce travail était de démontrer l'intérêt pour le chirurgien de pouvoir disposer en pré-opératoire d'une reconstruction en 3 dimensions du rein tumoral et de son environnement pour la prise en charge de ces patients et d'établir comment ces nouvelles technologies pourraient être utilisées pour obtenir ces reconstructions 3D en pratique clinique quotidienne.

Nous avons donc choisi de diviser ce travail de thèse en 4 chapitres. Le premier chapitre sera consacré à un état de l'art concernant la prise en charge diagnostique et thérapeutique actuelle du néphroblastome chez l'enfant. Nous ferons également le point sur le pronostic oncologique de cette pathologie ainsi que sur le pronostic rénal et les effets secondaires potentiels des traitements. En effet, il est indispensable d'évaluer ces éléments pour comprendre l'intérêt d'enclencher un processus de désescalade thérapeutique et d'introduire le concept de médecine personnalisée. L'objectif du second chapitre sera de démontrer l'intérêt des reconstructions 3D pour la prise en charge des patients, aussi bien lors de la phase de planification chirurgicale que pour le choix du geste à réaliser. Il sera donc réalisé dans ce chapitre une revue des principales techniques de segmentation d'image, processus indispensable pour la réalisation des reconstructions en 3 dimensions. Nous évaluerons les intérêts de ces reconstructions volumiques mais également les freins à leur réalisation en pratique clinique de routine. Le troisième chapitre sera consacré à l'utilisation d'outils d'intelligence artificielle pour automatiser le processus de segmentation du rein tumoral. Nous effectuerons donc dans un premier temps une revue de la littérature centrée sur le concept d'intelligence artificielle et son utilisation dans le domaine médical et chirurgical. Nous présenterons notamment deux outils d'intelligence artificielle utilisés dans ce travail, les réseaux de neurones et le raisonnement à partir de cas. Dans un deuxième temps, nous présenterons une méthode de segmentation du rein tumoral grâce au raisonnement à partir de cas et une méthode de segmentation de la tumeur rénale par *Deep Learning*. Nous discuterons les résultats obtenus ainsi que les limites des méthodes présentées et les perspectives envisagées pour améliorer les résultats. Enfin, la quatrième partie sera centrée sur l'utilisation d'une ontologie pour améliorer les performances de segmentation des outils d'intelligence artificielle. Pour cela, nous effectuerons en premier lieu un état de l'art sur les ontologies, leur méthodologie de développement et leur utilisation dans le domaine médical. Puis nous présenterons notre travail de création d'une ontologie anatomique appliquée à la segmentation du rein tumoral de l'enfant ainsi que la méthodologie utilisée et les obstacles restant à franchir.

1.1 Définition

Le néphroblastome, ou tumeur de Wilms, est la tumeur rénale maligne la plus fréquente de l'enfant. Il représente environ 85% des tumeurs rénales malignes de l'enfant [1]. Cette tumeur a été décrite en 1899 par un chirurgien allemand, le docteur Max Wilms, d'où le nom de tumeur de Wilms. Cependant, c'est à John Hunter que Beckwith crédite la première description de cette tumeur entre 1763 et 1793, exposée au *Hunterian Museum* du *Royal College of Surgeons* à Londres [2].

Il s'agit d'une tumeur embryonnaire qui se développe à partir de vestiges de tissu rénal immature (le blastème métanéphrogénique).

Les autres tumeurs rénales de l'enfant, beaucoup moins fréquentes, sont : le sarcome rénal à cellules claires (3%), la tumeur rénale rhabdoïde (2%), le néphrome mésoblastique congénital, le néphrome kystique multiloculaire (ou kyste multiloculaire solitaire), le néphroblastome kystique partiellement différencié, l'adénofibrome métanéphrique, le carcinome à cellules rénales (incluant le carcinome rénal papillaire et le carcinome rénal médullaire) et l'angiomyolipome rénal [3].

Ce cancer est le plus souvent sporadique. Cependant, dans environ 10% des cas, il existe des formes familiales ou syndromiques.

1.2 Aspects épidémiologiques

L'incidence du néphroblastome chez l'enfant en France, sur la période 2010-2014, est de 8,1 cas/million [4]. Cela représente environ une centaine de nouveaux cas par an en France. Le néphroblastome représente environ 8% des cancers pédiatriques. Il s'agit de la tumeur abdominale maligne la plus fréquente après le neuroblastome (*figure 1*).

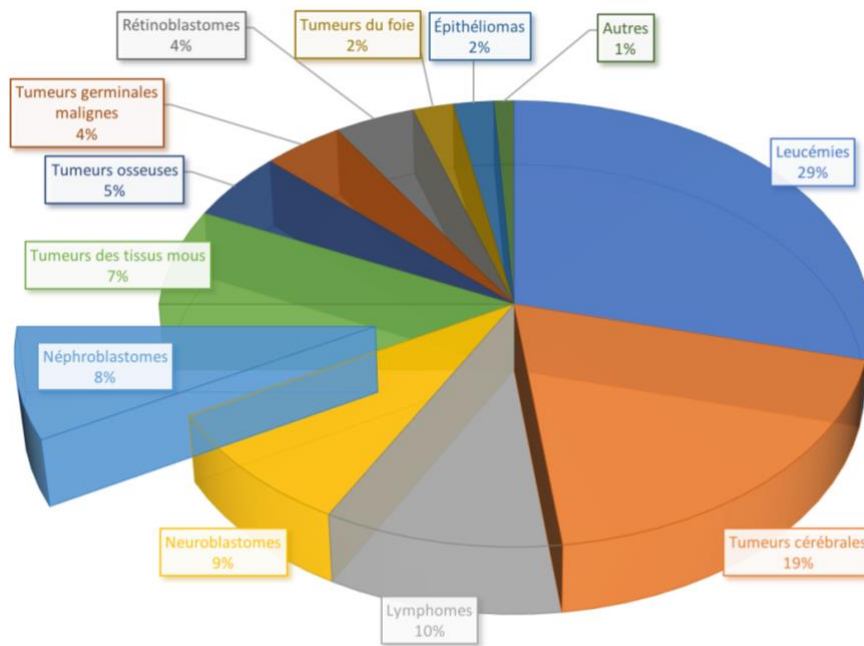


Figure 1 : répartition des cancers chez l'enfant de moins de 15 ans (Source : registre national des hémopathies malignes de l'enfant et registre national des tumeurs solides de l'enfant)

La tumeur de Wilms survient essentiellement chez l'enfant entre 6 mois et 5 ans (environ 96% des cas sont diagnostiqués avant l'âge de 9 ans). Cependant, elle peut également être diagnostiquée chez l'enfant plus âgé et exceptionnellement chez l'adulte. Elle atteint de façon quasi équivalente les filles et les garçons avec un sexe ratio proche de 1 [4]. Environ 5 à 10% des enfants atteints présentent des formes bilatérales (synchrones ou métachrones) [5-6].

1.3 Aspects génétiques

Plusieurs mutations génétiques impliquées dans le développement de cette tumeur ont été identifiées (tableau 1). La majorité des tumeurs de Wilms résulte de mutations sporadiques (non transmises à la descendance) restreintes au tissu tumoral, alors qu'une minorité est issue de mutations germinales (transmises à la descendance par les gamètes). Environ 10% des enfants avec tumeur de Wilms vont présenter une forme syndromique associée à des anomalies congénitales et 1 à 2% vont présenter une forme familiale [3].

Tableau 1 : mutations identifiées dans la tumeur de Wilms [3]

Gène	Type de mutation	Fréquence (%)	Somatique (S) ou germinale (G)
11p15	Épimutation H19	74	S et G
	Disomie uniparentale paternelle		
WTX	Délétion ou insertion	33	S
	Non-sens		
WT1	Délétion ou insertion	21	S et G
	Faux-sens et non-sens		
CTNNB1	Délétion	20	S
	Faux-sens		
TP53	Faux-sens	4	S et G

Parmi les principaux syndromes associés à la tumeur de Wilms (*tableau 2*), nous pouvons citer :

- **Le syndrome WAGR** (tumeur de Wilms, Aniridie, anomalies Génito-urinaires, Retard mental – prévalence inconnue, transmission autosomique dominante) : ce syndrome associe un risque de survenue de tumeur de Wilms à tout âge, une aniridie totale ou partielle avec éventuellement une cataracte ou un glaucome, des anomalies génito-urinaires allant de la variation du développement génital à l'anomalie de migration testiculaire, ainsi qu'un déficit intellectuel de degré variable.
- **Le syndrome de Denys-Drash** (prévalence inconnue, transmission autosomique dominante avec une pénétrance incomplète et une expression variable). Il s'agit d'un syndrome lié à des mutations ponctuelles du gène WT1 (région 11p13). Le gène WT1 code pour une protéine qui est un facteur de régulation de la transcription, important à la fois pour le développement rénal et gonadique. Dans sa forme complète, le

syndrome associe une néphropathie glomérulaire syndromique rare, caractérisée par l'association d'une néphropathie se manifestant par une protéinurie persistante ou un syndrome néphrotique complet, d'un néphroblastome, d'anomalies urinaires (duplications rénales, rein en fer à cheval, reflux vésico-rénal, sinus uro-génital...) et génitales (hypospadias, cryptorchidie, variation du développement génital, gonades dysgénétiques avec risque de gonadoblastome). Le syndrome néphrotique survient dans l'enfance et progresse vers l'insuffisance rénale chronique terminale en 1 à 15 ans [7].

- **Le syndrome de Wiedemann-Beckwith** (prévalence : 1-5/10 000, transmission inconnue ou autosomique dominante selon l'anomalie génétique ou épigénétique sous-jacente) : ce syndrome est consécutif à des altérations épigénétiques et/ou génétiques qui dérégulent l'empreinte parentale des gènes du chromosome 11p15.5. Il est caractérisé par une croissance excessive (hyperplasie héli-corporelle, viscéromégalie abdominale, cytomégalie corticosurrénalienne fœtale, macroglossie...), une prédisposition tumorale (tumeurs embryonnaires) et des malformations congénitales (dysmorphie faciale, anomalie des plis auriculaires, fistules hélicéennes, fentes palatines, naevus flammeus, omphalocèle, malformations rénales, malformations cardiaques) [8].
- **Le syndrome de Frasier** (prévalence : <1/1 000 000, transmission autosomique dominante) : ce syndrome est lié à des mutations ponctuelles du gène WT1. Il induit une néphropathie glomérulaire syndromique rare, caractérisée par l'association d'une néphropathie glomérulaire évolutive (syndrome néphrotique cortico-résistant avec évolution vers l'insuffisance rénale chronique terminale généralement au cours de la deuxième ou troisième décade) et d'une dysgénésie gonadique complète chez un sujet de caryotype 46,XY (avec risque élevé de survenue de gonadoblastome) [7].

Chez les enfants à risque de développement d'une tumeur rénale, une surveillance régulière par échographie abdominale est recommandée (tous les 3 à 6 mois en fonction des études et des pathologies, généralement jusqu'à l'âge de 5 à 7 ans). Cette surveillance échographique permet le plus souvent de détecter une tumeur rénale à un stade précoce. Néanmoins, aucune étude n'a mis en évidence une corrélation entre détection précoce de la tumeur rénale et taux de survie amélioré. En revanche, cette détection précoce permet de diagnostiquer des tumeurs de taille plus petite qui sont alors plus facilement accessibles à un geste conservateur (chirurgie d'épargne néphronique), ce qui est un élément important dans la mesure où ces enfants sont plus à risque de développer une forme bilatérale.

Tableau 2 : syndromes pouvant être associés à une tumeur de Wilms [3]

Syndrome	Gène	Locus	Risque de tumeur de Wilms
WAGR	WT1	11p13	50%
Denys-Drash	WT1	11p13	50%
Frasier	WT1	11p13	5 à 10%
Wiedemann-Beckwith	WT2	IGF2, H19, p57, Klp2	5 à 10%
Tumeur de Wilms Familiale	FWT1	17q21	30%
	FWT2	19q13	
Perlman	Inconnu		>20%
Aneuploïdie mosaïque	BUB1B	15q15	>20%
Anémie de Fanconi	BRCA2	13q12.3	>20%
Simpson-Golabi-Behmel	GPC3	Xq26	10% (chez les garçons)
Li-Fraumeni	P53	17p13	Faible
Neurofibromatose	NF1	17q11	Faible
Sotos	NSD1	5q35	Faible
Trisomie 18	Inconnu	18	Faible
Bloom	BLM	15q26	Faible

1.4 Diagnostic

1.4.1 Clinique

Le principal signe d'appel clinique est la découverte d'une masse abdominale asymptomatique par le médecin ou par un membre de la famille. Il s'agit le plus souvent d'une volumineuse masse abdominale, indurée, indolore, pouvant occuper tout l'hémi-abdomen, voire traverser la ligne médiane. Dans la mesure où cette tumeur est peu ou non-symptomatique, il est fréquent de la diagnostiquer alors que sa taille est relativement importante par rapport au gabarit de l'enfant. Environ 20% des enfants présentent une hématurie et 25% une hypertension artérielle lors du diagnostic [9]. Plus rarement, il peut exister une asthénie, une perte de poids, une anorexie ou une fièvre. La présence d'une douleur abdominale aiguë doit faire craindre une rupture tumorale ou une hémorragie intra-tumorale.

Des symptômes liés à une extension tumorale (notamment en cas de thrombus tumoral envahissant la veine cave inférieure et l'atrium droit) ou une compression tumorale, bien que rares, peuvent être rencontrés : varicocèle (notamment du côté droit), hépatomégalie, insuffisance cardiaque, syndrome occlusif, douleurs lombaires par compression des voies urinaires supérieures.

Enfin, il sera nécessaire, lors de l'examen clinique de rechercher des signes associés à la tumeur de Wilms pouvant entrer dans le cadre d'entités syndromiques : aniridie, anomalies génito-urinaires, hypertrophie hémi-corporelle...

1.4.2 Imagerie

1.4.2.1 Échographie abdomino-pelvienne

L'échographie abdomino-pelvienne est souvent l'examen réalisé en première intention. Elle a l'avantage de pouvoir être réalisée en urgence et d'être non-irradiante. Cependant, cet examen possède une résolution limitée et est opérateur-dépendant.

L'échographie a pour but de confirmer la présence d'une masse abdominale, rétro-péritonéale, d'origine rénale (figure 2). Il est possible d'estimer la taille de la tumeur, bien que cette mesure soit imprécise. Cet examen permet une bonne analyse des axes vasculaires à la recherche notamment d'un thrombus tumoral au niveau de la veine rénale et/ou de la veine cave inférieure. L'échographie permet également de rechercher des signes de complications (rupture tumorale, hémorragie intra-tumorale, compression tumorale) ainsi que la présence d'adénopathies ou de métastases notamment hépatiques. Enfin, une analyse du rein controlatéral peut être réalisée, à la recherche d'une tumeur bilatérale synchrone ou d'une anomalie rénale associée.



Figure 2 : image d'échographie-doppler abdominale montrant une volumineuse masse développée aux dépens du rein droit (Source : CHRU Besançon)

1.4.2.2 Tomodensitométrie

Le scanner abdominal injecté est un examen en coupes présentant une meilleure résolution que l'échographie. Il est généralement accessible en urgence. Le temps d'acquisition des images est relativement court, permettant la plupart du temps d'obtenir des images de bonne qualité favorisant ainsi une bonne analyse. Il a en revanche l'inconvénient d'être irradiant pour l'enfant.

La tomodensitométrie (ou scanographie) est donc une méthode d'imagerie permettant d'obtenir des coupes transversales reconstruites à partir des mesures des coefficients d'atténuation du faisceau de rayons X dans le volume considéré (les faisceaux de rayons X traversant un objet subissent une atténuation par absorption et diffusion qui dépend de la composition atomique du tissu et de l'énergie des rayons X incidents).

Selon la pathologie explorée, plusieurs séries d'acquisition d'images sur l'abdomen peuvent être effectuées. Ces séries sont réalisées en fonction du temps écoulé depuis l'injection intraveineuse de produit de contraste iodé : 25 secondes après l'injection de contraste pour la phase artérielle, 70 secondes pour la phase portale et plus de 120 secondes pour la phase tardive.

Un scanner peut donc comporter plusieurs temps d'acquisition en fonction de la pathologie suspectée et des renseignements que l'on souhaite en tirer :

- **Temps sans injection** : l'acquisition des images se fait avant l'injection intraveineuse du produit de contraste. Lors de cette phase, les différences de contraste entre les structures anatomiques sont faibles. Les images acquises lors de cette phase permettent par exemple de visualiser la présence de calcifications intra-tumorales.
- **Temps artériel** : l'acquisition des images est réalisée après le passage artériel du produit de contraste, permettant ainsi une bonne visualisation du parenchyme rénal et de la vascularisation artérielle.
- **Temps portal** : l'acquisition des images est réalisée une fois que le produit de contraste a atteint la circulation portale, permettant notamment une meilleure visualisation des structures veineuses.
- **Temps tardif (ou urinaire)** : l'élimination du produit de contraste se faisant par voie urinaire, cette phase permet une excellente visualisation des voies urinaires excrétrices.

Le scanner a donc pour principal but de confirmer le diagnostic de tumeur rénale. Sa place est donc prépondérante dans la prise en charge puisque le traitement pourra, dans la plupart des

cas, être initié sans confirmation histologique, à condition que la présentation clinique et tomodensitométrique soit typique.

En effet, comme nous le verrons ultérieurement, la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP), recommande la réalisation d'une chimiothérapie néo-adjuvante avant la prise en charge chirurgicale. Le néphroblastome est donc l'une des rares tumeurs malignes pour lesquelles aucune confirmation histologique n'est réalisée avant de débiter le traitement par chimiothérapie, à condition que le tableau clinique et d'imagerie soient typiques.

L'analyse du scanner est donc une étape fondamentale afin de pouvoir initier le traitement adapté en cas de néphroblastome et de ne pas traiter à tort une pathologie non-tumorale ou tumorale bénigne (ou une tumeur maligne d'un autre type).

Le scanner abdominal permet donc :

- De confirmer le diagnostic de tumeur rénale en retrouvant une masse hétérogène rétro-péritonéale. Le signe de l'éperon (raccordement de la masse au parenchyme rénal en angle aigu) permet de confirmer l'origine rénale de la masse (*figure 3*).
- D'estimer le volume tumoral. Cela aura une importance pour mesurer l'efficacité du traitement par chimiothérapie et pour le choix du geste chirurgical (lorsqu'un geste conservateur peut ou doit être réalisé).
- D'évaluer l'extension tumorale locale (thrombus tumoral intra-veineux), ganglionnaire ou à distance (*figure 4*).
- De rechercher des signes de complications : rupture tumorale (épanchement intra-péritonéal), hémorragie intra-tumorale, compression (syndrome occlusif digestif, dilatation des voies urinaires supérieures) (*figure 5*).
- De rechercher une tumeur bilatérale synchrone (*figure 6*).

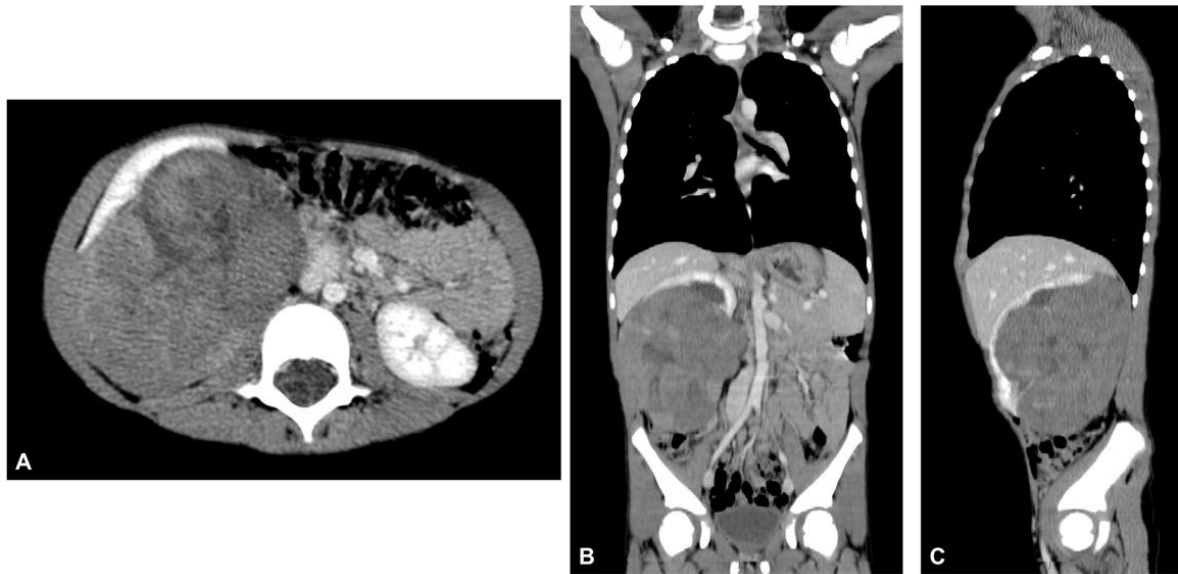


Figure 3 : scanner abdominal injecté montrant une volumineuse masse développée aux dépens du pôle inférieur du rein droit, venant comprimer la veine cave inférieure (A : coupe axiale, B : coupe frontale, C : coupe sagittale). (Source : CHRU Besançon)

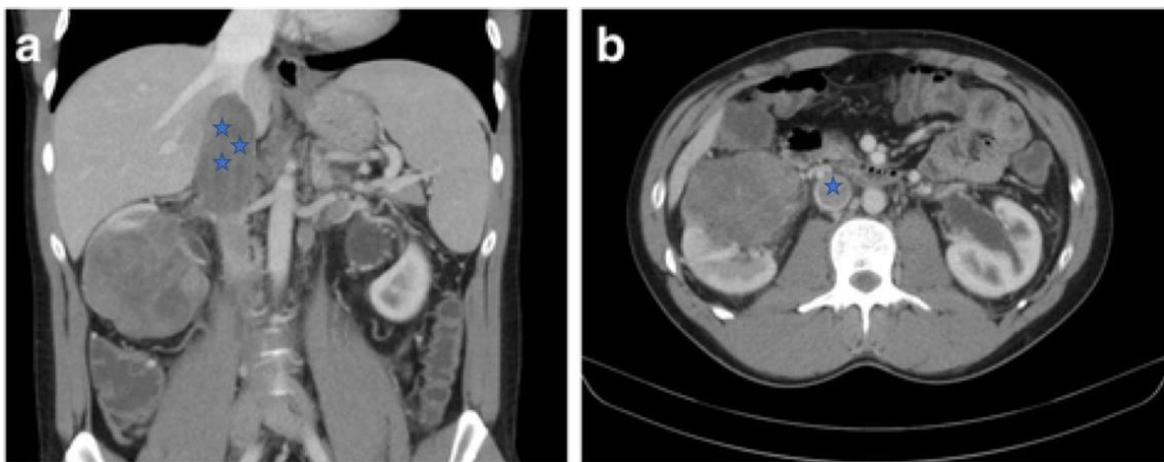


Figure 4 : scanner abdominal injecté montrant une tumeur rénale droite avec un thrombus tumoral envahissant la veine cave inférieure (étoiles bleues) – (a : coupe frontale, b : coupe axiale). (Source : <https://link.springer.com/article/10.1186/s12957-018-1343-4/figures/1>)

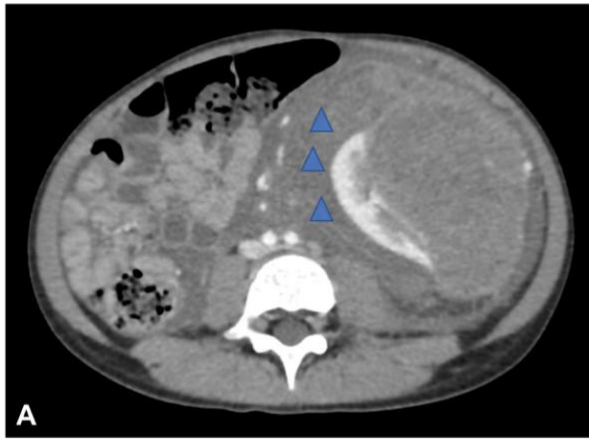


Figure 5 : scanner abdominal injecté montrant une rupture tumorale avec épanchement péri-rénal gauche (triangles bleus) - (A : coupe axiale, B : coupe frontale). (Source : CHRU Besançon)

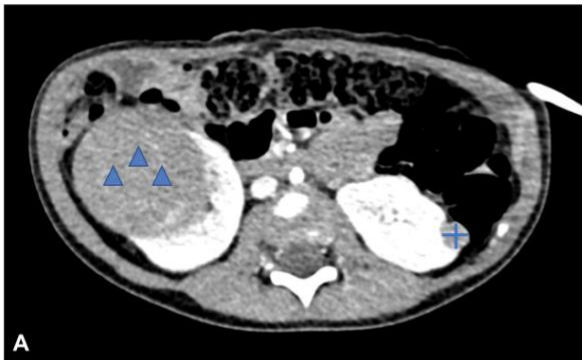


Figure 6 : scanner abdominal injecté montrant une tumeur rénale multifocale bilatérale : tumeur du pôle supérieur du rein droit (triangles bleus), tumeur du pôle inférieur du rein droit (triangles orange), tumeur du rein gauche (croix bleue) - (A : coupe axiale, B : coupe frontale). (Source : CHRU Besançon)

Devant l'importance de cette étape d'analyse de l'imagerie médicale, une revue nationale centralisée des images a initialement été proposée en Allemagne puis en Grande-Bretagne (tous les examens de patients suspects de néphroblastome sont ainsi relus par des experts au niveau national). Plus récemment, cette revue nationale centralisée a été intégrée au nouveau protocole Umbrella de la SIOP (*figure 7*), protocole actuellement suivi en France [10].

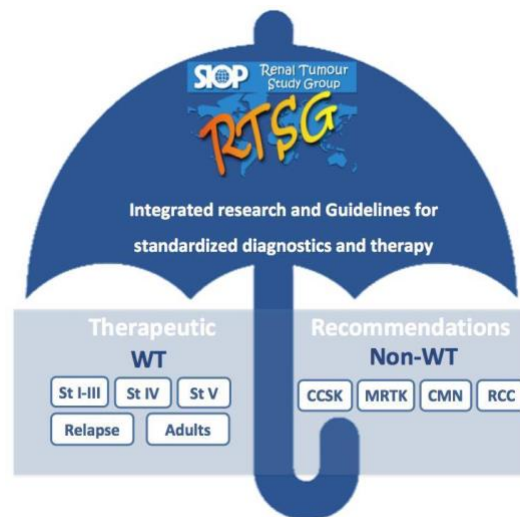


Figure 7 : logo du protocole Umbrella rédigé par le Renal Tumour Study Group (RTSG) de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) [10]

La réalisation d'une revue nationale centralisée des images a plusieurs objectifs :

- Améliorer la qualité des images et favoriser une uniformité dans la réalisation technique des examens d'imagerie (élaboration de protocoles techniques de réalisation des examens d'imagerie)
- Standardiser les interprétations d'examens, la stratification du risque et l'application des recommandations cliniques
- Créer une base de données pseudonymisées dans un objectif de recherche.

Cette étape d'analyse est donc essentielle pour :

- Confirmer le diagnostic (et donc initier un traitement),
- Préciser l'extension de la maladie (et donc débuter une thérapie adaptée au stade d'extension),
- Éliminer les diagnostics différentiels (et donc ne pas traiter à tort une pathologie bénigne ou non-tumorale par chimiothérapie).

1.4.2.3 Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Comme le scanner, l'IRM est une imagerie en coupes qui a pour avantage d'avoir une excellente résolution spatiale permettant ainsi une bonne analyse des tissus mous (*figure 8*). Elle a également pour avantage d'être une technique d'imagerie non-irradiante. En revanche, le temps d'acquisition des images est plus long que pour le scanner, nécessitant ainsi une immobilité plus longue de l'enfant pour avoir des images de bonne qualité. Cela reste encore un frein à son utilisation en routine dans cette catégorie d'âge de la population (enfants entre 1 et 5 ans) et le recours à sa réalisation sous anesthésie générale peut être indiqué. Son accessibilité, notamment en urgence, reste moins bonne que pour le scanner mais cela a tendance à progressivement s'estomper avec la multiplication des appareils à disposition.

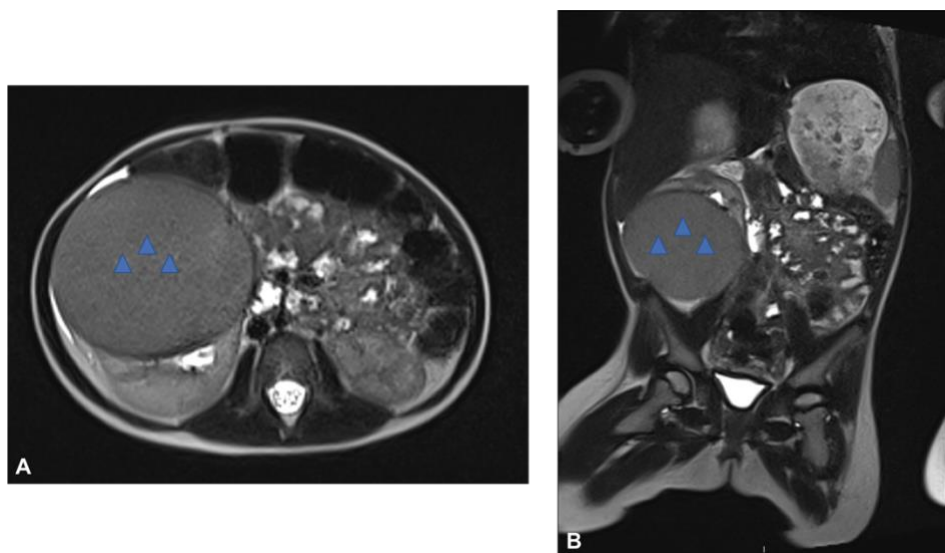


Figure 8 : Séquence d'IRM en pondération T2 révélant une tumeur du pôle inférieur du rein droit (triangles bleus) – (A : coupe axiale, B : coupe frontale). (Source : CHRU Besançon)

1.5 Stratification du risque

La stratification du risque est un élément fondamental pour déterminer le traitement le plus approprié, adapté à chaque cas.

Plusieurs indicateurs participent au calcul de ce risque :

- En phase pré-opératoire : présence de métastases ou non, tumeur uni ou bilatérale
- En phase post-opératoire : type histologique de la tumeur et *staging* tumoral (que l'on pourrait traduire par stade tumoral en français).

1.5.1 Risque histologique

L'étude histologique de la tumeur est un élément fondamental. Outre la confirmation diagnostique, cette analyse va également avoir une importance sur le plan pronostique. En effet, il existe des tumeurs de Wilms dont l'histologie est favorable et d'autres dont l'histologie est défavorable sur le plan du pronostic, permettant ainsi une classification des tumeurs de Wilms en fonction de leur composition histologique (*figure 9*).

Il existe 3 composantes principales dans la tumeur de Wilms classique : une composante blastémateuse, une composante épithéliale et une composante stromale. La proportion de chacune de ces composantes varie en fonction des tumeurs. Le néphroblastome peut ainsi être triphasique (possède les 3 composantes), biphasique (possède 2 composantes sur 3) ou uniphase (possède uniquement 1 composante sur 3).

L'anaplasie est un facteur histologique de mauvais pronostic (même si la tumeur reste localisée au rein). Elle est caractérisée par la présence de 3 anomalies : élargissement du noyau (dont le diamètre est au moins 3 fois supérieur au diamètre des cellules adjacentes), hyperchromatisme des noyaux élargis et figures mitotiques anormales. L'anaplasie est rarement présente en cas de tumeur chez l'enfant de moins de 2 ans et son incidence est d'environ 13% chez les enfants de plus de 5 ans [3]. Cette anaplasie peut être focale ou diffuse au sein de la tumeur. Elle est associée à une plus grande résistance à la chimiothérapie.

Devant l'importance de cette analyse histologique, la SIOP a intégré dans son protocole une revue nationale ou internationale centralisée des images anatomopathologiques pour le *staging* et la classification du risque histologique [11].

Bas risque	Risque intermédiaire	Haut risque
Néphroblastome différencié partiellement kystique	Néphroblastome type épithélial	Néphroblastome type blastémateux
Néphroblastome complètement nécrotique	Néphroblastome type stromal	Anaplasie diffuse
	Néphroblastome type mixte	
	Néphroblastome type régressif	
	Anaplasie focale	

Figure 9 : Classification des tumeurs de Wilms selon leur composition histologique

1.5.2 Staging tumoral

Le *staging* tumoral est une évaluation chirurgicale, radiologique et anatomopathologique du stade tumoral, réalisée après la chirurgie. Il dépend de l'envahissement local de la tumeur mais également de l'extension locorégionale (envahissement ganglionnaire, extension intravasculaire sous forme de thrombus...) et métastatique (tableau 3).

Tableau 3 : Staging tumoral selon les critères de la Société Internationale d’Oncologie Pédiatrique (SIOP) et du Children’s Oncology Group (COG) [9]

SIOP and COG staging systems.

Stage	Criteria
<i>SIOP staging</i>	
I	The tumor is limited to the kidney or surrounded with a fibrous pseudocapsule if outside the normal contours of the kidney and is completely resected. The tumor may be protruding (bulging) into the pelvic system and dipping into the ureter, but it is not infiltrating their walls. The vessels of the renal sinus are not involved. Intrarenal vessels may be involved. Presence of necrotic tumor in the renal sinus or perirenal fat does not upstage to stage II. Percutaneous cutting needle biopsy is allowed.
II	The tumor extends beyond the kidney or penetrates through the renal capsule and/or fibrous pseudocapsule into the perirenal fat, but is completely resected. The tumor infiltrates the renal sinus and/or invades blood and lymphatic vessels outside the renal parenchyma, but it is completely resected en bloc. The tumor infiltrates adjacent organs or vena cava, but is completely resected. Percutaneous cutting needle biopsy is allowed.
III	Incomplete excision of the tumor, which extends beyond resection margins (gross or microscopic tumor remains postoperatively). Any abdominal lymph nodes are involved. Tumor rupture before or during surgery (irrespective of other criteria for staging). The tumor has penetrated the peritoneal surface. Tumor implants are found on the peritoneal surface. The tumor thrombi present at resection, margins of vessels, or ureter, are transected or removed piecemeal by surgeon. The tumor has been surgically biopsied (wedge or open biopsy) prior to preoperative chemotherapy or surgery.
IV	Hematogenous metastases (lung, liver, bone, brain, etc.) or lymph node metastases outside the abdominopelvic region.
V	Bilateral renal tumors at diagnosis. Each side has to be substaged according to the above classifications.
<i>COG staging</i>	
I	The tumor is limited to the kidney and has been completely resected. The tumor was not ruptured or biopsied prior to removal. No penetration of the renal capsule or involvement of renal sinus vessels.
II	The tumor extends beyond the capsule of the kidney but was completely resected with no evidence of tumor at or beyond the margins of resection. There is penetration of the renal capsule or there is invasion of the renal sinus vessels.
III	Gross or microscopic residual tumor remains postoperatively including: inoperable tumor, positive surgical margins, tumor spillage surfaces, regional lymph node metastases, positive peritoneal cytology or transected tumor thrombus. The tumor was ruptured or biopsied prior to removal.
IV	Hematogenous metastases or lymph node metastases outside the abdomen (e.g., lung, liver, bone, and brain).
V	Bilateral renal involvement is present at diagnosis and each side may be considered to have a stage.

1.5.3 Autres éléments

D’autres éléments cliniques, anatomiques, biologiques ou morphologiques peuvent participer à la stratification du risque ou sont en cours d’évaluation dans plusieurs études.

À titre d’exemple, le protocole établi par le *Children’s Oncology Group* (COG) inclue l’âge au diagnostic, le poids de la tumeur et la perte de l’hétérozygotie de 1p et 16q dans l’établissement de leur stratégie thérapeutique [9].

De la même manière, la SIOP étudie d’autres marqueurs (moléculaires, histopathologiques ou morphologiques) pour la prise en charge des enfants atteints de néphroblastome [10], tels que le gain de 1q ou le volume blastémateux résiduel.

Afin de ne pas nous éloigner du sujet, nous ne rentrerons pas plus dans les détails dans ce travail.

1.6 Stratégies thérapeutiques

Les stratégies thérapeutiques de prise en charge actuelle du néphroblastome sont principalement issues des recommandations de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) en Europe et du *Children's Oncology Group* (COG) via le *National Wilms Tumor Study Group* (NWTSG) en Amérique du Nord. La principale différence entre ces 2 stratégies thérapeutiques concerne la place du temps chirurgical. En effet, la SIOP recommande la réalisation d'une chimiothérapie néo-adjuvante (avant la chirurgie) alors que le COG recommande la réalisation d'une chirurgie première. Plusieurs essais cliniques ont démontré que chacune de ces stratégies avait des avantages et des inconvénients avec des résultats quasi-similaires [1,9]. En effet, bien que la différence de stratégie rende la comparaison de certains indicateurs difficile, les résultats en termes de survie globale et de survie sans incident sont quasiment similaires.

1.6.1 Protocole de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP)

Le protocole élaboré par la SIOP recommande une chimiothérapie néo-adjuvante (avec ou sans biopsie préalable) suivie par un temps chirurgical et éventuellement une thérapie adjuvante par chimiothérapie et/ou radiothérapie. Le *staging* et le niveau de risque sont, dans la plupart des cas, définis après la chirurgie initiale [9].

- **Chimiothérapie pré-opératoire**

En cas de tumeur unilatérale, un cycle de chimiothérapie de 4 semaines est indiqué avec vincristine (toutes les semaines) et dactinomycine (1 semaine sur 2). Pour les patients présentant une TW bilatérale, un cycle de 9 à 12 semaines de chimiothérapie est recommandé (associant vincristine, dactinomycine et parfois doxorubicine). Pour les patients présentant une maladie métastatique, un cycle de 6 semaines de vincristine/dactinomycine avec ajout de doxorubicine en semaines 1 et 5 sera recommandé [1,9].

- **Chimiothérapie post-opératoire**

Elle est recommandée dans tous les cas, sauf pour les TW de bas risque de stade I.

- **Radiothérapie post-opératoire**

- Radiothérapie abdomen total : pour les patients avec une histologie de haut risque ou de risque intermédiaire avec rupture tumorale pré ou per-opératoire, ou envahissement péritonéal macroscopique.
- Radiothérapie pulmonaire : en cas de métastase(s) pulmonaire(s) avec absence de réponse complète après la semaine post-opératoire 10.

- **Cas particuliers**

- TW stade V (tumeur bilatérale au diagnostic) : réalisation d'une chimiothérapie pré-opératoire suivie d'une chirurgie. Une chirurgie d'épargne néphronique doit être réalisée en cas de TW bilatérale synchrone (si possible). Dans cette situation, l'évaluation pré-opératoire de la faisabilité de cette chirurgie d'épargne par le chirurgien est fondamentale, basée sur l'imagerie.
- TW du nourrisson : réalisation d'une néphrectomie en première intention pour les enfants de moins de 6 mois sauf si la tumeur est jugée inopérable d'emblée. Cette chirurgie est complétée par une chimiothérapie post-opératoire selon le même protocole que pour les patients plus âgés, avec ajustement des doses selon l'âge et le poids de l'enfant.

La principale caractéristique de l'approche établie par la SIOP réside donc dans la réalisation d'une chimiothérapie pré-opératoire sans preuve histologique préalable (à condition que le tableau clinique et radiologique soit typique), ce qui est assez inhabituel dans la prise en charge des tumeurs.

Cette approche a pour avantage de diminuer le *staging* tumoral (*downstaging*) et de réduire le risque de complications chirurgicales. Cela permet donc de diminuer l'intensité des traitements chimiothérapeutiques post-opératoires ainsi que le recours à la radiothérapie post-opératoire. En effet, cela permet de réduire les effets secondaires liés à l'utilisation de la doxorubicine et de la radiothérapie d'environ 20% par rapport aux patients traités par chirurgie première [10].

D'après *Kaste et al* [6], la réalisation d'une chimiothérapie néo-adjuvante présente 4 avantages principaux : 1) réduire le risque de rupture tumorale per-opératoire, 2) favoriser la réduction du *staging* tumoral avec 60% de patients stade I requérant moins de traitements complémentaires post-opératoires, 3) sélectionner des « bons répondeurs » parmi les patients présentant une maladie de stade IV, et 4) favoriser l'opportunité de réaliser une chirurgie d'épargne néphronique chez un nombre croissant de patients.

En revanche, cette stratégie expose au risque d'erreur diagnostique qui conduit soit à traiter à tort une pathologie non-tumorale par chimiothérapie, soit à traiter une tumeur rénale non-Wilms par le mauvais protocole de chimiothérapie. D'après la revue de *Irtan et al* [9], le taux d'erreur diagnostique peut aller jusqu'à 8% et l'utilisation d'un traitement inapproprié est de l'ordre de 5% des cas, bien que ces chiffres soient revus à la baisse dans des études plus récentes.

1.6.2 Protocole du Children's Oncology Group (COG)

Le protocole élaboré par le COG recommande un premier temps chirurgical suivi par une thérapie adjuvante par chimiothérapie et/ou radiothérapie. Le *staging* tumoral est réalisé après la chirurgie (et avant la chimiothérapie). Les facteurs utilisés pour le calcul du niveau de risque diffèrent de ceux utilisés par la SIOP [9].

- **Chimiothérapie pré-opératoire**

Elle est indiquée uniquement dans les cas suivants : TW inopérable, TW sur rein unique, TW bilatérale synchrone, thrombus tumoral dans la veine cave inférieure s'étendant au-delà des veines sus-hépatiques, tumeur envahissant les structures voisines dont la résection nécessiterait la résection d'autres organes (tels que la rate, le pancréas ou le colon), métastases pulmonaires [1,9].

- **Chimiothérapie post-opératoire**

Elle est recommandée pour tous les patients sauf pour les TW de très bas risque (enfant de moins de 2 ans au diagnostic avec tumeur d'histologie favorable stade I pesant moins de 550g et absence d'envahissement ganglionnaire).

- **Radiothérapie post-opératoire**

Une radiothérapie centrée sur le lit tumoral est indiquée pour tous les patients avec une tumeur de stade III.

- **Cas particuliers**

- TW stade V (tumeur bilatérale au diagnostic) : une chimiothérapie pré-opératoire est réalisée avant la chirurgie. Une chirurgie d'épargne néphronique doit être réalisée en cas de TW bilatérale synchrone si elle est possible.

Tableau 4 : résumé des principales caractéristiques de prise en charge des néphroblastomes selon les protocoles SIOP et COG (TW : Tumeur de Wilms, CT : chimiothérapie, RT : radiothérapie)

	SIOP	COG
CT pré-opératoire	<p>TW unilatérale : cycle de chimiothérapie de 4 semaines avec vincristine (toutes les semaines) et dactinomycine (toutes les 2 semaines)</p> <p>TW bilatérale : cycle de 9 à 12 semaines de chimiothérapie (associant vincristine, dactinomycine et parfois doxorubicine)</p> <p>TW métastatique : cycle de 6 semaines de vincristine et dactinomycine avec ajout de doxorubicine en semaines 1 et 5</p> <p>Non recommandée pour TW du nourrisson de moins de 6 mois (chirurgie première si possible)</p>	<p>Uniquement recommandée pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> • TW inopérable d'emblée • TW sur rein unique • TW bilatérale synchrone • Thrombus tumoral dans la veine cave inférieure s'étendant au-delà des veines sus-hépatiques • Tumeur envahissant les structures voisines dont la résection nécessiterait la résection d'autres organes (tels que la rate, le pancréas ou le colon) • Métastases pulmonaires
Chirurgie	<p>Néphrectomie totale : pour toutes les TW unilatérales sauf cas répondant aux critères de chirurgie d'épargne néphronique définis par le protocole Umbrella</p> <p>Chirurgie d'épargne néphronique si :</p> <ul style="list-style-type: none"> • TW unilatérale répondant aux critères de chirurgie d'épargne néphronique définis par le protocole Umbrella • TW bilatérale • TW unilatérale sur rein unique • TW syndromique avec risque de tumeurs métachrones • TW syndromique avec risque d'évolution vers l'insuffisance rénale 	<p>En cas de tumeur résécable, une biopsie pré ou per-opératoire n'est pas recommandée</p> <p>Chirurgie d'épargne néphronique si :</p> <ul style="list-style-type: none"> • TW sur rein unique • TW syndromique avec risque de tumeurs métachrones • TW sur rein en fer à cheval • TW chez patients avec syndrome de Frasier ou Denys-Drash (risque d'évolution vers l'insuffisance rénale) <p>Néphrectomie totale pour tous les autres patients</p>
CT post-opératoire	<p>Dans tous les cas, sauf TW de bas risque de stade I</p>	<p>Pour tous les patients sauf TW de très bas risque (enfant de moins de 2 ans au diagnostic avec tumeur d'histologie favorable stade I pesant moins de 550g et absence d'envahissement ganglionnaire)</p>
RT post-opératoire	<p>RT abdomen total pour les patients avec histologie haut risque ou risque intermédiaire avec rupture tumorale pré ou per-opératoire, ou envahissement péritonéal macroscopique</p> <p>RT pulmonaire : métastase(s) pulmonaire(s) avec absence de réponse complète après semaine post-opératoire 10</p>	<p>RT sur lit tumoral pour tous les patients avec tumeur stade III</p>

1.6.3 La chirurgie dans la prise en charge des tumeurs de Wilms

Les buts de la chirurgie sont : 1) de retirer la tumeur en réalisant une néphrectomie totale ou partielle selon les cas, sans rupture tumorale per-opératoire, 2) de réaliser des prélèvements ganglionnaires permettant de réaliser le *staging* tumoral, 3) de préciser l'environnement local (présence d'une rupture tumorale pré ou per-opératoire, envahissement de la tumeur aux structures adjacentes, présence de métastases péritonéales ou hépatiques).

- **Technique chirurgicale standard : l'urétéro-néphrectomie totale**

La chirurgie est réalisée sous anesthésie générale, le plus souvent par voie intra-péritonéale via un abord abdominal transverse permettant une bonne exposition de l'ensemble de la cavité péritonéale.

La procédure habituelle est une urétéro-néphrectomie totale élargie associée à des prélèvements ganglionnaires essentiels pour l'établissement du *staging* tumoral. Bien qu'il ait été prouvé que l'absence d'échantillonnage ganglionnaire était un facteur de risque de récurrence tumorale, il n'existe pas de recommandation officielle concernant le nombre de ganglions à prélever. Une étude menée par le NWTSG a identifié qu'un nombre minimal de 7 ganglions prélevés permettait d'augmenter les chances de détecter un envahissement métastatique, bien qu'il n'existait pas de relation entre le taux de survie sans événement et le nombre de ganglions prélevés [12].



Figure 10 : photographie d'une pièce opératoire d'urétéro-néphrectomie totale gauche pour tumeur de Wilms (Source : CHRU Besançon)

- **Chirurgie d'épargne néphronique**

Le but de la chirurgie conservatrice est de retirer la tumeur tout en conservant le parenchyme rénal sain. L'objectif d'un tel geste, par rapport à un geste radical, est de limiter le risque d'évolution ultérieure vers l'insuffisance rénale terminale.

L'indication d'un geste conservateur est communément admise en cas de : TW bilatérale, TW unilatérale sur rein unique, TW survenant dans un contexte syndromique avec risque élevé de tumeurs métachrones, TW survenant dans un contexte syndromique avec risque important d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale (comme dans le syndrome de Denys-Drash ou le syndrome WAGR), TW survenant chez un patient présentant un risque particulier d'évolution vers l'insuffisance rénale.

L'indication d'un geste conservateur est beaucoup plus controversée en cas de TW unilatérale non-syndromique. En effet, le risque rénal dans une telle situation est minime. Il faut donc mesurer le bénéfice potentiel de ce geste en le confrontant au risque oncologique lié à une exérèse tumorale incomplète.

C'est dans le but de bien sélectionner les patients candidats à un geste conservateur que la SIOP a défini, au sein du protocole Umbrella, des critères permettant de réaliser une chirurgie d'épargne néphronique en cas de TW unilatérale non syndromique :

- Tumeur localisée à un pôle rénal ou périphérique
- Volume tumoral inférieur à 300ml au diagnostic
- Absence de rupture tumorale pré-opératoire
- Absence d'envahissement des cavités excrétrices urinaires sur l'imagerie pré-opératoire
- Absence d'envahissement des organes de voisinage
- Absence de thrombus tumoral dans la veine rénale ou dans la veine cave inférieure
- Absence de tumeur multifocale
- Possibilité de réaliser une exérèse tumorale avec des marges saines
- Parenchyme rénal restant suffisant pour conserver une fonction rénale
- Au moins 66% du parenchyme rénal doit être épargné après la résection tumorale avec marges saines pour avoir un effet protecteur contre le mécanisme d'hyperfiltration glomérulaire.

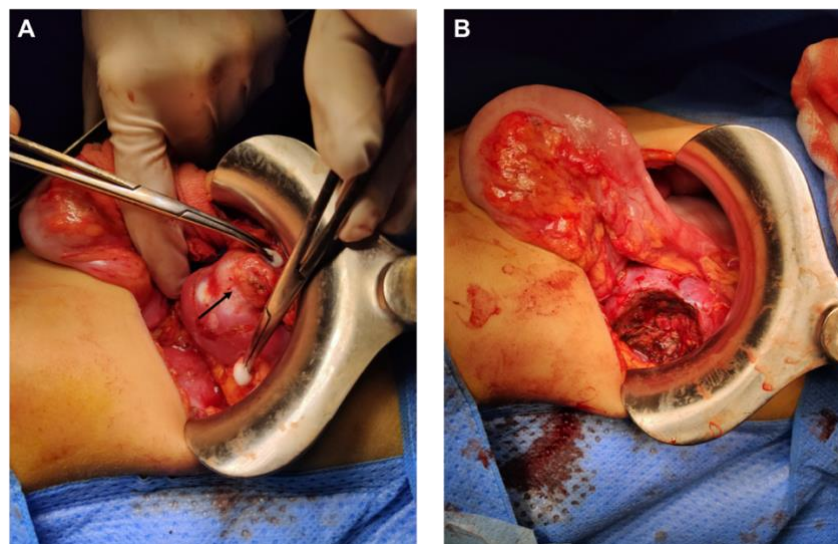


Figure 11 : photographies per-opératoires. A : tumeur du pôle inférieur du rein gauche (flèche noire). B : aspect après chirurgie conservatrice (néphrectomie partielle). (Source : CHRU Besançon)

- **Extension vasculaire**

L'extension tumorale au système vasculaire peut survenir sous forme de thrombus rejoignant la veine cave inférieure via la veine rénale. Dans les cas les plus évolués, ce thrombus tumoral peut atteindre l'atrium du cœur droit. Les séries les plus importantes rapportent un taux d'extension tumorale cave entre 2 et 5% et un taux d'extension atriale entre 0,2 et 1,2% [9].

En cas d'extension tumorale intra-vasculaire, plusieurs techniques chirurgicales sont réalisables sous contrôle vasculaire, le choix du geste étant adapté au cas par cas : extraction douce du thrombus, exérèse du thrombus par cavotomie, exérèse du thrombus emportant un segment veineux, cavectomie sous-hépatique avec ou sans reconstruction. Dans certains cas, il est possible de recourir à la réalisation d'un geste sous circulation extra-corporelle nécessitant alors une prise en charge chirurgicale multi-disciplinaire.

- **Complications chirurgicales**

- Per-opératoires

Les deux principaux risques per-opératoires sont :

- La rupture tumorale per-opératoire. Ce risque a été estimé à 9,7% parmi les 1131 patients inclus dans l'essai AREN03B2 mené par le COG [13]. Dans les études réalisées par la SIOP, ce risque est plus faible, évalué entre 2,8 et 6% [9]. En effet, la chimiothérapie néo-adjuvante réalisée dans le protocole de la SIOP permet une réduction du volume tumoral entraînant un risque de rupture tumorale per-opératoire plus faible.
- L'hémorragie par plaie vasculaire, survenant dans environ 2% des cas. Ce risque peut être majoré au cours de cette chirurgie car il s'agit d'opérer des tumeurs souvent de gros volume, pouvant comprimer certains axes vasculaires et modifier les repères anatomiques habituels.

- Post-opératoires

Les principales complications post-opératoires sont représentées par l'occlusion intestinale (5,1% des cas), l'hémorragie post-opératoire (1,9%) et l'infection de paroi (1,9%).

1.7 Pronostic

1.7.1 Oncologique

La TW représente l'un des plus grands succès de l'oncologie pédiatrique avec une amélioration spectaculaire du pronostic grâce aux progrès de la prise en charge oncologique (chimiothérapie, radiothérapie) et chirurgicale [5,14] (figure 12). En effet, le taux de survie à 5 ans des patients traités pour TW est passé de 30% il y a quelques décennies à presque 90% (tous stades confondus) actuellement [6,9]. Ces progrès ont été obtenus grâce aux études et essais cliniques réalisés au fil des années par de grandes sociétés multi-institutionnelles, notamment la SIOP (Société Internationale d'oncologie pédiatrique) en Europe et le COG (*Children's Oncology Group*) en Amérique du Nord [6,9]. Actuellement, la survie à long terme est de plus de 90% pour les TW localisées (stade I à III) et de plus de 70% pour les TW métastatiques (stade IV) [15].

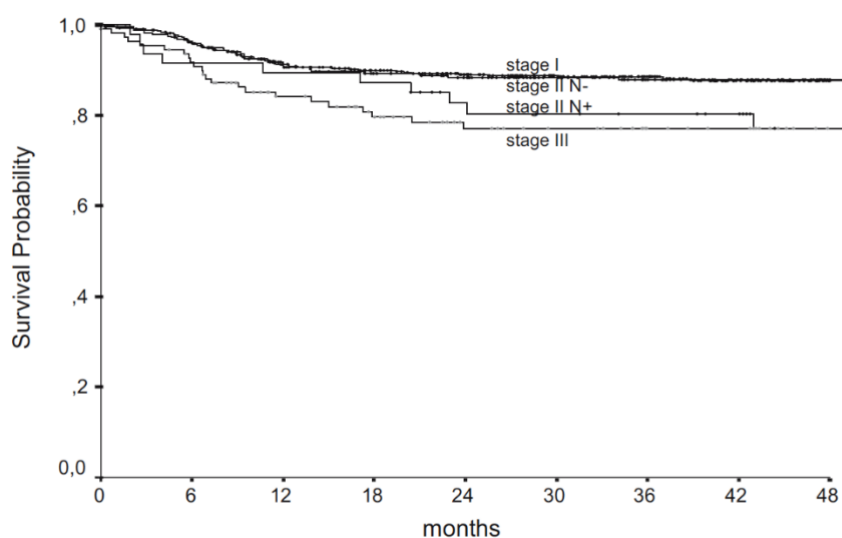


Figure 12 : Taux de survie sans évènement des patients inclus dans l'étude SIOP 93-01 en fonction du stade tumoral [6]

Le type histologique représente un facteur pronostique important, le meilleur pronostic étant lié aux tumeurs de type épithélial ou stromal. Inversement, un pronostic moins bon est associé aux tumeurs blastémateuses et anaplasiques (*figures 13 et 14*).

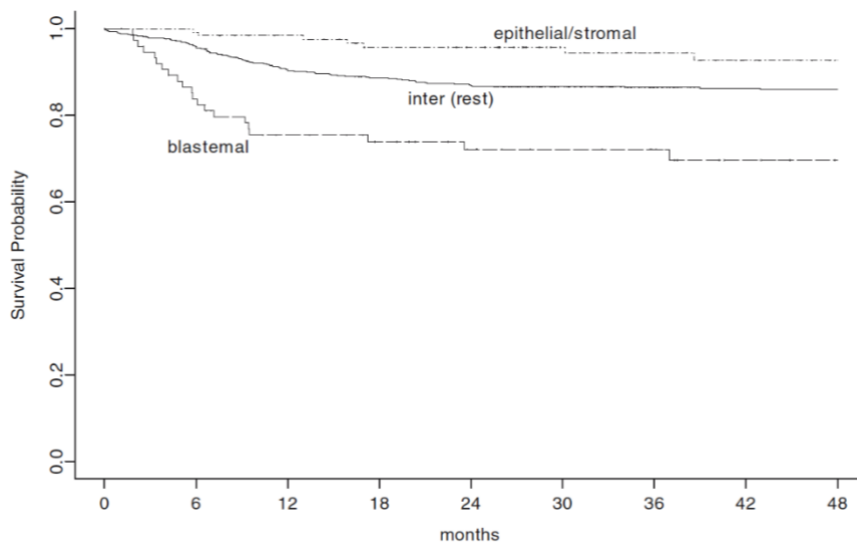


Figure 13 : Taux de survie sans évènement des patients (du groupe de risque intermédiaire) inclus dans l'étude SIOP 93-01, tous stades confondus, en fonction du type histologique (inter (rest) : toutes les tumeurs de risque intermédiaire sans prédominance épithéliale, stromale ou blastémateuse) [6]

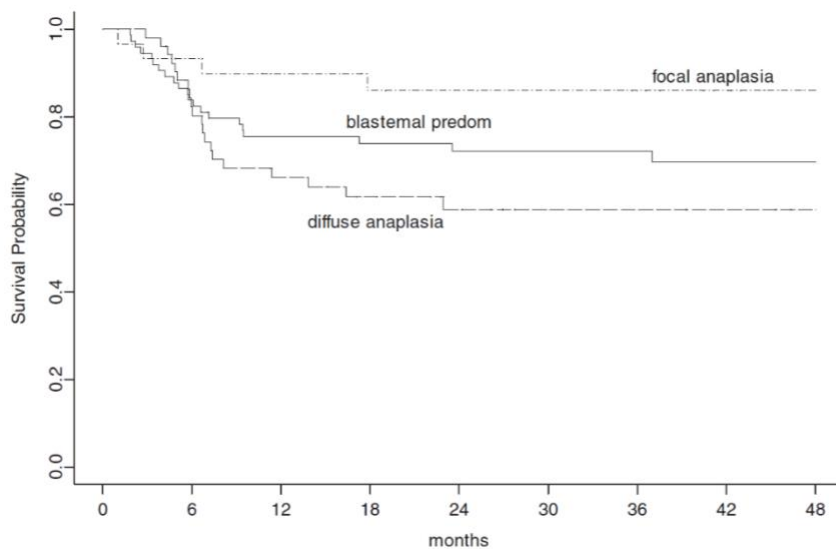


Figure 14 : Taux de survie sans évènement des patients inclus dans l'étude SIOP 93-01, tous stades confondus, pour les tumeurs blastémateuses, avec anaplasie focale et anaplasie diffuse [6]

Malgré le bon pronostic des TW, le traitement des TW bilatérales reste un défi chirurgical et médical, notamment en raison du risque plus élevé de rechute et d'insuffisance rénale. Dans une méta-analyse publiée en 2018 [5], le taux de survie globale pour les TW bilatérales était de 73% (685/923 patients). La cause la plus fréquente de décès était la progression ou la récurrence de la maladie tumorale (74% des décès). Cependant, il était noté une amélioration du taux de survie globale au cours des dernières années puisque celui-ci passait de 67% (322/468 patients) avant les années 2000 à 79% (363/455 patients) après 2000. Cela témoigne donc également des progrès réalisés dans la prise en charge thérapeutique des TW bilatérales.

1.7.2 Rénal

L'une des conséquences possibles de cette pathologie et de ses traitements est de voir apparaître une insuffisance rénale terminale (IRT) chez les survivants de TW, nécessitant alors le recours à la dialyse et/ou à la transplantation rénale. Ce risque reste relativement faible pour les patients présentant une TW unilatérale non-syndromique. D'après les données du NWTSG, l'incidence de l'IRT est de 0,7% à 20 ans pour les patients présentant une TW unilatérale non-syndromique (incidence calculée pour 7 950 patients suivis sur la période 1969-2002) [16]. Parmi les 9 237 patients inclus dans l'un des 5 protocoles d'étude NWTSG entre 1969 et 2002, l'incidence de l'IRT 20 ans après de diagnostic de TW était de 1,7% chez les patients non-syndromiques, quel que soit le type de TW [17]. Cependant, certaines séries rapportent un risque d'altération rénale en rapport avec un phénomène d'hyperfiltration glomérulaire survenant après néphrectomie totale [2,18-19]. Il existe également un risque d'atteinte rénale alors que le débit de filtration glomérulaire reste normal. Dans une étude prospective menée à Philadelphie entre 2016 et 2018, 32 patients ayant été traités pour une TW ont été inclus (âgés de plus de 5 ans avec un recul de plus d'un an après la fin du traitement). Parmi ces patients aucun ne présentait une TW dans un contexte syndromique et le pourcentage de stades I, II, III, IV et V était respectivement de 6%, 19%, 31%, 38% et 6%. Vingt-neuf patients avaient bénéficié d'une néphrectomie totale unilatérale, 2 patients avaient bénéficié d'une néphrectomie partielle bilatérale et 1 patient avait bénéficié d'une néphrectomie totale unilatérale associée à une néphrectomie partielle controlatérale. Dans cette cohorte, 72% des participants avaient eu de la radiothérapie complémentaire. En tenant

compte d'une hypertension artérielle « cachée » (tension artérielle normale lors de la visite de consultation mais anormale sur le suivi ambulatoire de la tension artérielle au cours de 24 heures), 76% des patients présentaient une anomalie de la tension artérielle. La survenue d'une anomalie de la tension artérielle n'était pas corrélée à un débit de filtration glomérulaire < 90ml/min/1,73m², au stade tumoral, ou à la présence d'une hypertrophie compensatrice du rein controlatéral [20].

Le risque d'évolution vers l'IRT est plus important chez les patients présentant une tumeur de Wilms bilatérale, une tumeur de Wilms unilatérale sur rein unique ou alors une tumeur de Wilms survenant dans un contexte syndromique. En effet, environ 8% des patients atteints de TW bilatérale vont évoluer vers une IRT (après un temps de suivi moyen de 9,5 ans) selon la méta-analyse de *Han et al* [5]. Dans l'étude publiée par *Lange et al* [16], l'incidence de l'IRT chez les survivants de TW bilatérale 3 ans après le diagnostic était de 4% pour les TW bilatérales synchrones et de 19,3% pour les TW bilatérales métachrones (*figure 15*).

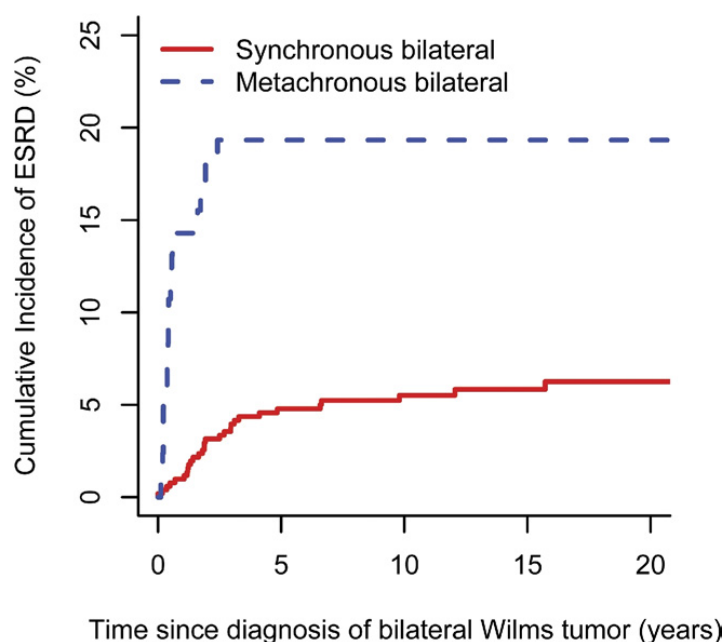


Figure 15 : incidence cumulée de l'IRT chez les patients présentant une TW bilatérale [16]

Le risque de survenue d'IRT après 20 ans de suivi sera prépondérant dans le cadre de certaines TW syndromiques (notamment les syndromes associés à une mutation du gène WT1). Ainsi,

ce risque est estimé à 43,3% chez les patients atteints de syndrome WAGR (Wilms, aniridie, malformations génito-urinaires et retard mental) et à 82,7% chez les patients atteints du syndrome de Denys-Drash [16,18,21].

La chirurgie conservatrice (chirurgie d'épargne néphronique) va donc être recommandée chez ces patients afin de préserver le maximum de capital néphronique et ainsi limiter le risque d'évolution vers l'IRT. Cela est corroboré par le travail d'*Hubertus et al* qui confirme que les patients opérés d'une TW bilatérale présentent un risque moins élevé de développer une hypertension artérielle lorsqu'ils sont traités par chirurgie d'épargne néphronique bilatérale versus chirurgie d'épargne néphronique d'un côté et néphrectomie totale de l'autre côté [22].

L'indication de chirurgie conservatrice est beaucoup plus discutable pour les patients qui présentent une TW unilatérale survenant en dehors d'un contexte syndromique [2,18]. Il apparaît donc indispensable de bien sélectionner les patients pouvant bénéficier d'une chirurgie conservatrice dans cette catégorie de population, sous peine de voir augmenter le taux de récurrence locale.

1.7.3 Morbidité et effets extra-rénaux à long terme

25% des survivants de TW présentent une morbidité post-thérapeutique sévère ou pouvant mettre en jeu leur pronostic vital [14].

- **Cancer secondaire** : le risque de cancer secondaire est estimé entre 0,5 et 1% 10 ans après le diagnostic et entre 2 et 3% 30 ans après le diagnostic. Le type de cancer secondaire est variable (sarcome, lymphome, cancer du sein...) et survient essentiellement dans le champ d'irradiation de la radiothérapie lorsque celle-ci a été réalisée (la radiothérapie étant le facteur de risque principal de survenue d'un cancer secondaire). La chimiothérapie, et notamment la doxorubicine, peut potentialiser les effets secondaires de la radiothérapie (radiosensibilisation des cellules par la chimiothérapie).

- **Cardiotoxicité** : la doxorubicine augmente le risque d'insuffisance cardiaque (risque cumulé global d'environ 5% 20 ans après le traitement). Ce risque est relié à la dose cumulée totale. Ainsi, un suivi cardiologique à long terme est recommandé pour les patients ayant reçu une dose cumulée supérieure ou égale à 250 mg/m². Ce risque de cardiotoxicité est augmenté en cas de radiothérapie complémentaire (radiothérapie du flanc gauche, abdomen total ou pulmonaire).
- **Fonction musculo-squelettique** : la radiothérapie réduit le potentiel de croissance des tissus avec une sévérité qui dépend de la dose reçue, du champ d'irradiation et de l'âge du patient (plus le patient est jeune, plus sévères sont les anomalies de croissance). On peut ainsi observer des anomalies de croissance de la colonne vertébrale, des côtes, une hypoplasie de la poitrine ou des anomalies de développement des muscles thoraciques.
- **Insuffisance respiratoire chronique** : environ 5% des patients atteints de TW ayant reçu une radiothérapie pulmonaire développent une maladie pulmonaire chronique dans les 15 ans qui suivent le traitement. Cette complication est rarement retrouvée en absence de radiothérapie.
- **Ototoxicité** : elle est essentiellement liée à l'utilisation de certaines chimiothérapies, telles que le carboplatine ou le cisplatine.
- **Toxicité gonadique** : elle a été documentée après radiothérapie corps entier, utilisation d'agents alkylants ou chimiothérapie haute dose.

Cela met clairement en évidence le rôle prépondérant de la radiothérapie dans la survenue de la morbidité à long terme. Or, la radiothérapie est indiquée en particulier en cas de rupture tumorale. De ce fait, il apparaît indispensable de bien sélectionner les patients qui seront candidats à un geste conservateur. En effet, une mauvaise sélection de ces patients expose à une augmentation du risque de rupture tumorale per-opératoire et donc à l'augmentation de la mortalité et de la morbidité à long terme liée à la radiothérapie. Le chirurgien, en participant à la sélection de ces patients, va donc avoir un rôle essentiel pour conserver le bon pronostic de cette tumeur et éviter l'augmentation des effets secondaires à long terme.

1.8 Conclusion

La tumeur de Wilms, ou néphroblastome, est la tumeur rénale maligne la plus fréquente de l'enfant. L'évaluation radiologique est un temps fondamental pour l'établissement du diagnostic. En effet, l'analyse morphologique de cette tumeur (notamment sa localisation et son aspect) est parfois suffisante pour porter le diagnostic de TW. Cela est très singulier dans l'univers oncologique, car il s'agit de l'une des rares tumeurs malignes pour laquelle une confirmation histologique n'est pas obligatoire pour débiter le traitement, à condition que la présentation clinique et radiologique en soit typique.

Les recommandations de prise en charge diagnostique et thérapeutique sont essentiellement établies par deux sociétés savantes, la SIOP (Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique) en Europe et le COG (*Children's Oncology Group*) en Amérique du Nord. La principale différence entre les recommandations de ces 2 sociétés concerne la place de la chirurgie au sein du protocole thérapeutique. Ainsi, la SIOP recommande la réalisation d'une chimiothérapie néo-adjuvante avant la chirurgie, alors que le COG prône la réalisation d'une chirurgie première. Malgré les différences concernant l'évaluation diagnostique, pronostique et le protocole thérapeutique, les résultats à long terme sont très similaires pour ces deux stratégies.

La réalisation d'études internationales, sous l'égide de la SIOP et du COG, ont permis une nette amélioration du pronostic de cette tumeur au cours des dernières décennies. En effet, le taux de survie globale est d'environ 90%, tous stades confondus, à l'heure actuelle. Cependant,

25% des survivants de TW présenteront, au cours de leur vie, une morbidité post-thérapeutique (liée à la chirurgie, à la chimiothérapie ou à la radiothérapie) sévère ou pouvant mettre en jeu leur pronostic vital. Étant donné l'excellent pronostic oncologique de cette tumeur et ce taux de morbidité thérapeutique, il apparaît tout à fait légitime d'entrer dans un processus de désescalade thérapeutique. L'enjeu est donc de diminuer la morbidité des traitements sans altérer le pronostic oncologique de cette tumeur.

C'est dans cette optique que s'est développée la chirurgie conservatrice (chirurgie d'épargne néphronique). Ce type de chirurgie vise à conserver un maximum de capital néphronique afin de limiter le risque d'évolution ultérieure vers une insuffisance rénale terminale (nécessitant alors un recours à une substitution rénale par dialyse ou transplantation). Certaines indications de chirurgie conservatrice sont communément admises. C'est le cas des TW bilatérales, des TW sur rein unique ou des TW survenant dans un contexte syndromique avec risque élevé d'évolution vers l'insuffisance rénale. En revanche, l'indication de ce type de procédure est beaucoup plus controversée concernant les TW unilatérales non-syndromiques qui représentent la majorité des cas.

Nous émettons alors l'hypothèse que la reconstruction en 3 dimensions de cette tumeur rénale et de ses structures avoisinantes, à partir des données d'imagerie, pourrait présenter un certain nombre d'avantages, non seulement lors de la phase pré-opératoire de planification chirurgicale, mais également dans la sélection des patients pouvant bénéficier d'un geste conservateur. Nous étudierons donc, au sein de la deuxième partie de ce travail, les méthodes de segmentation et reconstruction 3D et nous en évaluerons les résultats.

Chapitre 2 : Modélisation tridimensionnelle du rein tumoral chez l'enfant

Dans la deuxième partie de ce travail de thèse nous abordons le thème de la modélisation en 3 dimensions des tumeurs rénales de l'enfant. La réalisation de ces reconstructions volumiques passe obligatoirement par une phase préalable de segmentation qui va consister à délimiter, dans l'image, les structures anatomiques que l'on souhaite reconstruire en 3 dimensions.

Ce chapitre débutera par une revue des principales techniques de segmentation d'images tout en précisant les avantages et inconvénients de chacune d'elles. Puis, nous exposerons la méthode de segmentation manuelle et semi-automatique que nous avons utilisée chez nos patients. Nous détaillerons les intérêts de cette reconstruction 3D puis nous préciserons les contraintes et les freins concernant son utilisation en pratique clinique quotidienne.

2.1 La segmentation d'image

2.1.1 Définition

La segmentation consiste à partitionner une image I en une ou plusieurs régions R_1, \dots, R_n .

Cette définition peut se traduire mathématiquement par la formule suivante [23] :

$$I = \bigcup_{i=1}^n R_i$$

Et $R_i \cap R_j = \emptyset$ pour tout $i \neq j$

Le but de la segmentation est donc d'attribuer à chaque pixel de l'image un label, permettant ainsi de regrouper les pixels en régions homogènes selon un ou plusieurs critères (niveau de gris, propriété de texture...). Chaque pixel de l'image est affecté à une et une seule région.

Dans le contexte de l'analyse d'image médicale, le but de la segmentation est de délimiter des objets, chaque objet correspondant à une structure anatomique (*figure 16*).

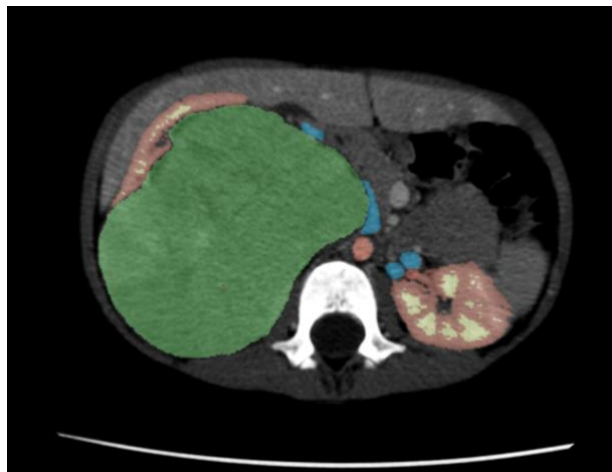


Figure 16 : exemple de segmentation d'une coupe scanographique. Chaque structure d'intérêt est représentée par une couleur (tumeur en vert, artères en rouge, veines en bleu, reins en marron et vert clair) (Source : Y. Chaussy, étude SAIAD, CHRU Besançon)

La segmentation est donc un temps indispensable, préalable à la reconstruction 3D des différents objets. Elle peut être réalisée sur tous types d'imagerie, éventuellement après une phase préalable de pré-traitement des images.

La technique de segmentation idéale n'existe pas. On retrouve plusieurs techniques de segmentation, chacune ayant des avantages et inconvénients. La technique de segmentation doit être choisie en fonction de l'image à analyser, de ses caractéristiques, et de l'objectif à atteindre. Bien que de nombreux algorithmes de segmentation aient été développés, la segmentation automatique d'images médicales reste à l'heure actuelle un défi scientifique et technique. Il est alors parfois nécessaire de combiner plusieurs techniques de segmentation pour parvenir au résultat escompté [24,25].

2.1.2 Techniques de segmentation

2.1.2.1 Segmentation basée sur le seuillage

Le seuillage consiste à segmenter une image en plusieurs classes en utilisant uniquement l'histogramme (répartition des pixels de l'image en fonction de leur niveau de gris). Ainsi, chaque pic de l'histogramme est associé à une classe (*figure 17*). Cela suppose que l'information contenue dans l'image permet à elle seule le processus de segmentation (c'est-à-dire qu'une classe est uniquement caractérisée par sa distribution de niveaux de gris).

Il existe plusieurs méthodes de seuillage d'un histogramme. Ces différentes méthodes ne peuvent s'appliquer correctement que si l'histogramme contient des pics bien séparés.

Ces méthodes ont souvent été utilisées pour traiter le cas particulier de la segmentation en 2 classes (c'est-à-dire le passage à une image binaire). Leur utilisation pour la segmentation multi-classe est peu fréquente car les résultats sont souvent décevants [23,25].

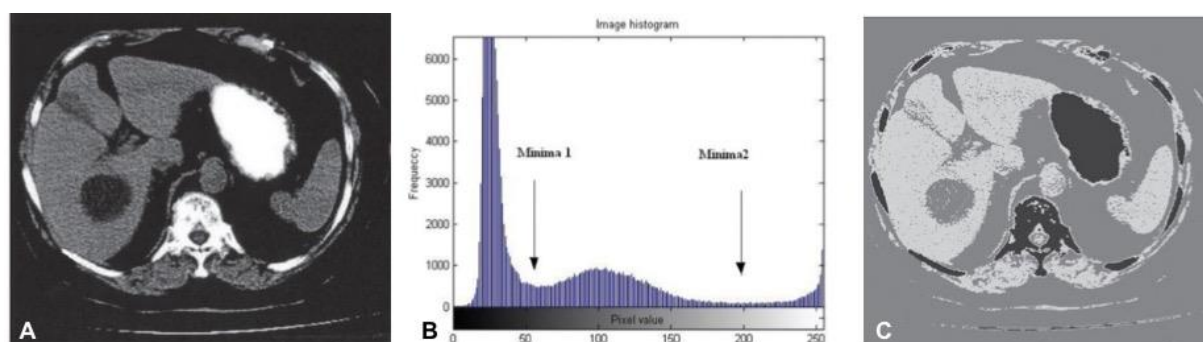


Figure 17 : technique de segmentation par seuillage. A : Image scanner originale. B : Histogramme correspondant à l'image scanner avec 3 pics séparés par 2 minima. C : Image segmentée en 3 classes correspondantes aux 3 pics de l'histogramme [25]

Le choix des valeurs seuil est donc une étape clé pour la segmentation par seuillage, les résultats étant fortement liés au choix de ces valeurs seuils.

Les principaux avantages de cette méthode sont : le caractère global de la méthode, la simplicité et la rapidité de calcul. Le principal inconvénient est que cette méthode ne prend

pas en compte le voisinage des pixels (l'histogramme ne contient aucune information spatiale, ce qui induit que 2 images très différentes peuvent avoir le même histogramme) [26,27] (figure 18). De plus, le choix des valeurs peut parfois être difficile et la performance peut être affectée par la présence d'artéfacts [25].

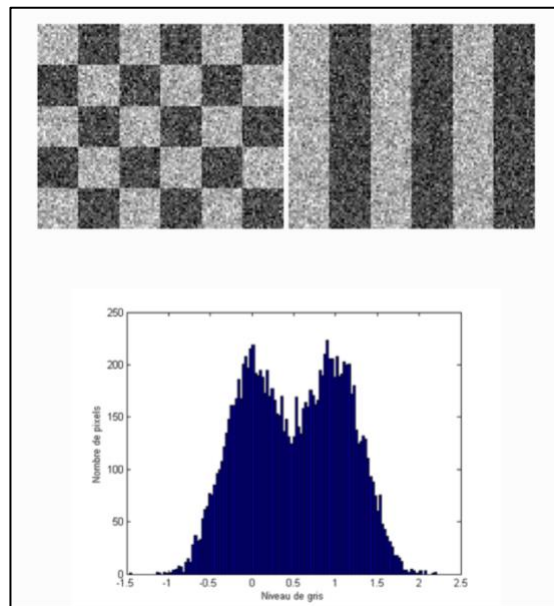


Figure 18 : exemple de 2 images différentes possédant le même histogramme (Source : <https://perso.esiee.fr/~perretb/I5FM/TAI/histogramme/index.html>)

Dans le cadre de l'imagerie médicale, la segmentation par seuillage va être utilisée pour détecter une structure relativement homogène, très contrastée par rapport à son environnement (par exemple les structures osseuses, le rein sur les imageries injectées...).

2.1.2.2 Segmentation basée sur les contours

La détection de contours est un procédé permettant de repérer les points d'une image qui correspondent à un changement brutal de l'intensité lumineuse. Cette méthode permet ainsi de détecter un ensemble de pixels frontières entre 2 régions qui vont alors constituer un contour. Pour déterminer ces pixels frontières, on peut différencier 2 approches : la technique

de détection-fermeture de contours et la technique de contours déformables ou actifs (*snakes*) [26].

Méthode de détection-fermeture de contours

Pour localiser les pixels de contour, la technique de détection-fermeture de contours va utiliser l'information de gradient [26].

D'un point de vue mathématique, le gradient est un vecteur $G = \begin{pmatrix} Dx \\ Dy \end{pmatrix}$, caractérisé par son amplitude $\|G\| = \sqrt{Dx^2 + Dy^2}$ et sa direction $\theta = \arctan\left(\frac{Dy}{Dx}\right)$.

Afin de détecter le contour, ce gradient sera calculé pour chaque pixel de l'image. Lorsque l'amplitude du gradient en un pixel dépasse une valeur seuil par rapport aux pixels voisins, alors le pixel est considéré comme faisant partie d'un contour.

Plusieurs techniques permettent de calculer le gradient (amplitude et direction) [26] :

- Méthodes de dérivation au premier ordre (ou méthodes de recherche des extremums de la dérivée première). Plusieurs outils existent pour détecter les maximums locaux de l'intensité du gradient comme l'opérateur de Roberts, l'opérateur de Prewitt ou l'opérateur de Sobel.
- Méthodes de dérivation au second ordre (ou méthodes de recherche de l'annulation de la dérivée seconde) comme le Laplacien.
- Méthodes de filtrage optimal, comme l'opérateur de Canny-Deriche par exemple
- Méthodes de modélisation des contours, comme le Hueckel
- Méthodes de morphologie mathématique, comme le gradient morphologique ou la ligne de partage des eaux (*watershed*).

Les pixels frontières d'une même région forment un ensemble connexe de pixels, qui constitue un cycle fermé. Si ces pixels ne forment pas un cycle fermé, alors on doit le fermer en calculant le cycle le moins coûteux, ou le plus probable, ou le plus court.



Figure 19 : image scanner segmentée avec technique de détection de contours [25]

Méthode de contours déformables ou actifs (snakes)

Il s'agit d'une approche variationnelle. L'utilisateur réalise un contourage manuel grossier qui sera ensuite déformé par le logiciel utilisé de manière à minimiser l'énergie et donc à épouser les contours de la forme à extraire [28] (figures 20 et 21).

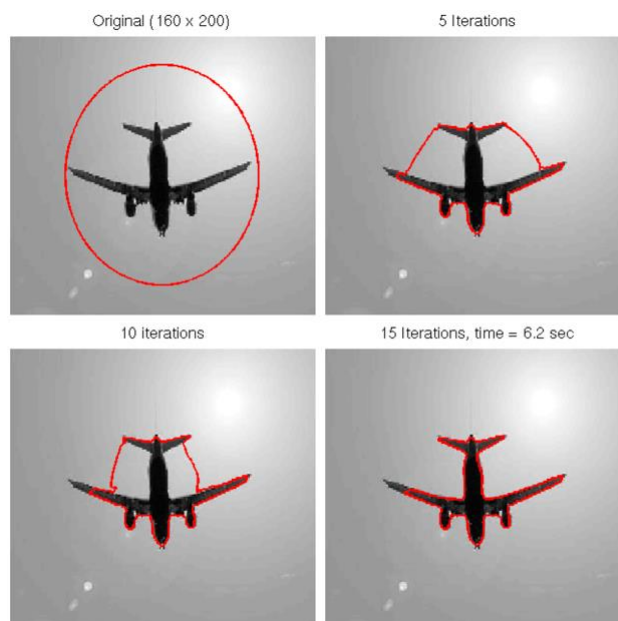


Figure 20 : exemple de segmentation en utilisant la méthode des contours actifs (snakes). Après un contourage grossier de la structure à segmenter, les résultats sont présentés à différents stades de la segmentation [29]

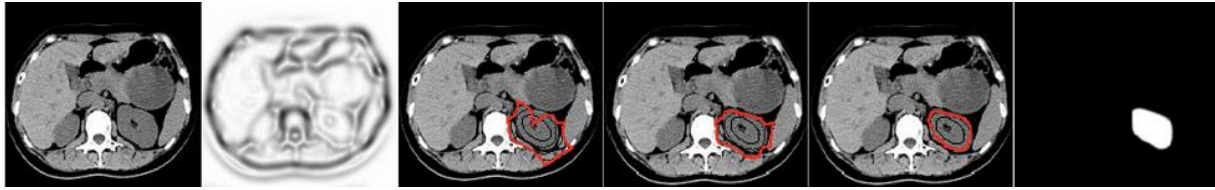


Figure 21 : exemple de segmentation utilisant la méthode des contours actifs (snakes) appliquée au traitement d'image médicale et plus particulièrement à la segmentation du rein [30]

Pour s'affranchir de l'intervention de l'utilisateur, *Boscolo et al.* [31] ont proposé une approche différente avec un premier contour basé sur les connaissances a priori de l'anatomie puis une déformation qui s'effectue à partir de cette étape.

Ces méthodes de segmentation basées sur la détection de contours sont des méthodes purement locales (basées sur le pixel), pouvant être complexes et sensibles au bruit présent dans l'image. Ainsi, de faux contours peuvent être détectés par cette technique, altérant le résultat final de la segmentation.

2.1.2.3 Segmentation basée sur les régions

A l'inverse des méthodes basées sur la détection de contours, les méthodes basées sur la détection de régions vont chercher une certaine homogénéité. Ainsi, les pixels ou voxels présentant des caractéristiques similaires (que l'on doit définir) vont être regroupés entre eux pour former des régions [25,27].

Cette méthode de segmentation peut être définie mathématiquement [23]. Ainsi, la segmentation d'une image I , en regard du critère d'homogénéité H choisi, est une partition de l'image I en n régions homogènes X_1, \dots, X_n telles que :

- $\bigcup_{i=1}^n X_i = I$
- Pour tout i , X_i est connexe
- Pour tout i , $H[X_i]$ est vrai
- Pour tout couple de régions voisines (X_i, X_j) , $H[X_i, X_j]$ est faux.

Le choix du critère d'homogénéité sera donc primordial, puisque de son choix dépendront les résultats de la segmentation.

2.1.2.3.1 Méthode de division et fusion (*split and merge*)

Comme son nom l'indique, cette méthode se déroule en 2 étapes : une première étape de division (*split*) et une seconde étape de fusion (*merge*). Cette méthode a été proposée la première fois en 1974 par Pavlidis et Horowitz.

Lors de la phase de division, l'image initiale est divisée généralement en 4 zones en utilisant un arbre quaternaire (*quadtree*). Un critère d'homogénéité est ensuite appliqué à chacune de ces zones. Les zones non-homogènes (ne satisfaisant pas au critère d'homogénéité choisi) sont alors de nouveau divisées. Ce processus se poursuit de façon récursive tant qu'il existe des zones non-homogènes à diviser. Lors de cette phase de division, la géométrie du découpage va influencer le résultat de la segmentation. Il est possible d'utiliser des méthodes de découpage plus complexes que celle utilisant un arbre quaternaire, comme le découpage selon le diagramme de Voronoï par exemple.

La deuxième phase a pour but de fusionner les zones voisines homogènes en utilisant un critère d'homogénéité. Lorsque 2 zones adjacentes satisfont au critère d'homogénéité, elles vont fusionner en une seule région. Le processus se termine lorsqu'aucune région ne peut plus fusionner avec sa voisine (*figure 22*). Lors de cette phase, l'ordre dans lequel s'effectuent les fusions de régions peut influencer le résultat. En général, l'ordre le plus approprié est d'abord de fusionner les régions les plus petites.

Cette méthode de division-fusion est à la fois globale (basée sur toute l'image lors de la phase de division) et locale (basée sur les pixels lors de la phase de fusion), ce qui rend la segmentation moins sensible au bruit et au gradient. Les principaux inconvénients de cette méthode sont la complexité d'implémentation ainsi que l'utilisation de données relativement lourdes nécessitant alors une puissance de calcul plus importante [26].

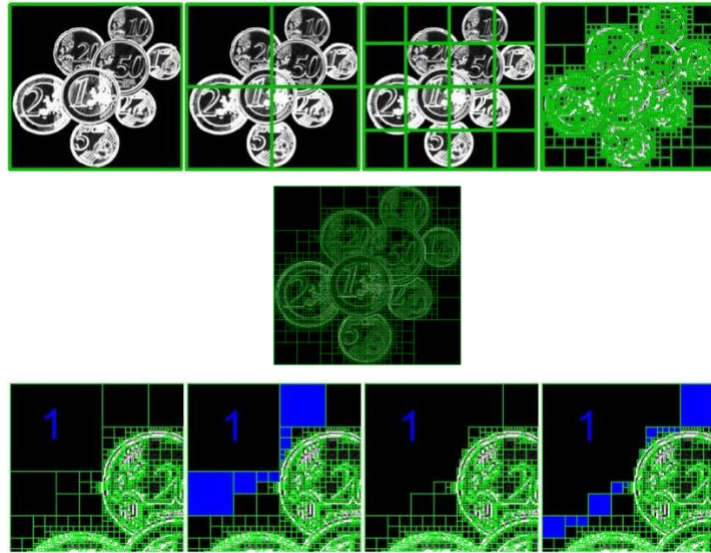


Figure 22 : exemple de segmentation selon la méthode division-fusion (split and merge). La ligne du haut représente la phase de division (split) lors de laquelle l'image est subdivisée en régions. La figure centrale représente le résultat de la décomposition de l'image à la fin de l'étape de division. La ligne du bas représente la phase de fusion (merge) au cours de laquelle les régions voisines qui satisfont à un critère d'homogénéité vont fusionner [32]

2.1.2.3.2 Croissance de région

Le principe de cette méthode est de faire croître chaque région autour d'un pixel de départ (appelé pixel germe ou graine). Les pixels voisins du pixel germe sont inclus dans la région s'ils satisfont à un critère d'homogénéité (une intensité comprise entre 2 valeurs ou un critère de texture, par exemple).

Le pixel germe peut être choisi par l'opérateur ou alors placé de façon automatique (il faut alors éviter les zones de fort contraste où le gradient est important). La procédure se poursuit de façon récursive (de proche en proche) permettant d'inclure dans la région tous les points connexes qui satisfont au critère d'homogénéité choisi. La région croît tant que le critère d'homogénéité est respecté et le processus se termine lorsque le critère d'homogénéité ne peut plus être respecté (figure 23).

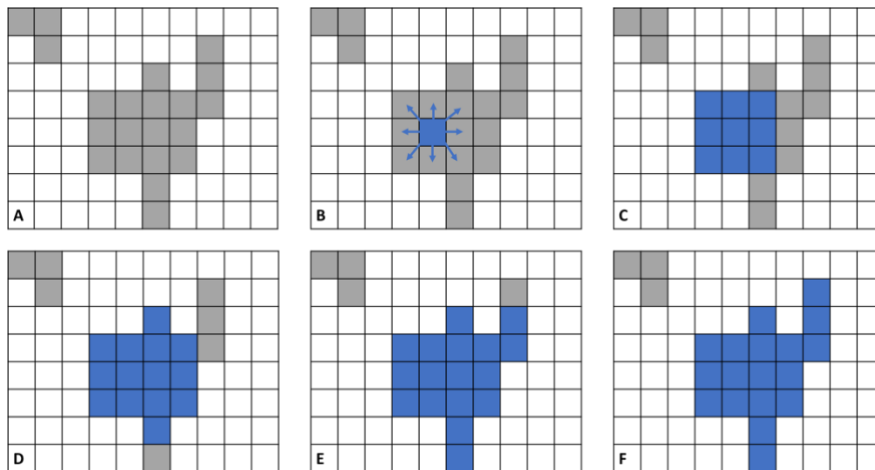


Figure 23 : schéma d'une segmentation par croissance de région. A : forme à segmenter. B : choix du pixel germe avec croissance de région 8-connective. C-D-E : progression de la croissance de région. F : segmentation finale (Source : Y. Chaussy)

Il s'agit donc d'une méthode de segmentation ascendante (à partir d'un pixel) et locale.

Les avantages de cette méthode sont la facilité de mise en œuvre ainsi que sa rapidité d'exécution. En revanche, il s'agit d'une méthode purement locale, peu stable, très sensible au bruit, au gradient, à la texture et à l'ordre du traitement des pixels [26]. Les résultats de cette segmentation sont très dépendants du choix de la position du pixel germe. Cette technique de segmentation expose souvent au risque de sur ou sous-segmentation [25] (figure 24).

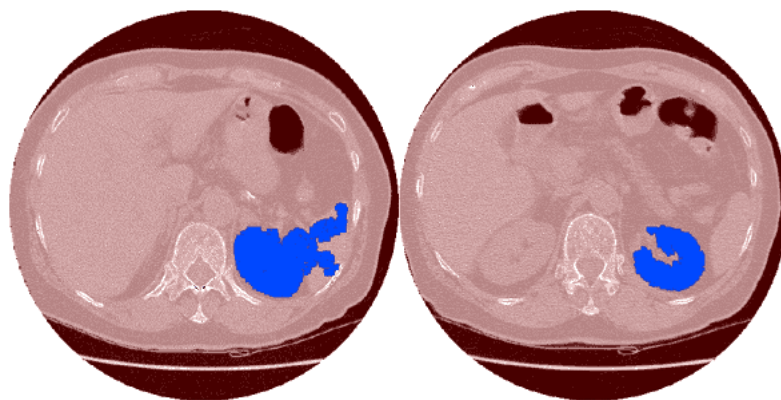


Figure 24 : exemples de segmentation du rein avec une méthode de croissance de région et utilisation d'un critère d'homogénéité différent. Erreur de sur-segmentation sur la première image [33]

2.1.2.4 Segmentation basée sur le regroupement (*clustering*)

Le principe de cette méthode est de former des groupes de pixels (ou clusters) de telle façon que chaque groupe minimise l'erreur intra-classe (la différence entre les pixels) afin d'obtenir le groupe le plus homogène possible. Cela est équivalent à maximiser l'erreur inter-classe (la différence entre les groupes) afin d'obtenir des groupes (ou clusters) bien différenciés.

Plusieurs méthodes utilisent ce principe, comme par exemple, les K-means (ou nuées dynamiques) ou les champs de Markov cachés.

Il s'agit d'une méthode à la fois globale et locale, relativement simple d'implémentation. Cependant, cette méthode n'utilise pas les informations spatiales de l'image.

2.1.2.5 Segmentation basée sur la texture

Il est possible d'utiliser la texture pour segmenter une image.

La texture représente une région de l'image possédant une organisation spatiale homogène. Elle peut être définie par les caractéristiques d'un motif de surface, telles que la rugosité, l'orientation, la luminosité, la couleur, la régularité...

La segmentation basée sur la texture nécessite la réalisation d'étapes successives : extraction de données (descripteurs numériques des propriétés de texture), discrimination de texture (partition d'une image texturée en régions, chaque région correspondant à une texture homogène), classification de texture (détermine à quelle classe correspond une région de texture homogène).

Ce type de segmentation peut être utilisé, par exemple, pour déterminer différents types de terrains au sein d'une image géographique (forêt, champs, montagnes...). Bien que son utilisation soit en expansion, cette technique reste à l'heure actuelle peu utilisée pour le traitement d'images médicales.

2.2 Segmentation manuelle, semi-automatique et reconstruction 3D du rein tumoral de l'enfant

Dans cette partie, nous présentons une méthode de segmentation semi-automatique du rein tumoral de l'enfant. Le premier objectif de ce travail était de vérifier la faisabilité de cette segmentation à partir d'images scanographiques, d'évaluer l'intérêt des reconstructions en 3 dimensions et de repérer les freins à sa réalisation en pratique clinique quotidienne. Cela a fait l'objet d'une publication dans *Journal of Pediatric Urology* [34]. Le deuxième objectif était de constituer une base de données d'images scanner et des segmentations correspondantes pour entraîner des outils d'intelligence artificielle dans le but d'automatiser le processus de segmentation. Cet aspect sera développé spécifiquement dans le troisième chapitre de ce travail.

2.2.1 Matériel et méthode

Nous avons initialement sélectionné, de façon rétrospective, 11 patients traités au CHRU de Besançon pour une tumeur de Wilms. Les patients pour lesquels le diagnostic de tumeur de Wilms a été posé après l'initiation de ce travail ont ensuite été inclus prospectivement dans cette étude. Cela a permis d'augmenter notre cohorte à 15 patients au total. Les patients dont l'imagerie initiale a été réalisée dans un autre centre et les patients qui présentaient une imagerie de mauvaise qualité n'ont pas été inclus dans cette étude. Pour certains patients, plusieurs scanners ont été segmentés à différentes étapes de leur parcours clinique (au diagnostic, après chimiothérapie néo-adjuvante et après une seconde ligne de chimiothérapie pour un patient). Au total, 21 scanners ont été segmentés. Tous les scanners ont été anonymisés via le logiciel d'anonymisation du PACS (*Picture Archiving and Communication System*) et téléchargés au format DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*).

Les 12 premiers scanners ont été segmentés par 2 équipes, une équipe de chirurgie pédiatrique et une équipe de radiologie pédiatrique, afin de calculer la variabilité inter-individuelle.

Pour chaque scanner, les structures anatomiques suivantes ont été segmentées de façon semi-automatique ou manuelle : tumeur rénale, rein pathologique, rein sain (si tumeur unilatérale), vascularisation artérielle (aorte, artère mésentérique supérieure dans sa portion initiale, artères rénales droite et gauche), vascularisation veineuse (veine cave inférieure, veines rénales droite et gauche), cavités urinaires intra-rénales et uretère (lorsqu'une séquence de scanner réalisée au temps tardif était disponible).

Choix du logiciel de segmentation

Après avoir testé plusieurs logiciels, notre choix s'est porté sur le logiciel 3D Slicer version 4.6 avec évolution progressive vers la version 4.11 (<https://www.slicer.org>) au fur et à mesure des développements et mises à jour.

Processus de segmentation et reconstruction 3D

Après avoir téléchargé le scanner anonymisé au format DICOM dans 3D Slicer, les différentes structures anatomiques ont été segmentées séparément de façon semi-automatique ou manuelle.

- **Rein pathologique et rein sain**

Ces 2 structures ont été segmentées sur une séquence d'acquisition vasculaire du scanner (temps artériel ou portal) en utilisant une technique de segmentation semi-automatique.

Dans un premier temps, une boîte était créée autour de la structure à segmenter pour définir une région d'intérêt au sein de laquelle les outils de segmentation semi-automatique allaient être appliqués.

Deux méthodes semi-automatiques de segmentation ont été utilisées pour les reins : une méthode par seuillage et une méthode par croissance de région. En effet, lorsque le contraste entre le rein et les structures adjacentes était bien marqué, l'approche par croissance de

région était privilégiée. En revanche, lorsque le contraste entre le rein et les structures adjacentes était moins bien marqué, l'approche par seuillage était privilégiée afin d'éviter un phénomène de sur-segmentation. En effet, une erreur de sur-segmentation était fréquemment observée en direction de la rate ou du foie lorsqu'on utilisait une méthode de segmentation par croissance de région et que le contraste entre le rein et ces organes était peu marqué. Les valeurs des seuils inférieur et supérieur étaient modifiées par l'opérateur en fonction de l'histogramme afin d'obtenir la meilleure segmentation possible.

Les trous pouvant subsister au terme de cette phase de segmentation étaient remplis grâce à l'opérateur morphologique *fill holes*.

Enfin, les erreurs de sur-segmentation étaient corrigées manuellement avec l'outil de gommage (*figure 25*).

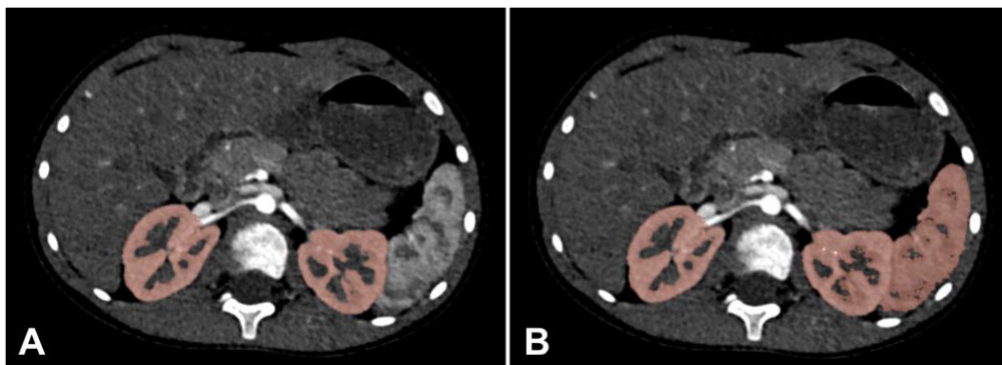


Figure 25 : segmentation des reins en utilisant une méthode de seuillage. Modification du seuil entraînant une erreur de sur-segmentation sur l'image B (extension de la segmentation du rein gauche à la rate). (Source : Y. Chaussy, étude SAIAD, CHRU Besançon)

- **Tumeur de Wilms**

Concernant la segmentation de la tumeur de Wilms, les différents outils semi-automatiques ont souvent été pris en défaut. En effet, la tumeur présente régulièrement un aspect hétérogène, ce qui rend difficile l'application d'un critère d'homogénéité ou l'utilisation d'un seuillage. De plus, les limites de la tumeur avec les structures adjacentes (notamment le foie

à droite, la rate à gauche ou les muscles de la paroi lombo-abdominale) peuvent être peu contrastées, ce qui rend difficile une approche par détection de contours (*figure 26*).

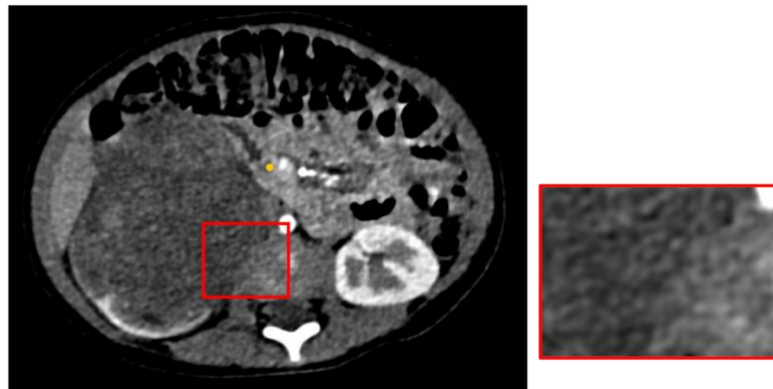


Figure 26 : niveaux de gris proches entre la tumeur rénale et le corps vertébral rendant difficile la visualisation du contour de la tumeur. Zoom sur la région d'intérêt. (Source : CHRU Besançon)

La segmentation de la tumeur a donc été réalisée manuellement, coupe par coupe, en utilisant un outil de contourage (*figure 27*).

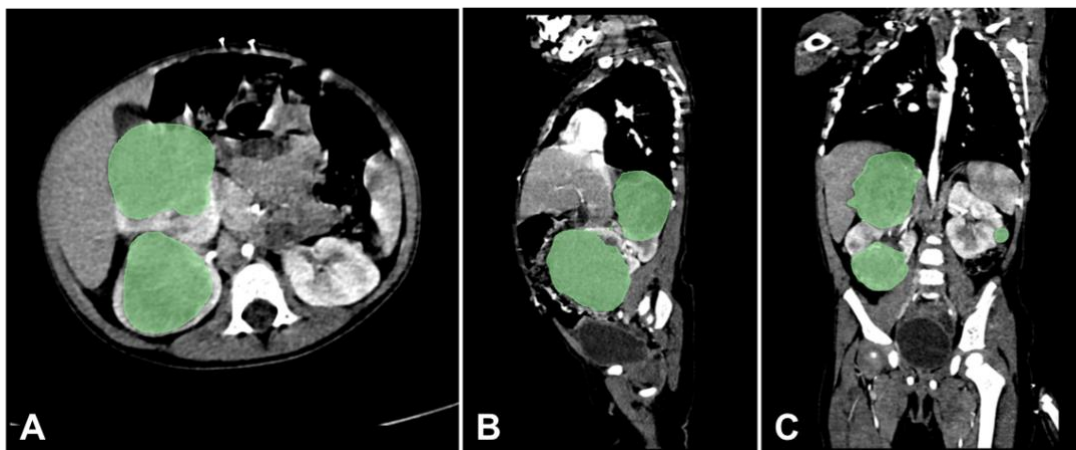


Figure 27 : segmentation de 2 volumineuses tumeurs rénales droites et d'une petite tumeur rénale gauche par méthode de contourage manuel en coupes axiale (A), sagittale (B) et frontale (C) (Source : Y. Chaussy, étude SAIAD, CHRU Besançon)

- **Vascularisation artérielle**

Nous avons choisi de segmenter l'aorte (structure artérielle donnant départ aux artères rénales et pouvant être en contact direct avec la tumeur) jusqu'à la bifurcation iliaque, les artères rénales à droite et à gauche jusqu'à leur entrée dans le sinus rénal et la portion initiale de l'artère mésentérique supérieure (point de repère pour le passage de la veine rénale gauche dans la pince aorto-mésentérique).

Sur les scanners au temps d'acquisition artériel, les structures artérielles présentaient une bonne prise de contraste par rapport aux structures adjacentes (*figure 28*). Cela permettait, la plupart du temps, de réaliser une segmentation de ces structures en utilisant une méthode de seuillage. Les valeurs utilisées pour ce seuillage étaient choisies par l'opérateur afin d'obtenir la meilleure segmentation possible. Une correction était réalisée manuellement en fin de processus en cas de besoin (*figure 29*). Cette étape de correction était prépondérante dans certains cas, notamment lorsque le contraste entre les structures veineuses et artérielles était proche, responsable d'un phénomène de sur-segmentation en direction des structures veineuses.



Figure 28 : coupe frontale d'un scanner au temps artériel montrant une bonne prise de contraste des structures artérielles (la flèche bleue repère l'aorte abdominale) (Source : CHRU Besançon)

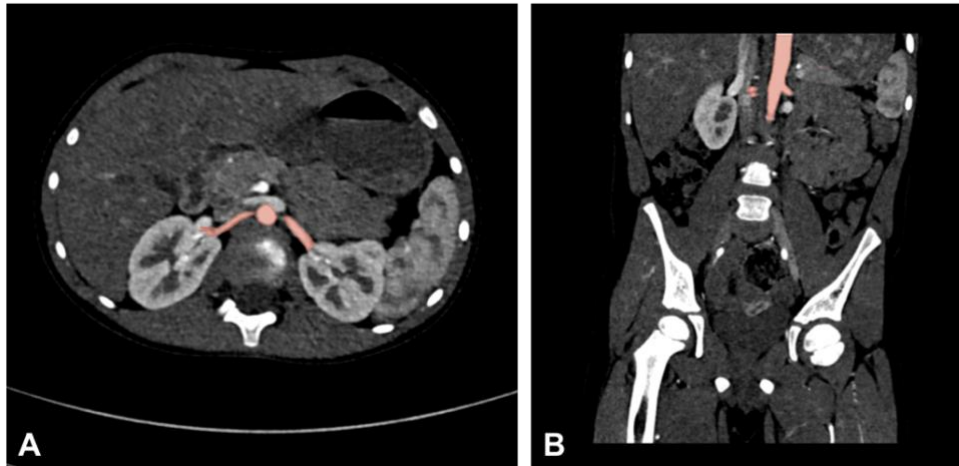


Figure 29 : segmentation artérielle par méthode semi-automatique (seuillage puis correction manuelle) en coupes axiale (A) et frontale (B) (Source : Y. Chaussy, étude SAIAD, CHRU Besançon)

- **Vascularisation veineuse**

Nous avons choisi de segmenter les veines rénales à droite et à gauche depuis le sinus rénal ainsi que la veine cave inférieure (lieu d'arrivée des veines rénales) depuis sa bifurcation iliaque jusqu'à sa portion intra-hépatique.

Cette étape de segmentation veineuse était sans aucun doute la plus difficile. D'une part, le contraste au sein des structures veineuses n'était pas toujours très bon selon les scanners analysés. D'autre part, certaines structures veineuses pouvaient être comprimées par la tumeur lorsque celle-ci était volumineuse, ce qui rendait leur identification parfois délicate (*figure 30*).

Lorsque cela était possible, une segmentation par seuillage était proposée, suivie d'une correction manuelle. Dans le cas contraire, une segmentation entièrement manuelle était réalisée (*figure 31*).

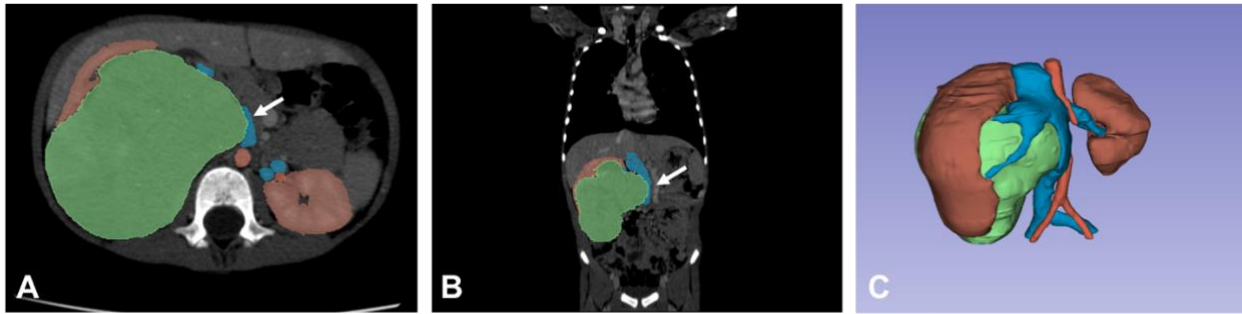


Figure 30 : compression de la veine cave inférieure par la tumeur rénale (flèche blanche). A : coupe axiale. B : coupe frontale. C : reconstruction 3D (tumeur rénale en vert, rein en marron, artères en rouge et veines en bleu). (Source : Y. Chaussy, étude SAIAD, CHRU Besançon)

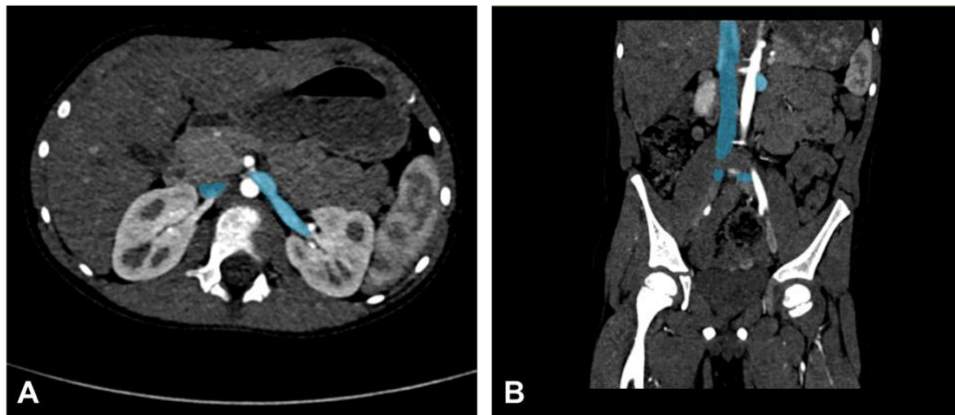


Figure 31 : segmentation veineuse manuelle sur une coupe axiale (A) et sur une coupe frontale (B) (Source : Y. Chaussy, étude SAIAD, CHRU Besançon)

- **Cavités urinaires intra-rénales et uretère**

La segmentation des structures urinaires était réalisée sur le temps d'acquisition tardif des scanners, lorsque celui-ci avait été réalisé. Sur ce temps d'acquisition tardif (environ une dizaine de minutes après l'injection intra-veineuse du produit de contraste), les structures urinaires (cavités urinaires intra-rénales et uretère) sont très contrastées par rapport aux structures adjacentes, ce qui rend leur identification et leur segmentation relativement facile (figure 32). Une méthode de seuillage était donc appliquée, avec des valeurs seuils choisies

par l'opérateur en fonction des cas. Cette segmentation pouvait être complétée par un opérateur morphologique (de type *fill holes*) en cas de besoin (figure 33).



Figure 32 : scanner au temps tardif (coupe frontale) montrant une bonne prise de contraste des cavités urinaires rénales (Source : CHRU Besançon)



Figure 33 : segmentation semi-automatique des voies urinaires par méthode de seuillage. Coupe axiale (A), coupe frontale (B), reconstruction 3D des voies urinaires et du rein droit en transparence (C) (Source : Y. Chaussy, étude SAIAD, CHRU Besançon)

- **Reconstruction 3D des images segmentées**

Une fois les différentes structures anatomiques segmentées, la reconstruction en 3 dimensions était réalisée par le module *merge and build* du logiciel, utilisant une méthode de maillage triangulaire (*triangular mesh method*) (figure 34).

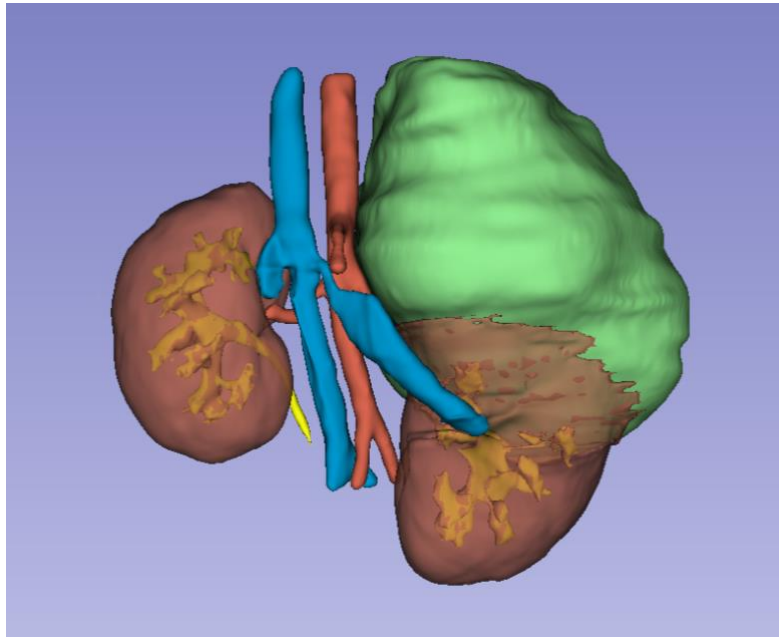


Figure 34 : reconstruction 3D des différentes structures anatomiques par maillage triangulaire (rein en marron, tumeur rénale en vert, artères en rouge, veines en bleu et voies urinaires en jaune)
(Source : Y. Chaussy, étude SAIAD, CHRU Besançon)

- **Lissage**

Enfin un outil de lissage (filtre médian et/ou Gaussien) était utilisé (sur les segmentations en 2D ou sur les structures reconstruites en 3D) en fin de processus afin de corriger l'aspect en marches d'escalier pouvant être obtenu suite à la réalisation d'une segmentation manuelle coupe par coupe dans le plan axial (figure 35).

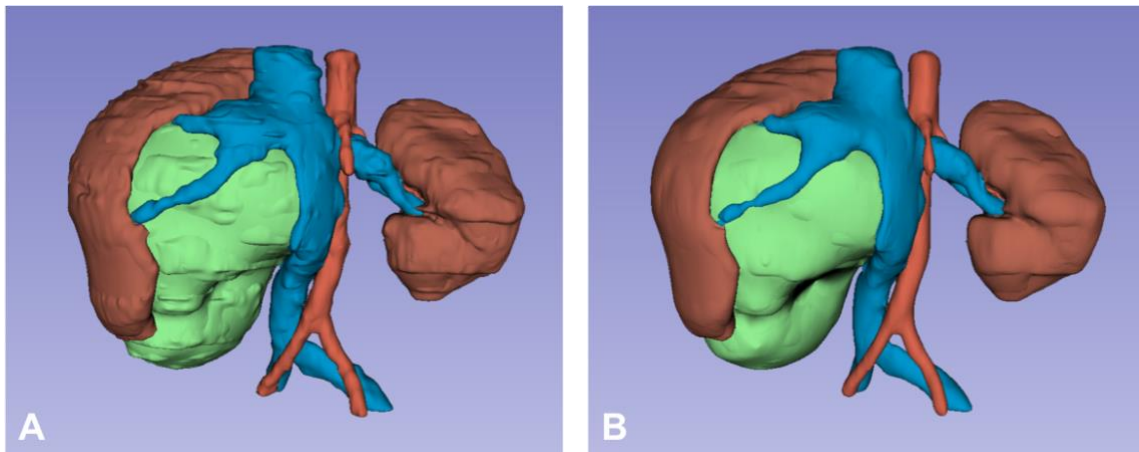


Figure 35 : reconstructions 3D avant (A) et après (B) lissage (Source : Y. Chaussy, étude SAIAD, CHRU Besançon)

Calcul du temps de segmentation

Le temps nécessaire pour la réalisation des segmentations et de la reconstruction 3D était mesuré, pour chaque scanner, depuis le téléchargement des images dans le logiciel 3D Slicer jusqu'à l'enregistrement final.

Calcul de la variabilité inter-individuelle

Les segmentations ont été réalisées, pour les 12 premiers scanners, par 2 équipes (une équipe de chirurgie pédiatrique et une équipe de radiologie pédiatrique), afin de calculer la variabilité inter-individuelle.

L'indice de similarité de Dice était utilisé pour calculer cette variabilité inter-individuelle pour chaque structure anatomique segmentée.

$$\text{Indice de similarité de Dice} = \frac{2 |X \cap Y|}{|X \cup Y|} = \frac{2A}{2A+B+C}$$

Où (figure 36) :

X est la segmentation réalisée par l'opérateur 1

Y est la segmentation réalisée par l'opérateur 2

A est le nombre de pixels communs, présents dans la classe X et dans la classe Y

B est le nombre de pixels présents dans la classe Y et absents dans la classe X

C est le nombre de pixels présents dans la classe X et absents dans la classe Y

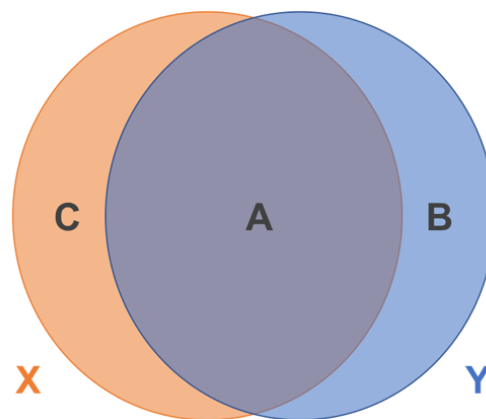


Figure 36 : représentation des éléments pour le calcul de l'indice de Dice (Source : Y. Chaussy)

L'indice de similarité de Dice est considéré comme étant bon lorsqu'il est supérieur ou égal à 0,8 (80% de similarité entre les 2 opérateurs) et très bon lorsqu'il est supérieur ou égal à 0,9 (90% de similarité entre les 2 opérateurs).

Comparaison des volumes tumoraux calculés à partir de l'imagerie 2D et des volumes tumoraux calculés à partir de l'imagerie 3D

Les volumes tumoraux ont été calculés sur l'imagerie 2D selon la formule de calcul du volume d'une masse suivante :

$$\text{Volume 2D} = (\text{longueur antéro-postérieure}) \times (\text{largeur droite-gauche}) \times (\text{hauteur crânio-caudale}) \times (0,523)$$

Les volumes tumoraux ont été calculés sur l'imagerie 3D directement avec le logiciel *3D Slicer*.

Le pourcentage d'erreur (PE) entre les mesures 2D et les mesures 3D a été calculé selon la formule suivante :

$$PE \% = \frac{Volume\ 2D - Volume\ 3D}{Volume\ 3D} \times 100$$

Évaluation de l'intérêt des reconstructions 3D

L'intérêt des reconstructions 3D a été évalué par 4 chirurgiens pédiatres de l'équipe du CHRU de Besançon impliqués dans la prise en charge des tumeurs rénales de l'enfant (mais non-impliqués dans la réalisation des segmentations). Après avoir visualisé les reconstructions 3D des patients, les chirurgiens devaient évaluer 3 affirmations en utilisant une échelle de Likert en 5 points (*annexe 1*) :

- Les reconstructions 3D des différentes structures anatomiques sont représentatives de la réalité
- Les reconstructions 3D sont utiles pour la phase de planification chirurgicale en pré-opératoire
- Les reconstructions 3D sont utiles pour évaluer la possibilité de réaliser une chirurgie conservatrice (chirurgie d'épargne néphronique).

Concernant l'intérêt des reconstructions 3D pour sélectionner les patients pouvant bénéficier d'une chirurgie conservatrice, il a été évalué la possibilité de répondre aux critères établis par le protocole Umbrella de la SIOP (voir § 1.6.3) en utilisant les informations des images 3D.

2.2.2 Résultats

21 scanners de 15 patients ont été segmentés selon la méthode décrite précédemment. Pour 4 patients, les reconstructions 3D ont été faites sur 2 scanners réalisés à 1 mois d'intervalle

(au diagnostic et après chimiothérapie néo-adjuvante). Pour 1 patient, les reconstructions 3D ont été réalisées sur 3 scanners successifs (réalisés au diagnostic, après une première ligne de chimiothérapie puis après une deuxième ligne de chimiothérapie). La réalisation de ces reconstructions 3D à différents moments du parcours thérapeutique ont permis de calculer, chez ces patients, la réduction du volume tumoral après chimiothérapie. Tous les scanners avaient un temps d'acquisition vasculaire après injection intra-veineuse de produit de contraste mais seulement 12 scanners avaient un temps d'acquisition tardif permettant l'analyse des voies excrétrices urinaires.

Parmi ces 15 patients, on dénombrait 10 filles et 5 garçons. La moyenne d'âge des patients au diagnostic était de 59 mois [13-179 mois].

Faisabilité des segmentations et reconstructions 3D

La segmentation de la tumeur de Wilms, des reins, de la vascularisation artérielle et veineuse a pu être réalisée pour tous les scanners (*figure 37*). En revanche, la segmentation des voies excrétrices urinaires n'a pu être réalisée que pour 12 scanners qui possédaient un temps d'acquisition tardif.

Temps de segmentation et reconstruction 3D

Le temps nécessaire pour la réalisation de l'ensemble du processus, depuis le téléchargement des images du scanner dans le logiciel 3D Slicer jusqu'à l'enregistrement final de la reconstruction 3D, a été chronométré. Le temps moyen pour la réalisation de ces segmentations et reconstructions 3D était de 8,6 heures [3-15 heures].

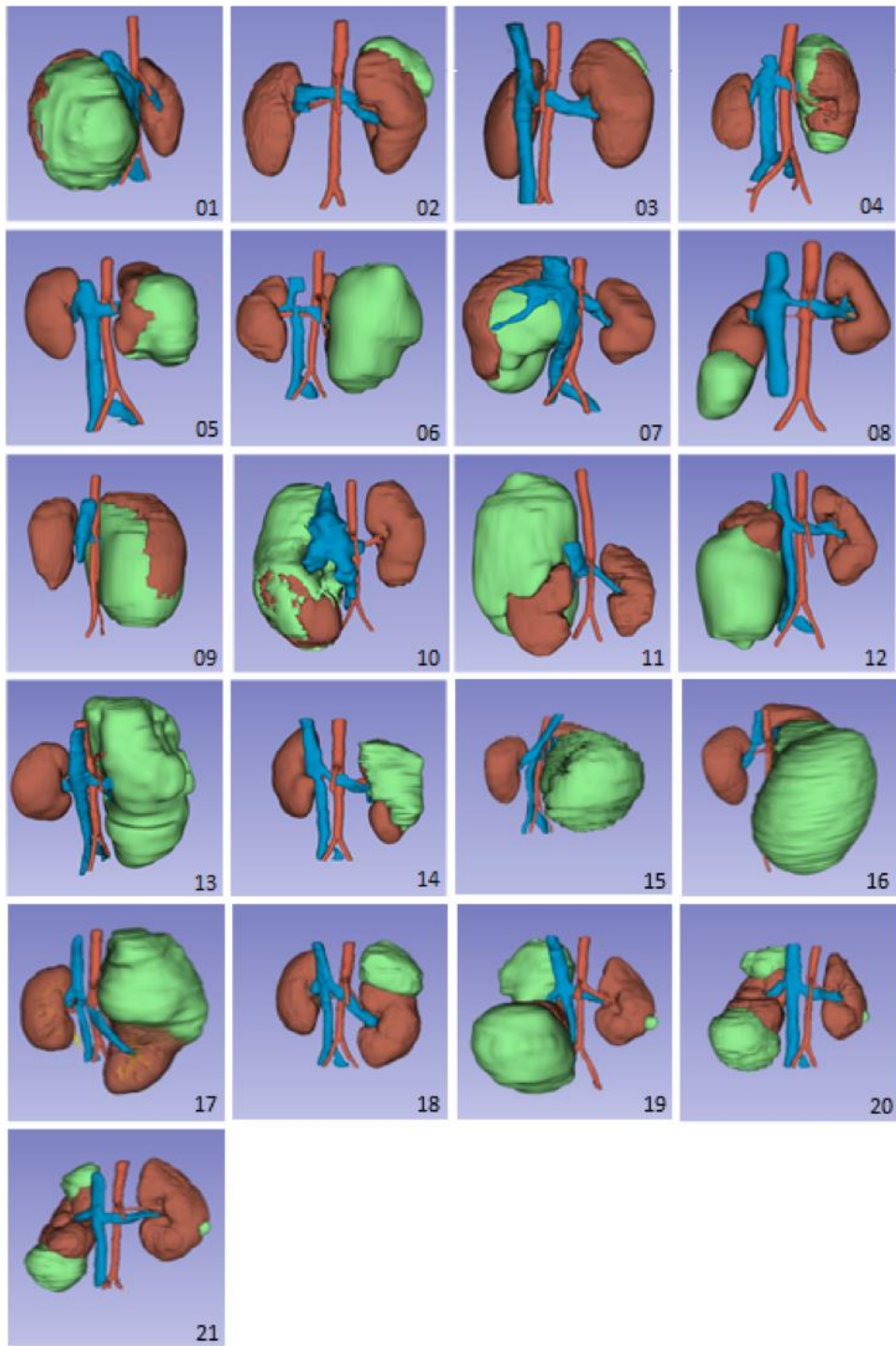


Figure 37 : reconstructions 3D des 21 scanners inclus dans l'étude (Source : Y. Chaussy, étude SAIAD, CHRU Besançon)

Variabilité inter-individuelle

L'indice de similarité de Dice étudié sur les 12 premiers scanners était bon (moyenne : 0,87 ; [0,83-0,91]). En considérant les différentes structures anatomiques séparément, l'indice de Dice était très bon pour la tumeur de Wilms (0,95 ; [0,91-0,97]) et le rein sain (0,95 ; [0,93-0,96]). L'indice de Dice était bon pour le rein pathologique (0,87 ; [0,69-0,96]) et la vascularisation artérielle (0,84 ; [0,74-0,91]). Un indice de Dice inférieur à 0,8 était retrouvé uniquement pour la vascularisation veineuse (0,77 ; [0,58-0,86]). Les résultats détaillés sont présentés dans le *tableau 5*.

Tableau 5 : Indice de similarité de Dice selon les différentes structures anatomiques

Patients	Tumeur de Wilms	Rein Pathologique	Rein Sain	Artères	Veines	Moyenne
1	0,94	0,83	0,96	0,87	0,75	0,87
2	0,91	0,96	0,94	0,82	0,70	0,87
3	0,95	0,92	0,95	0,91	0,58	0,86
4	0,92	0,88	0,94	0,89	0,77	0,88
5	0,96	0,89	0,96	0,84	0,69	0,87
6	0,96	0,82	0,93	0,83	0,84	0,88
7	0,94	0,92	0,96	0,85	0,86	0,91
8	0,97	0,79	0,94	0,82	0,72	0,85
9	0,95	0,69	0,95	0,74	0,82	0,83
10	0,96	0,92	0,94	0,81	0,79	0,88
11	0,96	0,88	0,95	0,82	0,84	0,89
12	0,95	0,88	0,95	0,83	0,83	0,88
Moyenne	0,95	0,87	0,95	0,84	0,77	0,87

Calcul de la réduction de volume tumoral

La réduction du volume tumoral a été calculée pour 3 patients. Les résultats sont présentés dans le [tableau 6](#).

Tableau 6 : volume tumoral et réduction du volume tumoral (CT : chimiothérapie)

Patients	Volume tumoral (cm ³)			Réduction du volume tumoral (%)
	Avant CT	Après 1 ^{ère} ligne de CT	Après 2 ^{ème} ligne de CT	
1	25,1	3,4	/	86,4
2	884,8	62,3	/	93
3				
Tumeur pôle supérieur droit	120,2	21,8	14,6	87,8
Tumeur pôle inférieur droit	235,2	72,5	38,2	83,8
Tumeur rein gauche	0,8	0,6	0,4	50

Comparaison des volumes tumoraux calculés à partir de l'imagerie 2D et des volumes tumoraux calculés à partir de l'imagerie 3D

Les volumes tumoraux ont été calculés sur l'imagerie 2D et sur l'imagerie 3D pour les 21 scanners. Le pourcentage d'erreur moyen était de 13,8% (variant de 1,6 à 50%). Lorsque le volume tumoral est calculé à partir de l'imagerie 2D, il peut être soit sous-estimé (dans environ la moitié des cas dans notre série) soit surestimé (pour l'autre moitié). Les résultats détaillés sont présentés dans le [tableau 7](#).

Tableau 7 : comparaison des volumes tumoraux calculés à partir de l'imagerie 2D et à partir de l'imagerie 3D avec le pourcentage d'erreur (sup : supérieur, inf : inférieur)

Scanners	Volume tumoral calculé sur imagerie 2D (cm ³)	Volume tumoral calculé sur imagerie 3D (cm ³)	Pourcentage erreur	Estimation 2D/3D
1	196,2	188,6	4%	Surestimation
2	25,1	25,5	-1,6%	Sous-estimation
3	3,4	3,5	-2,9%	Sous-estimation
4	382,2	325,2	17,5%	Surestimation
5	332,6	432,8	-23,1%	Sous-estimation
6	226,1	243,3	-7,1%	Sous-estimation
7	422,8	525,3	-19,5%	Sous-estimation
8	95,6	110,3	-13,3%	Sous-estimation
9	1066,9	1303,1	-18,1%	Sous-estimation
10	356,2	419,9	-15,2%	Sous-estimation
11	903,9	1068,3	-15,4%	Sous-estimation
12	502,6	604,5	-16,9%	Sous-estimation
13	736,3	884,8	-16,8%	Sous-estimation
14	71,3	62,3	14,4%	Surestimation
15	615	598,4	2,8%	Surestimation
16	1043,4	929,8	12,2%	Surestimation
17	605,8	506,5	19,6%	Surestimation
18	44,6	52,2	-14,6%	Sous-estimation
19				
Tumeur pôle sup D	132,8	120,2	10,5%	Surestimation
Tumeur pôle inf D	224,2	235,2	-4,7%	Sous-estimation
Tumeur gauche	1,2	0,8	50%	Surestimation
20				
Tumeur pôle sup D	22,6	21,8	3,7%	Surestimation
Tumeur pôle inf D	70,1	72,5	-3,3%	Sous-estimation
Tumeur gauche	0,63	0,6	5%	Surestimation
21				
Tumeur pôle sup D	19	14,6	30,1%	Surestimation
Tumeur pôle inf D	40	38,2	4,7%	Surestimation
Tumeur gauche	0,5	0,4	25%	Surestimation
Moyenne			13,8%	
Médiane			14,4%	

Utilité des reconstructions 3D pour la phase de planification chirurgicale

Tous les chirurgiens interrogés étaient d'accord pour dire que les reconstructions 3D étaient représentatives de la réalité et qu'elles étaient utiles pour la phase de planification chirurgicale.

Trois chirurgiens estimaient que ces reconstructions 3D étaient bénéfiques pour sélectionner les patients pouvant bénéficier d'une chirurgie conservatrice alors qu'un chirurgien pensait que ces reconstructions 3D n'apportaient pas toujours une information supplémentaire par rapport à l'imagerie 2D.

Utilité des reconstructions pour la sélection des patients pouvant bénéficier d'une chirurgie conservatrice

Les reconstructions 3D permettaient de répondre à la plupart des critères du protocole Umbrella [10] concernant la possibilité ou non d'effectuer une chirurgie d'épargne néphronique. Seul le dernier critère, qui nécessite une évaluation fonctionnelle (par une scintigraphie rénale par exemple), ne pouvait être vérifié.

Les reconstructions 3D étaient particulièrement intéressantes pour vérifier les critères suivants : localisation de la tumeur, volume tumoral inférieur à 300ml au diagnostic, rapports de la tumeur avec les cavités urinaires, rapports de la tumeur avec les organes adjacents, possibilité de résection tumorale avec marges saines.

2.2.3 Discussion

2.2.3.1 Faisabilité des segmentations en utilisant une méthode manuelle et/ou semi-automatique

Notre étude a permis de confirmer que la segmentation des différentes structures anatomiques ainsi que leur reconstruction en 3 dimensions était réalisable à partir d'images tomodensitométriques.

Le choix du logiciel de segmentation utilisé, 3D Slicer, peut être discuté. Plusieurs raisons nous ont conduit à utiliser ce logiciel. Tout d'abord, il s'agit d'un puissant logiciel de traitement d'images, disponible en open source, pouvant ainsi être utilisé par tous les membres de l'équipe. Il fonctionne sous licence BSD (Berkeley Software Distribution Licence), ce qui permet d'utiliser librement tout ou partie du logiciel, sans restriction. Cette plate-forme multi-modulaire (possédant notamment des modules permettant de gérer la segmentation d'images mais également la reconstruction et la visualisation 3D) est largement utilisée dans le domaine de la recherche, non seulement dans le domaine médical avec le traitement d'images médicales, mais également dans d'autres domaines tels que l'astronomie ou la paléontologie. En revanche, son interface est relativement complexe et son fonctionnement peu intuitif, ce qui peut expliquer, en partie, un temps de segmentation relativement élevé dans notre étude. De ce fait, il apparaît peu adapté pour une utilisation quotidienne par des cliniciens.

Dans notre travail, l'utilisation d'outils automatiques ou semi-automatiques n'a pas toujours été possible avec le logiciel, notamment lors de la segmentation de la tumeur rénale. En effet, cette tumeur peut présenter un aspect parfois très hétérogène (comprenant un intervalle de niveaux de gris pouvant être élevé chez un même patient et variable d'un patient à l'autre), ce qui rend difficile l'utilisation d'outils de segmentation basés sur un critère d'homogénéité. D'autre part, les limites de la tumeur peuvent être floues (lorsque le niveau de gris des bords de la tumeur est proche du niveau de gris des structures adjacentes comme le foie, la rate ou les muscles), ce qui rend difficile l'utilisation de méthodes de segmentation basées sur la détection de contours. C'est pour ces raisons que la segmentation de la tumeur a été réalisée manuellement, coupe par coupe. Cela explique également le temps de segmentation relativement élevé dans notre étude.

La réalisation de segmentations semi-automatiques ou manuelles expose au risque d'erreur humaine en raison de la nécessité d'intervention d'un opérateur externe. C'est pour cette raison qu'il nous paraissait indispensable de calculer la variabilité inter-individuelle que l'on pouvait retrouver entre les résultats de segmentations réalisées par 2 opérateurs différents chez un même patient.

Globalement, l'indice de similarité de Dice est bon pour l'ensemble des patients avec une moyenne à 0,87. Cependant, les résultats sont variables lorsque l'on considère les différentes structures anatomiques séparément. L'indice de similarité de Dice était très bon pour le rein sain, ce qui paraît assez logique puisque cette structure anatomique est facilement identifiable sur les temps d'acquisition vasculaire du scanner, avec des contours nets. De façon plus surprenante, nous avons retrouvé un excellent indice de Dice pour la segmentation de la tumeur. Cela peut s'expliquer par le fait que la tumeur possède des contours parfois flous mais une forme relativement régulière, ce qui va minimiser l'erreur de segmentation puisque les opérateurs vont pouvoir se référer facilement aux coupes sus et sous-jacentes (il s'agit là du procédé habituel d'interprétation des images par l'expert). De plus, la tumeur de Wilms est souvent volumineuse et va donc concerner un nombre important de pixels dans l'image, ce qui va minimiser l'impact d'une erreur de segmentation sur l'indice de Dice. L'indice de Dice est un peu moins bon pour le rein pathologique, même s'il reste supérieur à 0,8. Cela peut s'expliquer par le fait que la tumeur va comprimer le parenchyme rénal, ce qui va altérer son identification. De plus, cette structure anatomique est de plus petit volume que le rein sain et donc l'impact d'une différence de segmentation aura un retentissement plus important sur l'indice de Dice. Le taux de similarité reste bon pour la vascularisation artérielle, avec des artères souvent bien identifiables sur le temps d'acquisition artériel. En revanche, l'indice de Dice est inférieur à 0,8 pour les structures veineuses. Cela s'explique par une identification plus difficile de ces structures sur les images dont nous disposons. De plus, les veines sont des structures moins rigides que les artères et peuvent donc être comprimées par la tumeur lorsque celle-ci est volumineuse, ce qui va altérer leur visualisation. Cela va donc entraîner une augmentation de la variabilité dans l'interprétation des images entre 2 opérateurs.

2.2.3.2 Intérêts des reconstructions 3D

- **Calcul du volume tumoral**

Les reconstructions 3D permettent un calcul volumique plus précis que celui obtenu à partir de l'imagerie 2D. En effet, le calcul du volume sur l'imagerie 3D est réalisé à partir de la surface de la tumeur obtenue sur chaque coupe scanner alors que le calcul du volume effectué à partir de l'imagerie 2D est estimé à partir des mesures des grands axes obtenues dans 3 plans

orthogonaux. Cela a une importance pour le calcul du volume tumoral puisqu'il s'agit de l'un des critères à étudier pour évaluer la possibilité de réaliser une chirurgie conservatrice. Cela permet également d'estimer le volume rénal pouvant être préservé, bien que celui-ci soit probablement sous-estimé par le phénomène de compression du tissu rénal par la tumeur [9]. Enfin, le calcul du volume tumoral à différents moments du parcours thérapeutique du patient permet d'évaluer plus précisément l'efficacité ou non d'un traitement par chimiothérapie.

Dans notre série, le pourcentage d'erreur moyen (entre calcul du volume tumoral sur l'imagerie 2D et calcul du volume tumoral sur l'imagerie 3D) n'est pas négligeable puisqu'il est de 13,8%. Ce pourcentage d'erreur peut parfois être élevé, dépassant les 20%, notamment pour les tumeurs de petit volume. Le calcul du volume tumoral sur l'imagerie 2D peut sous-estimer le volume tumoral réel (dans la moitié des cas dans notre série) ou alors le surestimer (pour l'autre moitié). Cela s'explique par le fait que la masse tumorale peut prendre une forme géométrique complexe dont le volume sera mal estimé par la formule habituelle sur l'imagerie 2D. Cette erreur de calcul du volume tumoral sur l'imagerie 2D est donc susceptible de fausser l'évaluation de l'efficacité de la chimiothérapie par exemple.

L'étude de *Durso et al.* [35] confirme que les mesures de volume tumoral et de volume rénal sont plus précises lorsqu'elles sont réalisées sur l'imagerie 3D plutôt que sur l'imagerie 2D chez l'adulte. Il conclue que les mesures volumiques sur l'imagerie 3D sont plus précises, reproductibles et cliniquement utiles pour les urologues ayant à prendre en charge des patients atteints de tumeur rénale.

- **Planification chirurgicale**

L'intérêt principal des reconstructions 3D concerne probablement la phase de planification chirurgicale. En effet, la reconstruction 3D permet au chirurgien de se représenter virtuellement le champ opératoire tel qu'il le verra durant l'intervention. Les chirurgiens interrogés considèrent que ces reconstructions 3D sont représentatives de la réalité. Cette immersion permet d'anticiper plus aisément les risques opératoires, notamment les risques hémorragiques et vasculaires. La tumeur de Wilms est une tumeur souvent de gros volume (d'autant plus s'il n'y a pas eu de chimiothérapie néo-adjuvante) pouvant modifier les rapports

anatomiques habituels et comprimer les structures vasculaires, notamment veineuses. La visualisation de ces différentes structures en 3D avant l'intervention, lors de la phase de planification chirurgicale, devrait faciliter leur identification en per-opératoire et permettrait de repérer les zones les plus à risque de complications.

Ces constatations sont en accord avec les données de la littérature. En effet, plusieurs auteurs ont également mis en évidence l'utilité des reconstructions 3D pour la planification chirurgicale en urologie [36,37], et plus particulièrement pour la chirurgie rénale [38-40].

- **Sélection des patients pouvant bénéficier d'une chirurgie d'épargne néphronique et planification du geste opératoire**

Comme nous l'avons vu dans la première partie de ce travail, certains patients vont être candidats à la réalisation d'un geste conservateur (chirurgie d'épargne néphronique). Il s'agit principalement des patients atteints de tumeur de Wilms bilatérale, de tumeur de Wilms unilatérale sur rein unique ou de tumeur de Wilms survenant dans un cadre syndromique avec risque élevé d'évolution vers l'insuffisance rénale.

Devant le bon pronostic de cette tumeur et en raison de la morbidité liée aux traitements, un processus de désescalade thérapeutique est engagé par les sociétés savantes responsables des protocoles de traitement (SIOP, COG). De ce fait, certains patients atteints de tumeur de Wilms unilatérale non-syndromique vont également pouvoir bénéficier d'un geste conservateur. Il apparaît donc fondamental de bien sélectionner les patients dans cette catégorie de population afin de ne pas altérer leur pronostic oncologique.

Les reconstructions 3D semblent donc intéressantes pour cette phase de sélection. En effet, elles permettent de réaliser des mesures volumiques plus précises [34,35], à la fois pour calculer le volume tumoral mais également le volume rénal susceptible d'être conservé. En complément de l'imagerie 2D, les reconstructions 3D permettent également de bien apprécier les rapports de la tumeur avec les structures vasculaires, les cavités urinaires et les organes de voisinage. Ainsi, les auteurs du protocole Umbrella recommandent, en absence d'angio-

IRM, la réalisation de reconstructions 3D pour estimer la faisabilité d'une chirurgie d'épargne néphronique en pré-opératoire [10].

De plus, ces reconstructions 3D peuvent non seulement être utiles pour la planification pré-opératoire d'un geste conservateur (repérage de la vascularisation, des sites de clampage vasculaire...) mais également durant la chirurgie (visualisation per-opératoire des reconstructions 3D, superposition des images sur le champ opératoire par réalité augmentée...), comme cela a déjà été démontré chez l'adulte [38,40-41].

- **Information des patients et des familles**

Les reconstructions 3D virtuelles (sur ordinateur) ou physiques (obtenues par impression 3D) sont également une aide précieuse pour l'information délivrée au patient et à sa famille [36,42]. En effet, il paraît plus facile d'expliquer le geste opératoire à réaliser ainsi que les risques opératoires et les éventuelles complications post-opératoires sur des modèles en 3 dimensions plutôt que sur l'imagerie 2D à des personnes qui ne possèdent pas ou peu de connaissances médicales et qui ne sont absolument pas familières avec ce type d'imagerie. *Porpiglia et al.* [37] ont étudié l'intérêt d'utiliser des reconstructions 3D concernant l'information des patients. Parmi les 18 patients inclus dans leur étude (8 prostatectomies radicales robot-assistées et 10 néphrectomies partielles), tous ont exprimé leur satisfaction concernant l'utilisation de ce procédé.

- **Enseignement**

Un dernier intérêt, non développé dans ce travail, concerne l'utilisation des reconstructions 3D (qu'elles soient virtuelles ou physiques) dans un but pédagogique [36,37]. Ainsi les étudiants, médecins ou infirmiers, peuvent mieux se représenter l'anatomie et les principes de la chirurgie conservatrice du rein. De plus, une utilisation pour des exercices de simulation est envisageable sur des modèles imprimés en 3D.

2.2.3.3 Limites et contraintes

- **Temps de segmentation**

La principale contrainte à la réalisation de ces segmentations en pratique clinique quotidienne, avec la méthode utilisée, est le temps nécessaire à leur réalisation. Dans notre étude, le temps moyen pour réaliser l'ensemble des segmentations et reconstructions 3D pour un patient était de 8,6 heures, avec des extrêmes allant jusqu'à 15 heures. Avec la méthode présentée, le temps de travail est trop important pour qu'il puisse être réalisé par le clinicien en pratique quotidienne. Comme nous l'avons abordé précédemment, plusieurs facteurs peuvent expliquer cette durée importante : l'utilisation d'un logiciel peu intuitif, la nécessité de réaliser certaines segmentations de façon totalement manuelle, la complexité du cas étudié, la qualité des images pouvant parfois rendre l'interprétation difficile. Nous avons d'ailleurs noté une diminution du temps de segmentation au fur et à mesure de l'étude, probablement en rapport avec l'acquisition d'expérience des opérateurs. Malgré cela, il semble indispensable de diminuer au maximum le temps de segmentation afin qu'il puisse être réalisable en pratique de routine. Pour cela, plusieurs perspectives peuvent être envisagées, comme l'utilisation d'autres logiciels de segmentation spécialement développés pour les cliniciens ou le développement d'outils permettant d'automatiser le processus de segmentation. Cela sera plus précisément développé dans le troisième chapitre de ce travail.

- **Coût**

Le coût financier est directement lié à la contrainte de temps décrite précédemment. De plus, l'utilisation de certains logiciels de traitement d'images médicales peut être payante, avec l'acquisition d'une licence qui peut être onéreuse.

Une analyse médico-économique serait nécessaire pour étayer au mieux cette contrainte.

- **Qualité des images**

La qualité des segmentations, et donc des reconstructions 3D, est directement liée à la qualité des images sources. Chez l'enfant, la qualité des scanners peut être moins bonne que chez l'adulte. Cela peut s'expliquer par l'utilisation de protocoles *low-dose* mis en place pour diminuer l'irradiation des enfants. D'autre part, les enfants possèdent un taux de graisse intra-abdominale moins important que l'adulte, ce qui va avoir pour conséquence une diminution des contrastes entre les différentes structures anatomiques. Il paraît donc indispensable d'utiliser des protocoles d'acquisition d'images spécialement conçus pour cette indication afin d'améliorer la qualité des images sans surexposer les enfants aux rayons X. Une perspective d'avenir est l'utilisation plus régulière de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui a l'avantage d'être non-irradiante et d'avoir une excellente résolution concernant les tissus mous. Cependant, le temps d'acquisition des images reste élevé avec l'IRM, pouvant nécessiter la réalisation de cet examen sous anesthésie générale afin d'obtenir des images de bonne qualité.

- **Problème du recalage des images**

Les structures anatomiques sont segmentées sur différentes séquences du scanner, pouvant être obtenues à plusieurs minutes d'intervalle. Il est donc nécessaire de recalibrer les différentes segmentations sur la même séquence si l'on souhaite faire apparaître simultanément l'ensemble des structures. Ce recalage d'images peut poser un certain nombre de problèmes notamment de précision pouvant être expliqués par plusieurs facteurs : mouvements de l'enfant entre 2 séquences d'acquisition, mouvements du rein lors de la respiration, épaisseur de coupe différente d'une séquence à l'autre. Un travail est toujours en cours pour améliorer ce problème de recalage.

2.2.4 Conclusion

La segmentation du rein tumoral et de sa vascularisation est donc un processus faisable qui présente plusieurs avantages : aide à la planification chirurgicale pré-opératoire, anticipation

des risques opératoires, aide à la sélection des patients pouvant bénéficier d'une chirurgie d'épargne néphronique, amélioration de la précision du calcul volumique, amélioration de l'information donnée au patient et à sa famille. Cependant, la qualité des reconstructions 3D est directement liée à la qualité des images sources, ce qui impose de standardiser les protocoles d'acquisition des images pour améliorer les résultats. Le principal frein à l'utilisation en routine est le temps nécessaire à la réalisation des segmentations. Il est donc indispensable de développer des outils permettant d'automatiser au maximum le processus de segmentation. C'est dans cette optique que nous avons travaillé sur l'utilisation d'outils d'intelligence artificielle pour automatiser ce processus de segmentation. Ce travail est présenté dans le chapitre suivant.

Chapitre 3 : Utilisation d'outils d'intelligence artificielle pour automatiser le processus de segmentation d'images médicales – Applications pour la segmentation automatique des tumeurs rénales de l'enfant

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, la modélisation 3D de la tumeur rénale et de son environnement présente un certain nombre d'intérêts. Cependant, cette modélisation 3D passe par une étape indispensable de segmentation des structures anatomiques au sein de l'image, étape chronophage, fastidieuse et source d'erreurs lorsqu'elle est réalisée manuellement.

Depuis quelques années, l'intelligence artificielle est un domaine en pleine expansion. La rencontre avec des experts du domaine a donc fait émerger l'idée d'exploiter des outils d'IA pour automatiser ce processus de segmentation.

Ce troisième chapitre est divisé en deux grandes parties. La première partie précisera le contexte ainsi que les principales définitions des outils utilisés et réalisera un état de l'art sur l'utilisation des outils d'IA pour le traitement d'images médicales et en particulier pour la segmentation d'images. La deuxième partie exposera les principaux résultats du projet de recherche SAIAD (**S**egmentation **A**utomatique de reins tumoraux chez l'enfant par outils d'**I**ntelligence **A**rtificielle **D**istribuée) mené conjointement avec d'autres équipes de recherche et notamment une équipe du Département Informatique des Systèmes Complexes de l'Institut Femto-ST (Université de Bourgogne Franche-Comté).

3.1 Contexte, définitions et état de l'art

3.1.1 Intelligence artificielle

La naissance de l'IA est généralement associée à Alan Turing, mathématicien et cryptologue britannique du XX^{ème} siècle, notamment connu pour avoir joué un rôle fondamental dans le

décryptage des messages codés avec la machine Enigma utilisée par l'armée allemande, ayant ainsi changé le cours de la seconde guerre mondiale [43].

Le terme d'intelligence artificielle est associé au test de Turing (publié en 1950) qui définit un ordinateur comme étant doté d'intelligence artificielle s'il est capable, sous certaines conditions, de mimer des réponses humaines (autrement dit, l'interlocuteur n'est pas capable de différencier les réponses produites par l'ordinateur ou par l'humain).

Il est possible de retrouver plusieurs définitions de l'IA. Elle englobe un ensemble de concepts et de technologies permettant aux machines de simuler l'intelligence humaine. Elle fait appel à la neurobiologie computationnelle (réseaux de neurones), à la logique mathématique et à l'informatique.

Dans l'article de *Wall et al*, l'IA est définie comme un ensemble d'algorithmes qui donne aux machines la capacité de raisonner ou de réaliser certaines fonctions cognitives comme la résolution de problèmes, la reconnaissance d'objets ou de mots, la prise de décision [43].

L'intelligence artificielle est, à l'heure actuelle, utilisée dans de nombreux domaines : financier, militaire, industriel, transports, robotique, culturel et bien évidemment médical. Le développement croissant de l'IA ainsi que ses finalités et objectifs sont régulièrement sources de questionnements, craintes ou inquiétudes largement exprimés dans les films de science-fiction ou certains essais philosophiques.

Si l'on s'intéresse plus particulièrement au domaine médical, c'est dans les domaines de l'anatomopathologie et de la radiologie que l'intelligence artificielle s'est initialement développée avec notamment les premiers outils d'IA approuvés par la *Food and Drug Administration*. En effet, la convergence de l'augmentation de la puissance des ordinateurs, du stockage de données massives (Big Data) et du développement des outils d'IA a initialement conduit les scientifiques à se concentrer sur des disciplines diagnostiques telles que la radiologie et l'anatomopathologie. Ces disciplines ont l'avantage de posséder une quantité massive de données qui peuvent être assez aisément intégrées dans des algorithmes de *machine learning*.

Néanmoins, on peut imaginer que l'un des objectifs de ces nouvelles technologies est de développer une médecine de précision permettant une personnalisation du soin avec des décisions médicales, des traitements ou des stratégies thérapeutiques qui seraient adaptés de façon individuelle pour chaque patient (médecine personnalisée) [43].

La question de l'utilisation de l'IA dans le domaine chirurgical reste ouverte. Le domaine chirurgical est plus complexe que les disciplines diagnostiques précédemment citées dans la mesure où l'intervention chirurgicale nécessite une phase de planification pré-opératoire, une prise de décision peropératoire en fonction de données multiples et une analyse post-opératoire pour améliorer le résultat des procédures futures. En terme d'IA, la chirurgie se rapproche de la voiture autonome (nécessitant une phase de planification du voyage, une prise de décision en temps réel en fonction des circonstances et une phase d'analyse post-procédure) alors que la radiologie ou l'anatomopathologie se rapprochent davantage des systèmes de reconnaissance d'objets [43].

Les procédures de *machine learning* nécessitent une supervision pour fournir des résultats optimaux. Le cerveau humain n'a certes pas les capacités des machines concernant le stockage et l'analyse de données massives mais il possède l'avantage de donner du sens ou d'être critique concernant des résultats obtenus. Le développement des systèmes intelligents ne doit donc pas se faire au prix d'une perte de la capacité de réflexion et d'analyse de l'humain.

3.1.2 Outils d'intelligence artificielle

Comme nous l'avons évoqué, il existe de multiples outils d'IA. Dans ce paragraphe, nous ne présenterons pas de façon exhaustive l'ensemble de ces outils. Nous focaliserons notre attention sur deux outils d'IA que nous utiliserons ultérieurement dans ce chapitre : les réseaux de neurones et le raisonnement à partir de cas.

3.1.2.1 Réseaux de neurones

3.1.2.1.1 Perceptron

Notre cerveau est constitué de milliards de neurones, cellules nerveuses interconnectées, permettant le traitement et la transmission de signaux chimiques et électriques.

Un réseau de neurones artificiels fonctionne comme le réseau de neurones de notre cerveau. Chaque neurone reçoit des informations en entrée, les pèse, calcule leur somme et produit un résultat par le biais d'une fonction non-linéaire (fonction d'activation).

Le perceptron est l'unité fonctionnelle du réseau de neurones. Il s'agit d'un neurone artificiel qui, connecté aux autres neurones, va constituer un réseau de neurones.

Le perceptron reçoit de multiples signaux d'entrée. Si la somme de ces signaux dépasse un certain seuil, alors un signal est produit. Au contraire, si la somme des signaux ne dépasse pas le seuil, aucun signal n'est transmis.

Le perceptron peut donc être vu comme une fonction mathématique. Les données d'entrée (x) sont multipliées par des coefficients de poids (w) tel que cela est schématisé dans la [figure 38](#). Le signal est transmis aux autres neurones si le seuil d'activation est franchi.

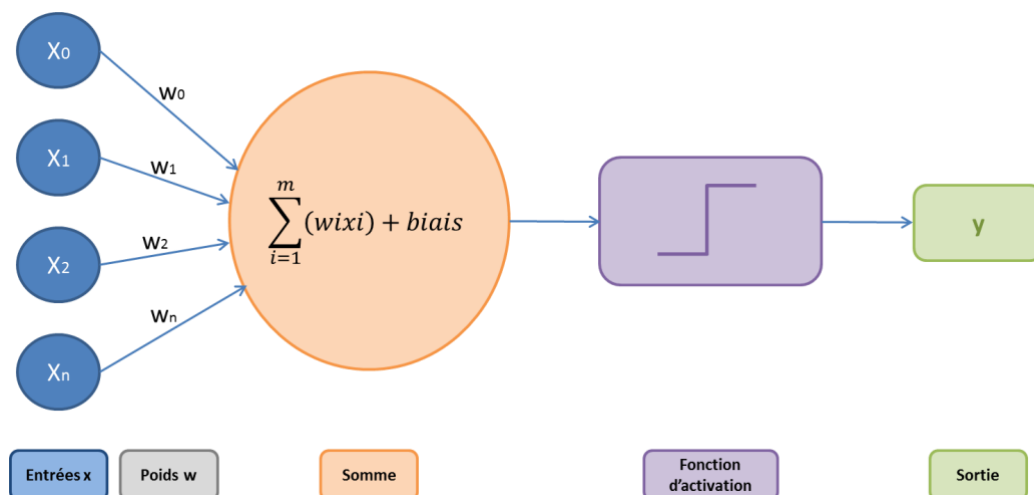


Figure 38 : schéma d'un perceptron (Source : Y. Chaussy)

3.1.2.1.2 Perceptron multicouche

Le perceptron multicouche (*Multi Layer Perceptron*) est le type de réseau de neurones le plus simple. Il est composé de plusieurs neurones reliés entre eux par des connexions. Chaque neurone d'une couche est relié à la totalité des neurones de la couche adjacente (on utilise alors le terme anglophone *Fully Connected* pour caractériser ces connexions).

Les neurones sont organisés en couches : une couche d'entrée, une couche de sortie, une ou plusieurs couche(s) cachée(s) tel que cela est schématisé sur la [figure 39](#).

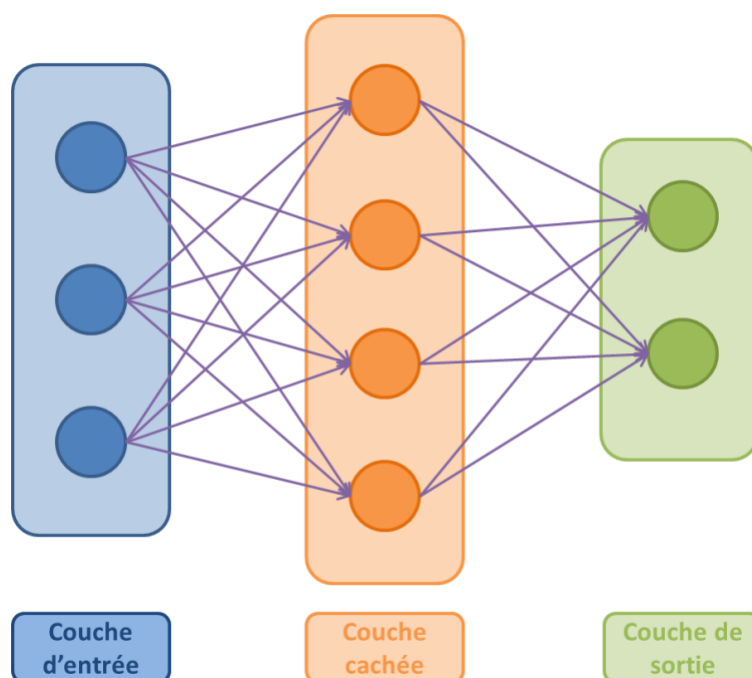


Figure 39 : schéma d'un perceptron multicouche (Source : Y. Chaussy)

3.1.2.1.3 Deep Learning

A partir des années 2000, on note une évolution importante des algorithmes et des architectures constituant les réseaux de neurones artificiels. Le terme de *Deep Learning*, que l'on peut traduire par apprentissage profond, va donc désigner un réseau de neurones contenant plusieurs couches cachées [44,45]. La distinction entre réseau de neurones artificiel et *Deep Learning* reste ambiguë dans la mesure où il n'y a pas de consensus concernant le

nombre minimal de couches dont un réseau de neurones doit être composé pour le qualifier de *Deep Learning* [44]. Ces réseaux sont alors capables d'extraire des informations complexes à partir des données qui lui sont fournies en entrée.

Cet anglicisme est largement répandu dans la langue française et nous l'utiliserons donc dans ce manuscrit pour parler des réseaux de neurones comportant plusieurs couches cachées.

Le *Deep Learning* est une approche « guidée par les données » permettant d'explorer de nombreuses caractéristiques de l'image. Il a initialement été utilisé pour la réalisation de différentes tâches dans le traitement d'images telles que la classification d'images, la détection d'objets ou la segmentation [44,46]. Devant les performances de cette technologie, celle-ci a par la suite été utilisée pour la réalisation de différentes tâches dans le traitement d'images médicales : classification, détection, segmentation, recalage... En 2017, *Litjens et al.* [47] ont publié une revue très complète des techniques de *Deep Learning* utilisées dans le traitement d'images médicales, reprenant plus de 300 références de la littérature.

De nombreux réseaux de neurones profonds ont ainsi été développés, variant par leur architecture. Nous verrons ultérieurement, à titre d'exemples, les principaux réseaux de neurones utilisés pour la segmentation d'images médicales (voir § 3.1.2.1.5).

En plus de son architecture, le réseau de neurones profond peut être caractérisé par sa méthode d'apprentissage qui est un élément fondamental pour assurer son bon fonctionnement.

3.1.2.1.4 Méthode d'apprentissage

Le bon fonctionnement d'un réseau de neurones nécessite la plupart du temps un apprentissage supervisé. Le réseau va donc avoir besoin d'une base d'apprentissage pour s'entraîner et ainsi trouver les meilleures valeurs, pour l'ensemble des paramètres, afin d'obtenir le résultat attendu.

L'apprentissage du réseau de neurones est schématisé sur la *figure 40*. Le système reçoit une entrée (x) et va calculer une valeur de sortie (z) (sortie prédite). Cette sortie prédite (z) va être comparée à la sortie désirée (y) en utilisant une fonction de coût ayant pour rôle de quantifier

l'erreur du réseau. L'apprentissage va alors consister à ajuster les différents paramètres du système afin de minimiser l'erreur mesurée en sortie (c'est-à-dire la différence entre la sortie prédite et la sortie désirée). Il s'agit donc d'un processus d'optimisation du résultat par minimisation de la fonction de coût. Cette fonction de coût est multidimensionnelle avec un nombre plus ou moins important de variables en entrée et de paramètres dans le réseau [48].

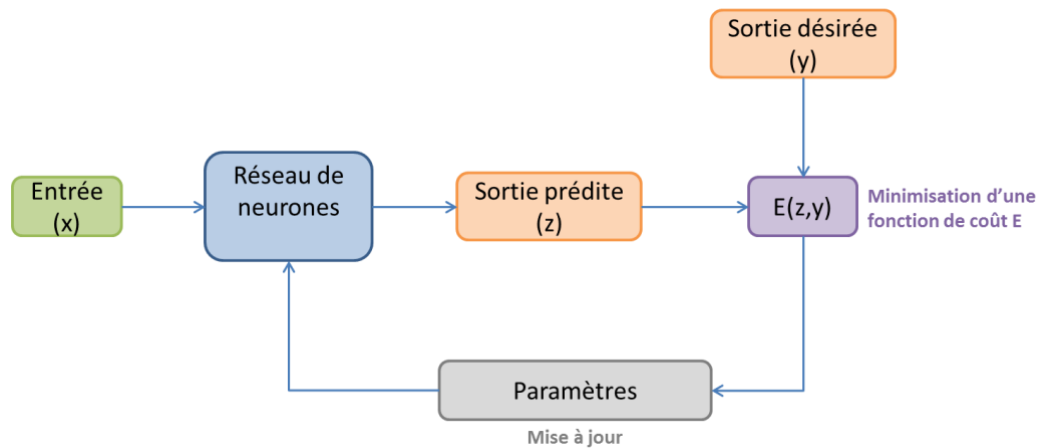


Figure 40 : schéma du principe d'apprentissage d'un réseau de neurones (d'après [48])

Pour réaliser une segmentation en utilisant un processus de *Deep Learning*, la méthode classique consiste à séparer les données en 3 classes (ou set) [45] :

- La première classe correspond au **set d'entraînement** : celui-ci est composé des données sources (par exemple les coupes scanners vierges) associées aux images labélisées (c'est-à-dire les segmentations). Cela suppose donc que les segmentations, qui représentent la solution du problème, ait été réalisées au préalable (de façon manuelle ou semi-automatique par un expert). A partir des données sources, l'algorithme de *Deep Learning* produit des résultats (=sortie prédite) qui sont comparés aux labels (=sortie désirée). Les paramètres de l'algorithme sont ensuite optimisés pour minimiser l'erreur entre le résultat produit et le résultat escompté, tel que nous l'avons décrit précédemment (minimisation d'une fonction de coût).

- La deuxième classe correspond au **set de validation** : celui-ci a pour but d'estimer l'erreur non-biaisée du modèle de *Deep Learning* entraîné. Cela permet de stopper l'entraînement du *Deep Learning* lorsque les résultats escomptés sont adéquats et ainsi éviter le phénomène de sur-apprentissage (*overfitting*). Cette phase n'est pas obligatoire et est réalisée en pratique lorsque la quantité de données est suffisamment importante.
- La troisième classe correspond au **set de test** : celui-ci permet de réaliser une évaluation non-biaisée du modèle final de *Deep Learning* (ce set permet donc d'évaluer les résultats finaux du modèle de *Deep Learning* une fois que son entraînement est terminé).

Afin d'éviter un biais dans la sélection des données, il est possible de réaliser une stratégie de **validation croisée**. Celle-ci consiste à diviser les données en plusieurs plis (ou paquets) puis de répartir ces plis entre les sets d'entraînement, de validation et de test. A la fin du processus d'évaluation du modèle de *Deep Learning*, les plis sont réassignés aux différents sets pour une nouvelle estimation, et ainsi de suite. La validation croisée permet ainsi de traiter le problème de variabilité dans les données [45].

Dans le cadre de la segmentation d'images médicales, plusieurs problèmes peuvent être évoqués et notamment celui de l'hétérogénéité de l'organe cible à segmenter (variations anatomiques) ou des lésions tumorales à segmenter (variations de taille, de forme, de localisation). La quantité de données en entrée du système peut donc être insuffisante pour s'affranchir de ce problème d'hétérogénéité. Une solution, appelée augmentation de données, permet de générer de nouvelles données d'entrée à partir uniquement des données disponibles en leur appliquant diverses transformations (comme par exemple des rotations ou des retournements d'images). Cela permet ainsi d'augmenter artificiellement la quantité des données en entrée [45].

Les techniques de *Deep Learning* ont permis d'améliorer la précision des segmentations grâce à leur capacité à traiter des données complexes. Pour obtenir ce niveau de performance, les réseaux ont besoin d'une quantité importante d'information (images labélisées)

indispensable à la phase d'entraînement. Collecter cette grande quantité de données annotées dans le cadre du traitement d'images médicales représente une tâche difficile et fastidieuse mais cependant indispensable pour améliorer la performance de ces systèmes [46].

3.1.2.1.5 Réseaux de neurones convolutifs (*Convolutional Neural Networks – CNN*)

Un réseau de neurones convolutif (ou CNN pour *Convolutional Neural Network*) est un réseau de neurones particulier possédant plusieurs couches, chacune de ces couches ayant une fonction spécifique (convolution, *pooling*, activation ou correction...). Chaque couche intermédiaire reçoit en entrée les résultats de la couche précédente (*figures 41 et 42*). Il s'agit d'un outil spécifique de *Deep Learning*.

Ces réseaux sont donc caractérisés par la présence d'opérations de convolution. Leur fonctionnement se calque sur le fonctionnement de la vision humaine. Dans cette architecture, chaque neurone n'est connecté qu'à une partie des données via ce que l'on appelle un champ de réception. Dans le contexte de l'analyse d'image, cela signifie qu'un neurone ne traitera qu'une partie de l'image en entrée et que c'est l'ensemble des neurones présents au sein de la couche de convolution qui permettra de traiter l'image dans sa globalité. Chaque couche de convolution produit en sortie une ou plusieurs carte(s) de caractéristique(s) (*features map*). Dans le cadre du traitement d'image, la convolution consiste à appliquer un filtre (ou noyau de convolution) sur les différentes parties de l'image que l'on souhaite convoluer. Il s'agit généralement d'un filtre de Kernel, dont la taille est variable, définie par le constructeur du réseau [46,48]. Lorsque le filtre a parcouru la totalité de l'image, l'ensemble des valeurs de sortie forme l'image convoluée.

Les couches de *pooling* (opération de sous-échantillonnage) permettent de réduire la taille des images, tout en conservant leurs caractéristiques importantes.

Les couches *Fully connected* connectent chaque neurone de la couche précédente à chaque neurone de la couche suivante. Elles sont typiquement présentes à la fin des architectures de CNN et peuvent être utilisées pour optimiser des objectifs tels que les scores de classes.

D'autres types de couches peuvent être utilisés en fonction de l'objectif à atteindre.

Ces opérations successives permettent ainsi d'extraire des informations de plus en plus complexes et abstraites à partir des données sources.

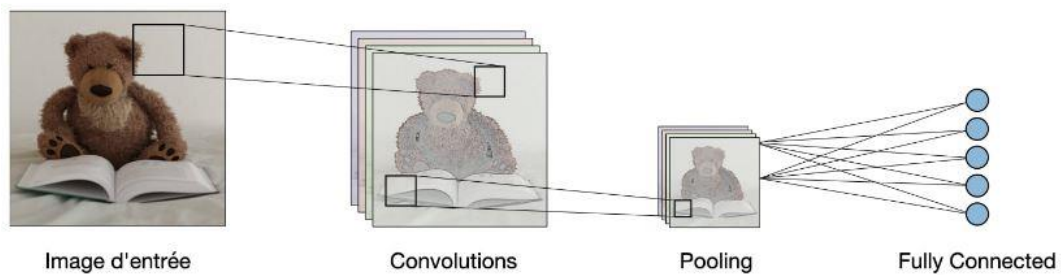


Figure 41 : illustration des différentes fonctions des couches d'un CNN (Source : <https://stanford.edu/~shervine/l/fr/teaching/cs-230/pense-bete-reseaux-neurones-convolutionnels>)

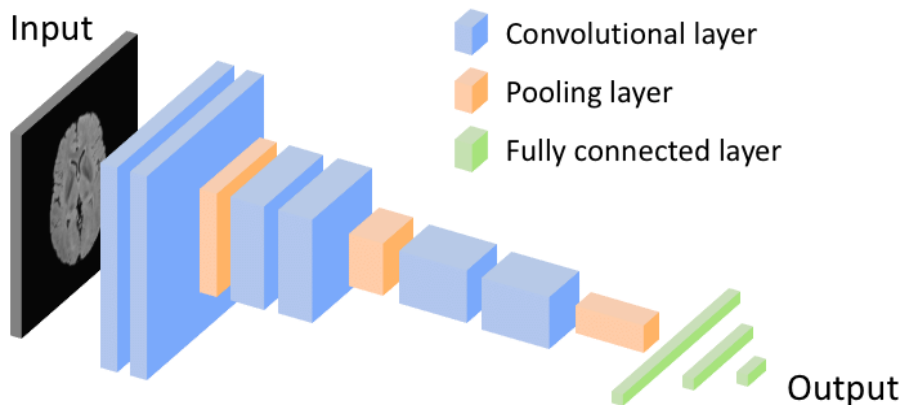


Figure 42 : schéma d'une architecture simple d'un CNN comportant des couches de convolution, des couches de pooling et des couches de connexion (Fully connected) [49]

De nombreux CNN ont donc été développés, dont l'architecture varie en fonction du type de couches utilisées et de leur organisation. On trouve ainsi dans la littérature de nombreux articles décrivant l'architecture de ces CNN et de leurs variants.

Il est possible de distinguer plusieurs catégories de CNN :

- **CNN 2D** : la segmentation est réalisée en utilisant une image 2D en entrée et en lui appliquant un filtre 2D. Cette approche a l'avantage d'avoir un coût de calcul informatique faible mais elle a l'inconvénient de ne pas prendre en considération la totalité de l'information spatiale de la structure à segmenter.
- **CNN 2.5D** : l'objectif de cette approche est de prendre en compte l'information spatiale des pixels voisins sans trop augmenter le coût de calcul. Cette approche nécessite d'extraire 3 patchs 2D orthogonaux dans les plans XY, YZ et XZ. Le filtre de Kernel 2D est ensuite appliqué sur ces 3 patchs orthogonaux qui sont traités comme 3 canaux d'une même image.
- **CNN 3D** : l'objectif de cette approche est d'utiliser la totalité de l'information spatiale présente dans l'image suivant les 3 axes X, Y et Z. Le réseau 3D est ainsi entraîné pour prédire le label d'un voxel central en fonction des voxels environnants (application d'un filtre 3D). Cette approche a pu être développée en raison de la disponibilité d'images médicales en 3D et grâce à l'augmentation de la puissance de calcul des machines.

Lors de la construction d'un CNN, il est donc fondamental de bien établir la balance performance du réseau / coût de calcul informatique en fonction des objectifs à atteindre et de l'utilisation prévue du CNN.

3.1.2.1.6 Exemples de CNN

Dans cette partie, nous présentons les CNN les plus fréquemment utilisés pour la segmentation d'images médicales par *Deep Learning*.

- **Fully Convolutional Network (FCN)**

FCN, développé par Long *et al.* [50] en 2015, est l'un des premiers réseaux de neurones dédiés à la segmentation d'image.

Il s'agit d'un CNN classique (constitué de couches de convolution, *pooling* et sur-échantillonnage) dans lequel les couches *Fully Connected* ont été remplacées par des couches de convolution. La dernière couche est une couche de sur-échantillonnage donnant en sortie une image de même taille que l'image en entrée [45,46].

Le FCN est composé de 2 principales voies : une voie de sous-échantillonnage (qui capture l'information contextuelle) et une voie de sur-échantillonnage (qui récupère l'information spatiale) [45].

L'architecture des réseaux FCN-32s, FCN-16s et FCN-8s est présentée dans la *figure 43* et un exemple de résultat de segmentation obtenu par ces réseaux est illustré dans la *figure 44*.

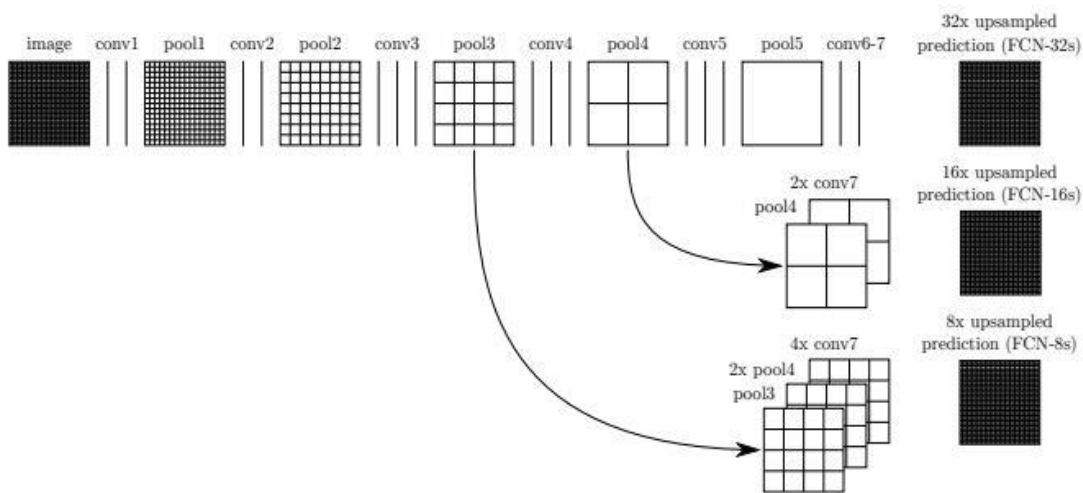


Figure 43 : architecture des réseaux FCN-32s, FCN-16s et FCN-8s [50]

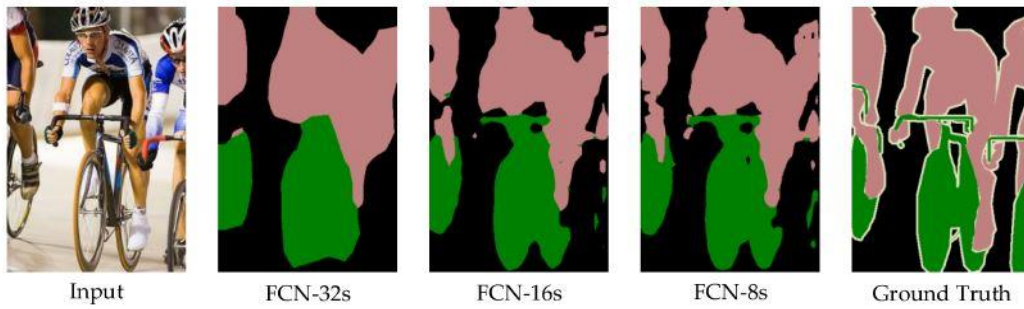


Figure 44 : exemple de résultat de segmentation obtenu par les réseaux FCN-32s, FCN-16s et FCN-8s [50]

- **Deconvolution Network (DeconvNet)**

Ce réseau, développé par Noh *et al.* [51] en 2015, est constitué de 2 parties (figure 45) :

- La première partie est un CNN classique composé de couches de convolution et de couches de *pooling* jusqu'à l'obtention d'un vecteur (compression de l'information avec extraction de caractéristiques de l'image de plus en plus abstraites). Il ne s'agit pas d'un FCN dans la mesure où il conserve des couches *Fully Connected*.
- La deuxième partie décompresse l'information en miroir en utilisant une succession de couches de déconvolution et de couches de *unpooling*, permettant au final de restaurer la taille d'origine de l'image.

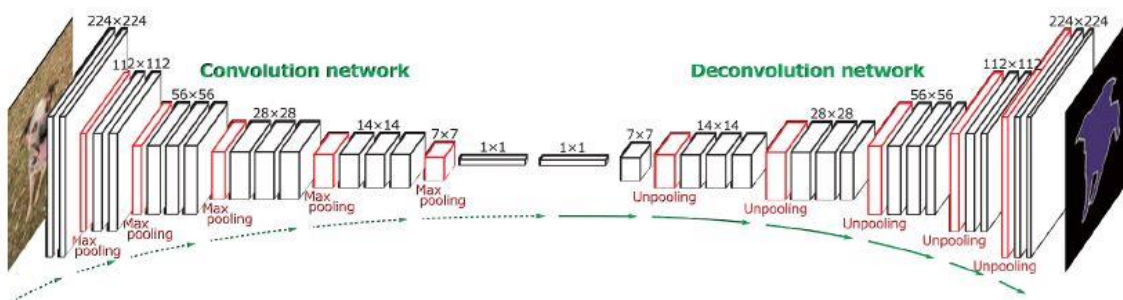


Figure 45 : architecture du réseau DeconvNet [51]

- **U-Net**

U-Net, développé en 2015 par *Ronneberger et al.* [52], est l'un des réseaux les plus fréquemment cité dans la littérature pour la segmentation d'images médicales. Il est constitué de 19 couches profondes divisées en 2 parties [44] : une partie convolutive (voie d'encodage) et une partie déconvolutive (voie de décodage) (*figure 46*).

Il est construit à partir de FCN. La principale différence est que chaque couche de sous-échantillonnage est reliée à la couche de sur-échantillonnage correspondante par un opérateur de concaténation. Ainsi, chaque couche de sur-échantillonnage possède à la fois l'information de la couche de sous-échantillonnage correspondante et de la couche de sur-échantillonnage sous-jacente, ce qui est censé améliorer les résultats de la segmentation [45].

U-net a servi de base à la construction de nombreux autres réseaux (variants de U-Net) ayant pour but d'en améliorer les performances.

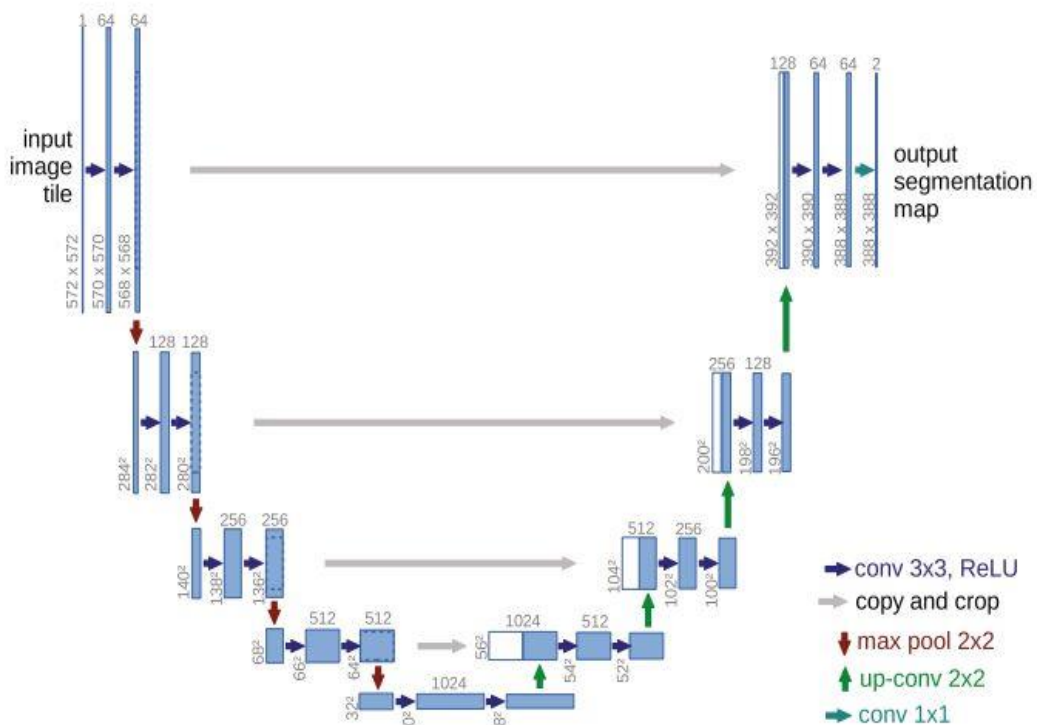


Figure 46 : architecture du réseau U-Net [52]

3.1.2.2 Raisonnement à partir de cas (RàPC)

Alors que le *Deep Learning* est une approche basée sur l'expérience, le raisonnement à partir de cas (*Case-Based Reasoning* en anglais) est un outil d'intelligence artificielle orienté sur la connaissance. Dans cette approche, le système va chercher à résoudre un problème par analogie en se basant sur des connaissances théoriques et vécues. Lorsqu'un nouveau cas se présente, le système va chercher dans sa base de données le cas le plus similaire, extraire la solution proposée pour ce cas et si possible l'adapter pour résoudre le nouveau cas.

Comme nous l'avons vu précédemment, les systèmes de *Deep Learning* nécessitent une quantité d'information généralement importante pour pouvoir être entraînés dans de bonnes conditions et ainsi être performants (il faut que la base d'entraînement ait couvert un maximum de situations pour que le système puisse donner de bons résultats). En intégrant un certain nombre de connaissances, le RàPC est censé s'affranchir de cette limite. En effet, il nécessite une quantité moins importante d'information pour pouvoir fonctionner correctement (ce défaut d'expérience étant théoriquement compensé par la connaissance).

Le fonctionnement du RàPC se base sur l'hypothèse que 2 problèmes proches possèdent 2 solutions proches. L'un des enjeux majeurs de ce type de système sera donc de définir la similarité entre 2 problèmes. Son bon fonctionnement repose sur certains postulats [48] :

- **Hypothèse de régularité** : des actions identiques, réalisées dans des conditions similaires, produisent des effets identiques. En effet, le système va récupérer la solution d'un cas similaire pour l'appliquer à un cas nouveau. Si les résultats d'une solution changent du tout au tout malgré des conditions proches, alors le RàPC ne peut pas résoudre de nouveaux cas.
- **Hypothèse de typicité** : les expériences tendent à se répéter de manière similaire. Sans cette hypothèse, le système de RàPC devrait faire face en permanence à des situations nouvelles atypiques nécessitant une approche originale qui ne serait alors pas stockée dans sa base de connaissances.

- **Hypothèse de cohérence** : de faibles changements dans une situation entraînent la nécessité de faibles changements dans la solution. Cela suppose qu'il n'est pas possible (ou très peu probable) de trouver 2 situations strictement identiques. Ainsi, l'écart entre la solution remémorée et la solution idéale doit être comparable à la différence entre les 2 problèmes.
- **Hypothèse d'adaptabilité** : lorsqu'il y a une répétition de situations, les différences tendent à être faibles et le système est capable de les compenser.

Le fonctionnement du système de RàPC peut être modélisé sous la forme d'un cycle contenant 4 étapes [53], illustré dans la *figure 47* :

- **Retrouver/Remémorer (Retrieve)** au sein de la base de connaissance le cas stocké le plus similaire au problème cible
- **Réutiliser (Reuse)** les informations et la connaissance contenues dans le cas remémoré pour résoudre le problème cible
- **Réviser (Revise)** la solution proposée, si nécessaire (pour l'adapter au problème cible)
- **Retenir (Retain)** le résultat comme une nouvelle expérience qui viendra enrichir la base de cas et sera probablement utile pour résoudre de futurs problèmes.

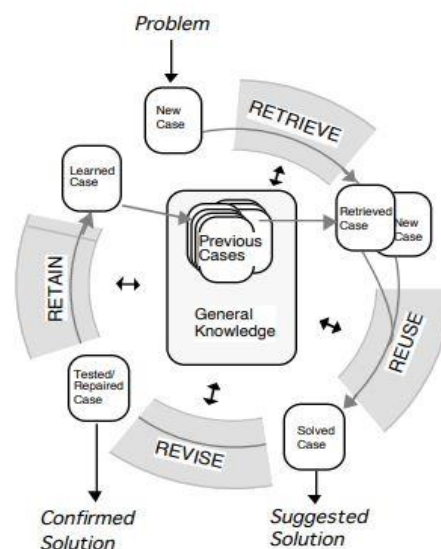


Figure 47 : cycle du raisonnement à partir de cas [53]

Certaines étapes fondamentales au bon fonctionnement de ce système de RàPC méritent quelques précisions :

- **La constitution de la base de cas**

La base de cas est le socle sur lequel s'appuie le RàPC. Elle stocke les expériences (sous forme de couples problème/solution) disponibles pour le système afin de résoudre de nouveaux cas. Sa création et son organisation sont donc fondamentales au bon fonctionnement du système. En effet, le système de RàPC ne pourra pas fonctionner correctement si cette base de cas est mal construite, mal organisée ou incomplète.

Cette base de cas doit répondre à une double exigence contradictoire :

- Elle doit contenir suffisamment d'expériences pertinentes (le problème et sa solution associée) pour maximiser la couverture de la connaissance
- Elle doit être aussi petite que possible pour minimiser le temps de recherche.

Il sera donc nécessaire de trouver le bon compromis entre ces 2 objectifs pour permettre au système d'être performant à la fois sur le plan du résultat et sur le plan du temps d'exécution.

- **La mesure de similarité entre 2 cas**

Il s'agit là encore d'une étape fondamentale au bon fonctionnement du système. Cette mesure de similarité consiste à calculer une valeur décrivant la ressemblance entre 2 entités. Il sera nécessaire de bien définir au préalable les critères de similarité à respecter pour identifier au sein de la base le cas le plus similaire.

Ainsi, plusieurs formules mathématiques de similarité peuvent être utilisées en fonction des critères choisis et de l'objectif à atteindre.

- **L'adaptation de la solution**

Il est fort probable que le problème remémoré ne soit pas strictement identique au nouveau problème présenté. De ce fait, la solution remémorée nécessitera une adaptation pour la résolution du nouveau problème. La robustesse d'un système de RàPC est donc fortement liée à une phase d'adaptation de la solution pour résoudre un nouveau problème.

Cette phase d'adaptation de la solution représente un verrou technique important de ce type de système.

- **La capitalisation des nouveaux cas**

La capitalisation de nouveaux cas résolus permet d'enrichir la base de cas. Ainsi, un tel système voit théoriquement ses performances augmenter avec le temps. Cependant, cela ne doit pas non plus se faire au détriment du temps de calcul qui risque de s'allonger avec l'enrichissement de la base de cas. Autrement dit, il sera nécessaire de définir quels sont les nouveaux cas à ajouter à la base pour améliorer ses performances sans augmenter son temps de calcul.

Ainsi, il ne sera probablement pas utile d'ajouter un nouveau cas très proche d'un cas existant dans la base, puisque cela alourdira la base sans en augmenter sa performance. Au contraire, un nouveau cas résolu assez différent du cas remémoré sera probablement utile à la résolution de futurs cas.

Le cycle détaillé du RàPC, avec ses 4 étapes, est présenté dans la [figure 48](#).

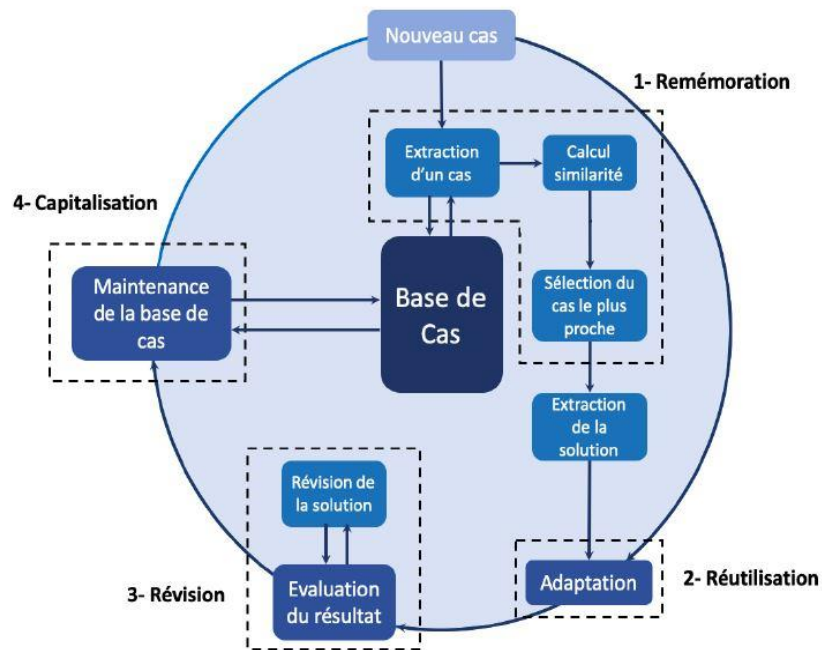


Figure 48 : cycle détaillé du RàPC [48]

L'utilisation du RàPC est nettement moins répandue que celle du *Deep Learning* dans le cadre du traitement d'images médicales. L'état de l'art réalisé par Wilson et O'Sullivan synthétise l'utilisation de ces systèmes de RàPC dans le contexte de l'imagerie médicale [54].

3.1.3 Intelligence artificielle appliquée à la segmentation d'images médicales

Dans cette partie, nous effectuons une revue de la littérature centrée sur l'utilisation des outils d'intelligence artificielle dans le domaine du traitement d'images médicales et particulièrement pour la réalisation de segmentations automatiques. En relation avec notre thématique de recherche, un focus est réalisé sur l'utilisation de ces outils pour la segmentation rénale, la segmentation tumorale et le cas particulier de la segmentation automatique chez l'enfant.

3.1.3.1 Intelligence artificielle et analyse d'images médicales

Litjens *et al.* [47] ont publié en 2017 une revue très complète d'articles décrivant l'utilisation d'outils d'IA (*Deep Learning*) pour l'analyse d'images médicales, rassemblant plus de 300 références.

Il existe, essentiellement depuis 2015, une augmentation exponentielle du nombre d'articles publiés dans ce domaine, et particulièrement dans le domaine des CNN (*figure 49*).

Ces outils d'IA sont utilisés dans divers domaines du traitement d'images médicales, tels que la classification, la détection, la segmentation ou le recalage. Parmi ceux-ci, c'est dans le domaine de la segmentation d'images que l'on retrouve le plus grand nombre d'articles (*figure 49*).

Parmi les champs d'applications médicaux, c'est dans le domaine d'analyse d'images d'anatomopathologie et dans la neuro-radiologie que ces technologies sont le plus utilisées (il s'agit là des 2 domaines pionniers dans l'utilisation des outils d'IA).

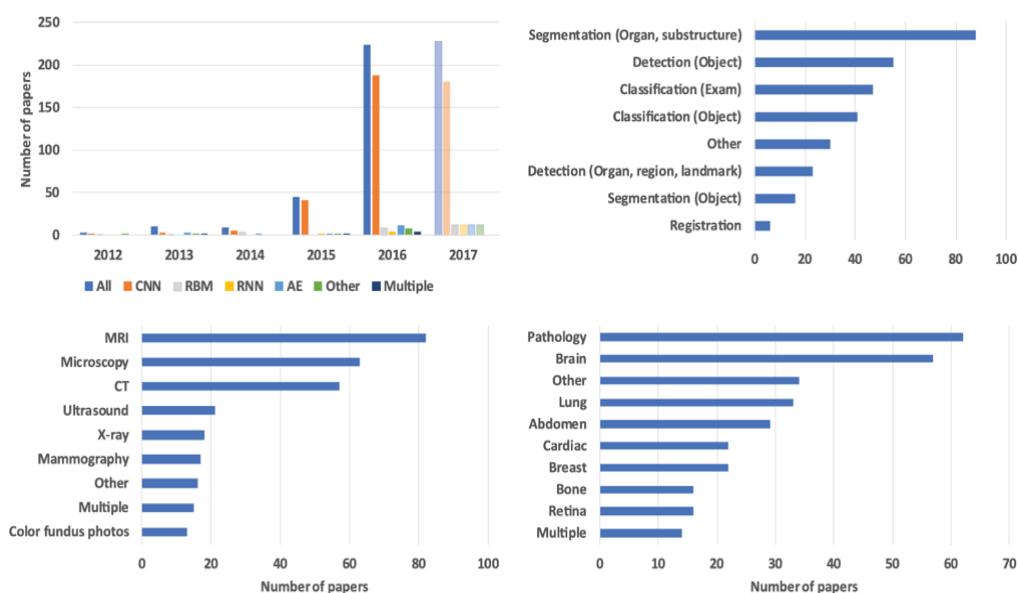


Figure 49 : revue des articles de Deep Learning pour l'analyse d'images médicales en fonction de l'année de publication, de la tâche réalisée, de la modalité d'imagerie utilisée et du champ d'application [47]

Dans le cadre de l'imagerie abdominale, différents outils ont été développés pour localiser et segmenter des organes, principalement le foie, les reins, la prostate et le pancréas. Les principales publications sont présentées dans le [tableau 8](#).

Tableau 8 : résumé des principales publications traitant des outils de Deep Learning pour l'analyse d'images abdominales [47]

Reference	Topic	Modality	Method	Remarks
<i>Multiple</i> Hu et al. (2016a)	Segmentation	CT	CNN	3D CNN with time-implicit level sets for segmentation of liver, spleen and kidneys
<i>Segmentation tasks in liver imaging</i>				
Li et al. (2015)	Lesion	CT	CNN	2D 17 × 17 patch-based classification, Ben-Cohen et al. (2016) repeats this approach
Vivanti et al. (2015)	Lesion	CT	CNN	2D CNN for liver tumor segmentation in follow-up CT taking baseline CT as input
Ben-Cohen et al. (2016)	Liver	CT	CNN	2D CNN similar to U-net, but without cross-connections; good results on SLIVER07
Christ et al. (2016)	Liver & tumor	CT	CNN	U-net, cascaded fCNN and dense 3D CRF
Dou et al. (2016a)	Liver	CT	CNN	3D CNN with conditional random field; good results on SLIVER07
Hoogi et al. (2016)	Lesion	CT/MRI	CNN	2D CNN obtained probabilities are used to drive active contour model
Hu et al. (2016b)	Liver	CT	CNN	3D CNN with surface evolution of a shape prior; good results on SLIVER07
Lu et al. (2017)	Liver	CT	CNN	3D CNN, competitive results on SLIVER07
<i>Kidneys</i>				
Lu et al. (2016)	Localization	CT	CNN	Combines local patch and slice based CNN
Ravishankar et al. (2016b)	Localization	US	CNN	Combines CNN with classical features to detect regions around kidneys
Thong et al. (2016)	Segmentation	CT	CNN	2D CNN with 43 × 43 patches, tested on 20 scans
<i>Pancreas segmentation in CT</i>				
Farag et al. (2015)	Segmentation	CT	CNN	Approach with elements similar to Roth et al. (2015b)
Roth et al. (2015b)	Segmentation	CT	CNN	Orthogonal patches from superpixel regions are fed into CNNs in three different ways
Cai et al. (2016a)	Segmentation	CT	CNN	2 CNNs detect inside and boundary of organ, initializes conditional random field
Roth et al. (2016a)	Segmentation	CT	CNN	2 CNNs detect inside and boundary of pancreas, combined with random forests
<i>Colon</i>				
Tajbakhsh et al. (2015b)	Polyp detection	Colonoscopy	CNN	CNN computes additional features, improving existing scheme
Liu et al. (2016a)	Colitis detection	CT	CNN	Pre-trained ImageNet CNN generates features for linear SVM
Nappi et al. (2016)	Polyp detection	CT	CNN	Substantial reduction of false positives using pre-trained and fine-tuned CNN
Tachibana et al. (2016)	Electronic cleansing	CT	CNN	Voxel classification in dual energy CT, material other than soft tissue is removed
Zhang et al. (2017)	Polyp detection	Colonoscopy	CNN	Pre-trained ImageNet CNN for feature extraction, two SVMs for cascaded classification
<i>Prostate segmentation in MRI</i>				
Liao et al. (2013)	Application of stacked independent subspace analysis networks			
Cheng et al. (2016b)	CNN produces energy map for 2D slice based active appearance segmentation			
Guo et al. (2016)	Stacked sparse auto-encoders extract features from patches, input to atlas matching and a deformable model			
Milletari et al. (2016b)	3D U-net based CNN architecture with objective function that directly optimizes Dice coefficient, ranks #5 in PROMISE12			
Yu et al. (2017c)	3D fully convolutional network, hybrid between a ResNet and U-net architecture, ranks #1 on PROMISE12			
<i>Prostate</i>				
Azizi et al. (2016)	Lesion classification	US	DBN	DBN learns features from temporal US to classify prostate lesions benign/malignant
Shah et al. (2016)	CBIR	MRI	CNN	Features from pre-trained CNN combined with features from hashing forest
Zhu et al. (2017)	Lesion classification	MRI	SAE	Learns features from multiple modalities, hierarchical random forest for classification
<i>Bladder</i>				
Cha et al. (2016)	Segmentation	CT	CNN	CNN patch classification used as initialization for level set

3.1.3.2 Intelligence artificielle et segmentation automatique

Initialement, la segmentation d'images a été développée en utilisant des modèles mathématiques (avec par exemple les techniques de *Fuzzy C-mean clustering* ou de *K-means clustering*) ou des processus d'analyse de pixels de bas niveaux (comme les méthodes de croissance de région ou de détection de contours par exemple) [55]. Depuis le début du 21^{ème} siècle, les outils d'IA ont été utilisés pour la réalisation de segmentations. Ainsi, les réseaux de neurones, nécessitant une phase d'apprentissage, ont été développés dans le but de transformer une image d'entrée en labels (c'est-à-dire en régions segmentées).

Dans leur article, *Fu et al.* [44] recensent les méthodes de *Deep Learning* utilisées pour la segmentation d'images médicales, avec un focus sur la segmentation multi-organes. Celles-ci sont organisées de la façon suivante :

- Méthodes de classification par pixel (*pixelwise classification*)
 - *Auto-encoder (AE)*
 - *Convolutional Neural Network (CNN)*
- Méthodes de segmentation de bout-en-bout (*end-to-end segmentation*)
 - *Fully Convolutional Network (FCN)*
 - *Region-based FCN (R-FCN)*
 - *Generative Adversarial Network (GAN)*
 - *Synthetic Image-Aided Segmentation*

En fonction de l'architecture du réseau et de la puissance de calcul disponible, certaines méthodes utilisent l'image 3D en entrée pour entraîner le réseau alors que d'autres méthodes utilisent les coupes en 2D. L'approche 2D permet de réduire le coût de calcul (et donc d'utiliser des machines moins puissantes) mais elle a l'inconvénient de ne pas prendre en considération la totalité de l'information spatiale 3D.

La segmentation multi-organes est plus difficile que la segmentation d'un objet unique dans la mesure où la classification multi-classes est plus complexe que la classification binaire. Dans le cadre des méthodes nommées *region-based FCN*, la segmentation multi-organes est réalisée en 2 étapes successives : 1) localisation de la cible à segmenter et 2) réalisation d'une classification binaire pour chaque cible séparément.

Dans cette stratégie, le résultat de la segmentation finale est bien évidemment très dépendant des résultats de la première étape de localisation. En effet, une erreur de localisation de la cible à segmenter lors de la première étape aboutira à un échec de segmentation. Ainsi, cette approche sera moins performante pour la détection et la segmentation de petites structures anatomiques, surtout si elles sont peu contrastées (puisque leur localisation sera plus difficile).

Les méthodes de type GAN (*Generative Adversarial Network*) peuvent être utilisées pour compenser les problèmes liés à une quantité limitée de données pour l'apprentissage. En effet, il est assez fréquent de ne disposer, dans l'utilisation médicale, que d'une quantité limitée de données pour entraîner de tels systèmes dans la mesure où ces données doivent être labélisées (c'est-à-dire que les images de la base d'entraînement doivent être segmentées manuellement par un expert au préalable, étape chronophage et fastidieuse, notamment pour la segmentation multi-organes).

La réalisation de segmentations de façon totalement automatique reste un challenge dans le domaine du traitement d'images. Plusieurs verrous entravent la réalisation de ce processus automatique. Ceux-ci peuvent être répartis en plusieurs catégories [55] :

- Variabilité extrinsèque (facteurs en relation avec la modalité d'imagerie utilisée). En effet, la qualité de l'image peut être altérée par différents facteurs : artéfacts de reconstruction, effet de volume partiel, contours flous en raison de mouvements du patient durant l'acquisition, diminution du rayonnement pour limiter l'irradiation (exemple des scanners *low-dose*)
- Variabilité intrinsèque (facteurs liés au patient) : variabilité des localisations, des formes et des niveaux de gris des structures (pathologiques ou non-pathologiques) à segmenter
- Complexité spatiale de la cible
- Cibles déformées (par un processus pathologique) ou en mouvement (modification de position d'un organe en rapport avec les mouvements respiratoires par exemple)
- Cibles de toute petite taille (posant le problème de leur localisation)
- Structures adjacentes similaires à la cible (posant le problème de leur détection).

Les techniques de *Deep Learning* sont donc complexes et peuvent être soumises à un certain degré de variabilité, posant ainsi la question de la reproductibilité des résultats (c'est-à-dire la capacité du système à donner des résultats constants en utilisant les mêmes données d'entrée, les mêmes étapes informatiques, la même méthode et les mêmes conditions d'analyse) [45]. Un certain nombre de facteurs peuvent expliquer cette variabilité dans les résultats obtenus : la variabilité intrinsèque des données, le processus stochastique durant la

phase d'optimisation, le choix des paramètres utilisés lors des phases d'optimisation et de régularisation, le choix de l'architecture elle-même du réseau de neurones. Cette variabilité lors des différentes phases du processus entraîne des difficultés pour analyser la reproductibilité des résultats et pour comparer les résultats entre différentes méthodes publiées dans la littérature. De plus, il existe plusieurs métriques pouvant être utilisées pour analyser les résultats des segmentations (comme l'indice de similarité de Dice, l'indice de similarité de Jaccard, la distance d'Hausdorff, le pourcentage de chevauchement, ...), ce qui renforce encore la difficulté de comparaison des résultats des différentes méthodes proposées dans les articles.

Renard et al. [45] proposent ainsi 3 recommandations pour traiter ce problème de variabilité et reproductibilité des résultats :

- Une description adéquate du système de *Deep Learning* utilisé
- Une analyse adaptée des différentes sources de variabilité au sein du système de *Deep Learning* utilisé
- Un système efficient pour évaluer les résultats des segmentations.

3.1.3.3 Intelligence artificielle, segmentation automatique et information anatomique

Une des possibilités pour améliorer les performances des outils d'IA dans la réalisation des segmentations est de leur apporter une connaissance anatomique. L'idée est de permettre à la machine de pouvoir "raisonner" comme un expert lorsqu'il réalise une segmentation manuelle.

Il existe dans l'image un certain nombre d'informations anatomiques pouvant être utiles à la réalisation des segmentations. Il est cependant nécessaire de les modéliser pour qu'elles puissent être utilisées par les outils informatiques.

Ainsi, *Liu et al.* [55] listent une série d'informations anatomiques pouvant être utiles à la réalisation des segmentations, réparties en 4 catégories selon :

- La forme : contours et régions, topologie, taille et localisation, distance spatiale, distribution
- L'aspect : distribution, texture, autres
- Le mouvement : mouvement de densité (mouvement particulière dans un liquide par exemple), mouvement de translation, mouvement élastique
- Le contexte : informations de voisinage, structures géométriques, atlas.

L'apport de ces informations anatomiques aux outils informatiques procure plusieurs avantages : réduction du coût de calcul informatique, diminution de l'intervention humaine (automatisation du processus), amélioration de la précision des segmentations, amélioration de la robustesse des outils utilisés.

La principale difficulté réside dans la modélisation et l'intégration de ces informations anatomiques parfois complexes aux outils de *Deep Learning*. Nous verrons, dans le quatrième chapitre de ce travail, un moyen d'organiser et hiérarchiser ces connaissances anatomiques pour les intégrer aux outils d'IA.

3.1.3.4 Intelligence artificielle et segmentation tumorale

La segmentation tumorale est un processus très particulier dans la mesure où il s'applique à une structure d'intérêt normalement absente du corps humain : la tumeur.

Cette tumeur peut avoir des caractéristiques très différentes dans sa localisation, sa taille, sa forme, sa complexité spatiale, sa texture, son intensité (niveaux de gris), sa prise de contraste, ses rapports avec les organes de voisinage.

Il est donc fondamental d'avoir une cartographie suffisamment riche de ces caractéristiques pour entraîner les systèmes de *Deep Learning* dans de bonnes conditions. A contrario, il est fréquent dans ces situations, qui sont parfois rares, de ne disposer que d'une quantité limitée d'informations (images labélisées) pour entraîner le système. Il sera donc parfois nécessaire

de trouver des solutions pour optimiser les performances du système en ne disposant que d'une quantité limitée de données pour la phase d'apprentissage.

Dans le domaine oncologique, les outils d'IA ont été utilisés pour la détection de tumeur, la classification (tumeur bénigne versus tumeur maligne) et la stadification des tumeurs, la segmentation tumorale, l'identification non-invasive de biomarqueurs génomiques, le suivi de l'évolution des tumeurs ou encore la prédiction du pronostic.

L'un des domaines pionniers pour l'utilisation des outils d'IA est celui de la neuro-oncologie. *Buchlak et al.* [56] proposent une revue complète de la littérature concernant l'utilisation des outils de *Machine Learning* appliqués à la détection et à la classification des gliomes. Dans cette revue, 35 références concernent la détection et la segmentation tumorale par *Machine Learning*. Les tumeurs cérébrales, particulièrement sur l'imagerie par résonance magnétique, se prêtent bien à l'utilisation de ces outils dans la mesure où les tumeurs sont généralement bien contrastées avec peu de structures anatomiques de voisinage. En revanche, les contours sont parfois flous, pouvant ainsi rendre le processus de segmentation difficile. Parmi les outils de *Machine Learning*, ce sont les CNN qui semblent donner les meilleurs résultats de segmentation.

Des outils d'IA ont été développés pour d'autres types de tumeurs comme les tumeurs pulmonaires [57], hépatiques ou rénales [58] par exemple. *Qayyum et al.* [58] proposent ainsi une architecture particulière de réseaux de neurones (de type CNN 3D) permettant la segmentation automatique des reins et tumeurs rénales ainsi que du foie et des tumeurs hépatiques avec de bons résultats (indices de similarité de Dice de 0.978, 0.868, 0.971 et 0.825 pour le rein, la tumeur rénale, le foie et la tumeur hépatique respectivement). A la différence de notre projet de recherche, ce système est entraîné sur des scanners d'adultes présentant des tumeurs de plus petit volume responsables d'une déformation beaucoup moins importante des organes adjacents.

Les réseaux de neurones sont généralement développés et entraînés pour détecter et segmenter un type précis de tumeur et ne sont donc pas utilisables de façon générique pour d'autres types de tumeurs. Il existe donc un axe de recherche visant à développer une architecture générique qui permettrait de segmenter n'importe quel type de tumeur, quelle que soit sa localisation, sa taille ou son aspect. Ainsi, *Pang et al.* [59] proposent une

architecture générale (nommée *CTumorGan*) permettant de segmenter n'importe quel type de tumeur. Cet outil, testé sur 3 sets de données (tumeur pulmonaire, tumeur rénale et tumeur hépatique) donne des résultats encourageants (indice de Dice à 0.71 pour la tumeur pulmonaire, 0.84 pour la tumeur rénale et 0.79 pour la tumeur hépatique). Ces résultats restent inférieurs aux outils développés pour la segmentation d'une tumeur spécifique et nécessitent d'être validés sur un plus grand set de données et pour d'autres types de tumeurs.

L'intelligence artificielle est également un élément fondamental pour le développement de la radiomique, discipline reliant l'imagerie médicale et le *big data*. L'objectif de la radiomique est de mieux caractériser les tumeurs en exploitant de façon approfondie les données issues de l'imagerie. Pour parvenir à extraire une information d'ordre biologique (le degré d'agressivité d'une tumeur par exemple) à partir d'une image, il est nécessaire d'établir des relations statistiques entre des masses considérables de données d'imagerie et les informations disponibles par ailleurs, qu'elles soient d'ordre cliniques, biologiques ou génétiques. L'intelligence artificielle apparaît donc essentielle dans cette mise en relation qui nécessite le traitement de données massives. L'objectif est donc de parvenir à déceler dans des images des informations qui ne sont pas lisibles par l'œil humain.

3.1.3.5 Intelligence artificielle et segmentation automatique du rein

La segmentation automatique du rein sain pose moins de problèmes que les segmentations du rein pathologique et de la tumeur rénale. En effet, le rein est une structure anatomique bien individualisée, présentant une bonne différence de contraste avec les structures adjacentes, à condition que l'examen d'imagerie soit de bonne qualité. Par exemple, les images scanographiques acquises lors du temps artériel permettent une identification aisée du rein avec une différence de contraste marquée par rapport aux structures adjacentes. Plusieurs auteurs ont ainsi proposé des outils d'IA permettant de réaliser une segmentation automatique du rein sain avec de bons résultats [60,61].

La segmentation automatique du rein pathologique reste un challenge. En effet, en fonction de la pathologie présentée, le rein va être déformé, parfois déplacé voire morcelé. Il peut également exister une diminution de prise de contraste, ce qui va rendre la détection de ses

contours, et donc sa distinction avec les structures adjacentes, plus difficile. Une équipe italo-germano-américaine a développé un réseau de neurone spécifique (CNN basé sur une architecture VGG-16) pour la mesure du volume rénal sur des scanners de patients atteints de polykystose rénale autosomique dominante [62]. Cette affection rénale, d'origine génétique, provoque une augmentation de la taille des reins en raison du développement de kystes rénaux au sein du parenchyme. Cela rend plus difficile la segmentation automatique car la morphologie du rein est très altérée et il existe des kystes hépatiques proches pouvant être confondus avec des kystes rénaux. Ce réseau permet d'obtenir un indice de Dice moyen de 0.86 en comparant les résultats de la segmentation automatique par leur outil de *Deep Learning* avec ceux de la segmentation manuelle réalisée par des experts. Les résultats restent donc moins bons que pour la segmentation automatique des reins sains. D'autre part, le volume rénal total est parfois surestimé chez certains patients en raison d'un phénomène de sur-segmentation (le système n'étant pas toujours capable de différencier kystes rénaux et kystes hépatiques qui sont alors inclus à tort dans la segmentation).

Comme nous l'avons vu précédemment, il est difficile de comparer les résultats des différents systèmes de *Deep Learning* publiés dans la littérature (voir § 3.1.3.2) et donc impossible de déterminer quelle est la meilleure méthode de segmentation pour une tâche spécifique. Pour pallier ce problème, une équipe a créé une compétition dénommée *2019 Kidney and Kidney Tumor Segmentation challenge* (KiTS19) lors de l'*International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention* [63]. Cette compétition a 2 objectifs : 1) permettre une comparaison juste et objective des différentes méthodes (puisque toutes les équipes possèdent le même set d'entraînement et sont évaluées par les mêmes métriques sur le même set de test) et 2) stimuler la recherche sur le problème de la segmentation automatique en rendant disponible une quantité de données labélisées pour l'ensemble de la communauté de recherche internationale. Pour cette compétition, un set d'entraînement de 210 coupes de scanner de patients atteints de tumeurs rénales, ainsi que leurs segmentations réalisées par des experts, ont été rendus publiques. La compétition a rassemblé 106 équipes, issues des 5 continents, qui ont chacune proposé une méthode de segmentation automatique du rein et de la tumeur rénale dans un temps défini. Chaque méthode proposée a été testée sur un set de test comprenant 90 coupes scanner (n'appartenant pas au set d'entraînement). Les équipes ont ensuite été classées en fonction de l'indice de Dice obtenu (pour le rein et la

tumeur) par leur méthode. Les résultats des 5 meilleures équipes sont présentés dans le [tableau 9](#) et l'architecture du réseau de l'équipe gagnante est présentée à titre d'exemple dans la [figure 50](#).

Tableau 9 : résultats des 5 meilleures équipes du 2019 Kidney and Kidney Tumor Segmentation challenge (KiTS19) [63]

Equipes	Indice de Dice pour la segmentation du rein	Indice de Dice pour la segmentation de la tumeur rénale	Score final
<i>Isensee F et al.</i> An attempt at beating the 3d u-net. Submissions to the 2019 Kidney Tumor Segmentation Challenge – KiTS19	0,974	0,851	0,912
<i>Hou X et al.</i> Cascaded semantic segmentation for kidney and tumor. Submissions to the 2019 Kidney Tumor Segmentation Challenge – KiTS19	0,967	0,845	0,906
<i>Mu G et al.</i> Segmentation of kidney tumor by multi-resolution vb-nets. Submissions to the 2019 Kidney Tumor Segmentation Challenge – KiTS19	0,973	0,832	0,903
<i>Zhang Y et al.</i> Cascaded volumetric convolutional network for kidney tumor segmentation from ct volumes. Submissions to the 2019 Kidney Tumor Segmentation Challenge – KiTS19	0,974	0,831	0,902
<i>Ma J.</i> Solution to the kidney tumor segmentation challenge 2019. Submissions to the 2019 Kidney Tumor Segmentation Challenge – KiTS19	0,973	0,825	0,899

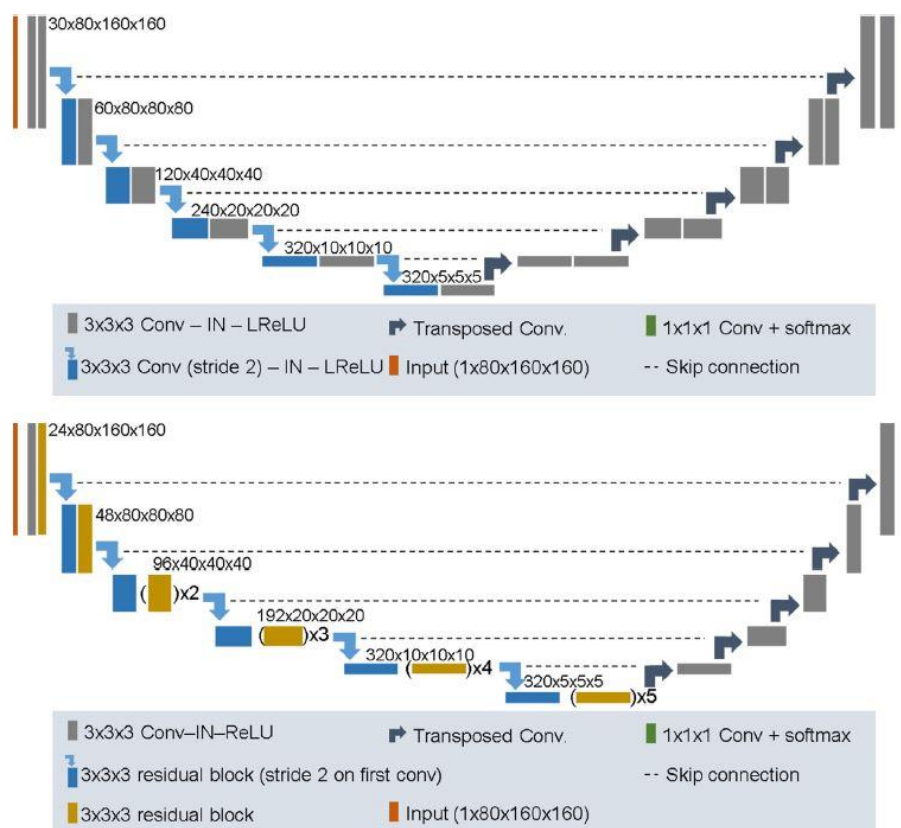


Figure 50 : architecture du réseau de neurones proposé par l'équipe gagnante du 2019 Kidney and Kidney Tumor Segmentation challenge (KiTS19) [63]

L'équipe gagnante a développé un réseau basé sur l'architecture U-Net 3D. Il est intéressant de noter que cette équipe s'est fortement concentrée sur l'étape de pré-traitement des données plutôt que sur l'architecture du réseau (qui était déjà connue) ou les algorithmes d'optimisation.

Les organisateurs notent toutefois un certain nombre de limites concernant les résultats de cette compétition. Tout d'abord, les données sont issues d'un même système de soins à partir de patients situés dans une région géographique limitée, ce qui limite l'extrapolation des résultats à d'autres populations issues d'autres régions du monde. D'autre part, les auteurs ont noté a posteriori des erreurs dans les images labélisées du set d'entraînement, ce qui a pu impacter certains résultats. Enfin, un nombre restreint d'équipes a publié leur solution en open source, empêchant ainsi l'utilisation publique de leur méthode.

Si l'on se réfère à notre projet de recherche, on s'aperçoit que la population source de cette compétition est très différente de notre population pédiatrique. En effet, les données sont issues d'une population adulte (d'une moyenne d'âge de 60 ans), présentant un indice de masse corporelle élevé (29,82 Kg/m²), atteints de tumeurs rénales de type adulte (essentiellement des carcinomes à cellules claires) de petit volume (volume tumoral moyen de 34,9 cm³). Il n'apparaît donc pas possible d'utiliser ces méthodes avec les mêmes résultats pour la segmentation automatique des tumeurs de Wilms chez l'enfant.

3.1.3.6 Intelligence artificielle et segmentation automatique chez l'enfant

La littérature est de plus en plus riche concernant l'utilisation d'outils d'IA dans le cadre de la segmentation d'images médicales. En revanche, il existe très peu d'articles se focalisant sur cette problématique spécifiquement chez l'enfant.

Cette procédure d'automatisation du processus de segmentation par IA peut être rendue plus difficile chez l'enfant pour plusieurs raisons :

- Une quantité d'informations disponibles moins importante. Si l'on se réfère à notre projet de recherche, le nombre d'enfants présentant une tumeur rénale est très inférieur au nombre d'adultes présentant une tumeur rénale dans la population. Cela va donc engendrer une quantité de données limitée pour entraîner les outils d'IA. D'autre part, afin de limiter l'irradiation des enfants et ses effets potentiellement nocifs, le nombre de scanners réalisés sera limité au strict nécessaire et parfois remplacé par d'autres modalités d'imagerie (échographie ou IRM par exemple).
- Une qualité des images scanner souvent moins bonne que chez l'adulte. Cela peut s'expliquer par plusieurs phénomènes. Tout d'abord, les enfants présentent généralement un taux de graisse moins important que les adultes. Cela va avoir pour retentissement une diminution des différences de contraste entre les structures anatomiques sur les images scanner (autrement dit, il sera plus difficile de distinguer 2 structures adjacentes possédant des niveaux de gris proches si elles ne sont pas séparées par de la graisse). Ensuite, les scanners sont plus souvent réalisés avec des

protocoles “*low dose*” chez l’enfant afin de limiter l’irradiation, ce qui va donner des images de moins bonne qualité. Enfin, les scanners sont plus souvent soumis aux artefacts, notamment en raison des mouvements de l’enfant (notamment s’il est jeune comme dans la population des néphroblastomes) durant la phase d’acquisition.

Kan et al. [64] proposent une solution pour la segmentation automatique de la prostate et de l’utérus à partir d’images scanner non-pathologiques d’enfants. Leur processus a pour originalité d’associer en parallèle 2 réseaux : le premier réseau assure la segmentation de ces 2 organes à partir des images scanner (avec une architecture de type U-Net) et le deuxième réseau (nommé Age-ACP2P) permet d’augmenter artificiellement la quantité de données lors de chaque itération pour entraîner le système. Cette procédure permet d’obtenir de bons résultats pour la segmentation de la prostate (avec un indice de Dice de 0,93) et des résultats plus médiocres pour la segmentation de l’utérus (avec un indice de Dice de 0,72). Cet article présente donc une architecture assez séduisante, associant 2 réseaux neuronaux différents, permettant d’augmenter la quantité de données et ainsi pallier au problème du manque de données pour entraîner le système. En revanche, le choix des organes à segmenter pose question sur l’impact clinique de cet outil puisque la prostate et l’utérus sont 2 organes qui sont rarement le siège de pathologies chez l’enfant.

A notre connaissance, il n’existe aucun article dédié à la segmentation automatique d’une pathologie tumorale chez l’enfant. C’est donc dans ce contexte que nous nous sommes intéressés à la problématique de la segmentation automatique du rein tumoral de l’enfant.

Nous présentons, dans la partie suivante, les premiers résultats de notre projet de recherche nommé SAIAD (Segmentation Automatique des reins tumoraux chez l’enfant par Intelligence Artificielle Distribuée), dédié à cette problématique.

3.2 Automatisation du processus de segmentation des tumeurs rénales de l'enfant par intelligence artificielle : projet SAIAD (Segmentation Automatique des reins tumoraux chez l'enfant par Intelligence Artificielle Distribuée)

Nous présentons dans cette partie les premiers résultats du projet SAIAD. Ce projet de recherche est un projet collaboratif ayant réuni des partenaires publics français (service de Chirurgie Pédiatrique du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Besançon et équipe du Département d'Informatique des Systèmes Complexes de Femto-st de l'Université de Bourgogne Franche-Comté), un partenaire publique suisse (École Polytechnique Fédérale de Lausanne), un partenaire privé français (Ido-In) et un partenaire privé suisse (CFI). Ce projet a bénéficié d'un financement européen Interreg France-Suisse.

Le développement architectural de la plateforme ainsi que le développement des algorithmes ont été réalisés par Florent Marie (Femto-st) dans le cadre de son travail de thèse [48]. Ma contribution personnelle dans cette partie a consisté à réaliser les segmentations manuelles (images labélisées constituant la vérité terrain) nécessaires à l'entraînement des outils d'IA et à évaluer les résultats des segmentations obtenues par les outils d'IA.

3.2.1 Développement d'une plateforme innovante pour la segmentation d'images médicales : COLISEUM-3D

L'objectif de ce projet était de créer une plateforme permettant de rassembler plusieurs outils d'IA nécessaires à la segmentation de différentes structures d'intérêt, à savoir : le rein (sain et pathologique), la tumeur rénale, la vascularisation artérielle, la vascularisation veineuse et les cavités urinaires excrétrices. Cette plateforme a été nommée COLISEUM-3D (*COLlaborative platform with artificial Intelligence for SEgmentation of tUmoral kidney in Medical images in 3D*). Nous nous sommes concentrés dans un premier temps sur la segmentation du rein et de la tumeur rénale. Cela a fait l'objet d'un article publié dans la revue *Expert Systems with Applications* [65].

COLISEUM-3D est organisée en couches, elles-mêmes constituées de modules (figure 51). La première couche est une couche de données au sein de laquelle il est possible de stocker l'ensemble des informations nécessaires à la création et à l'entraînement des différents outils d'IA (les images labélisées ou certaines connaissances métier par exemple). La seconde couche est une couche de segmentation contenant les modules spécifiques à la segmentation de chaque structure d'intérêt (seuls les modules en rapport avec la segmentation du rein et de la tumeur rénale ont été implémentés à l'heure actuelle, les autres modules étant toujours en cours de développement). Enfin, la troisième couche est une couche de fusion nécessaire notamment à la gestion des pixels en conflit (pixels ayant été labélisés dans des structures d'intérêt différentes par les modules précédents). Cette couche de fusion a fait l'objet d'un article [66] dont les résultats ne seront pas détaillés dans ce travail.

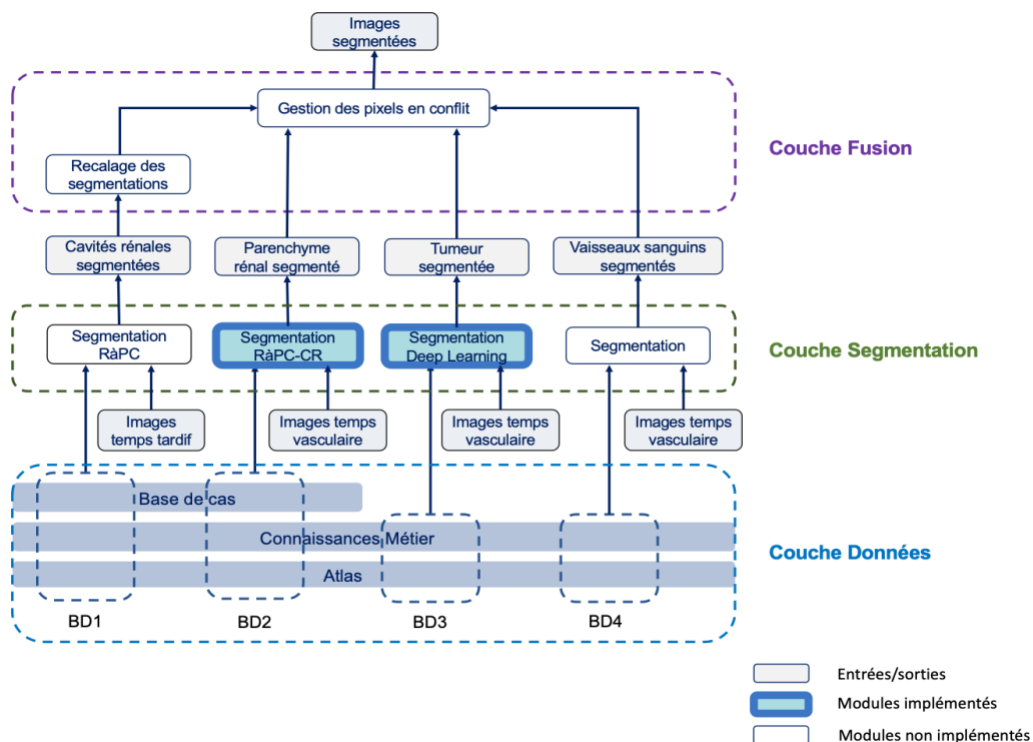


Figure 51 : architecture de la plateforme COLISEUM-3D [48]

3.2.2 Choix de l'outil d'intelligence artificielle selon la structure anatomique à segmenter

L'une des premières questions à résoudre concernait le choix de l'outil d'IA à utiliser en fonction de la structure anatomique à segmenter. En effet, chaque outil d'IA possède des avantages et inconvénients et il paraissait assez logique de pouvoir tirer parti des avantages de plusieurs outils en fonction de l'objectif à atteindre.

Comme nous l'avons vu précédemment, les réseaux de neurones nécessitent une quantité importante de données labélisées pour être entraînés dans de bonnes conditions et ainsi donner de bons résultats alors qu'un outil comme le raisonnement à partir de cas (RàPC) est basé sur la connaissance et sera très dépendant de sa base de cas.

A la lumière des données de la littérature, nous avons émis l'hypothèse que les réseaux de neurones donneraient de meilleurs résultats pour la segmentation de la tumeur, qui présente une structure large et régulière sur les images 2D, tandis qu'un algorithme de croissance de région guidé par RàPC serait favorable à la segmentation du parenchyme rénal qui est une structure de volume plus petit mais qui présente un contraste plus marqué.

Nous avons donc décidé de réaliser une phase de tests préliminaires pour confirmer cette hypothèse. La segmentation du parenchyme rénal et la segmentation de la tumeur rénale ont donc été réalisées sur un patient test avec un outil de RàPC et un outil de *Deep Learning* (CNN de type FCN-8s). Le système de RàPC a été évalué avec une base de cas constituée de 10 images provenant d'un patient. Le réseau FCN-8s a été entraîné sur un ensemble d'apprentissage de 12 images et testé sur 6 images.

Pour la segmentation du parenchyme rénal, l'outil de RàPC couplé à la croissance de région donnait de meilleurs résultats que le réseau de neurones FCN-8s (avec un indice de Dice moyen de 0,83 et 0,36 respectivement).

Pour la segmentation de la tumeur rénale, le réseau de neurones FCN-8s donnait des résultats sensiblement meilleurs que l'outil de RàPC avec un indice de Dice moyen de 0,94 et 0,92 respectivement.

Les résultats de ces tests préliminaires sont critiquables notamment en raison de la faible quantité de données mises à disposition de ces outils. Il est évident que les résultats obtenus par le réseau de neurones sont largement impactés par cette faible quantité de données utilisées pour la phase d'apprentissage. Cependant, nous savions que nous serions confrontés à cette contrainte pour notre projet de recherche et c'est pour cette raison que nous avons effectué les tests préliminaires avec cette contrainte. Malgré cela, le réseau de neurones donnait de meilleurs résultats pour la segmentation de la tumeur, confirmant ainsi notre hypothèse initiale.

Nous avons donc choisi de réaliser la segmentation du parenchyme rénal avec un algorithme de croissance de région guidé par RàPC et la segmentation de la tumeur rénale par un outil de *Deep Learning*. Le fonctionnement et les résultats de ces 2 outils sont présentés dans les 3 sections suivantes.

3.2.3 Module de segmentation du parenchyme rénal : utilisation du raisonnement à partir de cas (RàPC) couplé à une méthode de croissance de région

3.2.3.1 Objectifs et présentation du système de RàPC

Le RàPC est une approche basée sur la connaissance. Celle-ci paraissait donc adaptée à notre situation dans la mesure où nous ne disposions que d'une quantité limitée de données. Une méthode de segmentation par croissance de région semblait également adaptée à la segmentation du parenchyme rénal puisque celui-ci présente généralement une bonne prise de contraste sur les scanners au temps vasculaire (notamment au temps artériel) permettant généralement de bien le distinguer des structures adjacentes. Nous avons donc opté pour un outil de segmentation par croissance de région guidé par RàPC (afin de remplacer l'intervention humaine).

Pour la segmentation par croissance de région, plusieurs paramètres doivent être définis :

- **La position du pixel germe dans l'image**, qui servira de point de départ à la croissance de région

- **Un seuil local d'intégration** comparant l'intensité du pixel candidat à l'intensité des pixels voisins
- **Un seuil global d'intégration** comparant l'intensité du pixel candidat à la moyenne de l'intensité des pixels de la région.

Le système de RàPC développé dans ce travail avait 2 objectifs essentiels :

- Placer automatiquement le pixel germe dans l'image au niveau de la structure à segmenter
- Optimiser les valeurs de seuil local et de seuil global dans l'algorithme de croissance de région, afin d'obtenir la meilleure segmentation possible.

L'architecture du système de RàPC est présentée dans la *figure 52*.

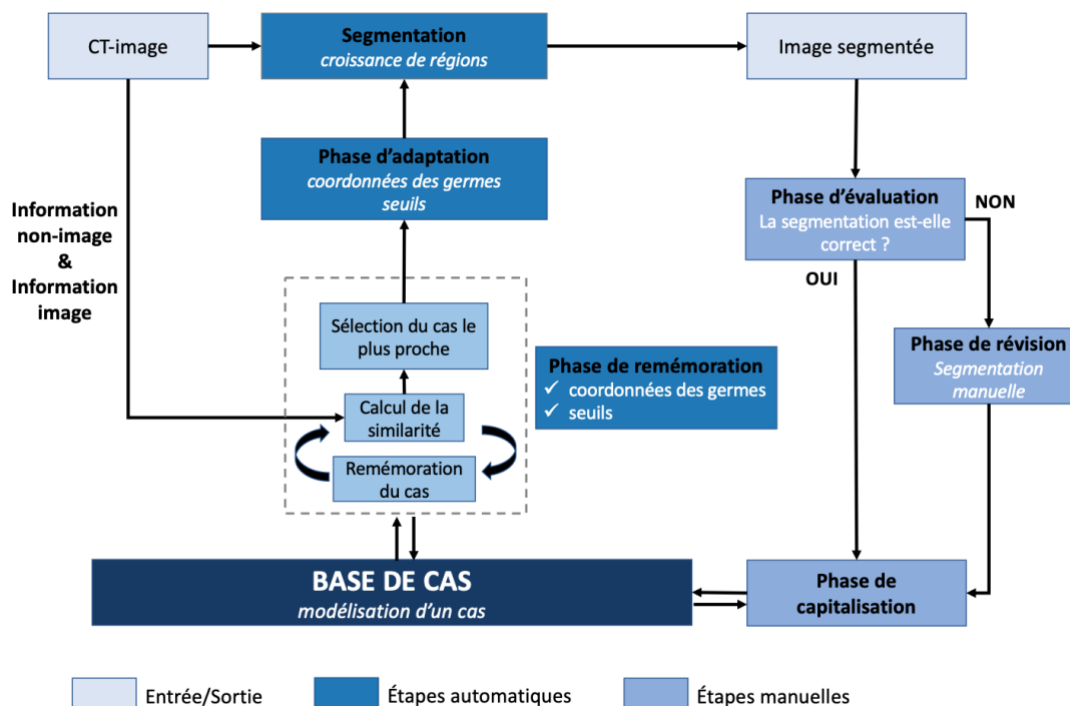


Figure 52 : vue d'ensemble du système de RàPC pour la segmentation du parenchyme rénal [48]

3.2.3.2 Fonctionnement global du système

Le système fonctionne selon plusieurs étapes :

- **Entrée** : une nouvelle image scanner se présente en entrée du système
- **Phase de remémoration** : le système recherche, au sein de sa base de cas, le cas le plus proche en utilisant une formule de similarité. Il extrait alors les paramètres utiles de ce cas le plus similaire (position du pixel germe, valeurs de seuil local et de seuil global).
- **Phase d'adaptation** : le système adapte les paramètres précédemment extraits au nouveau cas à segmenter afin d'obtenir la meilleure segmentation possible
- **Phase de segmentation** : segmentation du nouveau cas en utilisant un algorithme de croissance de région avec les paramètres adaptés lors de l'étape précédente
- **Phase d'évaluation** : le résultat de cette segmentation est évalué par un expert. Si ce résultat est jugé pertinent, il est intégré à la base de cas pour l'enrichir (**phase de capitalisation**). Si le résultat de la segmentation n'est pas jugé pertinent, le cas est segmenté manuellement avant d'intégrer la base de cas (**phase de révision**).

3.2.3.3 Modélisation d'un cas dans le système de RàPC

Dans la base de cas, un cas est composé de deux parties distinctes : **un problème** et **une solution associée** (figure 53).

- **La partie problème** décrit les caractéristiques du problème à résoudre. Dans notre système, cette partie comprend des métadonnées représentant des informations propres au patient (telles que l'âge, le sexe, le poids, la taille) et des informations statistiques propres à l'image (telles que la moyenne, le kurtosis, l'asymétrie, la variance, l'écart-type).
- **La partie solution** fournit le moyen de parvenir à la résolution du problème. Celle-ci contient la localisation des pixels germes (coordonnées 2D), les valeurs de seuil local et de seuil global ainsi que les paramètres de pré-traitement à appliquer à l'image avant segmentation. Cette partie contient également d'autres critères tels que la

superficie, le centre de masse et l'orientation de la forme segmentée qui serviront pour la phase d'adaptation des seuils.

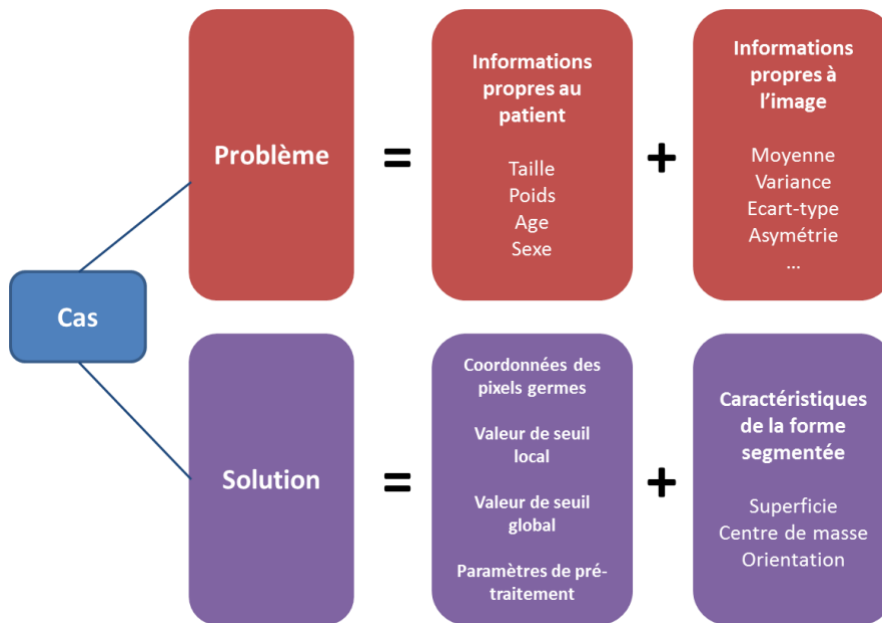


Figure 53 : modélisation d'un cas au sein de la base de cas (Source : Y. Chaussy)

3.2.3.4 Phase de remémoration

La phase de remémoration est une phase essentielle du système de RàPC. Elle a pour but d'identifier, au sein de la base de cas, le cas stocké le plus similaire au nouveau cas à résoudre présenté au système.

Il est donc nécessaire de définir au préalable des critères de similarité (autrement dit, quels sont les critères définis pour estimer que 2 cas sont proches ?) et éventuellement leur attribuer un poids en fonction de l'importance que l'on souhaite donner à chacun de ces critères.

Il existe dans la littérature plusieurs formules de similarité pour comparer des images. Nous avons donc testé certaines de ces formules sur nos cas afin de ne retenir que celle donnant les résultats les plus pertinents (valeur de similarité proche de 1 pour 2 cas identiques et valeur de similarité la plus proche de 0 pour 2 cas très différents).

La formule de similarité que nous avons retenue, pour la comparaison d'une image x et d'une image y , est une formule hybride dont l'expression est la suivante :

$$s(x, y) = \frac{1}{2}(SMd(x, y) + MSSIM(x, y))$$

Où :

- $SMd(x, y)$ est une composante issue des travaux de *Perner* [67] pour la comparaison des métadonnées propres au patient
- Et $MSSIM(x, y)$ (pour *Mean Structural SIMilarity*), est une composante issue des travaux de *Wang et al.* [68], pour la comparaison des caractéristiques de l'image.

La composante $SMd(x, y)$ pour comparer les métadonnées propres au patient est calculée suivant la formule :

$$SMd(x, y) = \frac{|Ai|}{\alpha|Ai| + \beta|Di| + \gamma|Ei|}$$

Où :

- $|Ai|$ représente le nombre de caractéristiques communes entre les images x et y
- $|Di|$ représente les caractéristiques propres à l'image x
- $|Ei|$ représente les caractéristiques propres à l'image y
- α , β et γ sont des valeurs de poids (avec $\alpha = \beta = 1$ et $\gamma = 0,5$ d'après les travaux de *Perner* [67])

La composante $MSSIM(x, y)$ pour comparer les caractéristiques de l'image peut être définie par la formule :

$$MSSIM(x, y) = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M SSIM(x_i, y_i)$$

Où :

- $SSIM$ = Structural SIMilarity (outil couramment utilisé en compression d'images)

- M est le nombre de fenêtres parcourues par l'algorithme

Avec :

$$SSIM(x, y) = \frac{(2\mu_x\mu_y + C1) + (2\sigma_{xy} + C2)}{(\mu_x^2 + \mu_y^2 + C1)(\sigma_x^2 + \sigma_y^2 + C2)}$$

Où :

- μ représente la moyenne
- σ représente l'écart-type
- $C1 = K1 \times L$ et $C2 = K2 \times L$

Avec $L = 255$ (correspondant à l'intervalle dynamique des valeurs de pixels, soit 255 pour une image de 8 bits)

et $K1 = 0,01$ et $K2 = 0,03$ (les valeurs de $K1$ et $K2$ étant issues directement des travaux de Wang et al. [68])

3.2.3.5 Phase d'adaptation

La phase d'adaptation est l'une des originalités de ce système de RàPC. Cette phase d'adaptation a pour but de modifier automatiquement les paramètres de la croissance de régions afin d'optimiser les performances du système. Il y a donc deux types de paramètres modifiables durant cette phase : les coordonnées du pixel germe (servant à l'initialisation de l'algorithme) et les valeurs de seuils local et global (contrôlant la propagation/croissance des régions).

Pour éviter une erreur de positionnement du pixel germe (qui serait placé en dehors de la structure à segmenter), nous allons utiliser une contrainte d'intensité. Pour cela, un intervalle de cohérence correspondant à un intervalle de niveaux de gris pour le parenchyme rénal va être défini. Si le germe est placé sur un pixel dont le niveau de gris est situé en dehors de cet intervalle de cohérence, un processus de déplacement de ce germe est engagé. Le système va

donc déplacer le germe sur les pixels voisins, de façon itérative, jusqu'à rencontrer un pixel dont le niveau de gris est compris dans l'intervalle de cohérence.

La phase d'adaptation va également jouer un rôle dans l'optimisation des valeurs de seuil local et de seuil global pour la croissance de région. En effet, une variation même minime de la valeur de ces seuils peut conduire à des résultats de segmentation très différents (un mauvais choix de ces paramètres étant susceptible de majorer le risque de sur-segmentation). Cette optimisation des valeurs de seuil est basée sur 3 paramètres : la superficie, le centre de masse et l'orientation de la surface segmentée.

Pour plus de détails sur l'implémentation de cette phase d'adaptation, le lecteur est invité à se reporter au chapitre spécialement dédié à cette étape dans la thèse de Mr Florent Marie [48].

3.2.4 Module de segmentation de la tumeur rénale : utilisation d'un outil de *Deep Learning* avec une méthode innovante d'apprentissage, la méthode OV²ASSION

3.2.4.1 Choix de l'outil d'IA et objectifs

La méthode décrite dans la section précédente ne permet pas d'obtenir de bons résultats pour la segmentation du néphroblastome. En effet, la segmentation utilisant une croissance de région s'avère peu pertinente pour la segmentation du néphroblastome dans la mesure où cette structure présente un caractère relativement hétérogène sur les images scanner, pouvant être très variable d'un patient à l'autre (dans sa forme, sa taille, sa localisation, son homogénéité ou son intensité en niveaux de gris) et présentant des contours parfois mal limités (en raison d'une différence de contraste peu marquée avec certaines structures de voisinage telles que la rate, le foie ou les muscles).

Nous avons donc opté pour une méthode de segmentation utilisant un autre outil d'intelligence artificielle avec les réseaux de neurones pour la segmentation de la tumeur rénale. En effet, le *Deep Learning* permet de tenir compte, non seulement des intensités des pixels, mais également d'un large panel de critères (forme, localisation dans l'image...) que le réseau est capable d'apprendre avec un entraînement suffisant.

L'un des enjeux majeurs de ce travail est de développer un outil de *Deep Learning* efficace à partir d'une quantité limitée d'informations, puisque rappelons le, le néphroblastome reste une pathologie relativement rare.

L'efficacité d'un réseau de neurones dépend non seulement de son architecture mais également du contexte dans lequel il est utilisé et de la manière dont il a été entraîné.

Il est donc essentiel de trouver le bon compromis pour délivrer au réseau une quantité d'informations suffisante pour un bon apprentissage tout en évitant de lui donner une quantité trop importante d'informations pouvant aboutir au phénomène de sur-apprentissage (*overfitting*). En effet, en cas de sur-apprentissage, le réseau donnera d'excellents résultats sur les données à partir desquelles il a appris mais il donnera des résultats beaucoup moins bons pour des données issues de nouveaux cas (non inclus dans le set d'apprentissage).

3.2.4.2 Une méthode d'apprentissage innovante : la méthode *OV²ASSION (Overlearning Vector for Valid Sparse SegmentatIONS)*

Cette méthode d'apprentissage a été spécifiquement développée pour ce projet [48]. Dans cette approche, la phase d'apprentissage va être réalisée à partir de segmentations d'un certain nombre de coupes d'un scanner d'un même patient obtenues manuellement ou par une méthode de segmentation classique. L'objectif est de minimiser la quantité de données dans cet ensemble d'apprentissage et d'optimiser les résultats, de telle manière qu'un maximum de prédictions soit calculé à partir d'un minimum de segmentations initiales. Autrement dit, la méthode consiste à réaliser un apprentissage sur X% des coupes afin de pouvoir effectuer dans un second temps la segmentation des Y% coupes restantes (*figure 54*).

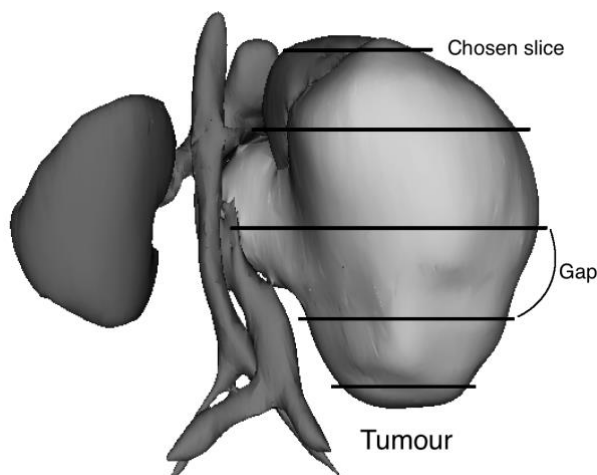


Figure 54 : exemple de répartition des coupes segmentées manuellement qui serviront à l'entraînement du réseau de neurones [48]

L'enjeu est donc de déterminer le nombre minimal de coupes nécessaires (et donc l'écart entre 2 coupes choisies) à la construction du set d'apprentissage pour obtenir des résultats de segmentation pertinents sur l'ensemble des coupes.

La construction du set d'apprentissage se fait grâce à l'utilisation d'un vecteur contenant des poids binaires associés à chacune des coupes du patient. Ces poids permettent de sélectionner régulièrement (sur toute la hauteur de la tumeur) les coupes à inclure dans le set d'apprentissage en fonction d'une valeur d'écart g donnée. Pour plus de détails sur la phase d'entraînement de ce réseau de neurones convolutif, le lecteur peut se reporter au chapitre dédié de la thèse de Florent Marie [48].

OV²ASSION est donc une méthode d'entraînement qui peut être appliquée à n'importe quel réseau de neurones convolutif.

3.2.4.3 Choix du réseau de neurones utilisé avec la méthode OV²ASSION

Comme nous l'avons vu précédemment, il existe de nombreux réseaux de neurones convolutifs différents pouvant varier par leur architecture. D'après les données de la littérature, nous avons décidé de réaliser une phase de tests préliminaires à partir des images

scanner d'un patient en utilisant 2 réseaux de neurones ayant montré de bonnes performances dans la segmentation d'images médicales : FCN-8s [50] et U-Net [52].

FCN-8s a été entraîné durant 10 000 itérations et U-Net durant 13 500 itérations sur des données d'entraînement identiques. Le set d'apprentissage était composé de 40 coupes scanner provenant d'un même patient. Le set de test était composé des 20 autres coupes, provenant toujours du même patient, non incluses dans le set d'entraînement. Plusieurs phases de test ont été réalisées. Les résultats de la segmentation de la tumeur rénale réalisée avec ces 2 réseaux de neurones ont été comparés à la segmentation manuelle de cette même tumeur réalisée par un expert (considérée comme la vérité terrain) et un indice moyen de Dice a ainsi été calculé. L'indice de Dice moyen était de 0.90 pour les segmentations réalisées avec le réseau FCN-8s versus un indice de Dice moyen de 0.79 pour les segmentations réalisées avec le réseau U-Net.

A la lumière de ces résultats, c'est le réseau de neurones FCN-8s qui a été choisi pour mener les expérimentations de segmentation de la tumeur rénale. C'est donc le réseau FCN-8s entraîné avec la méthode OV^2 ASSION qui a été utilisé dans le cadre de ce travail.

3.2.5 Résultats et évaluation

3.2.5.1 Évaluation du système RàPC et de sa phase d'adaptation

L'évaluation de la phase d'adaptation de la position du pixel germe dans l'image (c'est-à-dire l'adaptation de ses coordonnées dans l'image 2D) a été réalisée sur un ensemble de 10 coupes scanner issues d'un même patient en utilisant une méthode de validation croisée. Cette validation croisée consistait à successivement et temporairement supprimer un cas de la base pour le résoudre à l'aide des 9 autres cas restants.

Ici, il s'agit de la capacité du système à modifier une solution existante pour l'adapter à un nouveau cas qui est évaluée. Les segmentations obtenues par le système de RàPC ont donc été comparées aux segmentations réalisées par un expert (avec un algorithme de croissance de région) en calculant un indice de similarité de Dice.

Un exemple montrant une amélioration de la segmentation du parenchyme rénal grâce à la phase d'adaptation de la position du pixel germe est illustré dans la [figure 55](#).

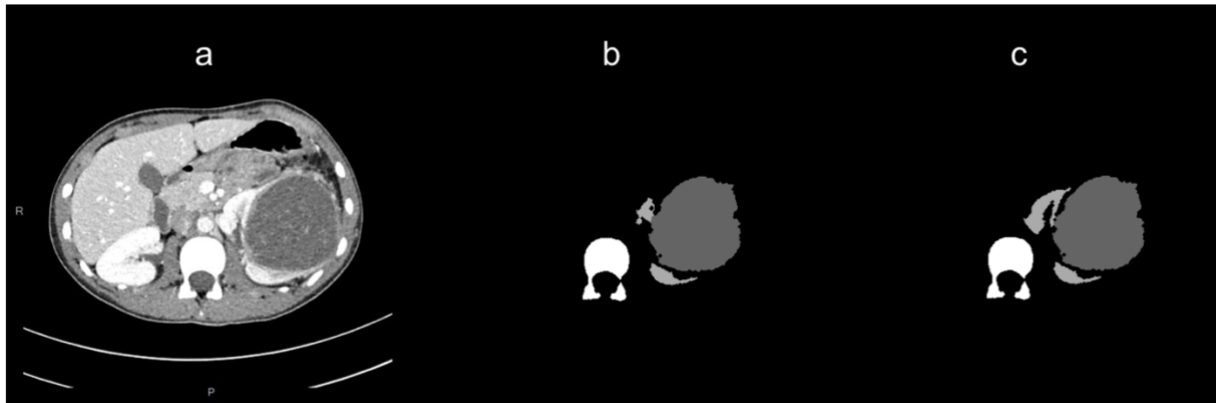


Figure 55 : comparaison d'une segmentation réalisée par le système RàPC sans et avec la phase d'adaptation de la position du pixel germe : (a) image scanner initiale en coupe transversale, (b) segmentation réalisée par le système RàPC sans phase d'adaptation de la position du pixel germe, (c) segmentation réalisée par le système RàPC avec phase d'adaptation de la position du pixel germe. La colonne vertébrale est représentée par un label blanc, le parenchyme rénal par un label gris clair et la tumeur rénale par un label gris foncé [65]

Les résultats des indices de Dice obtenus pour les 10 cas évalués sont présentés dans le [tableau 10](#).

Les résultats de cette évaluation montrent que le système de RàPC est capable de placer correctement le pixel germe dans 8 cas sur 10, même sans la phase d'adaptation. Un placement non-optimal du germe concernant le cas 2 altère significativement le résultat de la segmentation avec un indice de Dice à 0,559 tandis qu'un mauvais placement du pixel germe (en dehors du parenchyme rénal) conduit à un échec total de la segmentation (indice de Dice à 0) pour le cas 6.

La phase d'adaptation permet d'optimiser la position du pixel germe, qui se retrouve correctement situé au sein du parenchyme rénal dans 100% des cas. Celle-ci permet d'améliorer le résultat des segmentations pour 4 cas, avec au total un indice de Dice moyen qui passe de 0,815 à 0,978 et un indice de Dice médian qui augmente de 0,931 à 0,997.

Tableau 10 : indices de Dice obtenus sur les 10 coupes tests pour la segmentation du parenchyme rénal par RàPC avec et sans adaptation de la position du pixel germe

	Indice de Dice RàPC sans adaptation de position du pixel germe	Indice de Dice RàPC avec adaptation de position du pixel germe
Cas 1	0.998	0.998
Cas 2	0.559	0.999
Cas 3	0.843	0.993
Cas 4	0.894	0.894
Cas 5	0.997	0.997
Cas 6	0.000	0.998
Cas 7	0.927	0.927
Cas 8	1.000	1.000
Cas 9	0.936	0.973
Cas 10	0.998	0.998
Moyenne	0.815	0.978
Médiane	0.931	0.997

Il faut noter que les indices de Dice calculés ici l'ont été en comparaison avec une segmentation par croissance de région guidée par un expert et non pas par rapport aux vérités terrains (segmentations réalisées manuellement par les radiologues ou chirurgiens). En effet, c'est bien l'adaptation de la position du germe que nous souhaitons évaluer ici et non le résultat global de la segmentation. Cela explique les excellents résultats obtenus dans cette partie avec des indices de Dice élevés (Dice moyen à 0,978 pour le RàPC avec adaptation de la position du pixel germe).

Les résultats obtenus par notre système de RàPC avec adaptation de la position du pixel germe ont ensuite été comparés à 3 autres méthodes de segmentation : une méthode de croissance de région classique (sans système RàPC), une méthode de *level set* (ou lignes de niveaux), toutes deux guidées par un expert, et une méthode par *Deep Learning* (CNN avec architecture FCN-8s selon [50]).

Les segmentations du parenchyme rénal, obtenues par ces différentes méthodes, ont été comparées cette fois-ci aux vérités terrains (segmentations manuelles réalisées par les chirurgiens) dans le but d'évaluer la précision de ces différentes segmentations. Les principaux résultats sont présentés dans le [tableau 11](#).

Tableau 11 : comparaison des résultats de segmentation du parenchyme rénal obtenus selon différentes méthodes (le meilleur résultat de segmentation est marqué en rouge pour chaque cas évalué)

	Indice de Dice pour RàPC + croissance de région avec phase d'adaptation de position du pixel germe	Indice de Dice pour algorithme de croissance de région guidé par un expert (sans RàPC)	Indice de Dice pour algorithme de <i>Level Set</i> guidé par un expert	Indice de Dice pour <i>Deep Learning</i> (FCN-8s)
Cas 1	0.92	0.92	0.93	0.73
Cas 2	0.89	0.88	0.88	0.78
Cas 3	0.74	0.75	0.73	0.65
Cas 4	0.74	0.79	0.75	0.52
Cas 5	0.84	0.84	0.83	0.53
Cas 6	0.95	0.95	0.90	0.47
Cas 7	0.82	0.82	0.76	0.59
Cas 8	0.76	0.76	0.18	0.60
Cas 9	0.86	0.86	0.84	0.73
Cas 10	0.76	0.77	0.73	0.35
Moyenne	0.83	0.83	0.75	0.59
Médiane	0.83	0.83	0.79	0.59

La méthode de segmentation donnant les meilleurs résultats pour la segmentation du parenchyme rénal sur les cas testés est la méthode par croissance de région, qu'elle soit guidée par un expert ou par le système de RàPC (indice de Dice moyen de 0,83 pour ces 2 méthodes). Cela montre que le système de RàPC atteint des résultats quasiment identiques à la segmentation par croissance de région guidée par l'expert (autrement dit, l'adaptation de

la position des pixels germes permet au système de RàPC d'atteindre des performances très proches de celles d'un humain utilisant le même algorithme de segmentation).

C'est la segmentation par *Deep Learning* qui obtient assez nettement les moins bons résultats. Cela s'explique par le fait que le CNN a été entraîné avec un faible nombre de données (10 coupes, afin d'être dans les mêmes conditions que le RàPC). Or, le CNN se basant sur l'expérience, il nécessite une large base de données pour obtenir des résultats intéressants comparativement au RàPC qui s'appuie davantage sur la connaissance. Les conditions d'expérimentation étaient donc ici défavorables au *Deep Learning*.

D'autres paramètres nécessitent d'être contrôlés pour optimiser les résultats de la segmentation par croissance de région, notamment les valeurs de seuil local et de seuil global à appliquer à chaque pixel pour satisfaire ou non les conditions de croissance de la région. Il est donc également possible d'entraîner le système de RàPC dans le but d'optimiser ces valeurs seuils pour les nouveaux cas rencontrés. Cependant, cela nécessite une construction méticuleuse et fastidieuse de la base de connaissance (puisque l'opérateur doit faire varier manuellement ces 2 seuils pour trouver le meilleur résultat de segmentation par croissance de région, pour chaque coupe, avant d'entrer les résultats dans la base de cas).

Dans sa thèse, Florent Marie [48] présente une méthode permettant d'adapter ces valeurs seuils avec des résultats encourageants. Cependant, ces résultats nécessitent d'être validés sur un nombre plus important de données.

3.2.5.2 Évaluation de la solution de *Deep Learning* entraînée suivant la méthode OV²ASSION pour la segmentation de la tumeur rénale

Comme nous l'avons vu précédemment, l'objectif était ici d'évaluer les résultats de la segmentation de la tumeur rénale réalisée par un outil de *Deep Learning* (CNN de type FCN-8s) entraîné selon la méthode OV²ASSION. L'enjeu était donc de déterminer le nombre minimal de coupes nécessaires (et donc l'écart optimal entre 2 coupes) à la construction du set d'apprentissage pour obtenir des résultats de segmentation pertinents sur l'ensemble de l'examen.

Les segmentations des tumeurs rénales obtenues par *Deep Learning* avec la méthode précitée ont été comparées aux vérités terrains (segmentations manuelles réalisées par les chirurgiens) en calculant l'indice de similarité de Dice.

Ces résultats ont pour objectif d'observer l'influence de l'espacement g et du vecteur $(V_g)_i$ (qui conditionne la position des coupes incluses dans la base d'apprentissage) sur la précision des segmentations calculées par le système.

L'entraînement du réseau s'est déroulé sur un GPU (*Graphics Processing Unit*) Tesla Kepler K40 du Mésocentre de l'Université de Franche-Comté. Le réseau a été entraîné sur un set d'apprentissage de 61 coupes provenant d'un patient.

Plusieurs vecteurs ont été testés avec différents espacements, allant de 0 à 10. Un espacement $g = 0$ signifie que toutes les coupes ont été sélectionnées pour l'entraînement. Un espacement $g = 1$ signifie que 2 coupes sur 3 ont été incluses dans le set d'apprentissage. Un espacement $g = 2$ signifie qu'une coupe sur 2 est incluse dans le set d'apprentissage, et ainsi de suite.

Les principaux résultats sont présentés dans le [tableau 12](#) (par soucis de clarté, seuls les résultats de $g = 0$ à $g = 5$ sont présentés dans ce tableau).

Tableau 12 : résultats des segmentations par Deep Learning avec le réseau FCN-8s entraîné selon la méthode OV²ASSION, en fonction de l'espacement des coupes et du vecteur position des coupes (pour chaque écart g, le vecteur donnant le meilleur résultat de segmentation est marqué en rouge)

Écart g	Vecteur V _g	Dice moyen et écart-type	Dice moyen de l'écart g	Dice médian	Dice médian de l'écart g	Les 2 extrémités sont-elles incluses dans la base d'apprentissage ?
0	V ₀	0.926 +/- 0.106	0.926	0.955	0.955	Oui
1	(V ₁) ₁	0.916 +/- 0.121	0.910	0.952	0.950	Oui
	(V ₁) ₂	0.903 +/- 0.138		0.949		Non
2	(V ₂) ₁	0.914 +/- 0.129	0.899	0.947	0.945	Oui
	(V ₂) ₂	0.896 +/- 0.136		0.937		Non
	(V ₂) ₃	0.887 +/- 0.196		0.951		Non
3	(V ₃) ₁	0.925 +/- 0.134	0.897	0.961	0.944	Oui
	(V ₃) ₂	0.890 +/- 0.140		0.936		Non
	(V ₃) ₃	0.884 +/- 0.169		0.936		Non
	(V ₃) ₄	0.888 +/- 0.174		0.943		Non
4	(V ₄) ₁	0.920 +/- 0.114	0.885	0.949	0.936	Oui
	(V ₄) ₂	0.881 +/- 0.148		0.930		Non
	(V ₄) ₃	0.887 +/- 0.154		0.941		Non
	(V ₄) ₄	0.882 +/- 0.169		0.937		Non
	(V ₄) ₅	0.853 +/- 0.207		0.924		Non
5	(V ₅) ₁	0.903 +/- 0.152	0.880	0.946	0.935	Oui
	(V ₅) ₂	0.889 +/- 0.141		0.927		Non
	(V ₅) ₃	0.884 +/- 0.153		0.940		Non
	(V ₅) ₄	0.873 +/- 0.184		0.937		Non
	(V ₅) ₅	0.871 +/- 0.190		0.932		Non
	(V ₅) ₆	0.862 +/- 0.221		0.930		Non

Interprétation des résultats :

- **Écart g entre 2 coupes**

De façon tout à fait logique, l'indice de Dice moyen et médian diminue lorsque l'écart g augmente. En effet, lorsque l'écart g entre 2 coupes augmente, cela signifie qu'il y a moins de coupes incluses dans la base d'apprentissage du système de *Deep Learning*, ce qui va logiquement altérer les performances du système. Il est donc normal que le système soit plus performant lorsqu'il a été plus entraîné.

L'objectif est donc de trouver le bon équilibre pour obtenir de bons résultats de segmentation tout en minimisant la quantité d'information fournie au système initialement (qui représente ici un travail manuel).

Sur les cas testés dans cette expérimentation, la segmentation manuelle d'une coupe sur 6 (correspondant à un écart $g = 5$) permet au système de compléter la segmentation des autres coupes avec un indice de Dice moyen de 0,88, pouvant être considéré comme un bon résultat (d'autant plus que l'indice de Dice augmente à 0,90 si les coupes d'extrémité ont été incluses dans la base d'apprentissage).

- **Position des coupes segmentées**

Un autre élément important est le choix de la position des coupes segmentées incluses dans la base d'apprentissage. On s'aperçoit, à la lumière de ces résultats, que, pour chaque écart g, le meilleur résultat de segmentation est obtenu lorsque les coupes des 2 extrémités de la tumeur sont incluses dans la base d'apprentissage. Cela s'explique par le fait que c'est au niveau de ces coupes d'extrémité que les contours de la tumeur apparaissent le plus flou et donc que la segmentation est la plus délicate. Si cette information n'est pas donnée au système, le risque d'erreur est majoré à cet endroit (notamment le risque de sur-segmentation) entraînant une diminution de l'indice de Dice.

On remarque également que l'écart-type a tendance à augmenter lorsqu'on s'éloigne des coupes de l'extrémité (il est, par exemple, de 0.134 pour $(V_3)_1$, de 0.140 pour $(V_3)_2$, de 0.169 pour $(V_3)_3$ et de 0.174 pour $(V_3)_4$) ce qui signifie que le système est moins stable lorsque les

coupes d'extrémité ne sont pas incluses dans la base d'apprentissage (augmentation de la dispersion des résultats autour de la moyenne).

Il apparait donc intéressant d'inclure les coupes d'extrémité dans la base d'apprentissage du réseau pour en optimiser les performances aussi bien en termes de précision que de stabilité.

Après avoir évalué l'importance de l'écart g entre 2 coupes et la position des coupes à segmenter, la segmentation par *Deep Learning* (CNN avec architecture FCN-8s) entraînée selon la méthode *OV²ASSION* a été testée sur 8 patients en utilisant un écart $g = 4$ et en incluant systématiquement le premier vecteur $(V_4)_1$, correspondant à une coupe d'extrémité.

Le set d'apprentissage contenait 90 images et le set de test contenait 340 images. Il faut préciser que le nombre de coupes incluses dans le set d'apprentissage était différent pour chaque patient (correspondant à un écart $g = 4$) dans la mesure où les scanners possédaient un nombre de coupes total différent. La répartition du nombre de coupes incluses dans le set d'apprentissage et dans le set de test est détaillée par patient dans le [tableau 13](#).

*Tableau 13 : répartition du set d'apprentissage et du set de test pour l'entraînement du réseau FCN-8s avec la méthode *OV²ASSION* (avec $g = 4$, incluant $(V_4)_1$)*

	OV²ASSION		
	$g = 4, (V_4)_1$		
	Nombre total d'images	Nombre d'images dans le set d'apprentissage de FCN-8s	Nombre d'images dans le set de test de FCN-8s
Patient 1	47	10	37
Patient 2	61	13	48
Patient 3	88	18	70
Patient 4	30	6	24
Patient 5	59	12	47
Patient 6	82	17	65
Patient 7	37	8	29
Patient 8	26	6	20
Total	430	90	340

Les résultats des segmentations obtenues par cette méthode de *Deep Learning* sont présentés dans le [tableau 14](#).

Tableau 14 : Résultats des segmentations de la tumeur rénale obtenues par le réseau FCN-8s entraîné selon la méthode OV²ASSION

	Dice moyen +/- écart-type
Patient 1	0.849 +/- 0.131
Patient 2	0.867 +/- 0.149
Patient 3	0.840 +/- 0.173
Patient 4	0.893 +/- 0.107
Patient 5	0.870 +/- 0.139
Patient 6	0.906 +/- 0.115
Patient 7	0.793 +/- 0.192
Patient 8	0.734 +/- 0.221

Sur les 8 patients testés, les résultats des segmentations obtenues par le réseau de *Deep Learning* sont plutôt encourageants. Seuls 2 patients (patients 7 et 8) présentent un indice de Dice moyen inférieur à 0,80. Il s'agit de 2 patients présentant une tumeur rénale de petit volume pour laquelle la segmentation par *Deep Learning* est moins performante.

Une illustration de la segmentation de la tumeur rénale du patient 6 est présentée dans la [figure 56](#).

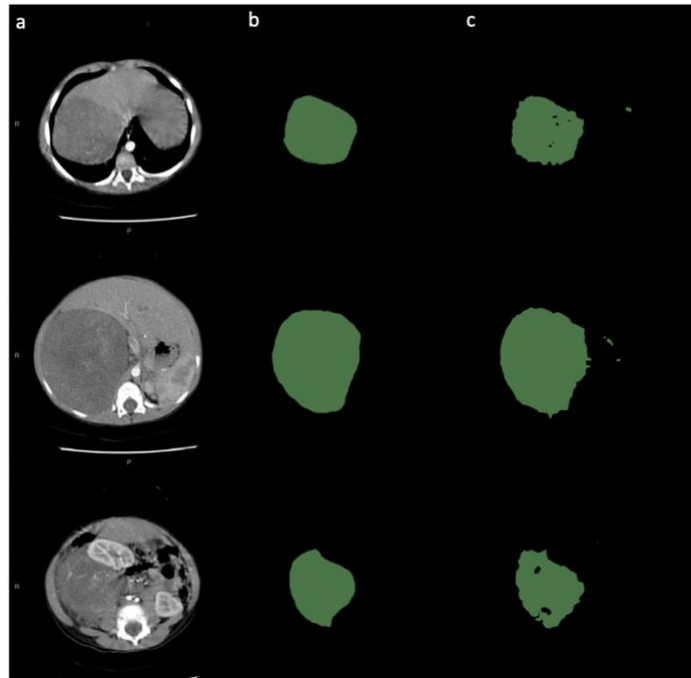


Figure 56 : segmentation de la tumeur rénale du patient 6 : (a) coupe scanner transversale, (b) vérité terrain et (c) segmentation par Deep learning [48]

3.2.5.3 Discussion

En accord avec les données de la littérature, les résultats des segmentations obtenues avec les outils d'IA sont encourageants. En effet, la segmentation du parenchyme rénal avec un algorithme de croissance de région guidé par un système de RàPC (associé à une phase d'adaptation de la position du pixel germe) est quasiment identique à la segmentation obtenue par un algorithme de croissance de région guidé manuellement par un expert. Autrement dit, l'outil d'IA obtient des performances équivalentes à l'expert pour guider l'algorithme de croissance de région. Cependant, les résultats obtenus nécessitent d'être améliorés puisque l'indice de Dice obtenu sur les 10 cas testés (0,83) reste inférieur à la variabilité inter-individuelle obtenue entre 2 segmentations réalisées manuellement par 2 experts (voir chapitre 2 avec un indice de Dice moyen de 0,87 entre 2 segmentations du parenchyme rénal réalisées manuellement). L'objectif est donc de rapprocher au maximum les performances du RàPC de cette variabilité inter-individuelle.

Plusieurs points peuvent être discutés concernant le processus choisi pour la segmentation du parenchyme rénal et ses résultats :

- Tout d'abord, il est tout à fait légitime de se questionner sur le choix de l'outil d'IA sélectionné pour la segmentation du parenchyme rénal. En effet, nous avons émis l'hypothèse que le système de RàPC était un bon outil pour cette segmentation dans la mesure où il s'agissait d'une structure pouvant être de petit volume (comprimée par la tumeur), parfois morcelée, possédant une taille et une localisation pouvant être variable mais conservant le plus souvent une bonne différence de contraste par rapport aux structures anatomiques adjacentes. Cette hypothèse de départ a été vérifiée sur des tests préliminaires mais ceux-ci ont été effectués sur un très faible nombre de cas. De même, les résultats obtenus par le système de RàPC ont été ensuite comparés à différentes méthodes de segmentation dont une méthode de *Deep learning* (FCN-8s) et confirmaient l'hypothèse initiale. Cependant, le système de *Deep Learning* a été entraîné avec le même nombre de cas que le système de RàPC (pour le placer dans les mêmes conditions) ce qui ne lui était pas favorable puisqu'un tel système nécessite une base d'apprentissage plus importante pour être performant.
- D'autre part, la base de cas, indispensable au bon fonctionnement du système de RàPC, est constituée d'un nombre de cas relativement faible. En effet, cette base de cas nécessite une construction qui est chronophage et fastidieuse. Dans notre projet, l'opérateur fait varier manuellement la position du pixel germe puis les valeurs de seuils local et global jusqu'à obtenir la meilleure segmentation possible et ainsi rentrer dans le système les meilleurs paramètres pour chaque cas. Les expériences ont montré que de faibles variations dans les valeurs de seuils peuvent entraîner des résultats de segmentation très différents, d'où la nécessité d'effectuer un grand nombre de tests pour trouver les meilleurs paramètres pour ces seuils.
- De plus, la phase d'adaptation des valeurs de seuils pour les nouveaux cas présentés au système ne converge pas toujours vers une solution optimale et nécessite donc d'être optimisée.

La segmentation tumorale automatique reste un challenge dans le domaine du traitement d'images médicales puisqu'elle s'intéresse à une structure pathologique (habituellement non-présente chez les cas sains) pouvant présenter une grande variabilité dans sa localisation, sa

forme, sa taille et ses caractéristiques radiologiques. La littérature concernant l'utilisation d'outils d'IA, et notamment des réseaux de neurones, pour effectuer cette tâche est de plus en plus riche. Dans notre projet, la segmentation automatique du néphroblastome est un challenge complexe puisqu'il rassemble l'ensemble de ces difficultés : tumeur de taille très variable, souvent volumineuse, pouvant revêtir un caractère très hétérogène sur les examens d'imagerie et possédant fréquemment des limites floues avec les structures anatomiques adjacentes. Ce challenge est encore plus relevé chez l'enfant avec une qualité des images souvent moins bonne que chez l'adulte. Dans notre travail, les résultats des segmentations obtenues avec notre outil de *Deep Learning* (réseau FCN-8s entraîné selon la méthode OV²ASSION) sont là encore encourageants et conformes aux données de la littérature chez l'adulte [63]. Cependant, un certain nombre de points sont discutables :

- Tout d'abord, le choix du réseau de neurones utilisé a été réalisé en comparant les résultats de segmentations réalisées avec les 2 réseaux de neurones les plus fréquemment utilisés dans la littérature pour accomplir cette tâche, à savoir FCN-8s [50] et U-Net [52]. Le choix a été réalisé en comparant les résultats de ces 2 réseaux de neurones sur un set de test de 20 coupes issues du même patient. Les performances des réseaux de neurones étant étroitement liées à leur méthode d'entraînement, il est légitime de penser que les résultats auraient pu être différents si la méthode d'entraînement avait été différente. Il serait donc intéressant de comparer les résultats que nous avons obtenus avec d'autres réseaux neuronaux sur un plus grand nombre de patients et avec des méthodes d'apprentissage différentes. De plus, plusieurs auteurs ont proposé leur propre réseau de neurones construit sur la base de U-Net et modifié en fonction de l'objectif à atteindre. Il s'agit là encore d'une nouvelle piste à explorer.
- D'autre part, la méthode que nous présentons n'est pas entièrement automatique. En effet, les résultats présentés nécessitent la réalisation de segmentations faites manuellement (dont le nombre dépend de l'écart ϵ choisi) servant de set d'apprentissage pour le système. Il sera donc nécessaire de poursuivre le développement de ce système en explorant une ou plusieurs voies d'automatisation.

La première partie de ce projet s'est centrée sur la segmentation du parenchyme rénal et de la tumeur rénale. Cependant, cela reste insuffisant pour que l'impact clinique soit réel. En effet, la segmentation d'autres structures anatomiques, telles que les cavités urinaires ou les vaisseaux artériels et veineux, reste indispensable pour le clinicien, que ce soit pour la phase de planification pré-opératoire ou pour évaluer la possibilité d'une chirurgie d'épargne néphronique.

3.2.6 Perspectives

Plusieurs voies d'amélioration sont envisagées pour optimiser les performances du système :

- **Enrichissement de la base de cas**

Comme nous l'avons vu, les performances du système de RàPC sont très dépendantes de la bonne construction et organisation de la base de cas. Il est possible d'enrichir artificiellement la base de cas par des procédés déjà décrits dans la littérature comme la rotation ou le retournement des images existantes, ou l'application de translations par exemple.

Il serait également intéressant de développer un processus permettant d'automatiser le choix des meilleurs paramètres utilisés pour chaque cas, ce qui éviterait cette étape manuelle fastidieuse et chronophage.

- **Enrichissement de la connaissance en introduisant une information anatomique**

L'ajout d'une connaissance anatomique aux outils d'IA est un moyen d'augmenter leur performance en leur permettant de raisonner comme un expert lorsqu'il réalise une segmentation manuelle [55]. La principale difficulté réside dans l'organisation de ces connaissances anatomiques et leur intégration aux outils informatiques. Plusieurs pistes peuvent alors être envisagées comme l'utilisation d'ontologies (notamment en cas d'anatomie pathologique afin de hiérarchiser les connaissances dans le but d'atteindre un objectif spécifique) ou d'atlas (dans le cadre d'une anatomie normale).

L'utilisation d'ontologies pour hiérarchiser la connaissance anatomique sera présentée dans le chapitre suivant de ce travail.

- **Développement d'une méthode semi-automatique peu chronophage avec une intervention restreinte de l'expert**

Le développement d'une méthode totalement automatisée reste à l'heure actuelle un challenge complexe, particulièrement pour notre sujet concernant la pathologie tumorale de l'enfant. Une alternative serait donc de s'orienter vers le développement d'une méthode semi-automatique lors de laquelle l'intervention de l'expert serait restreinte (comme par exemple positionner manuellement le pixel germe sur une coupe en un seul click, ou marquer les limites de la tumeur par quelques points repères sur un nombre restreint de coupes). Bien que cette méthode ne soit pas totalement automatique, elle resterait facilement utilisable par l'opérateur en pratique clinique quotidienne.

- **Association de plusieurs méthodes de segmentation**

Comme nous l'avons précisé dans le chapitre 2 de ce travail, il existe plusieurs méthodes de segmentation. On pourrait alors envisager d'utiliser simultanément plusieurs méthodes de segmentation pour une structure anatomique donnée puis réaliser un système d'arbitrage afin de sélectionner la méthode donnant le meilleur résultat. Cela aurait cependant l'inconvénient d'allonger le temps de calcul et probablement de faire intervenir un opérateur extérieur lors de la phase d'arbitrage.

- **Utilisation d'autres architectures de CNN et amélioration de la phase d'apprentissage**

Dans ce travail, c'est le réseau de neurones FCN-8s [50] qui a été utilisé. Il serait envisageable de modifier l'architecture d'un réseau de neurones existant (comme FCN-8S ou U-Net), tel que cela a déjà été réalisé dans la littérature, pour le rendre plus spécifique à notre projet de

recherche. Cependant, cela nécessite des compétences de haut niveau dans le domaine de l'intelligence artificielle et plus particulièrement du *Deep Learning*.

L'amélioration de la phase d'apprentissage, qui passe par une augmentation des données en entrées du système (augmentation de la quantité des images labélisées, c'est-à-dire segmentées par un expert) est également une voie qui permettrait d'augmenter les performances de l'outil informatique.

- **Segmentation des cavités urinaires et de la vascularisation rénale et tumorale**

La segmentation de ces structures est indispensable pour que l'impact clinique de ces reconstructions 3D soit optimal. La deuxième partie de ce projet de recherche (SAIAD 2) se centrera sur cet objectif. Cela suppose de pouvoir réaliser un recalage d'images de façon optimale puisque ces structures seront segmentées sur des temps d'acquisition différents (temps vasculaire pour les vaisseaux et temps tardif pour les voies urinaires).

3.2.7 Conclusion

La segmentation est une étape indispensable pour la réalisation de reconstructions 3D. Sa réalisation est chronophage, fastidieuse et souvent source d'erreurs lorsqu'elle est faite manuellement. Son automatisation est donc un processus indispensable pour que cette tâche puisse être réalisée en pratique clinique quotidienne. Cependant, la réalisation de segmentations automatiques reste un challenge dans le domaine du traitement d'images médicales. Ce challenge est encore plus relevé lorsque l'on souhaite réaliser cette tâche sur un organe pathologique ou chez un enfant (en raison d'une qualité des images souvent moins bonne que chez l'adulte).

L'utilisation d'outils d'IA est une voie prometteuse pour automatiser ce processus de segmentation. Nous avons démontré dans notre travail que différents outils d'IA sont utilisables pour cette tâche, tels que le raisonnement à partir de cas (pour la segmentation du parenchyme rénal) ou les réseaux de neurones profonds (pour la segmentation de la tumeur

rénale). Ces outils donnent des résultats encourageants nécessitant d'être validés sur un plus large set de données. Les résultats restent cependant perfectibles et plusieurs voies d'amélioration sont envisagées. Il faut également souligner, qu'à l'heure actuelle, les outils que nous avons développés ne permettent pas une segmentation totalement automatique bien qu'ils restreignent l'intervention de l'expert. Des développements doivent donc encore être menés pour parvenir à un processus totalement automatique.

Chapitre 4 : Développement d'une ontologie anatomique pour améliorer le processus de segmentation automatique par intelligence artificielle

Lors du chapitre précédent, nous avons vu que l'apport d'une connaissance anatomique pouvait être un moyen d'améliorer les performances des outils d'intelligence artificielle [55]. Cependant, il est indispensable de hiérarchiser et d'organiser ces connaissances pour que celles-ci puissent être exploitables par les outils informatiques. L'un des moyens pour y parvenir est l'utilisation d'ontologies. Nous expliciterons, dans la première partie de ce chapitre, les principales notions nécessaires à la compréhension des ontologies et nous réaliserons un état de l'art sur l'utilisation des ontologies dans le domaine médical avec un focus sur les ontologies anatomiques. Dans la deuxième partie de ce chapitre, nous présenterons notre travail de création d'une ontologie anatomique appliquée à la segmentation du rein tumoral de l'enfant ainsi que la méthodologie utilisée et les obstacles restant à franchir.

4.1 Ontologies : définitions, description, méthodologie de construction et état de l'art

4.1.1 Qu'est-ce qu'une ontologie ?

On retrouve dans la littérature plusieurs définitions permettant de caractériser le concept d'ontologie.

La définition initiale d'une ontologie est attribuée à *Gruber* en 1993. Il définit ainsi une ontologie comme une spécification formelle d'une conceptualisation. Une ontologie fournit alors le vocabulaire spécifique à un domaine de la connaissance et, selon un degré de formalisation variable, fixe le sens des concepts et des relations qui les unissent [69].

La définition proposée par *Bachimont* [70] en 2000 met en exergue un point important qui est la possibilité, pour une ontologie, de représenter les connaissances dans un but précis et dans

un domaine particulier. Il précise que « *définir une ontologie pour la représentation des connaissances, c'est définir, pour un domaine et un problème donné, la signature fonctionnelle et relationnelle d'un langage formel de représentation et la sémantique associée* ». On peut alors caractériser une ontologie comme une structuration des concepts d'un domaine. Ces concepts sont rassemblés pour fournir les briques élémentaires et exprimer les connaissances dont on dispose dans ce domaine.

Un autre élément fondamental est représenté par le fait que les ontologies doivent pouvoir être lues, comprises et exploitées par des outils informatiques afin de réaliser des tâches qui sont habituellement fastidieuses et chronophages pour l'être humain [71]. D'après *Bibault et al* [72], les ontologies organisent des termes standardisés dans un format logique et formel, qui sont à la fois lisibles par l'être humain et exploitables par la machine. Cela sous-entend donc qu'il existe une possibilité de communication des ontologies avec les outils de raisonnement automatisés et d'intelligence artificielle.

Les ontologies sont ainsi devenues très courantes au sein du *World-Wide Web*. On les retrouve, par exemple, pour organiser et hiérarchiser une liste de sites web (comme sur *Google*®) ou pour catégoriser des produits destinés à la vente (comme sur *Amazon*®).

Les ontologies appartiennent à un champ de l'ingénierie des connaissances appelé Système d'Organisation des Connaissances (SOC). Elles se différencient des autres ressources terminologiques (classifications, thésaurus...) par le caractère formel de la description des concepts et leurs relations ainsi que par l'adjonction de propriétés, l'ensemble leur permettant d'être intégrées dans des systèmes de raisonnement automatique.

Un grand nombre d'ontologies qui ont été développées est mis à disposition des utilisateurs qui peuvent ensuite les exploiter telles quelles ou les modifier en fonction de l'objectif à atteindre. Plusieurs portails (ou bibliothèques) ont été créés sur le web permettant le partage de ces ontologies.

Dans le domaine biomédical, on retrouve 2 bibliothèques principales :

- **Bioportal** créée par le *National Center for Biomedical Ontology* (NCBO) aux États-Unis (<https://bioportal.bioontology.org>). Il s'agit d'une plateforme en libre accès, dédiée aux ontologies biomédicales, permettant leur partage et leur exploitation. Ces ontologies sont soit consultables en ligne soit téléchargeables.
- **OBO Foundry** (*Open Biological and Biomedical Ontology*) [73]. Il s'agit également d'une plateforme en libre accès (<http://www.obofoundry.org/>) permettant la consultation ou le téléchargement d'ontologies du domaine biomédical.

The screenshot shows the BioPortal interface for the 'Foundational Model of Anatomy' ontology. The top navigation bar includes 'Ontologies', 'Search', 'Annotator', 'Recommender', 'Mappings', and 'Resource Index'. Below the title 'Foundational Model of Anatomy', it indicates 'Last uploaded: May 13, 2019'. The main content area has tabs for 'Summary', 'Classes', 'Properties', 'Notes', 'Mappings', and 'Widgets'. A 'Jump to:' search box is present. On the left, a tree view shows the ontology's hierarchy, with 'Kidney' selected. On the right, a 'Details' panel shows the following information:

Preferred Name	Left kidney
Definitions	Kidney located left of sagittal midplane of body.
ID	http://purl.org/sig/ont/fma/fma7205
definition	Kidney located left of sagittal midplane of body.
FMAID	7205
label	Left kidney
non-English equivalent	Linke Niere Riñón izquierdo
preferred name	Left kidney
prefixIRI	fma:fma7205
subClassOf	Kidney

Figure 57 : visualisation de l'ontologie FMA (Foundational Model of Anatomy) sur la plateforme en ligne Bioportal. (Source : <https://bioportal.bioontology.org/ontologies/FMA>)

4.1.2 Quels sont les intérêts d'une ontologie ?

Définir les intérêts d'une ontologie permet de mieux comprendre son utilisation.

D'après Charlet [74], les principaux intérêts d'une ontologie sont :

- Une représentation formelle des connaissances, ce qui permet leur partage et leur réutilisation.

- Une formalisation des connaissances, ce qui permet une réduction de l'ambiguïté syntaxique rendant aux connaissances leur interopérabilité sémantique. Cette interopérabilité permet une meilleure communication entre humains (l'ontologie donne aux chercheurs un vocabulaire commun) et entre humains et outils informatiques.
- Une diffusion et un partage plus large via le Web.

4.1.3 Les types d'ontologies

La classification des ontologies peut être réalisée en fonction de leur niveau d'abstraction ou granularité (représentant la finesse de la description ou plus petit niveau de détail géré).

Asunción Gómez-Pérez a proposé en 2006 une classification des ontologies en fonction de leur conceptualisation [75] :

- **Les ontologies de représentation des connaissances (*Knowledge Representation Ontologies* ou méta-ontologies)**

Les méta-ontologies représentent le plus haut niveau d'abstraction. Elles modélisent les primitives permettant de représenter et formaliser les connaissances. Elles sont donc, par définition, indépendantes de tout domaine spécifique de connaissances.

- **Les ontologies de haut niveau (*upper level ontologies* ou *top level ontologies*)**

Les ontologies de haut niveau décrivent des concepts très généraux, ne dépendant pas d'un domaine particulier. Elles ont la possibilité de généraliser les concepts de tous les domaines de connaissances (concepts espace, temps, matière...). Du fait de leurs caractéristiques, les ontologies de haut niveau sont réutilisables et sont largement utilisées comme source de connaissances.

- **Les ontologies de domaine de haut niveau (*upper-domain ontologies* ou *core ontologies*)**

Les ontologies de domaine de haut niveau définissent des classes permettant l'interface entre deux ontologies, une ontologie de haut niveau d'une part et une ontologie de domaine d'autre part.

- **Les ontologies de domaine (*domain ontologies*)**

Les ontologies de domaine expriment les conceptualisations spécifiques à un domaine de connaissance et vont permettre de fournir les termes et relations caractérisant les connaissances de ce domaine.

A titre d'exemple, l'ontologie *Foundational Model of Anatomy* (FMA), dont nous reparlerons par la suite, est une des ontologies de référence dans le domaine de l'anatomie humaine.

- **Les ontologies d'application (*application ontologies*)**

Les ontologies d'application représentent le plus bas niveau d'abstraction. Elles définissent les concepts utilisés dans un domaine particulier et pour une application particulière. Elles sont créées pour un usage spécifique dans un champ de connaissance réduit et sont, de ce fait, peu réutilisables dans d'autres situations.

4.1.4 Les composantes d'une ontologie

Une ontologie est composée de plusieurs éléments :

- **Des classes (ou concepts)**

Les classes permettent de décrire les concepts au sein du domaine étudié. Elles sont organisées sous forme d'arborescence. Les classes peuvent avoir des sous-classes qui

représentent des concepts plus spécifiques. A contrario, une super-classe représente un concept très général du domaine.

- **Des instances (ou individus ou objets)**

Une instance est un objet constituant un exemplaire d'une classe du domaine. Les instances possèdent des caractéristiques communes que tous les objets de la classe partagent.

- **Des propriétés (ou attributs)**

Elles représentent les caractéristiques des objets (classes ou instances). Elles sont formalisables par des valeurs numériques ou des chaînes de caractère. La facette d'une propriété est donc la valeur (numérique ou alphanumérique) qui caractérise cette propriété (les facettes représentent donc les méta-informations des propriétés).

- **Des relations**

Les relations sont des liens logiques entre deux objets ou entre deux classes. Elles permettent de relier les concepts et de décrire comment ces concepts sont reliés entre eux. Il existe donc différentes sortes de relations. La relation la plus fréquemment utilisée dans une ontologie est la relation « *est un(e)* ». Il s'agit là d'une relation de subsomption où le concept le plus spécifique hérite des propriétés du concept le plus général.

- **Des axiomes ou règles d'inférence**

Ils permettent de définir les propriétés des relations qui lient les concepts.

Sortons un instant du domaine médical pour donner un exemple simple permettant de préciser l'ensemble des composantes d'une ontologie. Il est possible, par exemple, de créer une ontologie dans le domaine de l'œnologie. On peut ainsi définir 3 super-classes que sont **Vin rouge**, **Vin blanc** et **Vin rosé**. Il est ensuite possible de définir des classes au sein de ces 3 super-classes. Par exemple, au sein de la super-classe **Vin rouge**, nous pouvons répartir les vins selon leur vignoble : **Alsace**, **Bordelais**, **Baujolais**, **Jura**, **Bourgogne**, **Languedoc**... Mais on aurait également pu choisir de les répartir en fonction de leur cépage : **Merlot**,

Syrah, Cabernet Sauvignon, Grenache Noir... Les instances représentent les objets constituant une classe. Ainsi, le *Vosne-Romanée premier cru Les Chaumes* et le *Vosne-Romanée premier cru Clos des Réas* sont des instances de la classe **Vosne-Romanée** qui est elle-même une sous-classe de **Vignoble Bourgogne**, qui est elle-même une sous-classe de **Vin rouge**. Ces instances sont caractérisées par des propriétés comme par exemple leur couleur, leur odeur, leur corps, leur producteur... Ces propriétés sont formalisées par des caractères numériques ou des chaînes de caractères. Ainsi, la propriété « corps » peut être définie par les facettes (ou valeurs) suivantes : puissant, structuré ou léger. Différentes sortes de relations peuvent lier les classes entre-elles, comme par exemple « *est un* » ou « *est produit par* ». La classe **Vosne-Romanée** étant une sous-classe de **Vignoble Bourgogne**, toutes les instances de la classe **Vosne-Romanée** vont partager les propriétés de la classe **Vignoble Bourgogne**.

En pratique, développer une ontologie nécessite de :

- Définir les classes de cette ontologie
- Organiser les classes en une hiérarchie taxinomique (sous-classes, super-classes)
- Définir les propriétés et décrire les valeurs autorisées (facettes) pour ces propriétés
- Renseigner les valeurs pour les propriétés de chaque instance.

4.1.5 Les étapes de création d'une ontologie

Définition de l'ontologie

Avant de développer une ontologie, il est indispensable de définir le domaine dans lequel va s'appliquer l'ontologie mais également quels sont les objectifs de cette ontologie et qui seront les utilisateurs de cette ontologie. Cela revient à définir le problème auquel le modèle devra répondre. Il s'agit d'une étape clé du processus de création car elle définira le niveau des connaissances à intégrer.

Construction de l'ontologie

Comme nous l'avons vu dans le paragraphe précédent, il sera nécessaire de définir les classes de l'ontologie, de les organiser selon une hiérarchie taxinomique (en précisant le type de relation), de définir les propriétés et de renseigner les valeurs de ces propriétés pour chaque instance des classes.

Il existe 3 principales méthodes de construction :

- **Méthode ascendante** (*Bottom up*)

Cette méthode propose de partir du concept le plus spécifique pour construire une structure par généralisation. L'ontologie est ainsi construite à partir de l'étude de la pratique du domaine, donc sans connaissance a priori du domaine. La connaissance s'acquiert à partir de textes ou à partir de bases de données, pour déboucher sur une sélection de termes candidats qui seront organisés selon une terminologie. La méthode ARCHONTE (*ARCHitecture for ONTological Elaborating*) est un exemple de méthode de construction ascendante [70].

- **Méthode descendante** (*Top down*)

Cette méthode propose un raisonnement inverse par rapport à la méthode précédente. La construction de l'ontologie débute ici par la définition de la connaissance la plus générale. Elle se poursuit par une spécification progressive du concept le plus général. L'ontologie est ainsi construite à partir de connaissances a priori du domaine. Le concept le plus général est habituellement issu d'ontologies de haut niveau. Cette approche suppose donc la réutilisation de ressources terminologiques et ontologiques existantes qui seront exploitées pour construire une nouvelle ontologie.

- **Méthode hybride** (*Middle out*)

Il s'agit d'une combinaison des deux méthodes précédentes. La construction de l'ontologie se fait alors selon un processus itératif d'allers-retours entre les niveaux spécifiques et généraux. Cette méthode identifie donc un concept central qui sera à la fois progressivement généralisé et progressivement spécifié.

Formalisation de l'ontologie

L'ensemble des éléments constituant l'ontologie, exprimés jusqu'ici de manière linguistique, nécessite d'être formalisé selon un langage adapté (qui sera alors compréhensible et exploitable par les machines).

Le langage des ontologies doit permettre de signifier l'appartenance d'un objet à une catégorie, de déclarer la relation de généralisation entre catégories et de typer les objets que lie une relation [76].

Il existe 2 principaux langages pour les ontologies [77] :

- **RDFs** (*Ressource Description Framework Schema*) : ce langage est une extension du langage *Ressource Description Framework* (RDF) créé par le W3C pour encoder l'information Web afin de la rendre compréhensible et permettre des recherches par des agents électroniques. Les modèles RDF sont implémentés au format *Extensible Markup Language* (XML) et sont composés de séries de triplets sous la forme (« sujet », « prédicat », « objet ») où « sujet » correspond aux ressources, « prédicat » aux propriétés et « objet » aux valeurs. Le langage RDFs permet de structurer les connaissances exprimées en RDF sous forme d'une ontologie. Dans ce langage, il est possible d'utiliser le même identifiant pour les classes, instances et propriétés, ce qui le rend facile d'utilisation mais limite son expressivité.
- **OWL** (*Ontologies Web Language*) : il s'agit d'un langage conçu pour la publication et le partage d'ontologies sur le Web sémantique, mis au point par le *OWL Working Group*. Il permet non seulement de représenter les connaissances de manière riche mais également de procéder à du raisonnement automatisé en s'appuyant sur son formalisme issu des logiques de description. Dans le langage OWL, les instances, classes et propriétés doivent être séparées.

Fonctionnalisation de l'ontologie

Cette étape vise à mettre en situation l'ontologie (en fonction de l'objectif qui était initialement défini) et à évaluer ses apports dans le partage de connaissances. Cette phase, également nommée opérationnalisation, utilise des Logiques de Description (*Description Logics*) et permet de donner à l'ontologie le formalisme suffisant à la mise en place de procédures automatisées.

Validation de l'ontologie

Cette validation peut être soit interne (par création de rapports sur la cohérence de l'intégrité des connaissances formalisées), soit externe (par calcul de mesure de proximité sémantique).

Actuellement, les chercheurs mettent l'accent non seulement sur le développement des ontologies, mais aussi sur l'analyse des ontologies. Par exemple, Chimaera [78] fournit des outils de diagnostic pour analyser les ontologies. L'analyse effectuée par Chimaera comprend aussi bien une vérification de la rigueur logique d'une ontologie que le diagnostic des erreurs habituelles dans sa conception.

Évaluation de l'ontologie

Cette dernière étape a pour objectif d'évaluer l'ontologie dans son application dédiée, c'est-à-dire de vérifier la capacité du modèle à remplir le rôle pour lequel il a été développé. L'ontologie finale doit répondre à la question posée initialement.

Il n'est possible de tester la qualité d'une ontologie qu'en l'utilisant dans les applications pour lesquelles elle a été conçue, justifiant l'adage « c'est à l'usage qu'on juge ».

4.1.6 Les ontologies dans le domaine médical

Le développement technologique dans le domaine médical a entraîné la création d'un nombre important de données, complexifiant leur stockage, leur compréhension, leur exploitation et leur partage. Les ontologies représentent un moyen de structurer cette masse d'informations dans le domaine médical, permettant ainsi leur exploitation.

A l'heure actuelle, plus de 900 ontologies du domaine biomédical sont disponibles sur Bioportal (<https://bioportal.bioontology.org/>). L'objectif de cet état de l'art n'est bien évidemment pas de décrire toutes les ontologies du domaine médical mais plutôt d'en présenter quelques-unes, notamment dans les domaines en relation avec notre projet de recherche, à savoir l'anatomie et la radiologie.

4.1.6.1 Ontologies et classification des maladies

Historiquement, les premières ontologies du domaine médical ont été développées pour la classification des maladies. Le domaine des maladies est particulièrement important car celles-ci sont associées à des mécanismes complexes qui sont étroitement liés à la notion de concept au sein de différents domaines médicaux (diagnostique, pronostique, thérapeutique, étiologique, épidémiologique...) [79].

Nous pouvons ainsi citer plusieurs ontologies centrées sur ce concept « maladie », utilisées dans la recherche biomédicale [80] :

- **Disease Ontology**

Cette ontologie, disponible au format OWL, appartient à la collection *Open Biomedical Ontologies* et est utilisée dans de nombreux projets de recherche. Elle rassemble 6 931 concepts maladie (dans sa version d'août 2016), certains de ces concepts possédants des références croisées avec les concepts de SNOMED CT ou d'autres bio-ontologies.

- **SNOMED CT** (*Systematized Nomenclature Of MEDicine - Clinical Terms*)

Il s'agit de la plus grande terminologie clinique, contenant plus de 300 000 concepts cliniques et 100 000 concepts maladie (dans sa version de mars 2016). Elle est régulièrement utilisée comme ontologie de référence dans ce domaine.

- **Disease Compass**

Cette ontologie a la particularité de proposer une définition de la maladie qui contient une chaîne étiologique sous un format informatique connu sous le nom de *River Flow Model (RFM) of diseases*. Elle contient ainsi des connaissances actualisées sur les causes des différentes maladies, pouvant ainsi être utilisées pour l'enseignement des étudiants, la consultation de diagnostics différentiels ou la prise de décision thérapeutique.

4.1.6.2 Ontologies et développement embryonnaire

Ces ontologies en lien avec le développement embryonnaire humain sont intéressantes dans notre travail dans la mesure où elles introduisent des notions anatomiques.

Nous pouvons ainsi citer, de manière non-exhaustive :

- **Human Developmental Anatomy Ontology EHDA** [81] : elle est composée de plusieurs ontologies, une pour chaque stade de Carnegie (stades embryonnaires). Elle contient uniquement des relations de type « *fait partie de* ».
- **Human Developmental Anatomy Ontology EHDA2** [82] : elle contient plus de 2 000 entités anatomiques qui sont liées entre elles par des relations de type « *fait partie de* », « *est un(e)* », « *développé à partir de* ». Ces entités anatomiques sont également liées aux stades de Carnegie par des relations temporelles de type « *début à* » et « *se termine à* ».

- **My Corporis Fabrica Embryo [71]** : grâce à un format de représentation des connaissances de type RDF, cette ontologie permet une interopérabilité entre les modèles anatomiques, leurs représentations graphiques 3D et leurs espaces spatio-temporels de développement (*figure 58*).

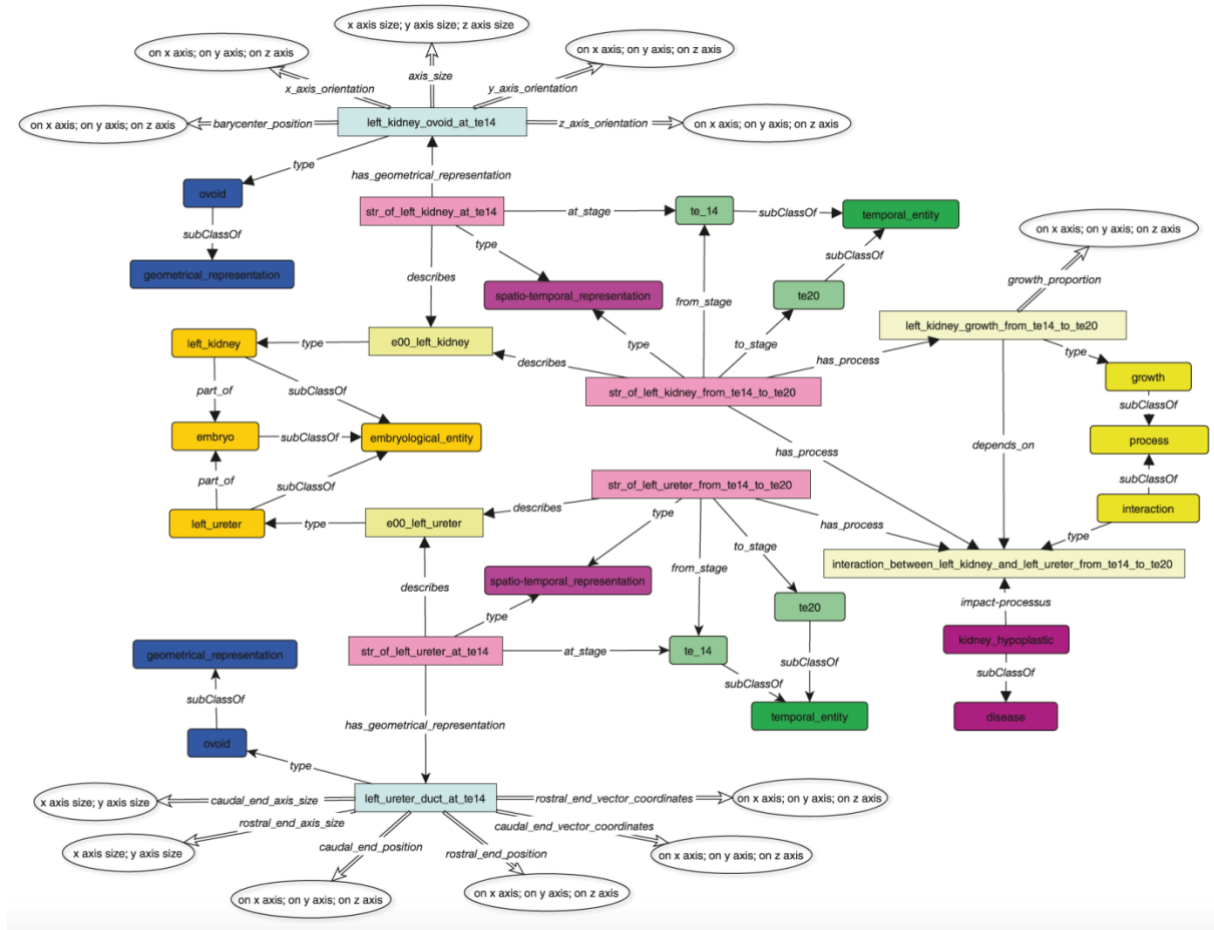


Figure 58 : exemple de représentation du rein gauche et de l'uretère gauche dans l'ontologie My Corporis Fabrica Embryo avec leurs relations avec les espaces spatio-temporels de développement embryologique, leurs composants géométriques et les impacts de la dysembryogenèse sur leur développement [71]

4.1.6.3 Ontologies anatomiques

Les ontologies anatomiques constituent des représentations informatisées des différentes parties d'un organisme avec leurs relations structurelles et développementales [83].

On dénombre, au 24/09/2021, 73 ontologies du domaine « anatomie » disponibles sur le Bioportal du NCBO. Parmi celles-ci, la plupart des ontologies sont dédiées à l'anatomie animale (araignée, drosophile, poisson zèbre, hyménoptère...) à des fins de recherche.

Concernant l'anatomie humaine, nous développerons les 3 ontologies qui nous paraissent les plus intéressantes, à savoir FMA, CARO et UBERON.

- **Foundational Model of Anatomy Ontology (FMA) [84]**

FMA est une ontologie de référence du domaine anatomique développée par le *Structural Informatics Group* de l'Université de Washington. Elle est disponible en libre accès sur le Bioportal du NCBO (<https://bioportal.bioontology.org/ontologies/FMA>). Elle a pour objectif de représenter l'organisation structurelle du corps humain, depuis le niveau macromoléculaire jusqu'au niveau macroscopique, sous un format compréhensible par l'homme et par les outils informatiques. Elle est utilisée comme ontologie de référence dans de nombreux projets de recherche. Elle a été développée avec l'éditeur d'ontologies Protégé 2000.

Le développement initial de FMA a été supporté par l'UMLS (*Unified Medical Language System*), développé aux États-Unis par la *National Library of Medicine*, collection de plus de 400 terminologies du domaine biomédical, possédant des passerelles entre ces différentes terminologies.

FMA contient actuellement plus de 104 000 concepts anatomiques distincts (depuis le niveau macromoléculaire jusqu'au niveau macroscopique), reliés entre eux par des relations de 168 sortes différentes (*figure 59*).

Metrics 

Classes	104,721
Individuals	2
Properties	168
Maximum depth	23
Maximum number of children	226
Average number of children	3
Classes with a single child	378
Classes with more than 25 children	166
Classes with no definition	102,561

Figure 59 : métriques de l'ontologie FMA (au 24/09/2021). Celles-ci définissent les principales caractéristiques de l'ontologie parmi lesquelles on retrouve le nombre de classes et de propriétés différentes (Source : <https://bioportal.bioontology.org/ontologies/FMA>)

FMA est structurée en 4 parties [84] :

- **AT (Anatomy Taxonomy)** : qui spécifie les relations taxinomiques des entités anatomiques, assignant ces entités anatomiques à des classes en fonction de leurs propriétés (figures 60 et 61).
- **ASA (Anatomical Structural Abstraction)** : qui décrit les relations méronymiques et spatiales qui existent entre les concepts anatomiques de la taxinomie.
- **ATA (Anatomical Transformation Abstraction)** : qui décrit les transformations morphologiques (liées au temps) des concepts anatomiques présents dans la taxinomie durant les différents cycles de la vie humaine, incluant le développement prénatal, la croissance post-natale et le vieillissement.
- **Mk (Metaknowledge)** : qui comprend l'ensemble des principes et des règles qui régissent les relations présentes dans les 3 parties précédentes.



Figure 60 : hiérarchisation des classes et sous-classes de l'ontologie FMA dans Protégé (version 5.2.0)

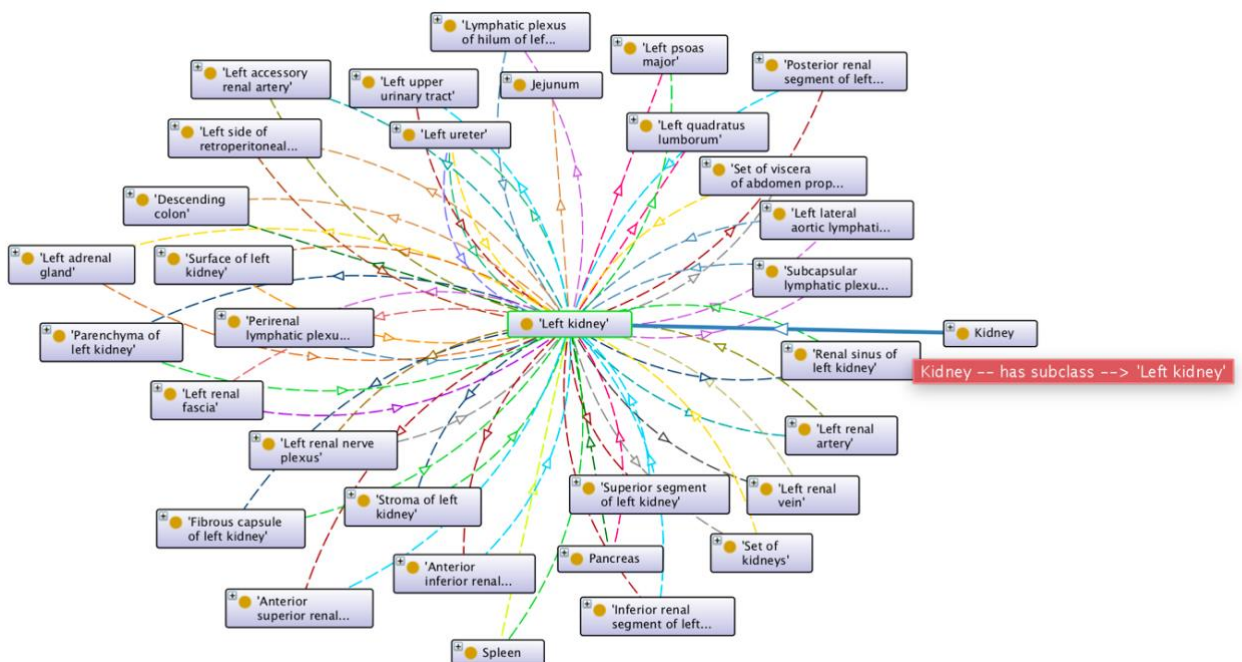


Figure 61 : visualisation graphique des relations du rein gauche avec les autres structures anatomiques, obtenue avec le module OntoGraf de l'éditeur d'ontologies Protégé (version 5.2.0). Chaque couleur de flèche représente un type de relation. Dans l'exemple illustré dans cette figure, la flèche bleue en surbrillance indique que la classe « kidney » a comme sous-classe « left kidney ».

Les connaissances anatomiques présentes dans l'ontologie FMA sont identiques, dans leur complexité et leur précision, aux connaissances présentes dans les livres d'anatomie. La principale différence réside dans le fait que les connaissances contenues dans l'ontologie FMA sont interprétables et exploitables par les outils informatiques, ce qui est un prérequis indispensable pour le développement des applications basées sur la connaissance.

- **Common Anatomy Reference Ontology (CARO) [85]**

CARO est également une ontologie anatomique de référence. Elle a été développée pour faciliter l'interopérabilité entre les ontologies anatomiques existantes de différentes espèces (il s'agit donc d'une ontologie anatomique multi-espèces) et pour servir de modèle dans le but de créer de nouvelles ontologies anatomiques.

CARO assure une coordination des ontologies anatomiques de différentes espèces à tous les niveaux de la granularité anatomique, en contenant notamment des liens avec une ontologie cellulaire (*Cell type Ontology*) et une ontologie génétique (*Gene Ontology*).

Elle est téléchargeable en libre accès, au format OWL, sur le Bioportal du NCBO (<https://bioportal.bioontology.org/ontologies/CARO>).

- **The Uber-anatomy Ontology (UBERON) [83]**

UBERON est également une ontologie anatomique multi-espèces. Elle a été développée pour pallier le manque de connexions entre les ontologies anatomiques et le manque de connexions entre le domaine anatomique et d'autres domaines comme le phénotype. Le but initial était de créer une ressource capable de mettre en relation des données biologiques avec différentes ontologies (dont des ontologies anatomiques). Elle possède, par exemple, des liens avec une ontologie cellulaire de référence (*Cell Ontology*) et une ontologie génétique de référence (*Gene Ontology*). Elle est cependant utilisable en tant qu'ontologie anatomique multi-espèces de référence (au même titre que CARO) et peut être connectée à une autre ontologie nécessitant un lien avec des concepts anatomiques (*figure 62*).

Elle est également téléchargeable en libre accès, au format OWL, sur le Bioportal du NCBO (<https://bioportal.bioontology.org/ontologies/UBERON>).

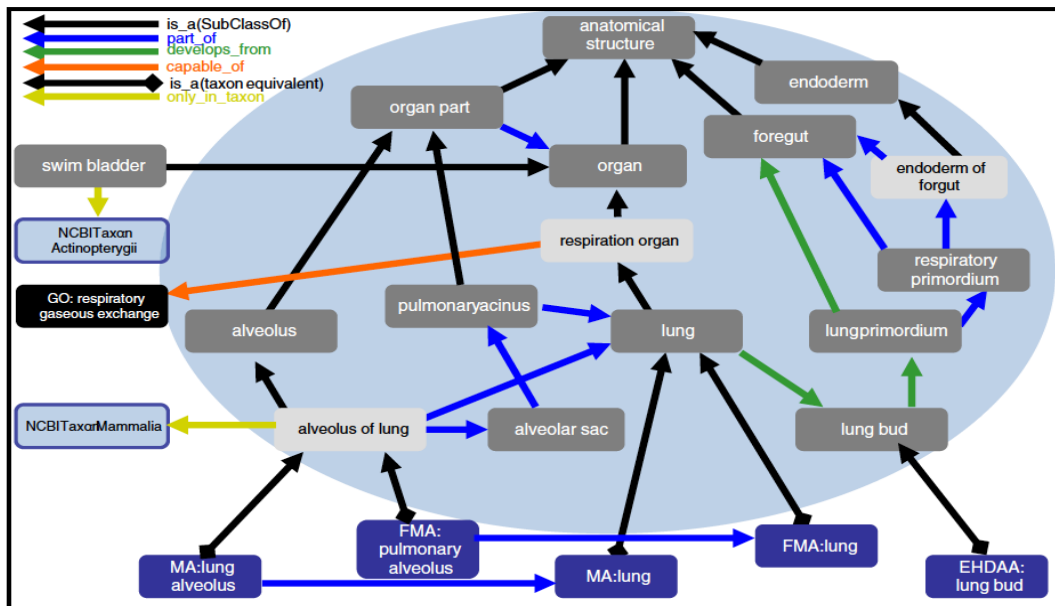


Figure 62 : exemple de liens de connexion entre UBERON et d'autres ontologies [83]

4.1.6.4 Ontologie radiologique

Les ontologies de référence d'un domaine sont développées pour servir de ressources généralisables et réutilisables permettant ainsi de créer, à partir de celles-ci, des ontologies d'application spécifiques du domaine.

RadLex est une ontologie d'application du domaine radiologique développée à partir de FMA, ontologie de référence du domaine anatomique. Cette ontologie inclue l'ensemble des connaissances anatomiques nécessaires aux systèmes (existants ou émergents) pour gérer l'information anatomique contenue dans les éléments radiologiques [86]. RadLex fournit à la fois une taxinomie des termes anatomiques et une liste de termes utilisés en radiologie notamment pour l'édition de comptes-rendus radiologiques, la description d'images ou de procédures radiologiques. L'ensemble des informations contenues dans Radlex permet ainsi la description précise d'images radiologiques pouvant être issues d'examens de natures diverses.

4.2 Développement d'une ontologie anatomique appliquée à la segmentation du rein tumoral de l'enfant : WilmsOntol

4.2.1 Objectifs

L'objectif principal était de pouvoir fournir aux systèmes d'intelligence artificielle des connaissances anatomiques afin d'améliorer leurs performances de segmentation du rein tumoral de l'enfant. Il fallait donc que ces connaissances anatomiques soient hiérarchisées, organisées et exploitables par les outils informatiques. Nous avons donc opté pour la création d'une ontologie d'application spécifiquement développée pour l'aide à la segmentation automatique du rein et de la tumeur rénale chez l'enfant. Cette ontologie a été baptisée **WilmsOntol**.

L'objectif secondaire était d'exploiter cette ontologie pour stocker les paramètres utilisés dans le cadre de la segmentation automatique par RàPC dans l'espoir de pouvoir ultérieurement automatiser l'organisation et la mise à jour de la base de cas.

L'ontologie développée devait donc fournir :

- Les connaissances anatomiques nécessaires à l'amélioration des performances de segmentation, et notamment les relations spatiales entre les différentes structures anatomiques d'intérêt
- Les connaissances radiologiques nécessaires pour exploiter le vocabulaire de description des images radiologiques
- Les paramètres issus des segmentations automatiques par RàPC afin de structurer et organiser la base de cas du système.

Cette partie a fait l'objet d'un encadrement de travail de Master 2 de sciences chirurgicales et nouvelles technologies interventionnelles [77].

4.2.2 Matériel et Méthode

4.2.2.1 Méthode de création de l'ontologie

Notre ontologie a été développée en suivant la méthode METHONTOLOGIE décrite par *Lopez et al* [87]. Cette méthode propose le développement d'une ontologie en suivant une succession d'étapes :

- **Planification** : cette étape initiale, préalable à la création de l'ontologie, permet de mener une réflexion sur l'objectif du projet. Elle permet également de préciser les grandes étapes de création, ainsi que le temps et les effectifs nécessaires pour atteindre l'objectif fixé. L'ensemble de ces caractéristiques est listé dans un cahier des charges.
- **Spécification** : cette étape permet de sélectionner les éléments qui seront nécessaires pour atteindre les objectifs initialement décrits. Cette étape aboutit à un document de spécification qui précise l'objectif de l'ontologie, le champ d'application contenant la liste des termes à inclure avec leurs caractéristiques et leur granularité (c'est-à-dire le niveau de précision à atteindre), ainsi que les sources de connaissance à utiliser.
- **Conceptualisation** : cette étape organise et structure les connaissances acquises en utilisant des représentations externes qui sont indépendantes de l'implémentation, du langage et de l'environnement. Cette phase convertit la perception du domaine en une spécification semi-formelle en utilisant des représentations intermédiaires qui sont à la fois comprises par l'ontologiste et par l'expert du domaine. Ces représentations intermédiaires permettent de faire le lien entre la façon dont le domaine est imaginé et le langage dans lequel les ontologies sont exprimées.
- **Intégration** : cette étape vise à identifier les termes pouvant être issus d'autres ontologies existantes, déjà vérifiées et validées.
- **Implémentation** : cette étape correspond à la création de l'ontologie en transformant le modèle conceptuel (développé lors de la phase de conceptualisation) en modèle implémenté (c'est-à-dire l'ontologie avec son langage formalisé).
- **Evaluation et validation** : l'étape de validation (interne ou externe) permet de vérifier la cohérence de l'ontologie et de diagnostiquer des erreurs (incohérences). L'étape

d'évaluation permet de vérifier la capacité du modèle à remplir le rôle pour lequel il a été développé (l'ontologie permet-elle de résoudre le problème initialement posé ?).

- **Maintenance** : cette étape permet la mise à jour de l'ontologie, en intégrant notamment de nouvelles connaissances, après que l'ontologie ait été validée et évaluée.

La création d'une ontologie d'application, modélisant la connaissance dans un domaine spécifique, répond aux mêmes exigences que la création d'une ontologie de plus haut niveau mais avec quelques particularités. Elle est rendue plus complexe par la nature souvent hétérogène et interdisciplinaire des connaissances à intégrer. Un point clé dans la création d'une ontologie d'application est de se reposer sur d'autres ontologies existantes déjà validées. Pour la création de notre ontologie, nous avons utilisé une stratégie :

- **Par extraction/intégration** : l'ontologie est créée par association d'entités extraites d'une ou plusieurs autres ontologies. L'extraction des données peut se faire soit par requête (des requêtes sont réalisées au sein d'une ontologie en utilisant les systèmes de raisonnement automatisé permettant l'extraction de modules qui seront alors exportés) soit par « *mapping* » (la structure de la nouvelle ontologie est calquée sur celle de l'ontologie d'intérêt permettant d'en dessiner les contours et le contenu en respectant ceux de l'ontologie modèle).
- **Par réduction** : l'ontologie est créée à partir d'une ontologie de haut niveau en supprimant les éléments inutiles pour l'application désirée.

4.2.2.2 Éditeur d'ontologie

Plusieurs éditeurs d'ontologies sont disponibles, dont certains gratuitement sur le Web. Ils proposent une interface et les outils nécessaires à la visualisation et à la création d'ontologies. Nous avons choisi d'utiliser l'éditeur d'ontologies *Protégé* (version 5.2.0). Cet éditeur est largement utilisé pour la visualisation, la création, l'extraction et la fusion d'ontologies (*figure 63*). Il a été développé par le *Stanford Center for Biomedical Informatics Research*, téléchargeable en libre accès (<https://protege.stanford.edu/products.php#desktop-protege>).

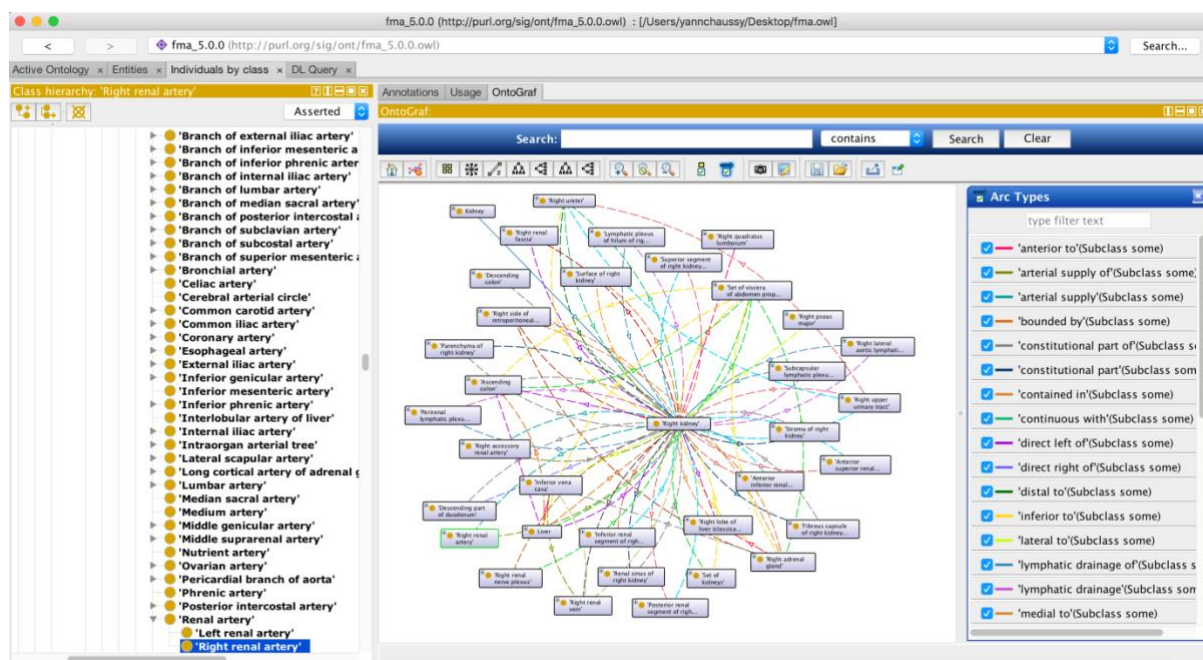


Figure 63 : visualisation de l'ontologie Foundational Model of Anatomy avec le logiciel Protégé (version 5.2.0)

4.2.2.3 Sources de connaissances utilisées

Pour la construction de notre ontologie **WilmsOntol**, nous avons choisi d'extraire les connaissances anatomiques à partir de l'ontologie FMA (*Foundational Model of Anatomy*) [84] et les connaissances radiologiques à partir de l'ontologie RadLex [86].

En effet, FMA est une ontologie anatomique de référence ayant l'avantage de proposer une description précise des organes avec leurs relations spatiales. Nous avons utilisé pour ce travail la version 5.0.0 de FMA, téléchargée sur le portail Bioportal (<https://bioportal.bioontology.org/ontologies/FMA>).

Radlex a été choisie pour l'extraction des connaissances relatives à la description des images radiologiques. La version 4.0 de Radlex a été utilisée pour ce travail (<https://bioportal.bioontology.org/ontologies/RADLEX>).

4.2.2.4 Construction de l'ontologie

4.2.2.4.1 Organisation de WilmsOntol

Nous avons choisi d'organiser notre ontologie en 3 modules (ou super-classes) pour répondre aux objectifs fixés :

- **Module anatomique** : ce module contient les connaissances anatomiques (extraites depuis FMA) nécessaires à l'amélioration des performances de segmentation, et notamment les relations spatiales entre les différentes structures anatomiques d'intérêt.
- **Module radiologique** : ce module contient les connaissances radiologiques (extraites depuis RadLex) nécessaires pour exploiter le vocabulaire de description des images radiologiques.
- **Module segmentation** : ce module organise et stocke les paramètres issus des segmentations automatiques par RàPC afin de structurer la base de cas du système.

4.2.2.4.2 Document de spécification

Conformément à la méthodologie METHONTOLOGIE, un document de spécification a été établi, précisant l'objectif de l'ontologie, le champ d'application, la liste des termes à inclure avec leurs caractéristiques et leur granularité, ainsi que les sources de connaissance à utiliser ([tableau 15](#)).

Tableau 15 : extrait du document de spécification de l'ontologie WilmsOntol

Document de spécification	
Type	Ontologie d'application
Champs d'application	Ontologie anatomique, radiologique et d'aide à la segmentation
Sources de connaissance	FMA, Radlex, fichiers de segmentation du projet SAIAD
Mode de construction	De novo. Mapping des structures de FMA et Radlex. Réduction des connaissances inutiles pour l'application
Formalisation	Langage de formalisation OWL
Liste de termes	Organes : rein, foie, rate, intestin grêle... Relations spatiales : postérieur, antérieur, inférieur, supérieur, droite, gauche ...

4.2.2.4.3 Acquisition des connaissances

- **Connaissances issues de FMA**

Le choix d'utiliser FMA portait sur la clarté de la taxinomie anatomique ainsi que sur la richesse des propriétés permettant la description des positions relatives et des rapports d'organes. Cependant, la quantité de connaissances apportée par FMA était bien trop importante et une grande partie n'était pas nécessaire dans notre modélisation, comme par exemple les données anatomiques à l'échelle macromoléculaire ou les données anatomiques extra-abdominales.

La sélection des connaissances anatomiques pertinentes s'est faite par « déroulement » de la totalité de FMA afin de faire apparaître l'ensemble des connaissances modélisées dans cette ontologie. Une sélection des connaissances a été réalisée manuellement pour ne retenir que les données strictement nécessaires à notre travail (*figure 64*).

En ce qui concerne les classes, nous avons supprimé :

- L'ensemble des connaissances contenues sous le concept « *non-physical anatomical entity* » qui décrivait des éléments anatomiques non physiques
- Les connaissances anatomiques extra-abdominales
- Les connaissances anatomiques à l'échelle macromoléculaire
- Les connaissances anatomiques en lien avec les processus développementaux.

Concernant les éléments constitutifs de l'abdomen, la description des différentes portions, pôles et segments d'organes a été réduite au minimum. Par exemple, pour le colon, seules les grandes parties comme le colon ascendant, transverse et descendant sont conservées. La description de la vascularisation a été limitée aux troncs principaux directement en relation avec le rein.

L'ensemble des propriétés a été conservé, mises à part celles décrivant spécifiquement des processus développementaux comme, par exemple, la propriété « *developmental part of* ».



Figure 64 : exemple de suppression de classes de l'ontologie FMA pour la construction du module anatomique de notre ontologie WilmsOntol

- **Connaissances issues de RadLex**

Radlex est une application dédiée aux radiologues et ses capacités de description d'images et procédures radiologiques dépassent de loin les objectifs de notre ontologie. Comme précédemment, nous avons donc déroulé la totalité de cette ontologie et supprimé les éléments inutiles pour notre application.

Concernant les descripteurs, nous avons conservé uniquement ceux permettant de décrire la tumeur (c'est-à-dire les descripteurs de forme, contenu, structure, contours des tissus) ainsi que ceux permettant la description de l'effet de masse d'une tumeur sur les tissus adjacents.

Concernant les procédures d'imagerie, seuls les éléments en lien avec la réalisation d'un scanner avec injection de produit de contraste ont été conservés (puisque'il s'agit de la seule modalité d'imagerie utilisée dans notre projet).

- **Connaissances issues des données de segmentation de la base de cas du RàPC**

Nous avons inclus dans ce module l'ensemble des données pertinentes issues des segmentations automatiques par RàPC permettant d'organiser la base de cas :

- Données propres au patient et à son examen d'imagerie : âge, taille, poids, sexe, nombre de coupes du scanner, hauteur des coupes, latéralité de la lésion
- Données liées à l'analyse des images médicales :
 - Caractéristiques du pixel germe : intensité de référence, coordonnées (x, y)
 - Paramètres de la croissance de région : seuil global, seuil local
 - Propriétés d'images : moyenne, kurtosis, variance et asymétrie
 - Propriétés géométriques : superficie du rein, orientation du rein, centre de masse du rein, diamètre de la tumeur, hauteur de la tumeur
 - Paramètres de pré-traitement d'image.

4.2.2.4.4 Implémentation

La phase d'implémentation correspond à la création de l'ontologie en transformant le modèle conceptuel (développé lors de la phase de conceptualisation) en modèle implémenté (c'est-à-dire l'ontologie avec son langage formalisé). Cette phase a donc permis la création de l'ontologie WilmsOntol, au format OWL, avec l'éditeur *Protégé*.

Création d'une taxinomie des termes

Nous avons créé dans un premier temps une taxinomie des termes à intégrer dans l'ontologie, c'est-à-dire une organisation hiérarchique des classes. Cette intégration des termes a été réalisée manuellement dans *Protégé* grâce à l'outil de création de hiérarchie de classes.

- **Module anatomique** (nommé *Anatomical entity* dans notre ontologie)

La structuration de ce module a été réalisée par *mapping* à partir de l'ontologie FMA, en ne conservant que les connaissances anatomiques utiles pour notre projet (selon la méthode décrite au § 4.2.2.4.3). Chaque nœud répond à la relation de subsomption « *est un(e)* » modélisée par une relation de type « *rdfs : subclassOf* ». Par exemple, le concept « **kidney** » est une sous-classe du concept « **organ** » (ce qui signifie que le concept « **organ** » subsume le concept « **kidney** »).

L'un des apports de cette ontologie, par rapport à FMA, est l'ajout du concept « **Tumor** » qui est considéré comme une entité anatomique à part entière.

- **Module radiologique** (nommé *Radiological entity* dans notre ontologie)

La structuration de ce module a été réalisée par *mapping* à partir de l'ontologie RadLex. A titre d'exemple, la classe « **Imaging description** » comprend l'ensemble des termes nécessaires

à la description d'images radiologiques en général en listant des descripteurs tels que « **Composition descriptor** » ou « **Density descriptor** ».

De la même façon que nous avons isolé le concept anatomique de « **Tumor** », les termes radiologiques permettant de décrire spécifiquement les processus tumoraux ont été regroupés dans une classe « **Tumor description** ».

- **Module segmentation** (nommé *Segmentation entity* dans notre ontologie)

Ce module a été créé de toute pièce, spécifique à notre application, et n'est donc pas dérivé d'une ontologie existante. Il a pour objectif d'organiser et de stocker les paramètres issus des segmentations automatiques par RàPC afin de structurer la base de cas du système. Dans ce module, chaque nouveau patient segmenté avec les systèmes d'IA constitue une nouvelle classe (*figure 65*). Les valeurs de l'ensemble des concepts de ce module (listés au § 4.2.2.4.3) sont ainsi entrées manuellement (ce qui représente à l'heure actuelle une étape très chronophage).

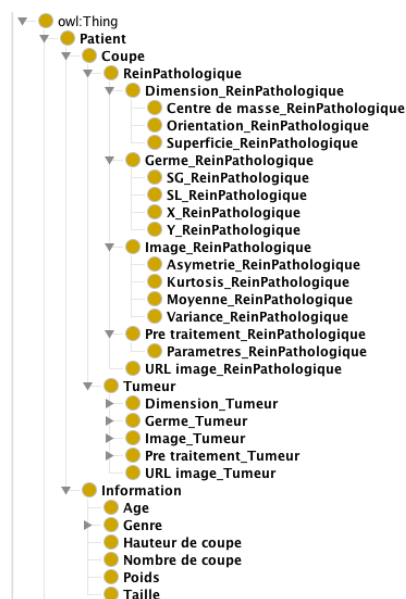


Figure 65 : taxinomie des termes du module segmentation de l'ontologie WilmsOnto

Définition des propriétés et restrictions de propriétés

Les propriétés de l'ontologie FMA ont été conservées pour la création de WilmsOntol à l'exclusion de la propriété « *developmental part of* » puisque la connaissance des origines embryologiques des différentes structures anatomiques ne représente aucun intérêt pour notre application (figure 66).

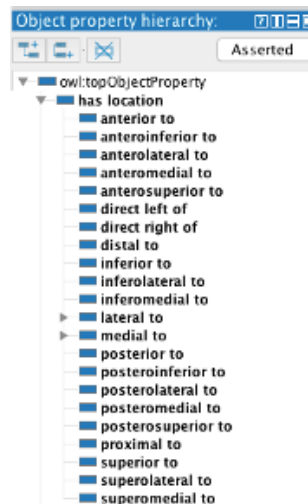


Figure 66 : propriétés liées aux relations spatiales entre les structures anatomiques issues de l'ontologie FMA et présentes dans WilmsOntol

4.2.2.4.5 Validation

Une validation interne a été réalisée par des experts du domaine vérifiant ainsi la cohérence des données formalisées dans l'ontologie.

L'architecture du module anatomique a été créée par *mapping* à partir de l'ontologie FMA qui est une ontologie de référence déjà validée. L'ensemble des données de ce module a été vérifié par des chirurgiens du service de chirurgie pédiatrique du CHRU de Besançon, permettant de s'assurer que l'ensemble des éléments anatomiques nécessaires à la description de l'anatomie abdominale était bien présent. Les propriétés des classes ont été passées en revue afin de s'assurer qu'elles permettaient de décrire correctement l'anatomie du rein tumoral et de la tumeur rénale. Enfin, la description des relations spatiales entre les organes a été vérifiée en les comparant à des planches anatomiques validées.

Le module radiologique a été validé en s'assurant que tous les termes utilisés pour la description des tumeurs rénales dans les comptes rendus de scanner étaient bien présents dans l'ontologie.

Enfin, le module segmentation a été validé par l'équipe du Département Informatique des Systèmes Complexes (DISC) de Femto-st, experte dans le domaine de l'IA et ayant développé les outils d'IA pour la segmentation automatique (voir chapitre 3). Il a ainsi été vérifié que tous les paramètres utiles à la segmentation par outil d'IA étaient bien présents et hiérarchisés au sein de l'ontologie.

4.2.3 Résultats

4.2.3.1 Structure de l'ontologie

L'ontologie WilmsOntol a donc été développée au format OWL avec l'éditeur *Protégé*. Elle contient notamment 472 classes, 148 propriétés et 2 472 axiomes. Ces métriques de l'ontologie sont susceptibles d'évoluer au cours du temps, notamment au fur et à mesure de l'ajout de patients constituant la base de données du système de RàPC (puisque nous avons choisi de faire apparaître chaque patient comme une classe du module segmentation et chaque coupe de scanner comme une instance de la classe).

4.2.3.2 Fonctionnalité

- **Module anatomique**

La taxinomie anatomique restreinte aux éléments de l'abdomen associée aux propriétés de relations spatiales permet une description anatomique précise des organes abdominaux, de la tumeur rénale et de leurs rapports.

Des recherches par mots-clés au sein de l'ontologie permettent d'obtenir les informations anatomiques en rapport avec cette requête. La [figure 67](#) montre le résultat d'une requête réalisée sur le rein gauche, précisant ainsi la description anatomique de cette structure ainsi que ses rapports avec les structures anatomiques adjacentes.

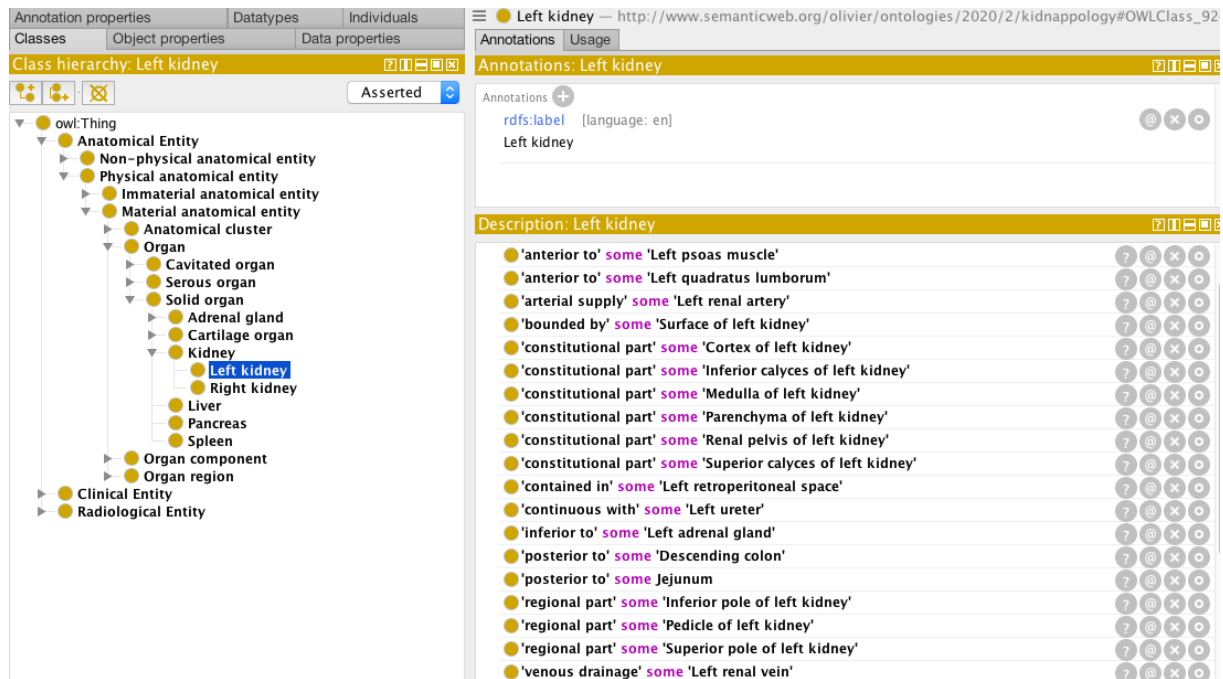


Figure 67 : résultats d'une requête concernant le rein gauche sur WilmsOntol

- **Module radiologique**

Les éléments sémantiques intégrés dans l'ontologie permettent de décrire le type d'examen ainsi que les conditions de réalisation de cet examen (présence d'une injection de produit de contraste par exemple). Le principal apport est représenté par les éléments sémantiques nécessaires à la description des processus tumoraux et notamment leur modification radiologique après injection de produit de contraste et l'effet de masse produit sur les structures anatomiques environnantes (figure 68).

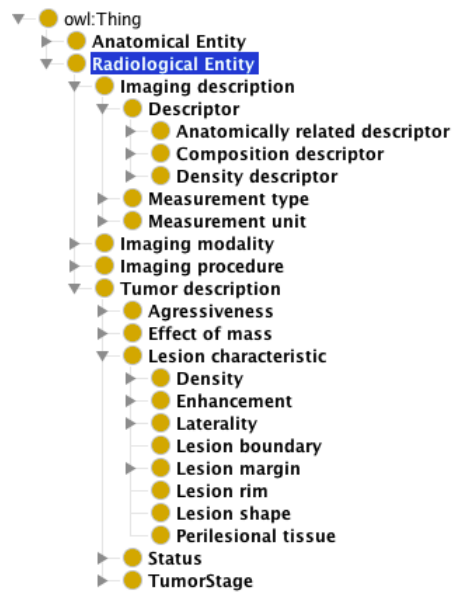


Figure 68 : taxinomie du module radiologique de WilmsOntol avec notamment les éléments sémantiques nécessaires à la description des tumeurs

- **Module segmentation**

Le module de segmentation permet de stocker toutes les valeurs des paramètres utilisés pour la segmentation automatique par outil d'IA, pour chaque coupe de scanner de chaque patient.

Chaque nouveau patient constitue une classe du module de segmentation et chaque coupe du scanner de ce patient constitue une instance de cette classe (figure 69). Toutes les valeurs des paramètres utilisés pour la segmentation automatique (coordonnées des pixels germes, seuil local et global pour la croissance de région...) sont entrées manuellement dans l'ontologie, et cela pour chaque coupe de chaque scanner de chaque patient.

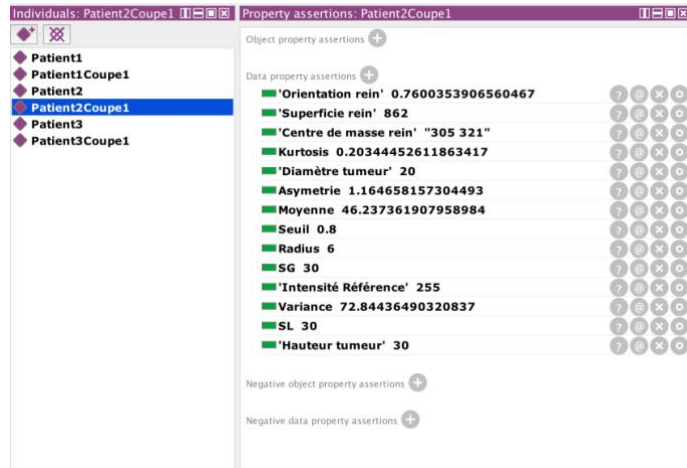


Figure 69 : valeur des propriétés concernant la coupe scanner 1 du patient 2 sur WilmsOntol

4.2.3.3 Édition de graphes

Il est possible d'obtenir une représentation visuelle d'une classe (en l'occurrence un organe) avec l'ensemble de ses relations grâce au plug-in *OntoGraph* avec *Protégé*. La [figure 70](#) montre les différentes relations du rein gauche avec d'autres structures anatomiques.

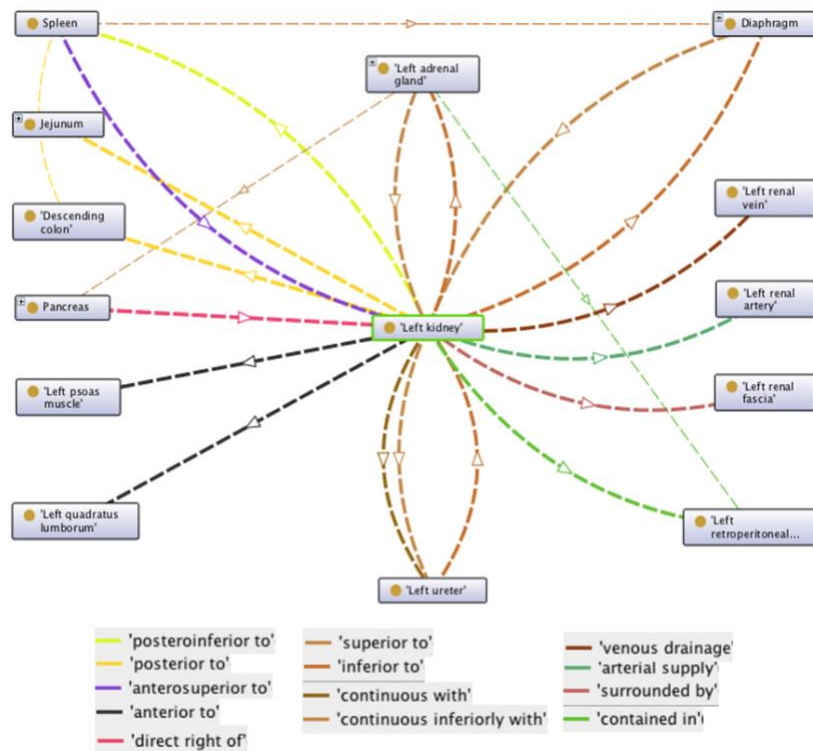


Figure 70 : Représentation graphique des principales relations anatomiques du rein gauche réalisée avec le plug-in *OntoGraph* (les flèches modélisent le sens de la relation)

4.2.4 Discussion

Les ontologies, qui appartiennent à un pan de l'ingénierie des connaissances appelé Système d'Organisation des Connaissances, représentent un domaine en pleine expansion avec une multiplication des champs d'application. On peut schématiquement les répartir en ontologies de référence et ontologies d'application. Les ontologies de référence visent à modéliser les connaissances générales d'un domaine (anatomie, radiologie, physiologie...). Elles ont l'avantage d'être réutilisables et modifiables en fonction du niveau d'information que l'on souhaite exploiter. En revanche, elles possèdent une quantité d'information souvent trop importante pour une application donnée et sont parfois complexes à exploiter et manipuler. A contrario, les ontologies d'application sont développées pour un objectif précis et ne sont donc pas vouées à être utilisées ou généralisées pour d'autres applications que celles pour lesquelles elles ont été implémentées.

L'objectif principal de cette partie était d'apporter une connaissance anatomique exploitable par les outils d'IA afin d'améliorer leurs performances de segmentation automatique du rein tumoral de l'enfant. L'utilisation d'une ontologie anatomique de référence ne permettait pas de remplir adéquatement cet objectif. En effet, les différentes ontologies de référence du domaine possédaient une quantité d'information inutile bien trop importante (par exemple des informations anatomiques à l'échelle macromoléculaire ou concernant d'autres espèces que l'Homme) ce qui rendait leur manipulation difficile et nécessitait une puissance de calcul handicapante pour son utilisation. Nous avons donc rapidement opté pour l'utilisation d'une ontologie d'application. Or, il n'existe pas dans la littérature d'ontologies spécifiques permettant de répondre à notre objectif principal. Nous avons donc choisi de développer notre propre ontologie d'application.

La création d'une ontologie de novo, méthode que nous avons initialement envisagée, était à risque de développer une ontologie possédant des incohérences la rendant inutilisable dans la mesure où la création d'une ontologie est relativement complexe, répondant à un certain nombre de règles précises, alors que nous ne sommes pas experts de ce domaine. Nous avons donc choisi d'utiliser et de modifier des ontologies de référence pour créer notre ontologie d'application. Le choix de ces ontologies de référence a été relativement aisé. En effet, l'ontologie FMA s'est rapidement imposée puisqu'elle avait l'avantage de ne concerner que

l'anatomie humaine et de posséder des propriétés de relations spatiales relativement précises et développées, ce qui représentait un élément fondamental pour remplir notre objectif. Cette ontologie a d'ailleurs été utilisée dans de nombreux projets de recherche, notamment pour servir de base de référence pour développer des ontologies d'application [86,88-91].

C'est en cours de travail que l'idée d'exploiter les comptes-rendus des examens d'imagerie des patients, réalisés par les radiologues, est apparue. En effet, ces comptes-rendus représentent une source d'information importante pouvant potentiellement être utile pour améliorer les performances de segmentation des outils d'IA. Il fallait donc que l'ontologie puisse contenir l'ensemble de la sémantique nécessaire à la description d'images radiologiques. Nous avons donc choisi de dériver l'ontologie RadLex qui contenait tous les descripteurs radiologiques indispensables pour réaliser cette tâche.

Ce travail a donc permis de développer une ontologie d'application dont le but est d'améliorer la qualité des segmentations du rein tumoral. Cependant, ce travail est à l'heure actuelle inachevé. En effet, l'ontologie n'a pas encore été intégrée aux outils d'IA utilisés pour la segmentation automatique. C'est dans cette optique que l'ontologie a été développée au format OWL, format à la fois utilisé pour la hiérarchisation des connaissances et exploitable par les outils d'IA. La prochaine étape sera donc de connecter cette ontologie d'application aux outils informatiques. Cela a déjà été réalisé dans la littérature pour d'autres applications. Ainsi, *Rubin et al* [92] ont utilisé une ontologie anatomique couplée aux données d'imagerie du patient pour prédire les lésions provoquées par des traumatismes pénétrants (plaies par arme blanche ou arme à feu). Il sera donc possible de se servir de ces exemples pour connecter notre ontologie aux outils d'IA sur la plateforme COLISEUM-3D. Il sera ensuite nécessaire d'évaluer l'utilité de cette ontologie en comparant les résultats des segmentations obtenues par le système avec et sans utilisation de l'ontologie.

Une autre perspective d'amélioration pourrait être d'utiliser une connaissance anatomique plus visuelle, basée sur des techniques de reconnaissance d'image. Ainsi, des planches anatomiques 2D légendées constitueraient un atlas des structures anatomiques de l'abdomen servant de référence pour les outils informatiques. Cependant, cet atlas représenterait une référence de l'anatomie normale et ne rendrait pas compte des variations anatomiques ou des processus pathologiques tels que les tumeurs. Il paraît difficile de créer un atlas spécifique

de la pathologie tumorale dans la mesure où les tumeurs peuvent revêtir un caractère hétérogène, non seulement dans leur aspect mais également dans leur taille, leur localisation ou leur effet sur les structures adjacentes.

Le module radiologique développé dans notre ontologie permet de fournir une taxinomie des termes nécessaires à la description d'imagerie. Il a l'originalité de contenir la sémantique permettant la description des tumeurs. L'objectif, apparu en cours de travail, est de pouvoir exploiter les informations présentes dans les comptes-rendus d'examens, issues de l'interprétation des images par le radiologue. Ce module radiologique nécessite encore d'être fonctionnalisé. Cette fonctionnalisation nécessite de pouvoir extraire de façon automatique les informations présentes dans les comptes-rendus écrits. Il sera donc nécessaire d'utiliser des procédés d'analyse de texte et d'extraction de données pour remplir cet objectif tel que cela a déjà été proposé dans la littérature. Ainsi, *Yim et al* ont développé une méthode pour extraire automatiquement des données de comptes-rendus radiologiques de patients atteints de tumeurs hépatiques [93].

La nécessité de développer le module segmentation est également apparue en cours de travail. En effet, la possibilité d'utiliser une ontologie pour organiser la base de connaissance du système de RàPC paraissait intéressante. Ce module pourrait se présenter sous la forme d'une ontologie qui lui est propre, séparé des modules anatomique et radiologique, dans la mesure où son objectif est différent. Dans ce module, chaque coupe de chaque scanner de chaque patient peut être représentée sous forme d'une instance (ainsi chaque coupe est une instance de la classe scanner qui est elle-même une sous-classe de la classe patient). Il s'agit d'une partie de l'ontologie évolutive, pouvant être enrichie à chaque fois qu'un nouveau patient se présente. Le principal problème réside dans le fait que l'enrichissement de cette base est actuellement réalisé de façon manuelle, ce qui rend cette procédure extrêmement chronophage. En effet, chaque valeur de paramètre (coordonnées 2D du pixel germe, valeur de seuil global, valeur de seuil local, moyenne de l'intensité des pixels de la coupe...) est annotée manuellement dans l'ontologie pour chaque coupe. Il serait donc nécessaire d'automatiser ce processus pour que les valeurs des différents paramètres (issues de fichiers

XML) puissent enrichir automatiquement l'ontologie, structurant ainsi la base de cas du système.

4.2.5 Conclusion

Les progrès scientifiques et technologiques sont sources de connaissances toujours plus nombreuses, ce qui est particulièrement le cas dans le domaine médical. Parallèlement à cela, l'utilisation d'outils d'IA est de plus en plus fréquente dans le domaine médical. Avec la multiplication de la qualité et de la quantité des connaissances, les ontologies médicales ont un rôle majeur à jouer dans la structuration, l'utilisation et le partage de ces données. Elles constituent une interface entre l'homme et la machine puisqu'elles permettent de structurer les données dans un format exploitable par les outils informatiques.

L'objectif principal de ce travail était de créer une ontologie anatomique permettant d'apporter des connaissances anatomiques aux outils d'IA dans le but d'améliorer leurs performances de segmentation. Nous avons donc développé WilmsOntol, une ontologie spécifique d'application structurant les connaissances anatomiques pouvant être utiles aux outils d'IA pour la réalisation des segmentations automatiques du rein tumoral de l'enfant. Cette ontologie s'est progressivement enrichie en cours de travail d'un module radiologique, contenant une taxinomie des termes permettant de décrire les images radiologiques, ainsi que d'un module segmentation, structurant les données issues des segmentations automatiques pour organiser la base de données du RàPC.

Cependant, ce travail n'est pas totalement achevé. La prochaine étape aura pour objectif de connecter l'ontologie aux outils d'IA puis d'en évaluer son utilité. Il sera également nécessaire de la connecter à des procédés d'analyse de texte et d'extraction de données pour exploiter le potentiel du module radiologique. Enfin, il sera indispensable d'automatiser le processus d'enrichissement de données du module segmentation pour que celui-ci puisse être utilisable en pratique clinique.

Conclusion générale

Le néphroblastome, tumeur rénale maligne la plus fréquente de l'enfant, est associé à un bon pronostic grâce notamment aux progrès réalisés dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique de cette tumeur. La chirurgie garde une place centrale dans la prise en charge actuelle, quelle que soit la stratégie thérapeutique suivie. L'analyse morphologique basée sur l'imagerie du patient est un temps fondamental. La reconstruction en 3 dimensions du rein tumoral et de son environnement permet une analyse volumique de la situation. Nous avons montré que ces reconstructions 3D étaient faisables de façon manuelle ou semi-automatique, à partir des images scanner en 2D, en utilisant des techniques de segmentation dites classiques. Ces représentations 3D ont un intérêt lors de la phase de planification chirurgicale, permettant notamment d'anticiper les risques per-opératoires. Elles permettent également d'apporter une aide au chirurgien pour la sélection des patients pouvant bénéficier d'une chirurgie conservatrice. Enfin, elles présentent également un intérêt pour la réalisation de calculs volumiques précis, ainsi que pour l'enseignement et l'information délivrée aux familles en pré-opératoire. Cette modélisation 3D passe par une étape indispensable de segmentation des structures anatomiques au sein de l'image, étape chronophage, fastidieuse et source d'erreurs lorsqu'elle est réalisée manuellement. Il apparaît donc indispensable d'automatiser au maximum ce processus de segmentation pour une utilisation en pratique clinique de routine.

Dans le cadre du projet SAIAD, nous avons participé à l'élaboration d'une plateforme utilisant des outils d'intelligence artificielle pour automatiser le processus de segmentation. Les outils intelligents utilisés, réseaux de neurones et raisonnement à partir de cas, donnent des résultats encourageants pour la segmentation du rein tumoral et de la tumeur rénale chez l'enfant et nécessitent d'être validés sur un plus large set de données. Cependant, les résultats obtenus restent perfectibles et plusieurs voies d'amélioration sont envisagées. A l'heure actuelle, les outils que nous avons développés ne permettent pas une segmentation totalement automatique bien qu'ils restreignent l'intervention de l'expert. Des développements doivent donc encore être menés pour parvenir à un processus totalement automatique.

Nous avons également créé une ontologie anatomique d'application nommée WilmsOntol dont l'objectif est d'apporter des connaissances anatomiques aux outils d'intelligence artificielle afin d'améliorer leurs performances de segmentation. Cette ontologie s'est progressivement enrichie en cours de travail d'un module radiologique, contenant une taxinomie des termes permettant de décrire les images radiologiques, ainsi que d'un module segmentation, structurant les données issues des segmentations automatiques pour organiser la base de données de l'outil de raisonnement à partir de cas. Cependant, cette ontologie nécessite encore d'être fonctionnalisée en la connectant aux outils informatiques pour pouvoir évaluer son apport dans le processus de segmentation automatique.

De nombreuses pistes nécessitent donc d'être exploitées pour améliorer les performances et augmenter les capacités des outils d'intelligence artificielle qui ont été développés au cours de ce travail, sans perdre de vue l'objectif principal d'amélioration des soins que nous pouvons proposer à nos jeunes patients.

Bibliographie personnelle en rapport avec le travail de thèse

- **Articles publiés :**

3D reconstruction of Wilms' tumor and kidneys in children: Variability usefulness and constraints.

Chaussy Y, Vieille L, Lacroix E, Lenoir M, Marie F, Corbat L, Henriët J, Auber F.

Journal of Pediatric Urology 2020 Dec;16(6):830.e1-830.e8

Fusion of multiple segmentations of medical images using OV²ASSION and Deep Learning methods: Application to CT-Scans for tumoral kidney.

Corbat L, Henriët J, Chaussy Y, Lapayre JC.

Computers in Biology and Medicine 2020 Sep;124:103928

Segmentation of deformed kidneys and nephroblastoma using Case-Based Reasoning and Convolutional Neural Network.

Marie F, Corbat L, Chaussy Y, Delavelle T, Henriët J, Lapayre JC.

Expert Systems with Applications 2019 Aug;127:282-294

- **Communications orales :**

Segmentation of kidneys deformed by nephroblastoma using case-based reasoning

Marie F, Corbat L, Delavelle T, Chaussy Y, Henriët J, Lapayre JC

26th International Conference, ICCBR (International Conference on Case-Based Reasoning)
Stockholm (Suède), 9-12 juillet 2018

Is it possible to use artificial intelligence tools to automatize the segmentation of kidney tumors in children?

Chaussy Y, Marie F, Delavelle T, Corbat L, Vieille L, Lenoir M, Auber F, Henriët J

Congrès de l'ESPU (European Society for Paediatric Urology)

Lyon (France), 24-27 avril 2019

Bibliographie

- [1] Wang J, Li M, Tang D, Gu W, Mao J, Shu Q. Current treatment for Wilms tumor: COG and SIOP standards. *World Journal of Pediatric Surgery* 2019;2:e000038
- [2] Green DM. The evolution of treatment for Wilms tumor. *Journal of Pediatric Surgery* 2013;48(1):14-19
- [3] Ritchey ML, Shamberger RC. Pediatric Urologic Oncology: Renal and Adrenal. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh Urology eleventh edition*. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. p. 3559-3581
- [4] <https://rnce.inserm.fr/index.php/fr/statistiques/statistiques-d-incidence/taux-de-incidence-de-2010-2014-par-groupe-diagnostique>
- [5] Han Q, Li K, Dong K, Xiao X, Yao W, Liu G. Clinical features, treatment, and outcomes of bilateral Wilms' tumor: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Pediatric Surgery* 2018;53(12):2465-2469
- [6] Kaste SC, Dome JS, Babyn PS, Graf NM, Grundy P, Godzinski J et al. Wilms tumour: prognostic factors, staging, therapy and late effects. *Pediatric Radiology* 2008;38(1):2-17
- [7] Auber F, Lortat-Jacob S, Sarnacki S, Jaubert F, Salomon R, Thibaud E et al. WT1 gene related disorders (Drash, Frasier Syndromes): genotype/phenotype correlations and surgical management. *Journal of Pediatric Surgery* 2003;38:124-129
- [8] Brioude F, Lacoste A, Netchine I, Vasquez MP, Auber F, Audry G et al. Beckwith-Wiedemann syndrome: Growth pattern and tumor risk according to molecular mechanism, and Guidelines for tumor surveillance. *Hormone Research in Paediatrics* 2013;80:457-465
- [9] Irtan S, Ehrlich PF, Pritchard-Jones K. Wilms tumor: "State-of-the-art" update, 2016. *Seminars in Pediatric Surgery* 2016;25:250–256
- [10] Umbrella Protocol, Integrated research and guidelines for standardized diagnostics and therapy, SIOP-RTSG 2016, version du 27/11/2018. German Clinical Trials Register Number: DRKS00011208, Universal Trial Number (UTN): U1111-1196-3034. <http://www.siop-rtsg.org/index.php/news/66-the-umbrella-siop-rtsg-2016-wilms-tumour-pathology-and-molecular-biology-protocol>
- [11] Vujanic G, Sandstedt B, Kelsey A, Sebire NJ. Central pathology review in multicenter trials and studies: lessons from the nephroblastoma trials. *Cancer* 2009;115(9):1977–1983

- [12] Kieran K, Anderson JR, Dome JS, Ehrlich PF, Ritchey ML, Shamberger RC et al. Lymph node involvement in Wilms tumor: results from National Wilms Tumor Studies 4 and 5. *Journal of Pediatric Surgery* 2012;47(4):700-706
- [13] Gow KW, Barnhart DC, Hamilton TE, Kandel JJ, Chen MK, Ferrer FA et al. Primary nephrectomy and intraoperative tumor spill: report from the Children's Oncology Group (COG) renal tumors committee. *Journal of Pediatric Surgery* 2013;48(1):34-38
- [14] Dome JS, Graf N, Geller JI, Fernandez CV, Mullen EA, Spreafico F et al. Advances in Wilms Tumor Treatment and Biology: Progress Through International Collaboration. *Journal of Clinical Oncology* 2015;33(27):2999-3007
- [15] Owens CM, Brisse HJ, Olsen ØE, Begent J, Smets AM. Bilateral disease and new trends in Wilms tumour. *Pediatric Radiology* 2008;38(1):30-39
- [16] Lange J, Peterson SM, Takashima JR, Grigoriev Y, Ritchey ML, Shamberger RC et al. Risk factors for end stage renal disease in non-WT1-syndromic Wilms tumor. *The Journal of Urology* 2011;186(2):378-386
- [17] Grigoriev Y, Lange J, Peterson SM, Takashima JR, Ritchey ML, Ko D et al. Treatments and outcomes for end-stage renal disease following Wilms tumor. *Pediatric Nephrology* 2012;27(8):1325-1333
- [18] Green DM. Evaluation of renal function after successful treatment for unilateral, non-syndromic Wilms tumor. *Pediatric Blood & Cancer* 2013;60(12):1929-1935
- [19] Wright KD, Green DM, Daw NC. Late effects of treatment for wilms tumor. *Pediatric Hematology and Oncology* 2009;26(6):407-413
- [20] Chu DI, Ehlayel AM, Ginsberg JP, Meyers KE, Benton M, Thomas M et al. Kidney Outcomes and Hypertension in Survivors of Wilms Tumor: A Prospective Cohort Study. *The Journal of Pediatrics* 2021;230:215-220.e1
- [21] Auber F, Jeanpierre C, Denamur E, Jaubert F, Schleiermacher G, Patte C et al. Management of Wilms tumors in Drash and Frasier syndromes. *Pediatric Blood & Cancer* 2009;52(1):55-59
- [22] Hubertus J, Günther B, Becker K, Graf N, Furtwängler R, Ferrari R et al. Development of hypertension is less frequent after bilateral nephron sparing surgery for bilateral Wilms tumor in a long-term survey. *The Journal of Urology* 2015;193(1):262-266
- [23] http://bnazarian.free.fr/MyUploads/IN_GBM_05_SEGMENTATION.PDF

- [24] Ramesh KKD, Kumar G, Swapna K, Datta D, Rajest S. A Review of Medical Image Segmentation Algorithms. EAI Endorsed Transactions on Pervasive Health and Technology 2018;169184
- [25] Sharma N, Aggarwal LM. Automated medical image segmentation techniques. Journal of Medical Physics 2010;35(1):3-14
- [26] 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
- [27] Patil DD, Deore SG. Medical Image Segmentation: A Review. International Journal of Computer Science and Mobile Computing 2013;2(1):22-27
- [28] Kass M, Witkin A, Terzopoulos D. Snakes: Active Contour Models. International Journal of Computer Vision 1988;1(4):321-331
- [29] Goldstein T, Bresson X, Osher S. Geometric applications of the split Bregman method: segmentation and surface reconstruction. Journal of Scientific Computing 2010;45(1-3):272-293
- [30] Cheng K, Xiao T, Chen Q, Wang Y. Image segmentation using active contours with modified convolutional virtual electric field external force with an edge-stopping function. PLoS One 2020;15(3):e0230581
- [31] Boscolo R, Brown MS, McNitt-Gray MF. Medical image segmentation with knowledge-guided robust active contours. Radiographics 2002;22(2):437-448
- [32] https://xphilipp.developpez.com/articles/segmentation/regions/?page=page_3
- [33] <http://www.via.cornell.edu/ece547/projects/g3/results.htm>
- [34] Chaussy Y, Vieille L, Lacroix E, Lenoir M, Marie F, Corbat L et al. 3D reconstruction of Wilms' tumor and kidneys in children: variability, usefulness and constraints. Journal of Pediatric Urology 2020;16(6):830.e1-830.e8
- [35] Durso TA, Carnell J, Turk TT, Gupta GN. Three-dimensional reconstruction volume: a novel method for volume measurement in kidney cancer. Journal of Endourology 2014;28(6):745-750
- [36] Porpiglia F, Amparore D, Checcucci E, Autorino R, Manfredi M, Iannizzi G et al. Current Use of Three-dimensional Model Technology in Urology: A Road Map for Personalised Surgical Planning. European Urology Focus 2018;4(5):652-656

- [37] Porpiglia F, Bertolo R, Checcucci E, Amparore D, Autorino R, Dasgupta P et al. Development and validation of 3D printed virtual models for robot-assisted radical prostatectomy and partial nephrectomy: urologists' and patients' perception. *World Journal of Urology* 2018;36(2):201-207
- [38] Porpiglia F, Fiori C, Checcucci E, Amparore D, Bertolo R. Hyperaccuracy Three-dimensional Reconstruction Is Able to Maximize the Efficacy of Selective Clamping During Robot-assisted Partial Nephrectomy for Complex Renal Masses. *European Urology* 2018;74(5):651-660
- [39] Ukimura O, Nakamoto M, Gill IS. Three-dimensional reconstruction of renovascular-tumor anatomy to facilitate zero-ischemia partial nephrectomy. *European Urology* 2012;61(1):211-217
- [40] Chen Y, Li H, Wu D, Bi K, Liu C. Surgical planning and manual image fusion based on 3D model facilitate laparoscopic partial nephrectomy for intrarenal tumors. *World Journal of Urology* 2014;32(6):1493-1499
- [41] Wang Z, Qi L, Yuan P, Zu X, Chen W, Cao Z et al. Application of three-dimensional visualization technology in laparoscopic partial nephrectomy of renal tumor: a comparative study. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques* 2017;27(5):516-523
- [42] Zhang Y, Ge HW, Li NC, Yu CF, Guo HF, Jin SH et al. Evaluation of three-dimensional printing for laparoscopic partial nephrectomy of renal tumors: a preliminary report. *World Journal of Urology* 2016;34(4):533-537
- [43] Wall J, Krummel T. The digital surgeon: How big data, automation, and artificial intelligence will change surgical practice. *Journal of Pediatric Surgery* 2020;55S:47-50
- [44] Fu Y, Lei Y, Wang T, Curran WJ, Liu T, Yang X. A review of deep learning based methods for medical image multi-organ segmentation. *Physica Medica* 2021;85:107-122
- [45] Renard F, Guedria S, Palma ND, Vuillerme N. Variability and reproducibility in deep learning for medical image segmentation. *Scientific Reports* 2020;10(1):13724
- [46] Hesamian MH, Jia W, He X, Kennedy P. Deep Learning Techniques for Medical Image Segmentation: Achievements and Challenges. *Journal of Digital Imaging* 2019;32(4):582-596
- [47] Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, Setio AAA, Ciompi F, Ghahfarooji M et al. A survey on deep learning in medical image analysis. *Medical Image Analysis* 2017;42:60-88
- [48] Marie F. COLISEUM-3D: Une plate-forme innovante pour la segmentation d'images médicales par Raisonnement à Partir de Cas (RàPC) et méthodes d'apprentissage de type Deep Learning. Thèse de doctorat, Spécialité Informatique. Université Bourgogne Franche-Comté, 2019

- [49] Mazurowski MA, Buda M, Saha A, Bashir MR. Deep learning in radiology: An overview of the concepts and a survey of the state of the art with focus on MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2019;49(4):939-954
- [50] Long J, Shelhamer E, Darrell T. Fully convolutional networks for semantic segmentation. In: *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 2015, pp 3431–3440
- [51] Noh H, Hong S, Han B. Learning Deconvolution Network for Semantic Segmentation. In: *2015 IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV)*. Santiago, Chile: IEEE; 2015. p 1520-1528
- [52] 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
- [53] Aamodt A, Plaza E. Case-based reasoning: Foundational issues, methodological variations, and system approaches. *AI communications* 1994;7(1):39–59
- [54] Wilson DC, O’Sullivan D. Medical Imagery in Case-Based Reasoning. In: Perner P. (eds) *Case-Based Reasoning on Images and Signals. Studies in Computational Intelligence* 2008, vol 73. Springer, Berlin, Heidelberg
- [55] Liu L, Wolterink JM, Brune C, Veldhuis RNJ. Anatomy-aided deep learning for medical image segmentation: a review. *Physics in Medicine and Biology* 2021;66(11):11TR01
- [56] Buchlak QD, Esmaili N, Leveque J-C, Bennett C, Farrokhi F, Piccardi M. Machine learning applications to neuroimaging for glioma detection and classification: An artificial intelligence augmented systematic review. *Journal of Clinical Neuroscience* 2021;89:177-198
- [57] Pfaehler E, Mesotten L, Kramer G, Thomeer M, Vanhove K, de Jong J et al. Repeatability of two semi-automatic artificial intelligence approaches for tumor segmentation in PET. *EJNMMI Research* 2021;11(1):4
- [58] Qayyum A, Lalande A, Meriaudeau F. Automatic segmentation of tumors and affected organs in the abdomen using a 3D hybrid model for computed tomography imaging. *Computers in Biology and Medicine* 2020;127:104097
- [59] Pang S, Du A, Orgun MA, Yu Z, Wang Y, Wang Y et al. CTumorGAN: a unified framework for automatic computed tomography tumor segmentation. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2020;47(10):2248-2268

- [60] Kim T, Lee K, Ham S, Park B, Lee S, Hong D et al. Active learning for accuracy enhancement of semantic segmentation with CNN-corrected label curations: Evaluation on kidney segmentation in abdominal CT. *Scientific Reports* 2020;10(1):366
- [61] Müller D, Kramer F. MIScnn: a framework for medical image segmentation with convolutional neural networks and deep learning. *BMC Medical Imaging* 2021;21(1):12
- [62] Sharma K, Rupprecht C, Caroli A, Aparicio MC, Remuzzi A, Baust M et al. Automatic Segmentation of Kidneys using Deep Learning for Total Kidney Volume Quantification in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Scientific Reports* 2017;7(1):2049
- [63] Heller N, Isensee F, Maier-Hein KH, Hou X, Xie C, Li F et al. The state of the art in kidney and kidney tumor segmentation in contrast-enhanced CT imaging: Results of the KiTS19 challenge. *Medical Image Analysis* 2021;67:101821
- [64] Kan CNE, Gilat-Schmidt T, Ye DH. Enhancing reproductive organ segmentation in pediatric CT via adversarial learning. In: Landman BA, Išgum I, éditeurs. *Medical Imaging 2021: Image Processing*. Online Only, United States: SPIE; 2021.
- [65] Marie F, Corbat L, Chaussy Y, Delavelle T, Henriët J, Lapayre J-C. Segmentation of deformed kidneys and nephroblastoma using Case-Based Reasoning and Convolutional Neural Network. *Expert Systems with Applications* 2019;127:282-294
- [66] Corbat L, Henriët J, Chaussy Y, Lapayre J-C. Fusion of multiple segmentations of medical images using OV2ASSION and Deep Learning methods: Application to CT-Scans for tumoral kidney. *Computers in Biology and Medicine* 2020;124:103928
- [67] Perner P. An architecture for a cbr image segmentation system. *Engineering Applications of Artificial Intelligence* 1999;12(6):749–759
- [68] Wang Z, Bovik AC, Sheikh HR. Image Quality Assessment: From Error Visibility to Structural Similarity. *IEEE Transactions On Image Processing* 2004;13(4):14
- [69] Gruber TR. A translation approach to portable ontology specifications. *Knowledge Acquisition* 1993;5(2):199-220
- [70] Bachimont B. Engagement sémantique et engagement ontologique : conception et réalisation d'ontologies en Ingénierie des connaissances. p. 16. Disponible : https://www.hds.utc.fr/~bachimon/dokuwiki/_media/fr/ontologie-icbook.pdf
- [71] Rabattu PY, Massé B, Ulliana F, Rousset MC, Rohmer D, Léon JC et al. My Corporis Fabrica Embryo: An ontology-based 3D spatio-temporal modeling of human embryo development. *Journal of Biomedical Semantics* 2015;6(1):36

- [72] Bibault JE, Zapletal E, Rance B, Giraud P, Burgun A. Labeling for Big Data in radiation oncology: The Radiation Oncology Structures ontology. *PLoS One* 2018;13(1):e0191263
- [73] Smith B, Ashburner M, Rosse C, Bard J, Bug W, Ceusters W et al. The OBO Foundry: coordinated evolution of ontologies to support biomedical data integration. *Nature Biotechnology* 2007;25(11):1251-1255
- [74] Charlet J. L'ingénierie des connaissances : développements, résultats et perspectives pour la gestion des connaissances médicales. Mémoire d'Habilitation à Diriger des Recherches, Spécialité Informatique. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2002
- [75] Gómez-Pérez A, Fernandez-Lopez M, Corcho O. *Ontological Engineering: with examples from the areas of Knowledge Management, e-Commerce and the Semantic Web*. First Edition. Springer Science & Business Media, 2006
- [76] Chaumier J. Les ontologies: antécédents, aspects techniques et limites. *Documentaliste-Sciences de l'Information* 2007;44(1):81
- [77] Hild O. Développement d'une ontologie anatomique pour l'aide à la segmentation automatisée des tumeurs rénales de l'enfant. Mémoire de Master 2 en Santé, Master 2 Sciences chirurgicales et nouvelles technologies interventionnelles. Université Paris Sud. Année 2019-2020.
- [78] McGuinness DL, Fikes R, Rice J, Wilder S. The Chimaera Ontology Environment. In *Proceedings of the 17th National Conference on Artificial Intelligence (AAAI)*, 2000
- [79] Kozaki K, Yamagata Y, Mizoguchi R, Imai T, Ohe K. Disease Compass- a navigation system for disease knowledge based on ontology and linked data techniques. *Journal of Biomedical Semantics* 2017;8(1):22
- [80] Raje S, Bodenreider O. Interoperability of Disease Concepts in Clinical and Research Ontologies: Contrasting Coverage and Structure in the Disease Ontology and SNOMED CT. *Studies in Health Technology and Informatics* 2017;245:925-929
- [81] Hunter A, Kaufman MH, McKay A, Baldock R, Simmen MW, Bard JBL. An ontology of human developmental anatomy. *Journal of Anatomy* 2003;203(4):347-355
- [82] Bard J. A new ontology (structured hierarchy) of human developmental anatomy for the first 7 weeks (Carnegie stages 1-20). *Journal of Anatomy* 2012;221(5):406-416
- [83] Mungall CJ, Torniai C, Gkoutos GV, Lewis SE, Haendel MA. Uberon, an integrative multi-species anatomy ontology. *Genome Biology* 2012;13(1):R5
- [84] Rosse C, Mejino JLV. A reference ontology for biomedical informatics: the Foundational Model of Anatomy. *Journal of Biomedical Informatics* 2003;36(6):478-500

- [85] Haendel MA, Neuhaus F, Osumi-Sutherland D, Mabee PM, Mejino JLV, Mungall CJ et al. CARO – The Common Anatomy Reference Ontology. In: Burger A, Davidson D, Baldock R, éditeurs. Anatomy Ontologies for Bioinformatics. London: Springer London; 2008. p. 327-349
- [86] Mejino JLV. FMA-RadLex: An Application Ontology of Radiological Anatomy derived from the Foundational Model of Anatomy Reference Ontology. AMIA 2008 Symposium Proceedings p 465-469
- [87] Lopez MF, Gomez-Perez A, Sierra JP, Sierra AP. Building a chemical ontology using Methontology and the Ontology Design Environment. IEEE Intelligent Systems and their Applications 1999;14(1):37-46
- [88] Charlet J, Mazuel L, Declerck G, Miroux P, Gayet P. Describing localized diseases in medical ontology: an FMA-based algorithm. Studies in Health Technology and Informatics 2014;205:1023-1027
- [89] Wang LL, Grunblatt E, Jung H, Kalet IJ, Whipple ME. Biological Model Development as an Opportunity to Provide Content Auditing for the Foundational Model of Anatomy Ontology. AMIA Annual Symposium Proceedings Archive 2015;2015:2111-2120
- [90] Shaw M, Detwiler LT, Brinkley JF, Suci D. Generating Application Ontologies from Reference Ontologies. AMIA Annual Symposium Proceedings Archive 2008;2008:672-676
- [91] Mejino JL, Travillian RS, Cox TC, Shapiro LG, Brinkley JF. Human Development Domain of the Ontology of Craniofacial Development and Malformation. CEUR Workshop Proceedings 2013;1060:74-77
- [92] Rubin DL, Dameron O, Bashir Y, Grossman D, Dev P, Musen MA. Using ontologies linked with geometric models to reason about penetrating injuries. Artificial Intelligence in Medicine 2006;37(3):167-176
- [93] Yim W, Kwan SW, Yetisgen M. Tumor reference resolution and characteristic extraction in radiology reports for liver cancer stage prediction. Journal of Biomedical Informatics 2016;64:179-191

Table des Figures

Figure 1 : répartition des cancers chez l'enfant de moins de 15 ans.....	4
Figure 2 : image d'échographie-doppler abdominale montrant une volumineuse masse développée aux dépens du rein droit	9
Figure 3 : scanner abdominal injecté montrant une volumineuse masse développée aux dépens du pôle inférieur du rein droit, venant comprimer la veine cave inférieure	12
Figure 4 : scanner abdominal injecté montrant une tumeur rénale droite avec un thrombus tumoral envahissant la veine cave inférieure	12
Figure 5 : scanner abdominal injecté montrant une rupture tumorale avec épanchement péri-rénal gauche	13
Figure 6 : scanner abdominal injecté montrant une tumeur rénale multifocale bilatérale	13
Figure 7 : logo du protocole Umbrella rédigé par le Renal Tumour Study Group (RTSG) de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP)	14
Figure 8 : Séquence d'IRM en pondération T2 révélant une tumeur du pôle inférieur du rein droit	15
Figure 9 : Classification des tumeurs de Wilms selon leur composition histologique	17
Figure 10 : photographie d'une pièce opératoire d'urétéro-néphrectomie totale gauche pour tumeur de Wilms.....	25
Figure 11 : photographies per-opératoires. A : tumeur du pôle inférieur du rein gauche B : aspect après chirurgie conservatrice (néphrectomie partielle).....	26
Figure 12 : Taux de survie sans évènement des patients inclus dans l'étude SIOP 93-01 en fonction du stade tumoral.....	28

Figure 13 : Taux de survie sans évènement des patients (du groupe de risque intermédiaire) inclus dans l'étude SIOP 93-01, tous stades confondus, en fonction du type histologique	29
Figure 14 : Taux de survie sans évènement des patients inclus dans l'étude SIOP 93-01, tous stades confondus, pour les tumeurs blastémateuses, avec anaplasie focale et anaplasie diffuse	29
Figure 15 : incidence cumulée de l'IRT chez les patients présentant une TW bilatérale	31
Figure 16 : exemple de segmentation d'une coupe scanographique. Chaque structure d'intérêt est représentée par une couleur	37
Figure 17 : technique de segmentation par seuillage	38
Figure 18 : exemple de 2 images différentes possédant le même histogramme	39
Figure 19 : image scanner segmentée avec technique de détection de contours	41
Figure 20 : exemple de segmentation en utilisant la méthode des contours actifs (snakes). ..	41
Figure 21 : exemple de segmentation utilisant la méthode des contours actifs (snakes) appliquée au traitement d'image médicale et plus particulièrement à la segmentation du rein	42
Figure 22 : exemple de segmentation selon la méthode division-fusion (split and merge)....	44
Figure 23 : schéma d'une segmentation par croissance de région.....	45
Figure 24 : exemples de segmentation du rein avec une méthode de croissance de région et utilisation d'un critère d'homogénéité différent.	45
Figure 25 : segmentation des reins en utilisant une méthode de seuillage	49
Figure 26 : niveaux de gris proches entre la tumeur rénale et le corps vertébral rendant difficile la visualisation du contour de la tumeur.....	50
Figure 27 : segmentation de 2 volumineuses tumeurs rénales droites et d'une petite tumeur rénale gauche par méthode de contourage manuel	50

Figure 28 : coupe frontale d'un scanner au temps artériel montrant une bonne prise de contraste des structures artérielles	51
Figure 29 : segmentation artérielle par méthode semi-automatique (seuillage puis correction manuelle).....	52
Figure 30 : compression de la veine cave inférieure par la tumeur rénale	53
Figure 31 : segmentation veineuse manuelle sur une coupe axiale (A) et sur une coupe frontale (B)	53
Figure 32 : scanner au temps tardif (coupe frontale) montrant une bonne prise de contraste des cavités urinaires rénales	54
Figure 33 : segmentation semi-automatique des voies urinaires par méthode de seuillage..	54
Figure 34 : reconstruction 3D des différentes structures anatomiques par maillage triangulaire	55
Figure 35 : reconstructions 3D avant (A) et après (B) lissage	56
Figure 36 : représentation des éléments pour le calcul de l'indice de Dice	57
Figure 37 : reconstructions 3D des 21 scanners inclus dans l'étude	60
Figure 38 : schéma d'un perceptron	76
Figure 39 : schéma d'un perceptron multicouche	77
Figure 40 : schéma du principe d'apprentissage d'un réseau de neurones	79
Figure 41 : illustration des différentes fonctions des couches d'un CNN	82
Figure 42 : schéma d'une architecture simple d'un CNN comportant des couches de convolution, des couches de pooling et des couches de connexion (Fully connected)	82
Figure 43 : architecture des réseaux FCN-32s, FCN-16s et FCN-8s.....	84

Figure 44 : exemple de résultat de segmentation obtenu par les réseaux FCN-32s, FCN-16s et FCN-8s.....	85
Figure 45 : architecture du réseau DeconvNet	85
Figure 46 : architecture du réseau U-Net.....	86
Figure 47 : cycle du raisonnement à partir de cas	88
Figure 48 : cycle détaillé du RàPC.....	91
Figure 49 : revue des articles de Deep Learning pour l'analyse d'images médicales en fonction de l'année de publication, de la tâche réalisée, de la modalité d'imagerie utilisée et du champ d'application.....	92
Figure 50 : architecture du réseau de neurones proposé par l'équipe gagnante du 2019 Kidney and Kidney Tumor Segmentation challenge (KiTS19)	102
Figure 51 : architecture de la plateforme COLISEUM-3D	106
Figure 52 : vue d'ensemble du système de RàPC pour la segmentation du parenchyme rénal	109
Figure 53 : modélisation d'un cas au sein de la base de cas	111
Figure 54 : exemple de répartition des coupes segmentées manuellement qui serviront à l'entraînement du réseau de neurones	116
Figure 55 : comparaison d'une segmentation réalisée par le système RàPC sans et avec la phase d'adaptation de la position du pixel germe.....	118
Figure 56 : segmentation de la tumeur rénale du patient 6 : (a) coupe scanner transversale, (b) vérité terrain et (c) segmentation par Deep learning.....	127
Figure 57 : visualisation de l'ontologie FMA (Foundational Model of Anatomy) sur la plateforme en ligne Bioportal	136

Figure 58 : exemple de représentation du rein gauche et de l'uretère gauche dans l'ontologie My Corporis Fabrica Embryo avec leurs relations avec les espaces spatio-temporels de développement embryologique, leurs composants géométriques et les impacts de la dysembryogenèse sur leur développement	146
Figure 59 : métriques de l'ontologie FMA (au 24/09/2021)	148
Figure 60 : hiérarchisation des classes et sous-classes de l'ontologie FMA dans Protégé (version 5.2.0).....	149
Figure 61 : visualisation graphique des relations du rein gauche avec les autres structures anatomiques, obtenue avec le module OntoGraf de l'éditeur d'ontologies Protégé (version 5.2.0).....	149
Figure 62 : exemple de liens de connexion entre UBERON et d'autres ontologies.....	151
Figure 63 : visualisation de l'ontologie Foundational Model of Anatomy avec le logiciel Protégé (version 5.2.0).....	155
Figure 64 : exemple de suppression de classes de l'ontologie FMA pour la construction du module anatomique de notre ontologie WilmsOntol.....	158
Figure 65 : taxinomie des termes du module segmentation de l'ontologie WilmsOntol.....	161
Figure 66 : propriétés liées aux relations spatiales entre les structures anatomiques issues de l'ontologie FMA et présentes dans WilmsOntol	162
Figure 67 : résultats d'une requête concernant le rein gauche sur WilmsOntol.....	164
Figure 68 : taxinomie du module radiologique de WilmsOntol avec notamment les éléments sémantiques nécessaires à la description des tumeurs.....	165
Figure 69 : valeur des propriétés concernant la coupe scanner 1 du patient 2 sur WilmsOntol	166
Figure 70 : Représentation graphique des principales relations anatomiques du rein gauche réalisée avec le plug-in OntoGraph.....	166

Liste des Tables

Tableau 1 : mutations identifiées dans la tumeur de Wilms	5
Tableau 2 : syndromes pouvant être associés à une tumeur de Wilms	7
Tableau 3 : staging tumoral selon les critères de la Société Internationale d’Oncologie Pédiatrique (SIOP) et du Children’s Oncology Group (COG).....	18
Tableau 4 : résumé des principales caractéristiques de prise en charge des néphroblastomes selon les protocoles SIOP et COG	23
Tableau 5 : Indice de similarité de Dice selon les différentes structures anatomiques	61
Tableau 6 : volume tumoral et réduction du volume tumoral	62
Tableau 7 : comparaison des volumes tumoraux calculés à partir de l’imagerie 2D et à partir de l’imagerie 3D avec le pourcentage d’erreur.....	63
Tableau 8 : résumé des principales publications traitant des outils de Deep Learning pour l’analyse d’images abdominales.....	93
Tableau 9 : résultats des 5 meilleures équipes du 2019 Kidney and Kidney Tumor Segmentation challenge (KiTS19)	101
Tableau 10 : indices de Dice obtenus sur les 10 coupes tests pour la segmentation du parenchyme rénal par RàPC avec et sans adaptation de la position du pixel germe	119
Tableau 11 : comparaison des résultats de segmentation du parenchyme rénal obtenus selon différentes méthodes.....	120
Tableau 12 : résultats des segmentations par Deep Learning avec le réseau FCN-8s entraîné selon la méthode OV ² ASSION, en fonction de l’espacement des coupes et du vecteur position des coupes.....	123

Tableau 13 : répartition du set d'apprentissage et du set de test pour l'entraînement du réseau FCN-8s avec la méthode OV ² ASSION (avec g = 4, incluant (V4)1)	125
Tableau 14 : Résultats des segmentations de la tumeur rénale obtenues par le réseau FCN-8s entraîné selon la méthode OV ² ASSION.....	126
Tableau 15 : extrait du document de spécification de l'ontologie WilmsOntol	157

Annexe

Annexe 1 : questionnaire distribué aux chirurgiens pour évaluer l'intérêt des reconstructions 3D

Les reconstructions 3D des différentes structures anatomiques sont représentatives de la réalité :

- 1- Pas du tout d'accord
- 2- Pas d'accord
- 3- Sans opinion
- 4- D'accord
- 5- Tout à fait d'accord

Les reconstructions 3D sont utiles pour la phase de planification chirurgicale en pré-opératoire :

- 1- Pas du tout d'accord
- 2- Pas d'accord
- 3- Sans opinion
- 4- D'accord
- 5- Tout à fait d'accord

Les reconstructions 3D sont utiles pour évaluer la possibilité de réaliser une chirurgie conservatrice (chirurgie d'épargne néphronique) :

- 1- Pas du tout d'accord
- 2- Pas d'accord
- 3- Sans opinion
- 4- D'accord
- 5- Tout à fait d'accord

Titre : Utilisation d'outils d'intelligence artificielle et d'ontologies pour la segmentation automatique d'images médicales. Application au traitement du néphroblastome chez l'enfant.

Mots clés : Intelligence Artificielle, Segmentation, Néphroblastome, Reconstruction 3D, Ontologie.

Résumé: Le néphroblastome (ou tumeur de Wilms) est la tumeur rénale maligne la plus fréquemment rencontrée chez l'enfant. Les progrès réalisés dans les dernières décennies concernant sa prise en charge diagnostique et thérapeutique ont permis d'améliorer son pronostic avec à l'heure actuelle une survie à 5 ans atteignant 90% tous stades confondus. Cependant, la morbidité liée aux traitements (chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie) reste élevée puisque 25% des patients présenteront des séquelles au cours de leur vie. La chirurgie garde une place centrale dans la stratégie thérapeutique de cette tumeur. La reconstruction en 3 dimensions du rein tumoral et de son environnement, réalisée en pré-opératoire à partir des images scanner du patient, présente des avantages notamment pour la planification opératoire, la sélection des patients pouvant bénéficier d'une chirurgie conservatrice, la précision du calcul des volumes ou l'information des familles. Cependant, ces reconstructions 3D nécessitent une phase préalable de segmentation qui est chronophage, fastidieuse et source d'erreurs lorsqu'elle est réalisée manuellement. Nous présentons dans ce travail l'utilisation d'outils d'intelligence artificielle (réseaux de neurones et raisonnement à partir de cas) pour automatiser le processus de segmentation du rein tumoral. Les résultats obtenus avec les outils développés sont encourageants, nécessitant cependant d'être optimisés et validés sur un plus grand nombre de cas. C'est dans cette optique d'optimisation des résultats que nous avons créé une ontologie d'application, nommée WilmsOntol, dont l'objectif principal est d'apporter des connaissances anatomiques aux outils d'intelligence artificielle afin d'améliorer leurs performances de segmentation.

Title : Use of artificial intelligence tools and ontologies to automatize the segmentation of medical images in children with nephroblastoma.

Keywords : Artificial Intelligence, Segmentation, Wilms' Tumor, 3D Reconstruction, Ontology.

Abstract: Wilms' Tumor (or nephroblastoma) is the most common malignant tumor of kidney in children. With diagnostic and therapeutic advances in the last decades, the prognosis of this tumor has dramatically improved, reaching an overall survival rate of 90% at 5 years. Nevertheless, the therapeutic morbidity (related to surgery, chemotherapy and radiotherapy) remains high since 25% of the patients will develop sequelae during their lifetime. Surgery is a fundamental step of the therapeutic pathway of these patients. The three-dimensional reconstruction of tumoral kidney and his surrounding area, performed preoperatively on CT scans of patients, offers several advantages such as risk anticipation during surgical planning, selection of patients who can benefit from nephron-sparing surgery, accurate measurement of renal and tumoral volumes or better family counselling. However, 3D reconstructions consistently require a preliminary step of image segmentation (i.e delineation of various anatomical structures on images) which is tedious, very time-consuming and source of mistakes when manually performed. We present the use of artificial intelligence tools (particularly convolutional neural networks and case-based reasoning) to automate the segmentation of kidney and Wilms' tumor in children. Compared to manual segmentations performed by experts, the results obtained with these artificial intelligence tools are promising, but requiring optimization and validation on a largest set of data. For the optimization of these results, we have developed an application ontology called WilmsOntol. This ontology provides hierarchized anatomical knowledge to intelligent tools in order to improve their segmentation performance.