

Virtual Kidney
Développement d'un outil de modélisation 3D pour la chirurgie conservatrice du rein.
Application au traitement des néphroblastomes chez l'enfant.

CHAUSSY Yann
Chef de Clinique – Assistant
Service de chirurgie pédiatrique
CHU Besançon

Maître de Stage : Pr Luc SOLER
Directeur de projets de recherche en informatique
R&D Informatique
IRCAD, Strasbourg

Master 2 Imagerie, Robotique et Ingénierie pour le Vivant
Télécom Physique Strasbourg
Université de Strasbourg

Année 2011-2012

SOMMAIRE

RÉSUMÉ

PREMIÈRE PARTIE : INTRODUCTION ET EXPOSITION DE LA PROBLÉMATIQUE

I) Le néphroblastome

- a) Généralités
- b) Diagnostic
- c) Stratégie thérapeutique
- d) Buts de l'étude

II) Imagerie

- a) Localisation tumorale
- b) Segmentation rénale

III) Problématique

DEUXIÈME PARTIE : INTÉRÊTS DE LA SEGMENTATION DANS L'ANALYSE DE REINS TUMORAUX

I) Patient n°1

II) Patient n°2

III) Patient n°3

IV) Patient n°4

V) Patient n°5

VI) Patient n°6

VII) Patient n°7

VIII) Patient n°8

IX) Patient n°9

X) Résumé

**TROISIÈME PARTIE : DÉVELOPPEMENT D'UNE MÉTHODE DE SEGMENTATION
RÉNALE SEMI-AUTOMATIQUE SUR REINS SAINS**

I) Introduction

II) Matériel et méthodes

- a) Présentation du logiciel
- b) Présentation des individus
- c) Description de la méthode de segmentation
 - 1) Segmentation de la peau
 - 2) Segmentation de la colonne vertébrale
 - 3) Segmentation des reins
 - 4) Segmentation des cavités rénales

III) Résultats

- a) Méthode
- b) Sensibilité
- c) Spécificité
- d) Chevauchement (overlap)
- e) Précision
- f) Indice de similarité de Dice
- g) Coefficient statistique kappa
- h) Temps de segmentation

IV) Discussion

V) Résumé

CONCLUSION

REMERCIEMENTS

BIBLIOGRAPHIE

RÉSUMÉ

Introduction : le néphroblastome représente entre 5 et 14% des tumeurs malignes pédiatriques. Il s'agit de la tumeur abdominale la plus fréquente chez l'enfant. En Europe, son traitement associe une néphrectomie totale précédée d'une chimiothérapie néo-adjuvante. Un geste de chirurgie conservatrice peut être proposé dans certains cas particuliers (tumeur bilatérale ou tumeur survenant sur rein unique ou dans un contexte de pathologie néphrologique). A notre connaissance, aucune étude rapportant les bénéfices d'une segmentation et d'une modélisation 3D du rein, des cavités rénales et des masses tumorales n'est disponible chez l'enfant.

Dans un premier temps, le but de notre travail sera de rechercher les bénéfices que peuvent apporter la segmentation et la modélisation 3D pour le chirurgien lors de sa phase de planification chirurgicale. Dans un second temps, nous tenterons de développer une méthode de segmentation la plus automatisée possible, à partir de reins sains, afin de pouvoir généraliser son utilisation à une majorité de praticiens.

Matériels et méthodes : une segmentation manuelle de reins tumoraux est réalisée avec le logiciel VRMed version 0.9.4 développé à l'IRCAD (Institut de Recherche contre les Cancers de l'Appareil Digestif). Cette segmentation des reins tumoraux est réalisée sur 9 scanners issus de la base de données du CHRU de Strasbourg. Ensuite, une méthode de segmentation semi-automatique du rein et des cavités excrétrices rénales sera développée avec le même logiciel à partir de 10 scanners de reins sains tirés de la base de données du CHRU de Besançon. Afin d'apprécier sa validité, cette segmentation semi-automatique est comparée à une segmentation manuelle en terme de sensibilité, spécificité, pourcentage de chevauchement, précision, indice de similarité de Dice, coefficient statistique kappa et temps de segmentation.

Résultats : la segmentation associée à la modélisation 3D des reins tumoraux présente plusieurs intérêts. Tout d'abord, il s'agit d'un excellent outil pour suivre l'évolution tumorale ainsi que la réponse tumorale à la chimiothérapie. Ensuite, elle permet une représentation spatiale intéressante pour le chirurgien lors de la phase de planification opératoire. Enfin, elle fournit une information topographique de la tumeur par rapport aux cavités rénales, permettant ainsi de vérifier la possibilité ou non d'un geste de chirurgie conservatrice.

La méthode de segmentation semi-automatique développée nécessite une interaction d'un opérateur extérieur. Celui-ci interviendra soit en réglant manuellement les valeurs de seuillage, soit en interagissant directement sur l'image.

Les deux méthodes donnent de bons résultats concernant la sensibilité, la spécificité, le pourcentage de chevauchement, la précision, l'indice de similarité de Dice, le coefficient statistique kappa pour la segmentation du rein et des cavités rénales. Les deux méthodes donnent des résultats équivalents pour la segmentation du rein alors que la méthode seuillage semble donner de meilleurs résultats pour la segmentation des cavités rénales.

Conclusion : la segmentation associée à la modélisation 3D des reins tumoraux est un outil supplémentaire pour le chirurgien en pré-opératoire.

La méthode de segmentation semi-automatique donne de bons résultats. Cette méthode, initialement développée à partir de reins sains, devra être testée et validée pour la segmentation des reins tumoraux.

PREMIÈRE PARTIE :

INTRODUCTION ET EXPOSITION DE LA PROBLÉMATIQUE

I) LE NÉPHROBLASTOME

a) Généralités

Le néphroblastome, ou tumeur de Wilms, est la tumeur rénale la plus fréquente chez l'enfant [1]. Avec une incidence de 1 pour 10000 naissances, le néphroblastome est la tumeur abdominale la plus fréquemment rencontrée chez l'enfant et représente entre 5 et 14% des tumeurs malignes pédiatriques.

Cette tumeur, développée au dépend de structures néphrogéniques embryonnaires, survient dans la majorité des cas chez des enfants entre 1 et 5 ans. L'âge moyen au diagnostic est de 42 à 47 mois pour les enfants avec une tumeur de Wilms unilatérale et de 30 à 33 mois pour ceux présentant une tumeur de Wilms bilatérale [2]. Cette tumeur maligne a un potentiel de dissémination locale et métastatique à distance. On retrouve, selon les séries, 5 à 10% de tumeur bilatérale ou multicentrique.

Le néphroblastome peut survenir de façon isolée ou dans le cadre de formes syndromiques. Certaines mutations génétiques prédisposent à la persistance de restes néphrogéniques. Ces restes néphrogéniques correspondent à la persistance post-natale de cellules rénales embryonnaires qui sont susceptibles de dégénérer, entraînant ainsi l'apparition du néphroblastome.

Il existe deux types de restes néphrogéniques :

- les restes néphrogéniques intra-lobaires qui sont généralement associés à 2 syndromes en relation avec une mutation du gène WT1 : le syndrome WAGR (tumeur de Wilms – Aniridie – anomalies Génitales – Retard mental) et le syndrome de Denys-Drash [3].
- les restes néphrogéniques péri-lobaires qui sont généralement associés au syndrome de Wiedemann-Beckwith et au syndrome d'hémi-hypertrophie [3].

La présence de multiples restes néphrogéniques au sein de l'unité rénale est appelée néphroblastomatose. Nous verrons ultérieurement que cette entité nosologique peut poser des problèmes diagnostiques et thérapeutiques.

Les deux facteurs pronostiques essentiels de cette tumeur sont représentés par le type histologique tumoral et le stade tumoral [1]. En effet, la présence d'anaplasies ou un staging élevé au moment du diagnostic sont des facteurs pronostiques péjoratifs.

La stadification tumorale est définie par les critères de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) en Europe (*tableau 1*) et par les critères du *Children's Oncology Group* (COG) Outre-Atlantique (*tableau 2*).

Stade	Description
I	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeur limitée au rein - Marges de résection saines - Pas d'envahissement des éléments vasculaires rénaux
II	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeur s'étendant au-delà du rein dans la graisse péri-rénale, le sinus rénal, aux organes adjacents ou à la veine cave inférieure - Résection complète avec marges de résection saines
III	<ul style="list-style-type: none"> - Résection tumorale incomplète - Envahissement ganglionnaire abdomino-pelvien, envahissement tumoral péritonéal, thrombus tumoral sur les marges de résection vasculaire
IV	<ul style="list-style-type: none"> - Métastases hématogènes - Métastases ganglionnaires extra-abdominopelviennes
V	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeur bilatérale au diagnostic

Tableau 1 : Stadification selon la société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP)

Stade	Description
I	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeur limitée au rein, complètement réséquée - Pas d'effraction de la capsule rénale, pas de rupture tumorale, pas d'envahissement des vaisseaux du pédicule rénal ni des cavités excrétrices
II	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeur s'étendant au-delà du rein (y compris biopsies) ou extension aux éléments vasculaires ou aux cavités excrétrices - Résection complète avec marges de résection saines et absence d'envahissement ganglionnaire
III	<ul style="list-style-type: none"> - Dissémination non-hématogène au-delà du rein (ganglions abdominaux, thrombus rénal sectionné, thrombus de la veine cave inférieure) - Résidu tumoral macro ou microscopique après résection - Dissémination tumorale péritonéale durant la résection
IV	<ul style="list-style-type: none"> - Métastases hématogènes (poumon, foie, os, cerveau) ou métastases ganglionnaires en dehors de la cavité abdominale
V	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeur bilatérale au diagnostic

Tableau 2 : Stadification selon le Children's Oncology Group (COG)

b) Diagnostic

Il s'agit d'un diagnostic initialement basé sur l'imagerie. La preuve diagnostique sera apportée par la confirmation histologique de la pathologie lors de l'analyse anatomo-pathologique de la pièce opératoire après l'intervention chirurgicale.

L'échographie abdominale est l'examen recommandé en première intention. Cet examen non-irradiant donne une vue panoramique de la cavité abdominale, confirme la présence d'une masse tumorale et recherche la perméabilité de la veine cave inférieure et des vaisseaux rénaux.

Le scanner abdominal apporte ensuite une image de meilleure résolution. Il permet d'orienter le diagnostic vers une tumeur de Wilms, de spécifier sa taille et ses rapports avec les organes de voisinage, de rechercher un thrombus vasculaire ou des adénopathies et métastases.

L'imagerie par résonance magnétique n'est pas réalisée en routine. Cependant, elle peut faciliter la distinction, dans certains cas, entre tumeur de Wilms et restes néphrogéniques.

La détermination de la résécabilité reste cependant limitée avec les techniques d'imagerie actuelles. En effet, de volumineuses lésions paraissant inopérables sur les examens d'imagerie pré-opératoires ont pu être réséquées avec succès [1,4].

c) Stratégie thérapeutique

La stratégie thérapeutique est différente de part et d'autre de l'Atlantique :

- En Amérique du nord, les recommandations sont établies par le *Children's Oncology Group (COG)* à travers le *National Wilms Tumor Study Group (NWTSG)*. Ce groupe d'étude recommande de réaliser une chirurgie d'exérèse en première intention suivie d'une chimiothérapie post-opératoire. Cela permet d'obtenir un staging tumoral plus précis car réalisé sur des tissus non-modifiés par la chimiothérapie.
- En Europe, les recommandations sont établies par la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP). Ce groupe recommande de réaliser une chimiothérapie première (4 à 8 semaines) chez tous les individus suivie d'une résection chirurgicale dans un second temps. La réalisation d'une chimiothérapie néo-adjuvante permet une réduction du volume tumoral et facilite donc la résection chirurgicale.

Le temps chirurgical est la pierre angulaire du traitement des tumeurs de Wilms [5,6]. La première résection d'un néphroblastome chez l'enfant a été rapportée en 1877 par Thomas Richard Jessop [7].

Le geste chirurgical actuellement recommandé, aussi bien par le COG que la SIOP, pour le traitement des tumeurs de Wilms unilatérales est la néphrectomie totale [2]. La situation est différente concernant les enfants atteints de tumeurs bilatérales ou de tumeur survenant sur rein unique [1,8]. En effet, dans cette population particulière, la néphrectomie conduit à une absence totale de rein nécessitant dialyse et transplantation rénale. C'est dans ce contexte que s'est développée la chirurgie d'épargne néphronique. Cette chirurgie regroupe les néphrectomies partielles et les énucléations tumorales. Le principe est de réséquer la tumeur tout en conservant le parenchyme rénal sain. Cela permet donc à ces enfants de sauvegarder une fonction rénale correcte. En effet, l'étude de Aronson [9] met en évidence des résultats concernant la fonction rénale significativement meilleurs après une chirurgie d'épargne néphronique bilatérale en comparaison avec d'autres procédures chirurgicales ($p<0,0001$). En revanche, cette chirurgie augmente le risque de récidive tumorale locale (d'après le rapport NWTS-4, le taux de récidive locale des enfants présentant une atteinte bilatérale et opérés par chirurgie d'épargne néphronique est de 8%).

d) Buts de l'étude

Notre étude possède des buts différents dans ces deux catégories de population.

- *1^{ère} population*: enfants atteints de tumeur de Wilms bilatérale (le plus souvent dans les formes syndromiques : syndrome de Denys-Drash, syndrome de Wiedemann-Beckwith, syndrome WAGR), tumeur de Wilms unilatérale sur rein unique ou rein unique fonctionnel, tumeur de Wilms dans un contexte de pathologie néphrologique sous-jacente.

Dans cette population, la chirurgie d'épargne néphronique (Nephron sparing surgery) est communément admise par le COG en Amérique du nord et par la SIOP en Europe [2,6]. Le but de cette chirurgie est de réséquer la totalité de la tumeur tout en préservant le parenchyme rénal sain afin d'éviter une évolution vers l'insuffisance rénale. En effet, l'incidence de l'insuffisance rénale est de 11,5% chez les patients présentant un néphroblastome bilatéral et de plus de 50% chez les enfants atteints de syndrome WAGR ou de Denys-Drash, selon un rapport du NWTSG [10]. Ce risque d'insuffisance rénale devient élevé lorsque plus de 50% du parenchyme rénal est réséqué [6].

Davidoff [4] publie en 2008 une étude rétrospective sur la faisabilité et les résultats de la chirurgie d'épargne néphronique pour les enfants atteints de tumeurs de Wilms bilatérales synchrones. Cette étude regroupe 12 patients opérés au St Jude Children's Research Hospital entre 1999 et 2006. L'âge moyen au diagnostic est de 2,9 ans. Tous les patients ont reçu une chimiothérapie néo-adjuvante par vincristine, actinomycine et doxorubicine. Une chirurgie conservatrice d'épargne néphronique bilatérale est ensuite

réalisée chez 10 patients. Deux patients n'ont pu bénéficier de ce traitement. En effet, un patient présentait une tumeur de Wilms bilatérale de type anaplasique diffuse contre-indiquant ainsi la néphrectomie partielle (risque de récidive locale important). Une néphrectomie totale bilatérale a alors été réalisée. L'autre patient présentait un thrombus tumoral s'étendant dans la veine cave inférieure, remontant jusqu'à l'atrium droit. Une néphrectomie totale du côté du thrombus et une néphrectomie partielle controlatérale ont alors été réalisées.

Les complications suivantes ont été relevées :

- 2 patients ont présenté un résidu tumoral post-opératoire (marges de résection chirurgicale positives) ayant nécessité une ré-intervention.

- 1 patient a développé une insuffisance rénale terminale nécessitant une dialyse (5 ans après l'intervention initiale) puis une transplantation rénale.

- le taux de récidive locale est de 16,7% : 1 patient a présenté une récidive tumorale locale sur un rein 1 an après la chirurgie initiale et 1 patient a présenté une récidive locale bilatérale 2 ans après la chirurgie initiale (marges de résection positives lors de l'intervention initiale).

Le taux de survie global est de 83% pour un suivi moyen de 3,9 ans. Deux décès sont survenus chez des enfants présentant un néphroblastome de type anaplasique bilatéral. L'auteur conclut que la chirurgie d'épargne néphronique bilatérale est faisable chez ces enfants présentant une atteinte bilatérale avec de bons résultats. Il affirme que la taille de la tumeur rénale n'influence pas la résécabilité. En effet, les tumeurs volumineuses compriment le parenchyme rénal sain. Celui-ci peut donc apparaître extrêmement fin sur les images préopératoires. En réalité, ce parenchyme est plus important qu'il n'y paraît lorsque la tumeur a été réséquée et le parenchyme décomprimé [11]. En conséquence, Davidoff affirme qu'une chirurgie d'épargne néphronique doit être tentée dans tous les cas d'atteinte bilatérale (hors contre-indications) sans tenir compte du volume tumoral.

Fuchs [12] s'est intéressé à la chirurgie d'épargne néphronique dans le cadre des néphroblastomes bilatéraux de localisation centrale envahissant le pyélon, cavité excrétrice du rein. Son étude rétrospective regroupe 5 enfants dont l'âge moyen lors de l'opération est de 27 mois. Sur les 10 reins opérés, 7 ont pu bénéficier d'une chirurgie conservatrice.

Il affirme que l'imagerie pré-opératoire est essentielle pour la planification chirurgicale. En effet, celle-ci permet de localiser la tumeur, de repérer le réseau vasculaire et d'étudier l'envahissement des cavités excrétrices. La réalisation d'une reconstruction 3D participe à l'évaluation pré-opératoire de la tumeur. Fuchs recommande la réalisation d'une chirurgie d'épargne néphronique dans cette catégorie particulière de la population. Cependant, il s'agit d'une étude sur un petit effectif (5 patients) et le suivi moyen de ces patients est de seulement 29,5 mois. Il serait intéressant de connaître les résultats à moyen et long terme concernant la fonction rénale et le taux de récidive locale et de pouvoir confirmer ces résultats préliminaires sur un plus grand effectif.

Buts de notre étude

Dans cette population d'enfants présentant une atteinte tumorale bilatérale, le but de notre étude sera de préciser, sur les images tomodensitométriques, la topographie de la

tumeur notamment par rapport aux cavités excrétrices intra-rénales afin de planifier l'intervention chirurgicale :

- néphrectomie partielle ou énucléation tumorale ?
- envahissement du pédicule rénal ?
- envahissement des cavités excrétrices intra-rénales nécessitant une résection et reconstruction ?

- ***2^{ème} population*** : enfants atteints de tumeur de Wilms unilatérale

Dans cette population, la chirurgie d'épargne néphronique n'est actuellement pas recommandée. En effet, les résultats apportés par la néphrectomie totale en terme de survie globale et de taux de récidive locale sont excellents (taux de survie globale de plus de 90%) et le risque de développer une insuffisance rénale est de moins de 1% [2, 13].

Cependant, ces recommandations sont susceptibles d'évoluer. Comme pour d'autres tumeurs solides de l'enfant, les progrès thérapeutiques cherchent à valider les protocoles les moins agressifs possibles sans nuire à la sécurité oncologique. On souhaiterait limiter la morbidité de l'intervention chirurgicale tout en conservant les excellents résultats actuels sur la survie et le taux de récidive locale [1, 6, 14].

Zani et Cozzi se sont beaucoup intéressés à la faisabilité d'une chirurgie conservatrice chez les enfants présentant une atteinte rénale unilatérale.

Zani [5] rapporte les résultats d'une étude rétrospective menée entre janvier 1968 et décembre 2003. Les enfants présentant un néphroblastome histologiquement prouvé, de stade I, II ou III sont inclus dans l'étude. Les enfants présentant une tumeur de Wilms de type anaplasique ou de stade IV et V sont exclus de cette étude. Parmi les 52 patients inclus, 40 patients ont été opérés d'une néphrectomie simple, 2 d'une néphrectomie élargie en raison d'une rupture tumorale et 10 d'une chirurgie d'épargne néphronique (uniquement des néphroblastomes de stade I). Dans cette étude, une seule récidive locale est notée dans le groupe néphrectomie. Aucune récidive locale n'est présente dans le groupe chirurgie d'épargne néphronique. Tous les patients traités par cette chirurgie conservatrice sont vivants après 75,3 mois de suivi moyen. Ces 2 groupes ne sont évidemment pas comparables car la sévérité de l'atteinte n'est pas similaire au sein des 2 groupes. Cependant, Zani affirme dans cette étude que certaines tumeurs de stade I unilatérales sont accessibles à une chirurgie d'épargne néphronique sans augmenter le risque de récidive locale.

Ritchey [15] est plus réservé quant à cette indication. Il rappelle que le taux d'insuffisance rénale après intervention chez les enfants présentant une atteinte unilatérale est inférieur à 1% et que la néphrectomie partielle présente un risque accru de marges chirurgicales positives et donc de récidive locale. Il restreint donc l'indication de chirurgie conservatrice aux enfants présentant une tumeur rénale unilatérale et à risque de développer une insuffisance rénale du fait d'une pathologie sous-jacente (syndrome WAGR, syndrome de Denys-Drash). Dans tous les cas, les enfants présentant une tumeur unilatérale ne pouvant pas être réséquée entièrement ne doivent pas être orientés vers une chirurgie conservatrice [13].

Cozzi [6] confirme que les indications de chirurgie conservatrice pour les tumeurs unilatérales restent controversées. Cependant, une sélection basée sur le risque histologique de la tumeur et la localisation de celle-ci permettrait de préciser les indications opératoires.

Ko et Ritchey [1] affirment qu'une chirurgie conservatrice pourrait être envisagée dans cette population si les critères suivants sont respectés : tumeur concernant un pôle rénal, absence d'envahissement vasculaire et des cavités excrétrices, présence de marges saines entre la tumeur et les structures avoisinantes, fonction rénale conservée pour le rein concerné.

Haecker [14] a analysé les résultats germaniques de l'étude SIOP 93-01 concernant la néphrectomie partielle chez les enfants présentant une atteinte unilatérale (réalisée donc hors recommandations). Il compare les résultats de 37 patients opérés par néphrectomie partielle avec ceux de 770 patients opérés par néphrectomie totale. Il ne retrouve pas de différence statistiquement significative entre les résultats des 2 groupes. Cependant, bien que non-significatif, le taux de récidive locale semble plus élevé dans le groupe néphrectomie partielle (8,1% versus 3,1%). De plus, les deux groupes ne présentent pas des caractéristiques identiques puisque les enfants du groupe néphrectomie partielle ont un staging tumoral moins élevé (stade 1).

Cet auteur conclut que la chirurgie d'épargne néphronique peut être une bonne alternative pour des patients remplissant les critères suivants : tumeur de stade 1 avec marges tumorales bien identifiables, résection tumorale complète possible, risque histologique bas ou intermédiaire, absence d'envahissement vasculaire et des cavités excrétrices, bonne réponse à la chimiothérapie néo-adjuvante, confirmation per-opératoire de marges saines lors de la résection.

Buts de notre étude

Le but de notre étude, dans cette population où l'atteinte est uniquement unilatérale, serait de discriminer les individus pouvant bénéficier d'une chirurgie d'épargne néphronique sans augmenter le risque de récidive tumorale locale. Moorman-Voestermans [16] rapporte que l'étude de l'imagerie pré-opératoire, particulièrement celle réalisée après chimiothérapie néo-adjuvante, permet d'établir la faisabilité d'une chirurgie d'épargne néphronique avec une sensibilité de 80%, une spécificité de 97% et une précision de 87%.

A la vue de ces résultats, nous pensons qu'une analyse topographique plus précise de la tumeur à partir des images scannographiques (taille, localisation par rapport aux cavités excrétrices, possibilité de résection avec marge de sécurité) permettrait d'établir une sous-population d'individus pour lesquels une chirurgie moins radicale limiterait la morbidité et n'influerait pas sur le risque de récidive locale. C'est la balance bénéfices-risques qui doit ici être évaluée.

II) IMAGERIE

a) Localisation tumorale

La localisation topographique précise de la tumeur est une des clés du traitement chirurgical. En effet, ce sont les rapports anatomiques de la tumeur avec les éléments vasculaires et avec les cavités excrétrices intra-rénales qui vont conditionner la faisabilité d'une chirurgie conservatrice (néphrectomie partielle). Le taux de complications per-opératoires étant d'environ 20% dans la littérature, la planification chirurgicale à partir de données pré-opératoires précises est impérative [17].

La situation de la tumeur par rapport aux cavités excrétrices intra-rénales représente donc un élément fondamental lors de l'établissement de la stratégie thérapeutique. Diverses études ont été menées dans le but de standardiser cette topographie tumorale. Ainsi, Simmons et al [18] ont proposé de mesurer la position de la tumeur rénale en calculant le C-index. Cet index permet de mesurer la centralité de la tumeur. Une évaluation de cette mesure a été réalisée sur 133 scanners de patients ayant subit une néphrectomie partielle laparoscopique transpéritonéale pour une tumeur solitaire entre septembre 2003 et octobre 2005. Pour calculer ce C-index, plusieurs mesures sont nécessaires. Tout d'abord, il faut définir le plan de section médian du rein sur les coupes scannographiques transversales (il s'agit du plan de coupe possédant autant de coupes jusqu'au sommet du pôle supérieur que de coupes jusqu'à l'extrémité du pôle inférieur). Au sein de ce plan de coupe médian, le point de référence central (centre du rein) est défini comme le centre d'une ellipse englobant le rein. Ensuite, le centre de la tumeur est défini sur le plan de coupe où le diamètre tumoral est à son maximum. Les distances séparant le centre du rein et le centre de la tumeur sont alors mesurées sur l'axe des ordonnées (distance y) et sur l'axe des abscisses (distance x). La distance c séparant le centre du rein et le centre de la tumeur est alors calculée grâce au théorème de Pythagore (c étant l'hypoténuse d'un triangle rectangle dont les deux autres côtés sont formés par x et y). Le rayon r de la tumeur est également mesuré. Enfin, le C-index est calculé par le ratio c/r (*figures 1 et 2*).

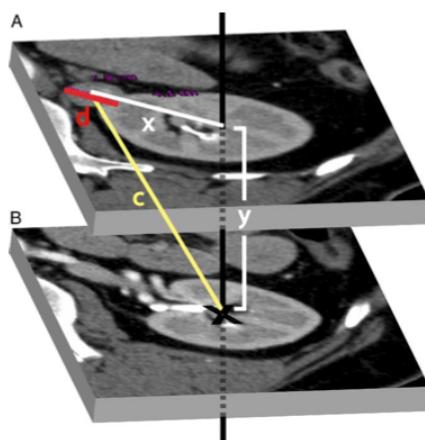


Figure 1 : mesures nécessaires pour le calcul du C-index

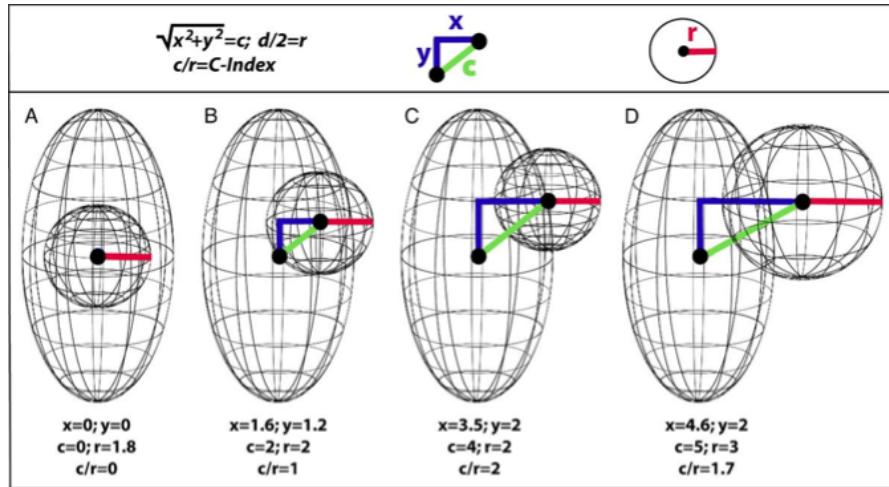


Figure 2 : calcul du C-index

Un C-index égal à 0 représente une tumeur dont le centre est confondu avec le centre du rein (tumeur centrale).

Un C-index à 1 représente une tumeur dont le bord affleure le centre du rein.

Plus le C-index augmente au-dessus de 1, plus le bord tumoral s'éloigne du centre du rein.

Le calcul de ce C-index pourrait être intéressant lors de la phase de planification chirurgicale, orientant vers la possibilité ou l'impossibilité de réaliser une néphrectomie partielle. Cependant, cette étude présente quelques limites. Tout d'abord, la tumeur est localisée par rapport au centre du rein et non par rapport au centre des cavités excrétrices (sinus rénal). Ensuite, la précision de mesure de ce C-index varie en moyenne de 9,2% dans l'étude, influencée par le niveau d'expérience de l'opérateur. Enfin, aucun impact clinique n'est relié à cette mesure.

En conclusion, le calcul du C-index est un élément d'orientation intéressant mais n'est pas suffisant pour affirmer ou infirmer la possibilité de réalisation d'une chirurgie d'épargne néphronique.

b) Segmentation rénale

La segmentation du rein à partir de données d'imagerie, notamment scannographiques, est une méthode qui permettrait de préciser la topographie tumorale [19]. La segmentation du cortex rénal, des éléments constituant les cavités excrétrices, des éléments vasculaires et de la tumeur permettrait de préciser les rapports entre ces différentes structures.

Shim [20] présente une méthode de segmentation rénale semi-automatique basée sur la technique des graph-cuts. Cette méthode est évaluée sur 15 scanners de donneurs rénaux potentiels dans le cadre d'une transplantation rénale avec donneur vivant. Deux experts réalisent une segmentation manuelle et une segmentation avec la méthode semi-automatique.

Les résultats de ces deux méthodes sont ensuite comparés :

- Temps de segmentation :
 - Méthode manuelle :
 - Expert 1 : 96,8 +/- 13,6 minutes
 - Expert 2 : 44,3 +/- 4,7 minutes
 - Méthode semi-automatique :
 - Expert 1 : 13,7 +/- 3,5 minutes
 - Expert 2 : 16,2 +/- 5,1 minutes

Le temps de segmentation est significativement diminué avec la méthode semi-automatique ($p<0,001$).

- Reproductibilité moyenne inter-individuelle :
 - Méthode manuelle :
 - Coefficient de similarité de Dice = 93,6 +/- 1,6%
 - Coefficient de variabilité = 5,3 +/- 2,6%
 - Méthode semi-automatique :
 - Coefficient de similarité de Dice = 97,3 +/- 0,9%
 - Coefficient de variabilité = 2,2 +/- 1,3%

La reproductibilité inter-individuelle est significativement améliorée avec la méthode semi-automatique ($p<0,001$).

En conclusion, la méthode semi-automatique est significativement plus efficace et reproductible que la méthode manuelle pour la segmentation du rein à partir d'images tomodensitométriques. Cependant, il s'agit d'une méthode semi-automatique nécessitant donc l'intervention d'un opérateur expérimenté pour réaliser cette segmentation. De plus, il s'agit d'une méthode de segmentation globale du rein ne différenciant pas les différentes structures rénales.

Farmaki [21] décrit une méthode de segmentation tumorale semi-automatique basée sur une modification de modèles de contours actifs nommés « snakes ». Le snake (ou serpent en français) est un modèle de courbe déformable qui épouse la forme des objets. Il est utilisé en segmentation d'images ou pour la détection de contours. Les paramètres du serpent sont adaptés en fonction des caractéristiques de la région à segmenter (snake très flexible ou au contraire snake rigide). Cette modification des paramètres du serpent en fonction des caractéristiques régionales permet d'améliorer les performances de la segmentation par rapport à la méthode traditionnelle où les paramètres sont constants et définis a-priori. Cette méthode est testée sur 150 images

IRM. Les résultats sont proches de ceux de la segmentation manuelle par un expert avec un taux de chevauchement moyen de 89%.

Cette méthode peut être utilisée pour suivre l'évolution d'un processus tumoral dans le temps ou la réponse tumorale à une thérapie. En revanche, cette méthode n'est pas adaptée pour déterminer la topographie tumorale par rapport aux structures de voisinage.

Le développement d'une méthode de segmentation rénale entièrement automatique est un challenge dans le domaine de l'analyse d'images médicales [22].

Chen [23] publie un article décrivant une méthode de segmentation automatique du cortex rénal à partir de données tomodensitométriques de donneurs de rein dans le cadre de la transplantation rénale avec donneur vivant. Cette méthode entièrement automatique a été développée et validée sur 37 scanners au temps artériel. Deux experts réalisent une segmentation manuelle du cortex rénal, coupe par coupe. Les résultats de la segmentation manuelle et de la segmentation automatique sont ensuite comparés.

Les méthodes de segmentation manuelle et automatique possèdent une corrélation importante :

- score de corrélation de Pearson = 0,9529 pour la variabilité intra-individuelle
- score de corrélation de Pearson = 0,9309 pour la variabilité inter-individuelle
- score de corrélation de Pearson = 0,9283 pour la corrélation entre la méthode automatique et le premier expert
- score de corrélation de Pearson = 0,9124 pour la corrélation entre la méthode automatique et le deuxième expert.

Il existe également un gain de temps important, de 20 minutes pour la segmentation manuelle du cortex rénal à 2 minutes pour la segmentation automatique.

Cette méthode de segmentation rénale est efficace et précise. Cependant, elle ne permet que la segmentation du cortex rénal, ce qui est insuffisant pour déterminer la faisabilité d'une chirurgie d'épargne néphronique.

D'autres auteurs ont proposé des méthodes de segmentation rénale automatique. Ainsi Rao [24] décrit une méthode de segmentation rénale automatique basée sur un modèle de contours déformable appelé m-rep. Ces modèles m-rep sont obtenus à partir de segmentations manuelles d'une collection d'images scannographiques. Cette segmentation utilisant les m-rep nécessite une initialisation afin de positionner le modèle m-rep sur la cible dans l'image. La segmentation automatique se déroule ensuite en deux étapes successives. La première étape est une transformation du modèle permettant de le rapprocher au maximum de la cible. La deuxième étape est une déformation du modèle basée sur une analyse géodésique. Les résultats de cette méthode sont comparés à une segmentation manuelle sur 12 scanners. La distance moyenne entre la segmentation manuelle et la segmentation m-rep est de 0,18-0,19cm, la distance de Hausdorff moyenne (distance d'éloignement maximale entre deux sous-ensembles) est de 1,14-1,25cm et le volume de chevauchement moyen est de 82-83%.

D'autres méthodes de segmentation automatique ont été décrites [25-28] mais aucune d'entre elles ne permet de discriminer le cortex rénal des cavités excrétrices intra-rénales.

Enfin, une approche intéressante est celle proposée par Lin [29]. Il propose une méthode de segmentation automatique qui prend en compte une information anatomique. Cette méthode de segmentation « coarse to fine » est divisée en deux étapes. Tout d'abord, la région du rein est extraite grâce à des paramètres statistiques de localisation géométrique du rein par rapport à la colonne vertébrale. Ensuite, le rein est identifié par une suite d'opérations de traitement d'image utilisant notamment la croissance de région contrôlée par des propriétés d'homogénéité de l'image. Cette méthode est testée sur 358 images scannographiques de 30 patients. Le coefficient de corrélation moyen entre cette segmentation automatique et la segmentation manuelle est de 88%.

III) PROBLÉMATIQUE

Le néphroblastome est une tumeur maligne du rein touchant les enfants essentiellement entre 1 et 5 ans. Le traitement chirurgical actuellement recommandé par les sociétés savantes (SIOP en Europe et COG en Amérique du nord) est la néphrectomie totale. Cependant, les progrès thérapeutiques cherchent à valider des protocoles thérapeutiques de moins en moins agressifs sans nuire à la sécurité oncologique. Ainsi, une meilleure localisation topographique de ces tumeurs en pré-opératoire serait susceptible de modifier le geste chirurgical.

Il n'existe actuellement, à notre connaissance, aucune étude décrivant l'intérêt d'une segmentation associée à une modélisation 3D du rein et des cavités rénales dans la prise en charge des reins tumoraux chez l'enfant.

En effet, les articles actuellement publiés s'attachent à décrire des méthodes de segmentation uniquement du cortex rénal. De plus, ces segmentations sont essentiellement décrites dans le cadre du suivi de transplantation rénale chez l'adulte. L'originalité de ce travail réside d'une part dans l'application de la segmentation et de la modélisation à la pathologie tumorale de l'enfant. D'autre part, les différentes structures du rein (cortex et cavités rénales) vont être traitées séparément. En effet, outre la configuration tumorale, c'est la topographie de la tumeur et notamment ses rapports avec les cavités excrétrices intra-rénales qu'il sera intéressant d'analyser.

Ce travail sera donc mené conjointement dans les services de chirurgie pédiatrique des hôpitaux universitaires de Strasbourg et Besançon ainsi que dans le service de recherche et développement informatique de l'Institut de Recherche contre les Cancers de l'Appareil Digestif (IRCAD) de Strasbourg.

Les données cliniques et radiologiques des patients atteints de néphroblastome sont issues de la base de données du CHRU de Strasbourg. Les données cliniques et

radiologiques des patients sains sont issues de la base de données du CHRU de Besançon.

Le travail informatique est réalisé sur un ordinateur MacBook Pro (*Apple Inc.*), avec une version du système Mac OS X 10.6.5.

Le travail de segmentation et de modélisation 3D est mené à l'aide du logiciel VRMed version 0.9.4, développé par le service R&D de l'IRCAD.

Un prix de recherche de la Société Française de Pédiatrie (SFP) a été remis via le laboratoire *Nutricia – Advanced Medical Nutrition* pour la réalisation de ce projet.

Dans un premier temps, notre travail s'attachera à analyser des images tomodensitométriques de reins pathologiques chez des enfants atteints de néphroblastome. Nous réaliserons une segmentation du rein, des cavités excrétrices intra-rénales et des tumeurs rénales. A partir des résultats obtenus, nous analyserons les bénéfices potentiels d'une modélisation 3D pré-opératoire pour la planification d'une intervention de chirurgie rénale.

Dans un second temps, nous rechercherons à automatiser au maximum la méthode de segmentation. Cette automatisation sera initialement développée et testée sur des images scannographiques de reins sains d'enfants. Cette automatisation aura pour but de généraliser l'usage de cet outil, permettant ainsi une utilisation facile et rapide pour une majorité de praticiens.

DEUXIÈME PARTIE :

**INTÉRÊTS DE LA SEGMENTATION DANS L'ANALYSE DE REINS
TUMORAUX**

Dans cette deuxième partie, nous avons réalisé une segmentation manuelle, coupe par coupe, de reins tumoraux chez l'enfant. En effet, le but de cette partie est de mettre en évidence les bénéfices potentiels pouvant être apportés par la segmentation et la modélisation 3D du rein, des cavités rénales et des masses tumorales dans la phase de planification pré-opératoire.

Nous allons donc successivement présenter les histoires cliniques de 9 patients présentant une ou plusieurs tumeurs rénales. Nous essaierons ensuite de déterminer l'utilité de réaliser une segmentation du rein, des cavités et des tumeurs pour chacun des cas cliniques.

I) Patient n°1

Histoire clinique

Il s'agit d'une fille de 5 ans présentant un néphroblastome droit découvert devant la palpation d'une masse abdominale évoluant dans un contexte fébrile. Le scanner permet de confirmer la présence d'une masse tumorale développée au dépend du rein droit.

Une chimiothérapie pré-opératoire associant Vincristine et Actinomycine est alors débutée. Le traitement est ensuite complété par une néphrectomie totale droite.

L'examen anatomopathologique révèle un néphroblastome de sous-type blastémateux, de risque histologique élevé, de stade Ib dans la classification de la SIOP.

Analyse scannographique

Il s'agit du scanner initial réalisé avant chimiothérapie. C'est un scanner injecté dont l'épaisseur des coupes est de 2mm.

Il existe une volumineuse masse tumorale droite développée à la fois au niveau du pôle supérieur et du pôle inférieur du rein droit. L'analyse scannographique permet de voir que cette masse tumorale est en contact direct avec les cavités intra-rénales du pôle supérieur (*figure 3*) et du pôle inférieur (*figure 4*). Il existe également une dilatation de ces cavités rénales, probablement en raison d'une compression tumorale, qui entrave l'écoulement des urines.

La reconstruction 3D permet de visualiser la conformation tumorale en sablier qui scinde véritablement le rein en 2 parties (*figure 5*).

Etant donné la topographie et la conformation tumorale, il est impossible de réaliser un geste de chirurgie conservatrice en respectant les règles de sécurité carcinologique dans ce cas-là.

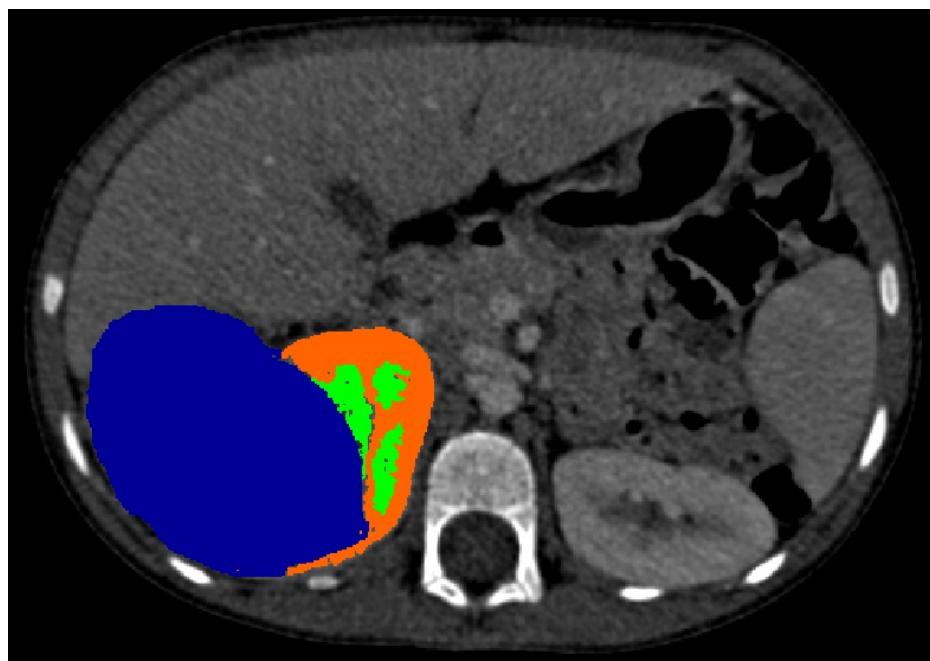


Figure 3: Masse tumorale droite (en bleu) en contact direct avec les cavités rénales du pôle supérieur (en vert)

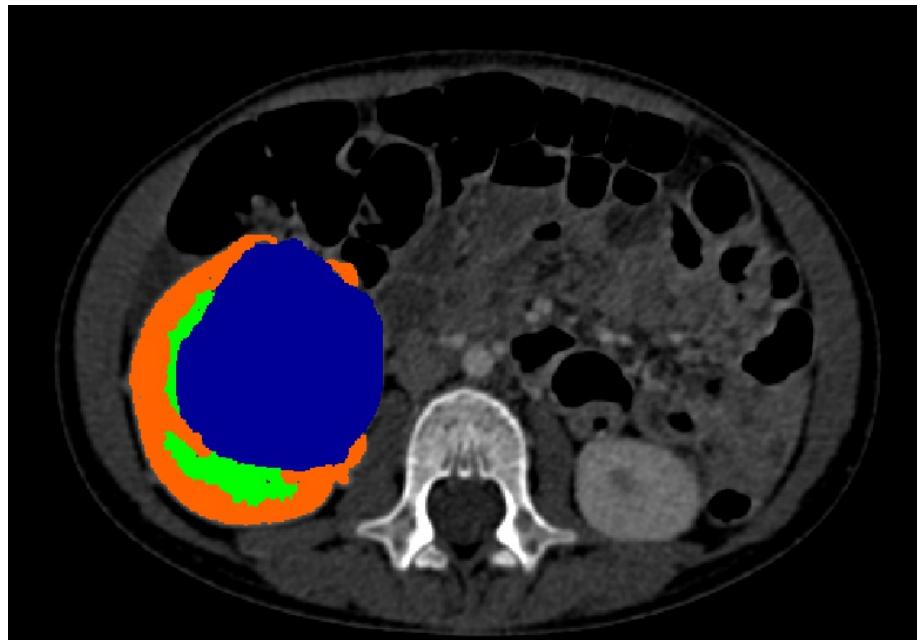


Figure 4: Masse tumorale droite (en bleu) en contact direct avec les cavités rénales du pôle inférieur (en vert)

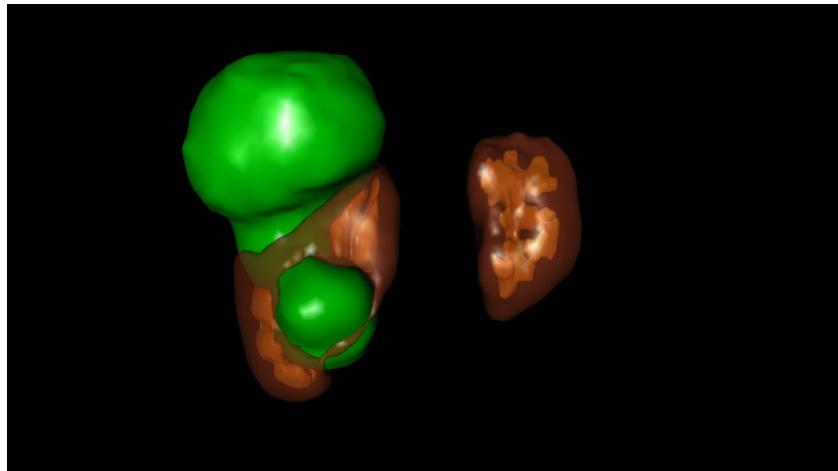


Figure 5 : reconstruction 3D en vue antérieure. Tumeur en sablier (en vert) scindant le rein droit en 2 parties.

II) Patient n°2

Histoire clinique :

Il s'agit d'une fille de 2 ans et 9 mois présentant un néphroblastome du rein droit avec métastases pulmonaires bilatérales. Le diagnostic a été réalisé devant une hématurie survenue à la suite d'une chute dans les escaliers. L'échographie puis le scanner ont permis de confirmer le diagnostic.

Après plusieurs cycles de chimiothérapie ayant permis une réduction du volume tumoral, une intervention de néphro-urétérectomie droite a été réalisée.

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire a retrouvé un néphroblastome de sous-type stromal, de risque intermédiaire, de stade II dans la classification de la SIOP.

Analyse scannographique :

Il s'agit du scanner initial réalisé avant la chimiothérapie. C'est un scanner injecté au temps artériel dont l'épaisseur des coupes est de 3mm.

Il existe une volumineuse masse tumorale développée au dépend du pôle inférieur du rein droit.

L'examen des structures segmentées permet de préciser la topographie tumorale par rapport aux cavités excrétrices intra-rénales.

Le cortex du pôle inférieur du rein droit est complètement laminé par la masse tumorale (*figure 6*). Le cortex du pôle supérieur apparaît d'épaisseur satisfaisante et bien différencié. En revanche, on peut remarquer que la tumeur envahie la partie centrale des cavités excrétrices quasiment jusqu'au sommet du pôle supérieur du rein (*figures 7 et 8*).

Ainsi, cette analyse plus précise de la localisation de la tumeur permet d'affirmer qu'une chirurgie conservatrice de ce rein est impossible. En effet, le pôle inférieur est totalement détruit par la tumeur et le pôle supérieur est lui-même envahi par la masse tumorale.

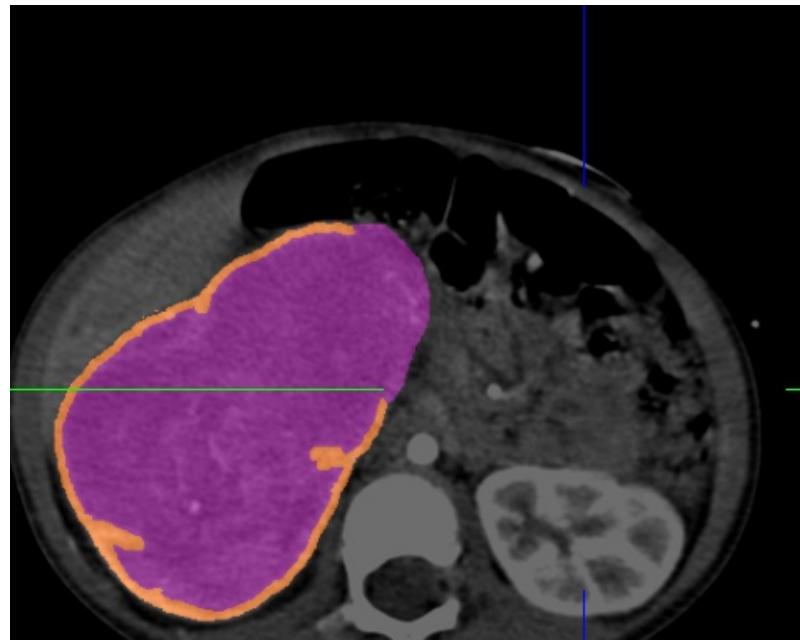


Figure 6 : cortex du pôle inférieur du rein droit (en orange) laminé par la masse tumorale (en violet)

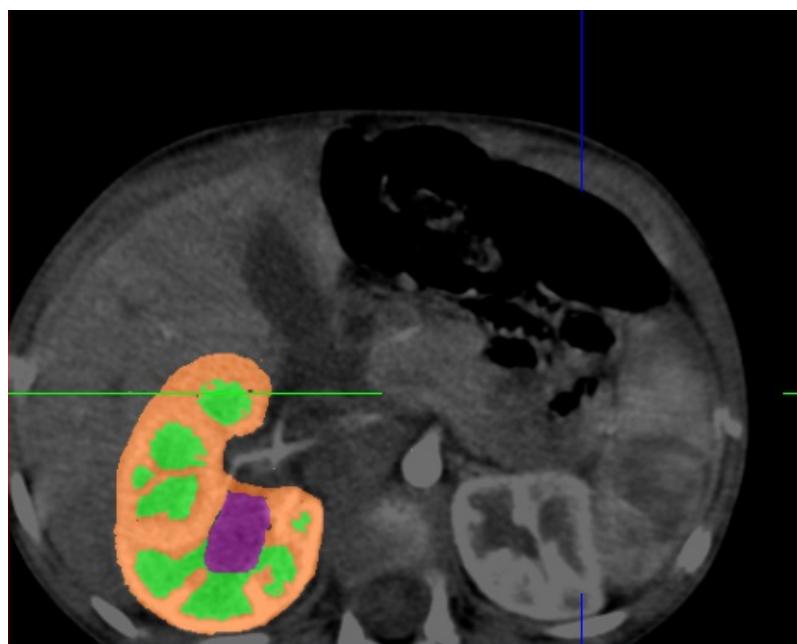


Figure 7 : extrémité supérieure de la tumeur (en violet) au contact direct des cavités rénales (en vert)

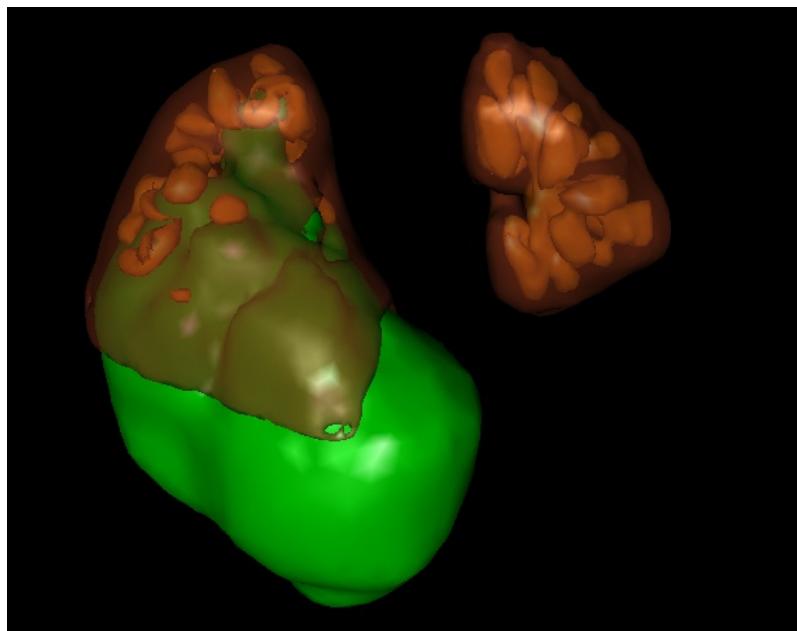


Figure 8 : reconstruction 3D en vue antérieure. Destruction du pôle rénal inférieur et envahissement de la partie central du pôle supérieur par la masse tumorale

III) Patient n°3

Histoire clinique

Il s'agit d'un garçon de 2 ans et 2 mois présentant un néphroblastome bilatéral. Le diagnostic a été suspecté devant la palpation d'une masse abdominale. Ce diagnostic a ensuite été confirmé par un scanner abdominal.

La première partie du traitement a consisté en une chimiothérapie néo-adjuvante associant Oncovin et Actinomycine. Le traitement chirurgical a été réalisé 1 mois et demi après le diagnostic. Une néphrectomie partielle droite associée à une tumorectomie gauche ont été réalisées.

L'examen histologique des pièces opératoires a confirmé le diagnostic. Celui-ci a mis en évidence un néphroblastome droit de type mixte, de malignité intermédiaire, de stade II dans la classification de la SIOP. A gauche, on retrouve des restes néphrogéniques intra-lobaires hyperplasiques avec des foyers de néphroblastomes intra-tumoraux.

Analyse scannographique :

Cette analyse est intéressante à double titre dans ce cas clinique. Premièrement, il s'agit d'un cas de néphroblastome bilatéral. Il est donc très important de pouvoir analyser avec précision la localisation tumorale afin de respecter le maximum de parenchyme sain et d'éviter une évolution vers l'insuffisance rénale voire la transplantation rénale. Deuxièmement, nous disposons d'un scanner réalisé avant la chimiothérapie et d'un scanner réalisé après la chimiothérapie. La comparaison de ces deux examens permet de visualiser l'efficacité de la chimiothérapie.

Le scanner n°1 est réalisé avant la chimiothérapie. Il s'agit d'un scanner injecté de qualité moyenne dont l'épaisseur des coupes est de 2mm.

On retrouve une très volumineuse masse tumorale développée à partir du pôle inférieur du rein droit de plus de 10cm de grand axe, s'étalant jusque sur la ligne médiane. Le cortex rénal inférieur apparaît laminé tandis que le cortex du pôle supérieur est respecté. Seules quelques cavités excrétrices de la partie supérieure du rein droit sont visibles sur ce scanner.

Du côté gauche, il y a une lésion polaire inférieure localisée mesurant 2,3 x 1,7cm de grands axes.

Le scanner n°2 est réalisé après 4 cures de chimiothérapie. Il s'agit d'un scanner injecté au temps artériel, de meilleure qualité que le précédent, dont l'épaisseur des coupes est de 1,4mm.

On visualise, sur les images segmentées, une importante réduction du volume tumoral au niveau du rein droit témoignant de la bonne réponse au traitement par chimiothérapie. De plus, on retrouve des cavités rénales en nombre plus important. En effet, les cavités rénales étaient comprimées par la volumineuse masse tumorale et donc non-visibles sur le scanner n°1. Suite au traitement par chimiothérapie, la fonte tumorale a permis de décompresser les cavités rénales qui sont maintenant visibles sur le scanner n°2. L'analyse de l'image permet de voir que les groupes caliciels supérieurs et moyens ne sont pas envahis par la tumeur (*figures 9 et 10*). Cela signifie donc qu'un geste conservateur de néphrectomie polaire inférieure semble possible sur ce rein.

Du côté gauche, le volume tumoral reste globalement inchangé par rapport au scanner n°1. L'analyse des images permet de vérifier que la tumeur est à distance des cavités rénales et qu'un geste conservateur de type tumorectomie semble réalisable de ce côté (*figures 11 et 12*).

L'analyse des images segmentées a permis de mettre en évidence une réduction du volume tumoral importante du côté droit, donnant ainsi des renseignements précieux sur la réponse de la tumeur à la chimiothérapie (*figure 13*). De plus, l'analyse topographique précise de ces tumeurs permet d'envisager la possibilité d'une chirurgie conservatrice lors de la phase de planification chirurgicale.

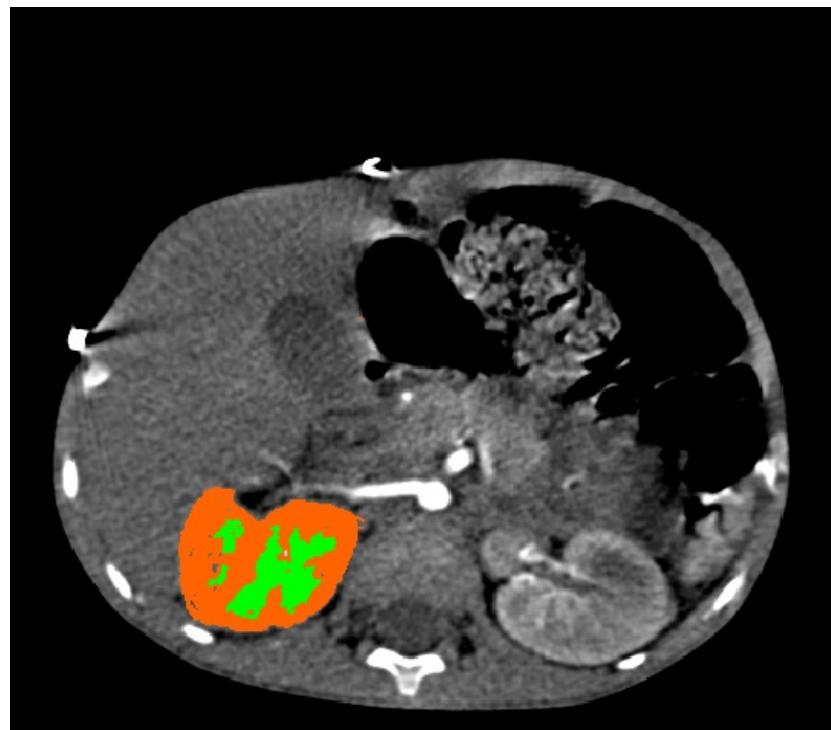


Figure 9 : Cavités excrétrices (en vert) du pôle supérieur du rein droit libres

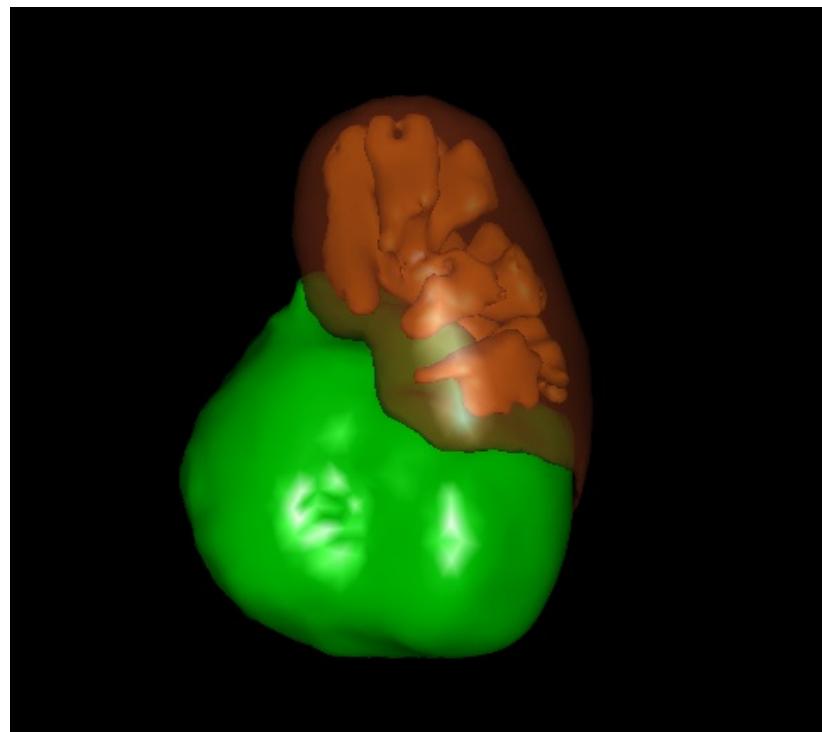


Figure 10 : reconstruction 3D en vue postérieure. Les cavités rénales du pôle supérieur (en orange) sont à distance de la tumeur (en vert)

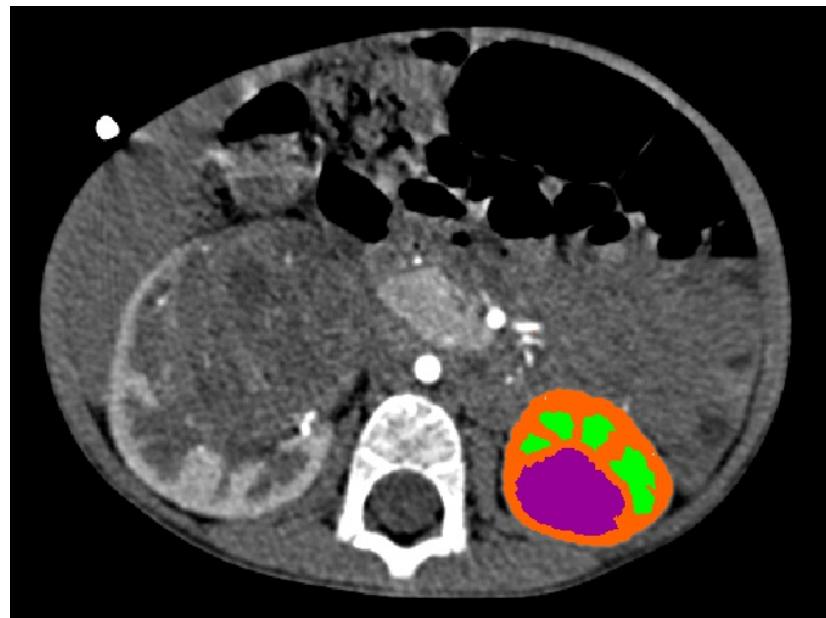


Figure 11 : Tumeur rénale gauche (en violet) à distance des cavités rénales (en vert)

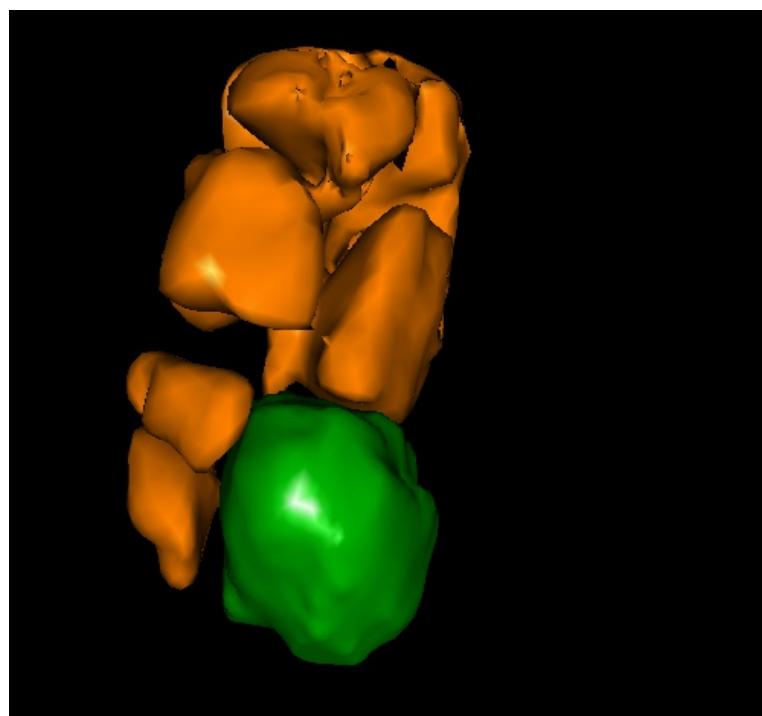


Figure 12 : reconstruction 3D en vue latérale. La tumeur rénale gauche (en vert) est à distance des cavités rénales (en orange). Le parenchyme a été volontairement effacé pour mieux visualiser les rapports de la tumeur avec les cavités rénales.

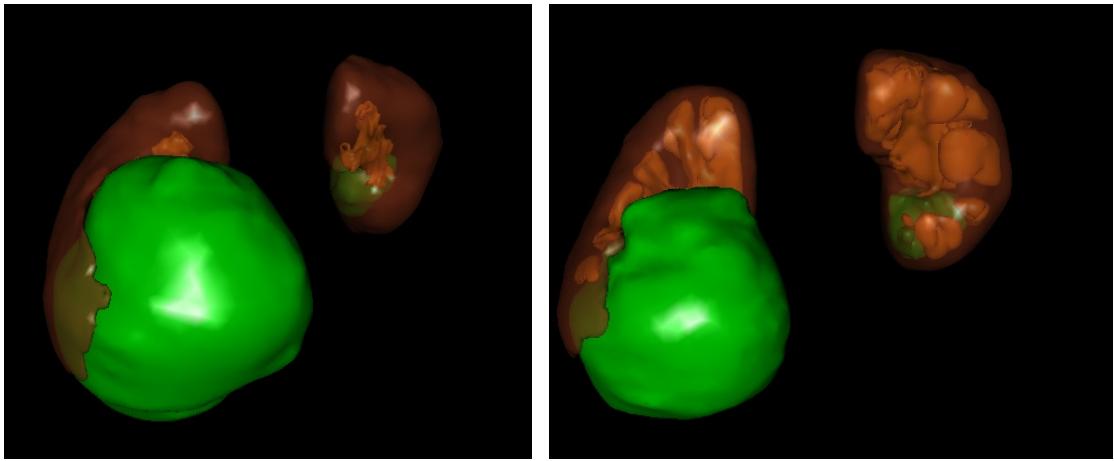


Figure 13 : reconstruction 3D en vue antérieure avant chimiothérapie (à gauche) et après chimiothérapie (à droite) permettant de visualiser la réduction du volume tumoral (en vert).

IV) Patient n°4

Histoire clinique

Il s'agit d'une fille de 3 ans et 7 mois présentant un néphroblastome droit. La tumeur a été découverte dans le cadre d'un bilan réalisé pour hématurie.

Une chimiothérapie néo-adjuvante associant Vincristine et Actinomycine a immédiatement été débutée. Un geste chirurgical de néphrectomie totale droite a ensuite été réalisé après 4 cures de chimiothérapie.

L'examen anatomopathologique a révélé la présence d'un néphroblastome de sous-type mixte sans anaplasie, de risque intermédiaire, de stade IIb dans la classification de la SIOP.

Analyse scannographique

Il s'agit d'un scanner injecté au temps artériel dont l'épaisseur des coupes est de 1,4mm. Il existe une volumineuse masse tumorale rénale droite hétérogène, remaniée.

Le cortex du pôle supérieur est laminé tandis que le cortex du pôle inférieur est respecté et bien différencié. Les cavités intra-rénales sont de bon calibre. Cependant, la tumeur est directement au contact de ces cavités rénales, sans interposition de parenchyme sain (*figures 14 et 15*). Ces cavités sont donc potentiellement envahies par la tumeur. Devant

dans cette analyse, la réalisation d'une chirurgie conservatrice n'est pas raisonnable car le risque de récidive locale est élevé si les cavités rénales sont envahies par des cellules tumorales.

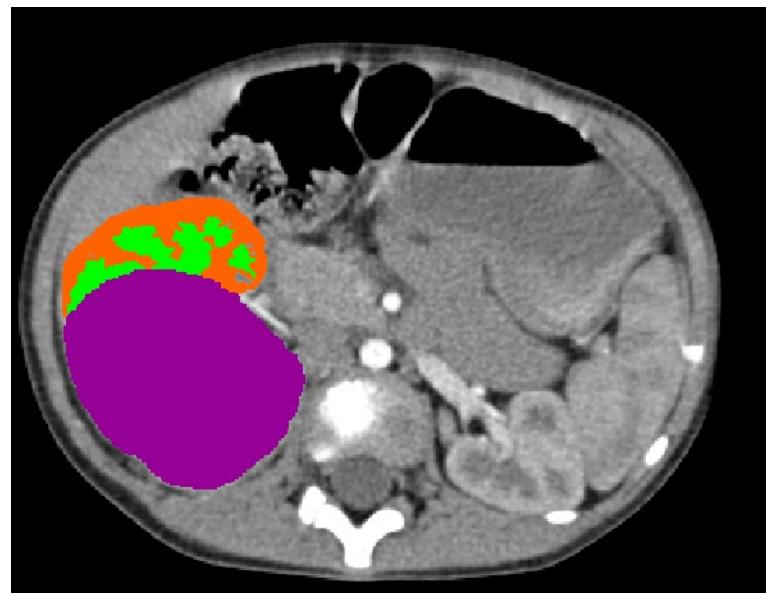


Figure 14 : masse tumorale droite (en violet) en contact direct avec les cavités rénales (en vert).

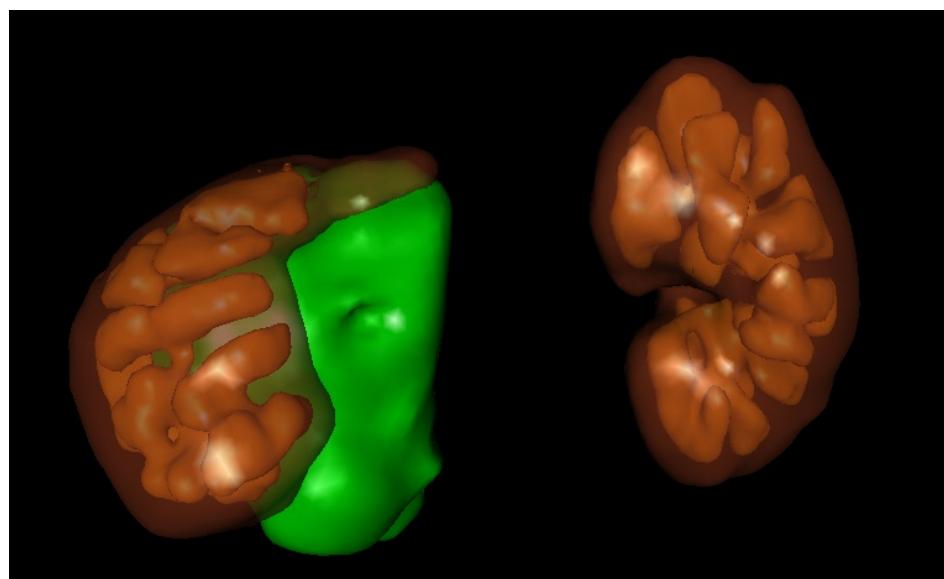


Figure 15 : reconstruction 3D en vue antérieure. Le cortex du pôle supérieur du rein droit (en marron) est laminé par la tumeur (en vert). Cette tumeur est au contact des cavités rénales du pôle inférieur (en orange).

V) Patient n°5

Histoire clinique

Il s'agit d'un garçon de 3 ans et 3 mois présentant un néphroblastome droit découvert lors de la palpation d'une masse abdominale. Le scanner confirme la présence d'une masse tumorale rénale droite associée à de multiples lésions nodulaires rénales droites.

Après 4 cures de chimiothérapie associant Actinomycine et Oncovin, une néphro-urétérectomie droite élargie à la glande surrénale est réalisée.

L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire retrouve un néphroblastome de type mixte avec composante anaplasique, de haut risque, envahissant la glande surrénale par contiguïté. Cette tumeur est de stade IIc selon la classification de la SIOP.

Analyse scannographique

Il s'agit d'un scanner injecté au temps tardif permettant d'obtenir une opacification des voies urinaires. Les coupes sont de 3mm d'épaisseur. Ce scanner est réalisé dans le cadre du bilan pré-opératoire, après 4 cures de chimiothérapie.

L'analyse des images permet d'identifier 4 masses tumorales distinctes. On retrouve une tumeur polylobée développée au dépend du pôle supérieur du rein droit. La croissance de cette tumeur est essentiellement extra-rénale, envahissant les structures de voisinage (glande surrénale droite notamment). Une deuxième masse tumorale volumineuse, également polylobée, est développée au dépend du pôle inférieur du rein droit. Là encore, la croissance semble essentiellement extra-rénale puisque le parenchyme rénal et les cavités rénales semblent peu modifiés par la croissance de cette tumeur (*figure 16*). Enfin, on identifie 2 lésions tumorales localisées, situées au niveau de la partie moyenne et postérieure du rein droit, sans contact avec les cavités rénales.

L'analyse de ce rein tumoral en 3D est très intéressante. Elle permet de localiser facilement la topographie des 4 lésions tumorales (*figure 17*). Le cortex rénal et les cavités rénales semblent peu modifiés par la croissance essentiellement extra-rénale de ces tumeurs. La localisation des tumeurs, à la fois au niveau du pôle supérieur et du pôle inférieur, contre-indique la réalisation d'un geste conservateur. De plus, la composante anaplasique de la tumeur est une contre-indication absolue à la réalisation d'une néphrectomie partielle.

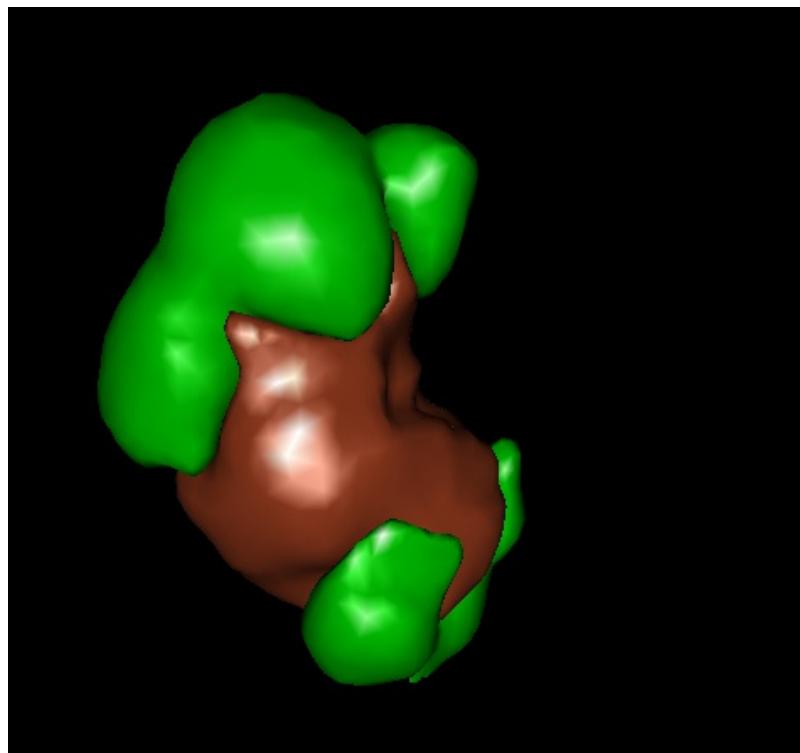


Figure 16 : deux masses tumorales supérieure et inférieure (en vert) sur une reconstruction 3D du rein droit en vue antérieure.

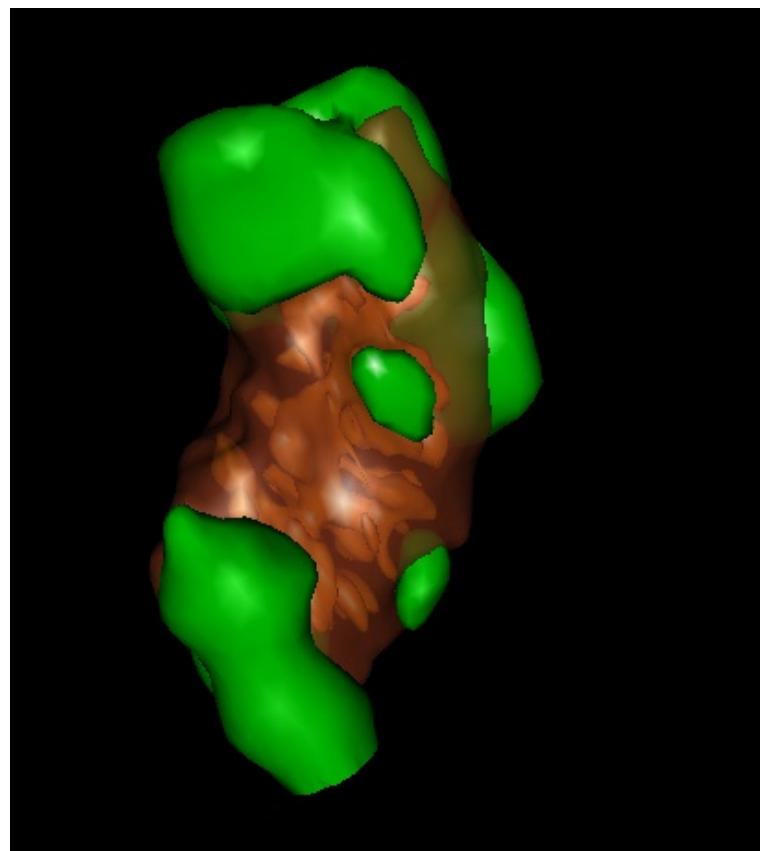


Figure 17 : reconstruction 3D du rein droit en vue postérieure. On visualise distinctement les 4 tumeurs (en vert)

VI) Patient n°6

Histoire clinique

Il s'agit d'une fille de 1 an et 5 mois présentant un néphroblastome gauche. Une urétéro-néphrectomie gauche a été réalisée après 4 cures de chimiothérapie néo-adjuvante.

L'examen histologique de la pièce opératoire retrouve un néphroblastome de sous-type mixte, de risque intermédiaire, de stade IIb dans la classification de la SIOP.

Analyse scannographique

Il s'agit du scanner initial réalisé lors du diagnostic de la pathologie. C'est un scanner injecté, au temps tardif, permettant d'obtenir une opacification des voies urinaires. C'est un scanner de qualité très moyenne, probablement en raison d'une irradiation volontairement limitée lorsque l'on réalise des examens chez l'enfant.

L'analyse des images permet d'identifier une volumineuse masse tumorale développée à la partie supérieure du rein gauche. Cette tumeur comprime le parenchyme rénal, refoulant ainsi les cavités excrétrices en périphérie (*figure 18*). Cependant, le pôle inférieur du rein gauche est respecté. En effet, le parenchyme est d'aspect normal et le groupe caliciel inférieur est à distance de la masse tumorale (*figures 19 et 20*). Dans cette présentation, une néphrectomie partielle semble possible, surtout après une chimiothérapie néo-adjuvante qui réduira le volume tumoral avant la chirurgie.

Cependant, en raison du risque de récidive locale, un geste conservateur n'est pas encore indiqué par les recommandations des sociétés savantes pour ces tumeurs unilatérales. C'est la raison pour laquelle une néphrectomie totale a été réalisée dans ce cas là.

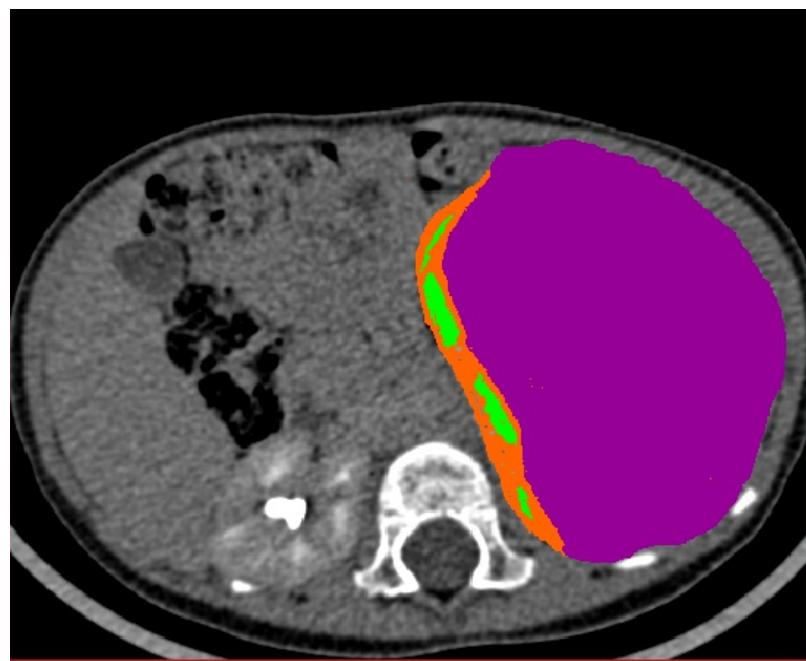


Figure 18 : masse tumorale gauche (en violet) refoulant les cavités excrétrices du pôle supérieur en périphérie (en vert)

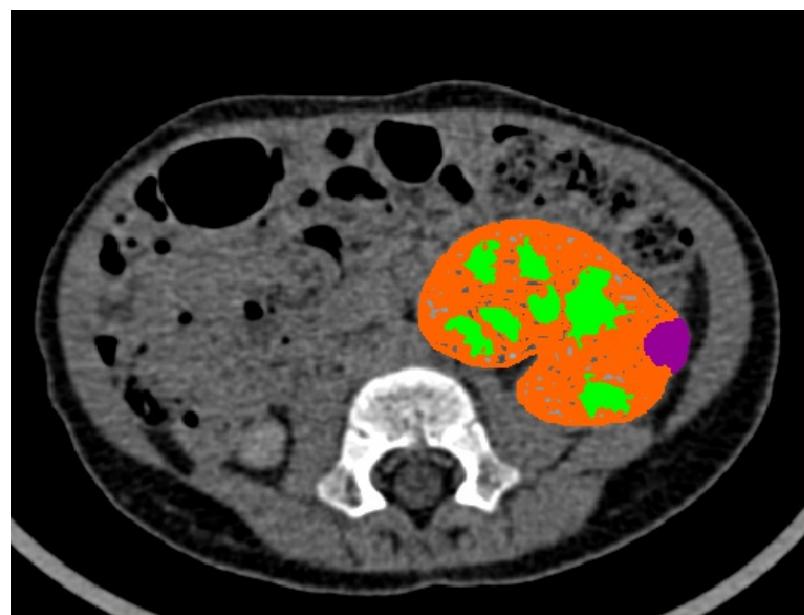


Figure 19 : masse tumorale gauche (en violet) située à distance des cavités excrétrices du pôle inférieur (en vert)

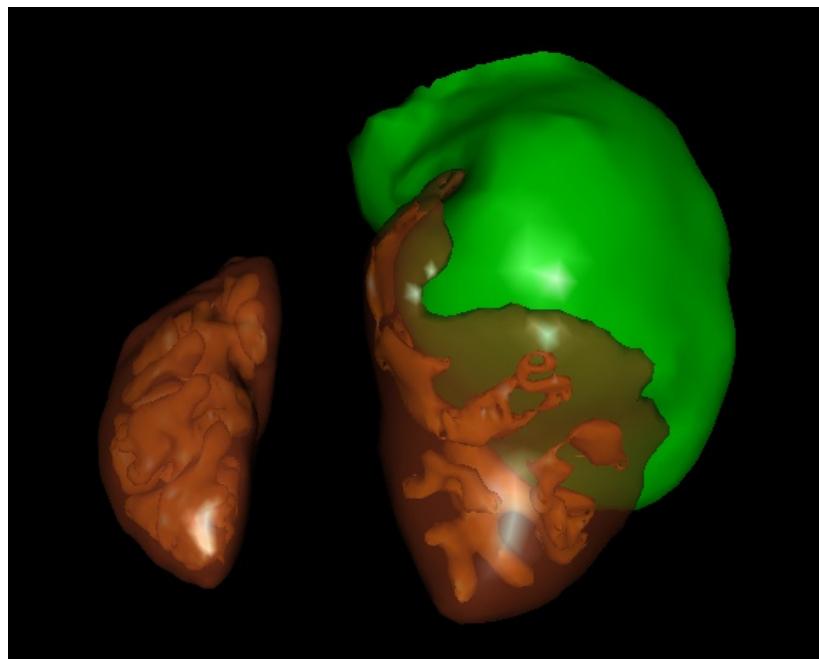


Figure 20 : reconstruction 3D en vue antérieure. La masse tumorale (en vert) lamine le pôle supérieur du rein gauche et respecte son pôle inférieur.

VII) Patient n°7

Histoire clinique

Il s'agit d'une fille de 3 ans et 8 mois présentant un néphroblastome gauche. Le diagnostic a été évoqué devant la palpation d'une masse abdominale. Le scanner réalisé a confirmé la présence d'une masse rénale gauche ainsi que la présence de métastases pulmonaires.

Une chimiothérapie néo-adjuvante associant Onconvin, Actinomycine et Adriamycine a été débutée en urgence. Une néphrectomie totale gauche a ensuite été réalisée.

L'examen anatomopathologique a mis en évidence un néphroblastome de sous-type régressif, de risque histologique intermédiaire, de stade IV dans la classification de la SIOP (en raison des métastases pulmonaires).

Analyse scannographique

Il s'agit d'un scanner injecté réalisé lors du bilan pré-opératoire après plusieurs cures de chimiothérapie. Les coupes sont de 1,4mm d'épaisseur.

L'analyse des images en 3D permet de visualiser la conformation particulière de cette tumeur. En effet, il s'agit d'une tumeur en bi-sac ou en sablier qui traverse complètement le rein et qui sépare ainsi le parenchyme rénal en 2 entités distinctes. Le

rein est donc divisé en 2 hémireins par la tumeur. De plus, la tumeur est en contact avec les cavités excrétrices, notamment au niveau du pôle supérieur du rein (*figures 21 et 22*). Etant donné la configuration particulière de cette tumeur, il semble difficile, voire impossible, de réaliser une chirurgie conservatrice dans ce cas-là.

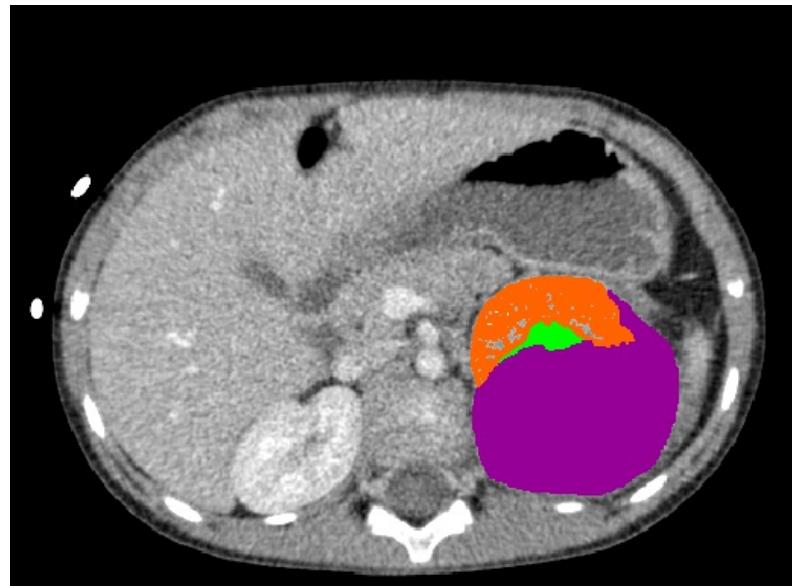


Figure 21 : masse tumorale gauche (en violet) en contact avec les cavités rénales du pôle supérieur (en vert)

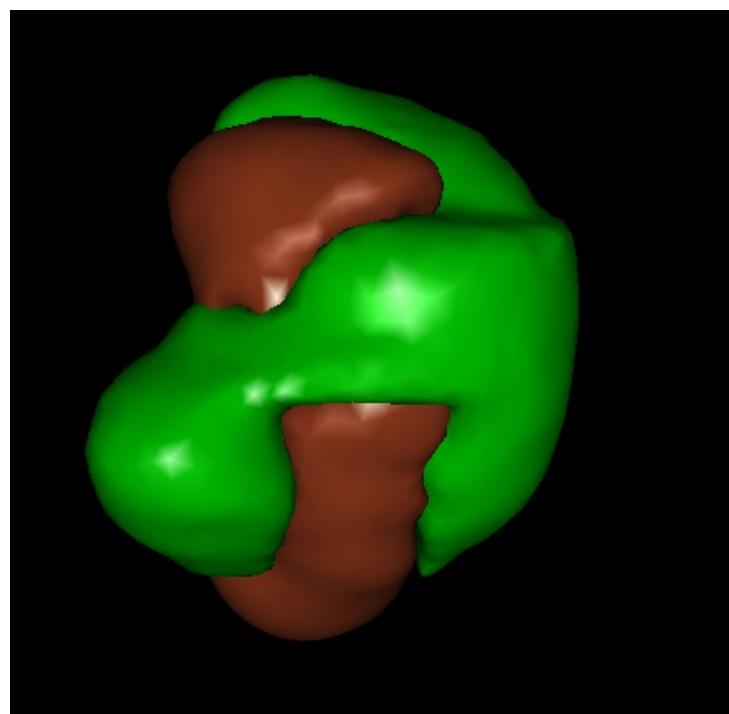


Figure 22 : reconstruction 3D en vue antérieure. Tumeur en bi-sac (en vert) scindant le rein gauche en 2 hémireins

VIII) Patient n°8

Histoire clinique

Il s'agit d'un garçon de 5 ans présentant des douleurs abdominales avec vomissements et distension abdominale. L'échographie réalisée en première intention retrouve une importante masse abdominale. Le scanner confirme la présence d'une volumineuse masse rénale gauche. Il met également en évidence des lésions métastatiques hépatiques, pulmonaires et osseuses vertébrales.

Quatre cures de chimiothérapie associant Vincristine, Actinomycine et Doxorubicine sont réalisées. Cette chimiothérapie est ensuite complétée par une néphrectomie totale gauche élargie à la glande surrénale.

L'examen histologique retrouve un néphroblastome de type régressif, de risque histologique intermédiaire, de stade IV dans la classification de la SIOP (en raison des lésions métastatiques).

Analyse scannographique

Il s'agit d'un scanner injecté, au temps tardif, de 1,4mm d'épaisseur de coupes. Ce scanner a été réalisé dans le cadre du bilan pré-opératoire après 4 cures de chimiothérapie.

Les images scannographiques montrent que la tumeur a totalement détruit le rein gauche. Il persiste simplement une fine bande corticale discrètement rehaussée par le produit de contraste. De plus, aucune cavité rénale n'est opacifiée du côté du rein gauche alors qu'il s'agit d'un scanner au temps urinaire. Cela signifie que la tumeur a totalement envahi les cavités rénales et a presque totalement détruit le rein (*figures 23 et 24*). Bien évidemment, aucun geste conservateur ne peut être réalisé pour ce patient.

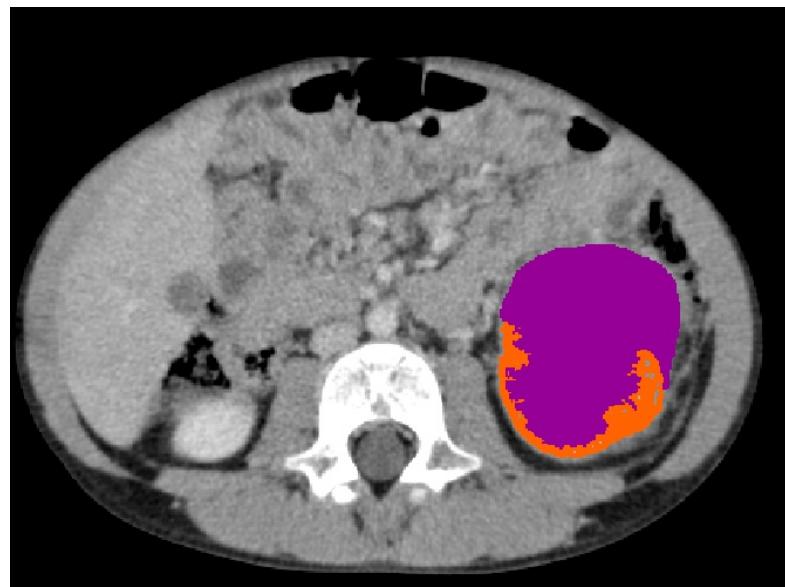


Figure 23 : destruction quasi-totale du rein gauche (en orange) par la masse tumorale (en violet) avec absence de visualisation des cavités excrétrices. Présence de métastases hépatiques.

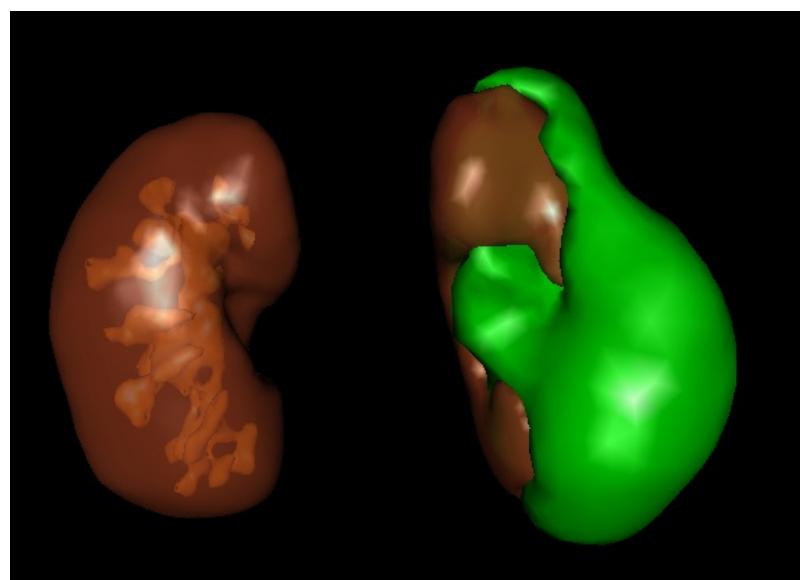


Figure 24 : reconstruction 3D en vue antérieure. Destruction complète des cavités excrétrices gauches par la masse tumorale (en vert)

IX) Patient n°9

Histoire clinique

Il s'agit d'une fille de 4 ans et 7 mois présentant des douleurs abdominales évoluant dans un contexte d'altération de l'état général. Devant la palpation d'une masse abdominale, un scanner est réalisé. Celui-ci retrouve une masse rétropéritonéale droite développée au dépend du rein droit de 103 x 126 x 120mm de grands axes.

Une chimiothérapie néo-adjuvante associant Vincristine et Actinomycine est entreprise. Une urétéro-néphrectomie droite est ensuite réalisée.

L'examen anatomopathologique révèle un néphroblastome de sous-type régressif, de risque histologique intermédiaire, de stade III dans la classification de la SIOP.

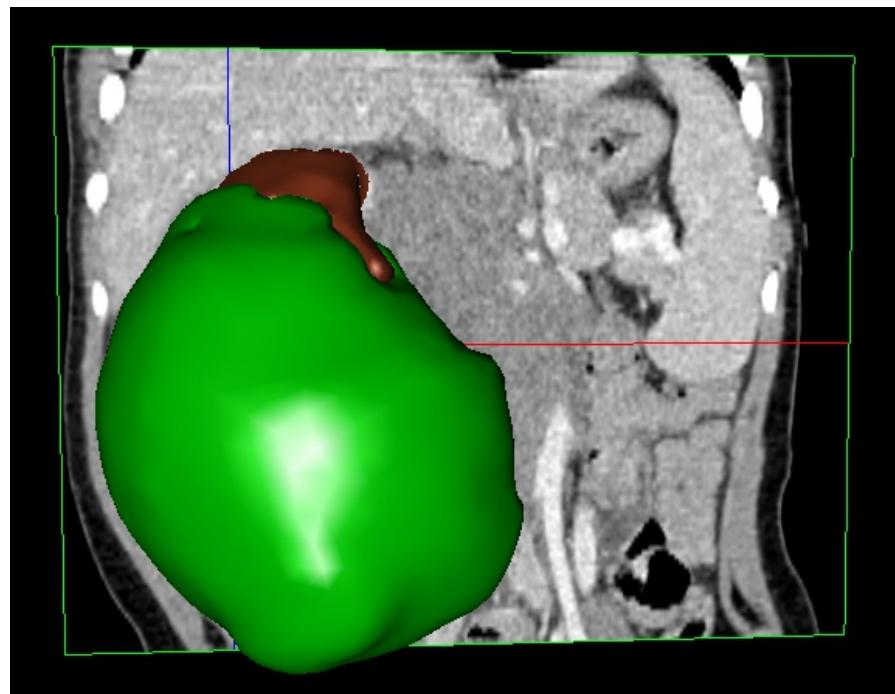
Analyse scannographique

Il s'agit d'un scanner injecté, au temps tardif. Les coupes sont de 1,4mm d'épaisseur. C'est le scanner initial de la patiente, réalisé lors du diagnostic, avant de débuter le traitement par chimiothérapie.

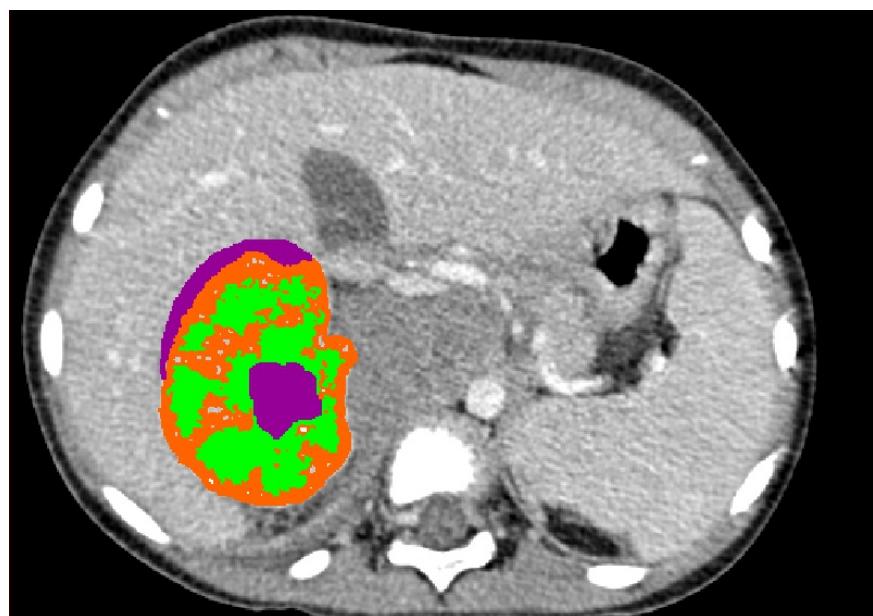
L'analyse des images scannographiques segmentées met en évidence une très volumineuse tumeur développée au dépend du rein droit. Cette tumeur occupe quasiment tout l'hémi-abdomen droit et dépasse la ligne médiane. Les structures digestives sont complètement refoulées dans la partie gauche de l'abdomen.

La tumeur a totalement détruit le parenchyme rénal du pôle inférieur (*figure 25*). Elle s'étend dans la partie centrale du rein, remontant vers l'extrémité du pôle supérieur. A ce niveau, la tumeur est directement au contact des cavités rénales (*figure 26*). Elle empêche la vidange de ces cavités ce qui entraîne une dilatation des cavités par rapport au rein controlatéral (*figures 27 et 28*).

L'analyse de l'image 3D permet d'affirmer qu'une chirurgie conservatrice respectant les contraintes carcinologiques n'est pas réalisable dans ce cas-là.



*Figure 25 : volumineuse tumeur rénale droite (en vert) dépassant la ligne médiane.
Destruction totale du pôle inférieur du rein droit.*



*Figure 26 : Tumeur rénale droite (en violet) envahissant le pôle rénal supérieur,
directement au contact des cavités excrétrices (en vert).*

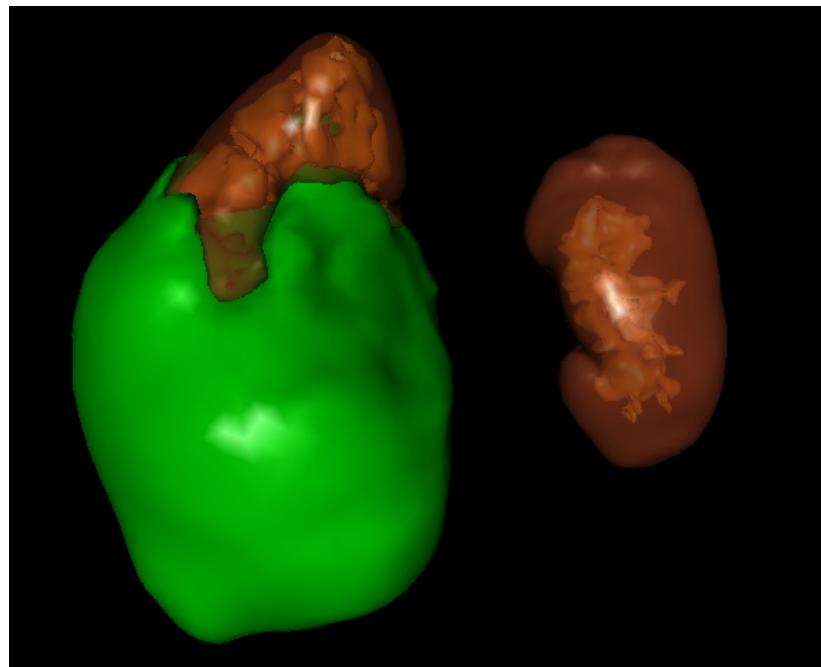


Figure 27 : reconstruction 3D en vue antérieure. Dilatation des cavités rénales droites (en orange) par compression tumorale (en vert)

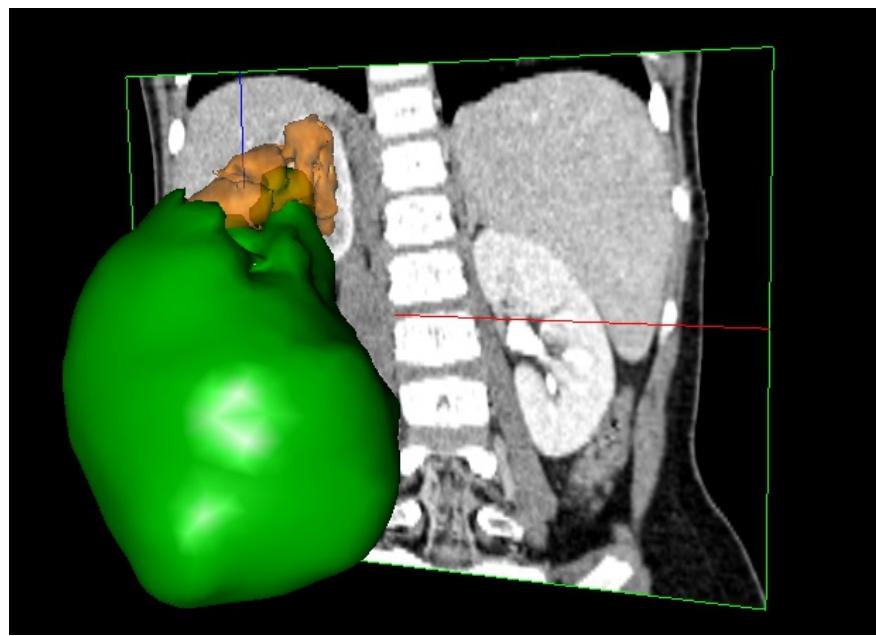


Figure 28 : reconstruction 3D en vue antéro-médiale. Tumeur (en vert) en contact avec les cavités excrétrices rénales (en orange) du pôle supérieur. Le parenchyme rénal a été volontairement effacé.

X) RÉSUMÉ

La segmentation du rein et des cavités rénales peut être intéressante à plusieurs niveaux dans le cadre de la prise en charge des néphroblastomes chez l'enfant.

Tout d'abord, elle permet de suivre l'évolution de la masse tumorale et donc l'efficacité du traitement par chimiothérapie lors de la phase thérapeutique initiale.

En effet, l'exemple du patient n°3 permet de bien visualiser la réduction du volume tumoral après 4 cures de chimiothérapie. Cette évaluation est actuellement réalisée sur des images scannographiques standards. La segmentation et la modélisation 3D vont apporter une information topographique supplémentaire.

Ensuite, la modélisation 3D permet une représentation spatiale intéressante pour le chirurgien lors de la phase de planning chirurgical. En effet, il n'est pas toujours aisés de se représenter mentalement la configuration du rein tumoral dans l'espace en disposant uniquement de coupes axiales, sagittales et frontales.

Ainsi, l'exemple du patient n°5 permet de visualiser distinctement dans l'espace les 4 masses tumorales. L'exemple du patient n°7 permet de visualiser la configuration particulière de la tumeur en sablier qui vient alors scinder le rein en 2 hémireins.

Enfin, la segmentation et la modélisation 3D permettent de bien visualiser les rapports de la masse tumorale avec les cavités intra-rénales, ce qui représente un avantage incontestable dans les cas particuliers où une chirurgie conservatrice est indiquée. En effet, l'analyse des images du patient n°3, qui présente une tumeur bilatérale, permet d'affirmer qu'un geste conservateur est possible car la tumeur est à distance des cavités excrétrices. En revanche, l'analyse des images des patients n°1, n°2 et n°9 contre-indique formellement la réalisation d'une chirurgie partielle car la tumeur est en contact avec les cavités excrétrices du pôle supérieur et du pôle inférieur du rein.

La segmentation et la modélisation 3D des reins tumoraux semblent donc intéressantes pour le chirurgien. Ces outils constituent une aide supplémentaire pour le chirurgien lors de la phase de planification chirurgicale.

Nous allons donc chercher, dans la partie suivante, à automatiser la méthode de segmentation afin de rendre cet outil accessible, facile et rapide d'utilisation pour la majorité des praticiens.

TROISIÈME PARTIE :

**DÉVELOPPEMENT D'UNE MÉTHODE DE SEGMENTATION
RÉNALE SEMI-AUTOMATIQUE SUR REINS SAINS**

I) INTRODUCTION

L'objectif de cette partie est de développer une méthode de segmentation du rein et des cavités excrétrices intra-rénales. Le but est de mettre au point une méthode la plus automatisée possible où l'intervention d'un opérateur extérieur serait minimale. Cette méthode de segmentation sera développée et testée à partir d'images scannographiques de reins sains d'enfants.

Cette segmentation semi-automatique du rein et des cavités rénales sera ensuite comparée à une segmentation manuelle afin d'en apprécier sa validité.

II) MATÉRIEL ET MÉTHODES

a) Présentation du logiciel

La segmentation rénale sera réalisée avec le logiciel VRMed version 0.9.4 développé à l'IRCAD (Institut de Recherche contre les Cancers de l'Appareil Digestif). Il s'agit d'un logiciel de visualisation et de traitement d'images médicales.

Lors de son ouverture, le logiciel se présente de la façon suivante (*figure 29*) :

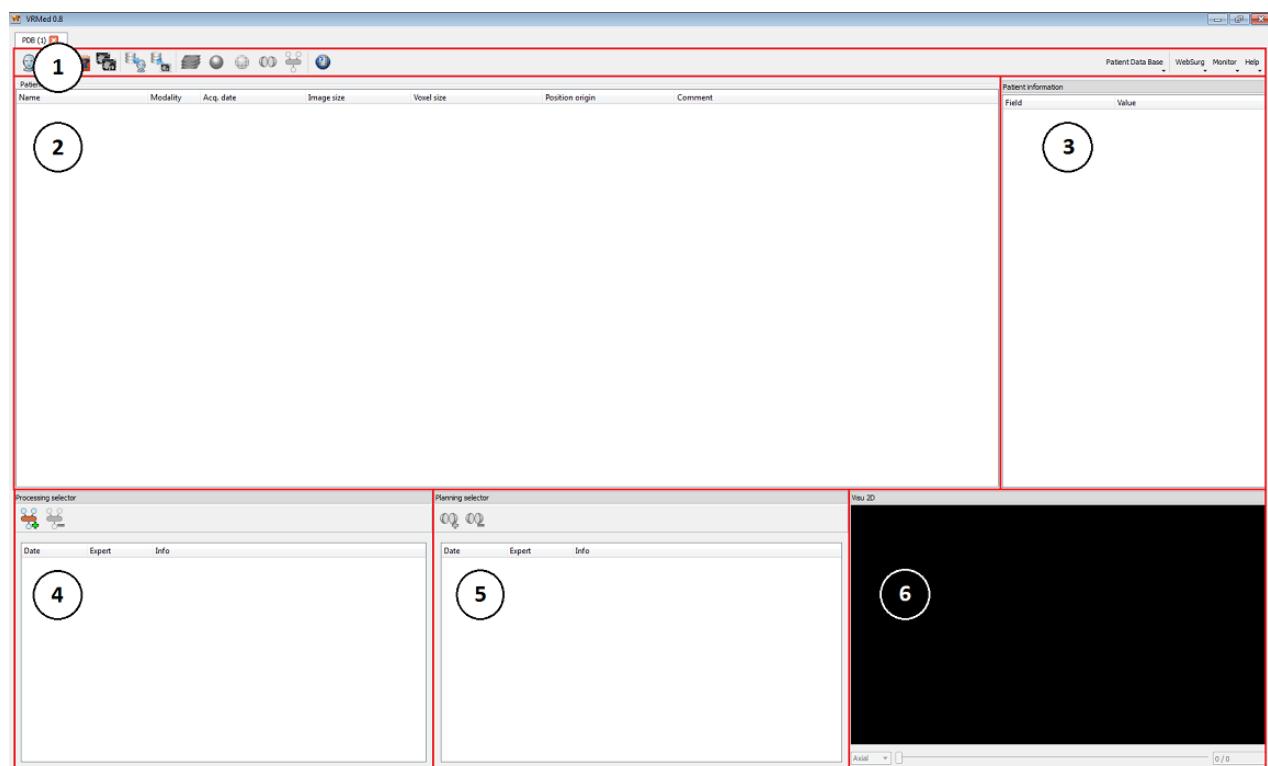


Figure 29 : Logiciel VRMed version 0.9.4

1 : the toolbar

2 : the patient selector

3 : the patient information

4 : the processing selector

5 : the planning selector

6 : the visu 2D

Nous allons donc importer les images scannographiques d'un patient au format DICOM dans ce logiciel. La sélection d'un patient dans le *processing selector* permettra d'ouvrir le *workflow*, espace de travail dans lequel nous pourrons réaliser les différentes étapes de la segmentation.

Le *workflow* se présente de la façon suivante (*figure 30*) :

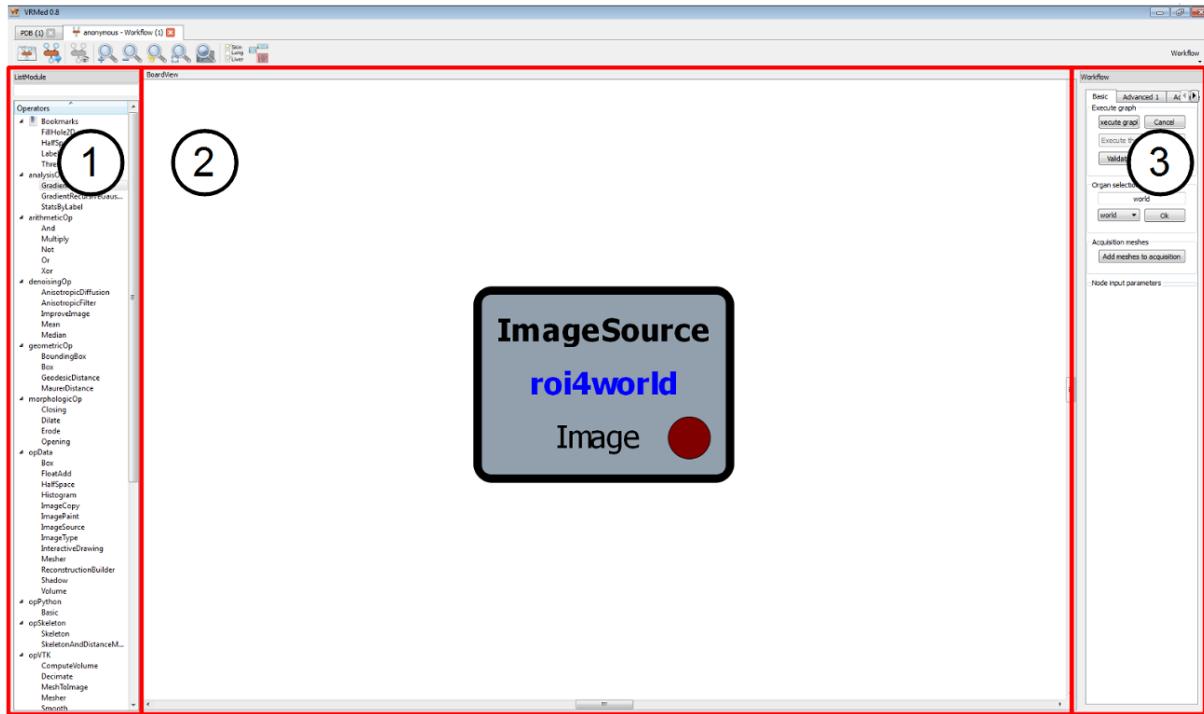


Figure 30 : Workflow du logiciel VRMed

- 1 : *ListModule*
- 2 : *BoardView*
- 3 : *Workflow*

La *ListModule* contient l'ensemble des opérateurs qui pourront être appliqués à l'image source (c'est-à-dire le scanner du patient) dans le *BoardView*. Il sera possible de modifier les paramètres de certains opérateurs dans le *Workflow*.

Ainsi, l'application des différents opérateurs à l'image source dans le *BoardView* se présente de la façon suivante (*figure 31*) :

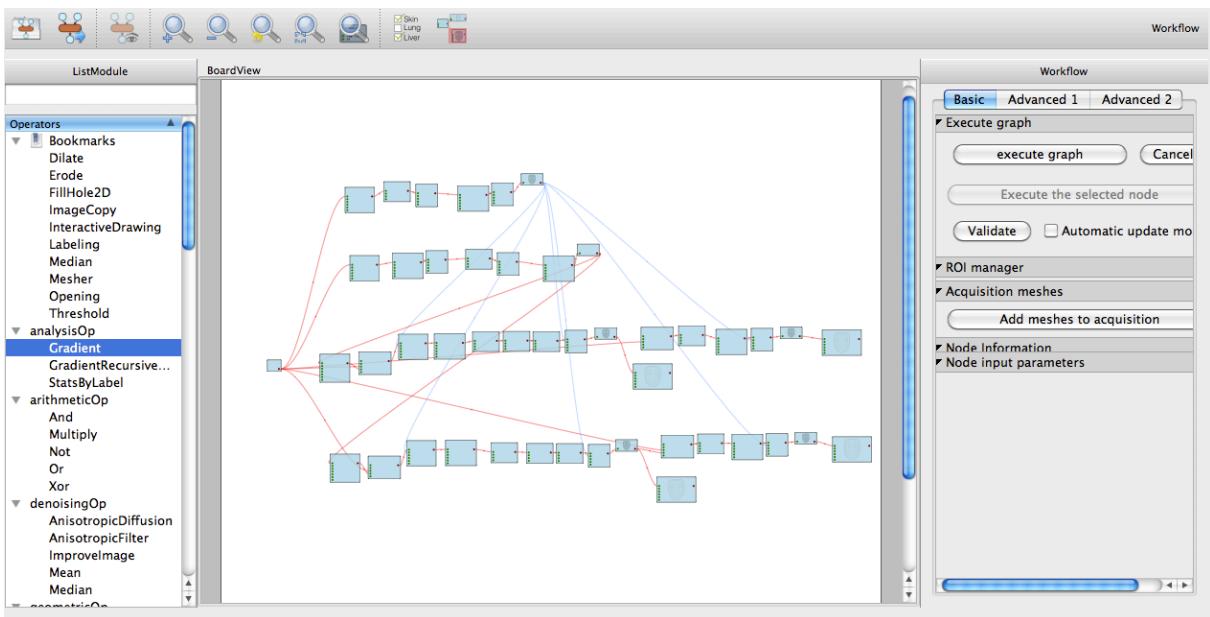


Figure 31 : Assemblage des opérateurs dans le BoardView

Les différents opérateurs utilisés seront décrits dans le paragraphe *description de la méthode*.

b) Présentation des individus

La méthode de segmentation semi-automatique sera testée sur 10 scanners d'enfants présentant des reins sains, c'est-à-dire indemnes de toutes pathologies congénitales ou acquises.

Les scanners, issus de la base de données du CHRU de Besançon, ont été anonymisés. Des précisions démographiques concernant les individus, ainsi que la pathologie et le type de scanner réalisé sont rassemblées dans le *tableau 3*.

Individu	Sexe	Age	Pathologie	Type TDM
1	M	6,5 ans	AVP haute cinétique : contusion des segments IV et V du foie avec épanchement péritonéal	TDM injecté, temps artériel Epaisseur de coupe : 2mm
2	M	11 ans	Chute en ski : fracture multifocale de la rate avec épanchement péritonéal	TDM injecté, temps artériel Epaisseur de coupe : 2mm
3	M	7,5 ans	Chute en vélo : fracture du pancréas avec épanchement arrière cavité des épiploons	TDM injecté, temps tardif Epaisseur de coupe : 1,4mm
4	M	4,5 ans	Neuroblastome surrénalien droit métastatique stade IV	TDM injecté, temps artériel Epaisseur de coupe : 2mm
5	F	4 ans	Neuroblastome surrénalien gauche métastatique	TDM faiblement injecté, temps veineux Epaisseur de coupe : 2mm
6	F	3 ans	Neuroblastome abdominal	TDM injecté, temps veineux Epaisseur de coupe : 2mm
7	M	3,5 ans	Angiosarcome hépatique	TDM injecté, temps artériel Epaisseur de coupe : 2mm
8	F	6,5 ans	Lymphome de Burkitt	TDM injecté, temps artériel Epaisseur de coupe : 2mm
9	F	2,5 ans	Hémopathie maligne	TDM injecté, temps artériel Epaisseur de coupe : 2mm
10	M	10 ans	Hémopathie maligne	TDM injecté, temps veineux Epaisseur de coupe : 2mm

Tableau 3: population étudiée pour la segmentation rénale semi-automatique sur reins sains

L'âge moyen des enfants est de 5,9 ans. Le sexe ratio est de 1,5 en faveur du sexe masculin. Les scanners ont été réalisés dans le cadre d'un bilan de pathologie tumorale (tumeur surrénalienne, tumeur hépatique, hémopathie maligne) ou dans le cadre d'un bilan post-traumatique (contusion du foie, fracture de la rate, fracture du pancréas).

c) Description de la méthode de segmentation

La méthode de segmentation rénale semi-automatique que nous décrivons nécessite de réaliser préalablement une segmentation de la peau et de la colonne vertébrale.

Afin de simplifier la segmentation rénale, nous allons commencer par segmenter la peau. Cela permettra de réduire le temps de calcul en limitant l'espace de travail lors de la segmentation des reins (puisque les reins sont obligatoirement situés à l'intérieur de l'organisme).

La segmentation de la colonne vertébrale sera l'étape suivante. On sait que les reins sont des organes rétro-péritonéaux situés latéralement de part et d'autre du rachis lombaire. Par conséquent, la colonne vertébrale servira de repère anatomique invariable pour localiser et différencier les deux reins. En effet, on pourra définir un espace de travail latéro-vertébral droit pour la segmentation du rein droit et un espace de travail latéro-vertébral gauche pour la segmentation du rein gauche. Cela permettra de rendre la méthode de segmentation plus robuste aux variations.

L'étape suivante sera la segmentation des reins à droite et à gauche. Enfin, la dernière étape sera constituée par la segmentation des cavités excrétrices intra-rénales. On se servira du rein précédemment segmenté comme espace de travail pour la segmentation des cavités car, comme leur nom l'indique, celles-ci sont situées à l'intérieur du rein.

1) Segmentation de la peau

La segmentation de la peau va permettre d'éliminer les éléments extra-corporels visibles sur les images scannographiques (table d'examen, cathéters, sondes...). De plus, elle constituera la région de travail des segmentations ultérieures puisque les organes à segmenter seront contenus à l'intérieur de celle-ci (*figure 32*).

Les opérateurs suivants vont donc être successivement appliqués aux images scannographiques :

- **Threshold : opérateur de seuillage**

Paramètres :
- seuil inférieur = -300 unités Hounsfield (UH)
- seuil supérieur = 5000 unités Hounsfield (UH)

L'image de sortie obtenue est une image binaire. Les pixels dont la valeur est comprise entre -300 UH et 5000 UH sont portés à la valeur 255 tandis que les pixels dont la valeur n'est pas comprise dans cet intervalle sont portés à la valeur 0.

Le choix des valeurs des paramètres est primordial. Ici, on cherche à retirer les composantes de l'air dans l'image. C'est pour cette raison que l'on va choisir la valeur -300 UH comme seuil inférieur de seuillage. En effet, la densité de l'air sur les images scannographiques est inférieure à cette valeur et par conséquent, la composante aérique sera extraite de l'image. On ne va

alors garder que les pixels matérialisant les différentes structures du patient ainsi que les pixels matérialisant les éléments extra-corporels tels que les dispositifs médicaux et la table d'examen (*figure 32-B*).

- **Fillhole 2D dans la direction axiale : opérateur de remplissage**

Cet opérateur va ensuite permettre de combler les trous situés à l'intérieur du patient. Ces trous correspondent en fait à la composante aérique du patient (air contenu dans l'estomac et dans l'ensemble du tube digestif). On obtient ainsi une structure pleine (*figure 32-C*).

Les étapes ultérieures auront pour but d'éliminer toutes les structures extra-corporelles telles que les dispositifs médicaux (cathéters, tubulures, sondes) ou la table d'examen.

Lors de ces étapes, on doit éviter toute perte d'information concernant le patient. Pour cela, on va utiliser successivement une érosion (pour éliminer ou déconnecter de la peau les structures n'appartenant pas au patient), un labeling (pour ne garder que le patient) et une dilatation (pour restaurer l'information perdue lors de l'érosion sur la structure patient).

- **Erode : opérateur d'érosion**

Paramètres : - size X : 5
- size Y : 5
- size Z : 3

L'élément structurant utilisé est le voxel. Les paramètres vont définir la taille de l'élément structurant selon l'axe des X, Y et Z (valeur en nombre de voxels). Ce choix des paramètres est important. On peut se permettre ici de réaliser une érosion relativement importante sans entraîner de perte d'information sur le résultat final. En effet, cette érosion va permettre d'éliminer ou de déconnecter les éléments extra-corporels qui sont relativement fins (*figure 32-D*). On ne perdra pas d'information sur la structure patient dont les trous ont été préalablement comblés par l'opérateur FillHole 2D (pas de risque d'ouverture).

- **Labeling**

Paramètres : - mode : binary
- labeling mode : N largest region
- N = 1

Ce labeling (ou étiquetage) est appliqué à une image binaire (puisque les pixels de l'image ont soit la valeur 0 soit la valeur 255). Cet opérateur va permettre de conserver uniquement la plus grande composante connexe de l'image (connexité 3D). On va ainsi éliminer les structures extra-corporelles

qui ont été déconnectées et qui ont résisté à la phase d'érosion précédente. On ne conserve donc que la plus grande composante connexe ($N=1$) qui est la structure patient.

- **Dilate : opérateur de dilatation**

Paramètres : - size X = 5
- size Y = 5
- size Z = 3

L'élément structurant est le voxel. Les paramètres vont définir la taille de l'élément structurant selon l'axe des X, Y et Z (valeur en nombre de voxels). On réalise une dilatation dont les paramètres sont identiques à ceux de l'érosion précédente afin de restaurer toute l'information de l'image originale (figure 32-E).

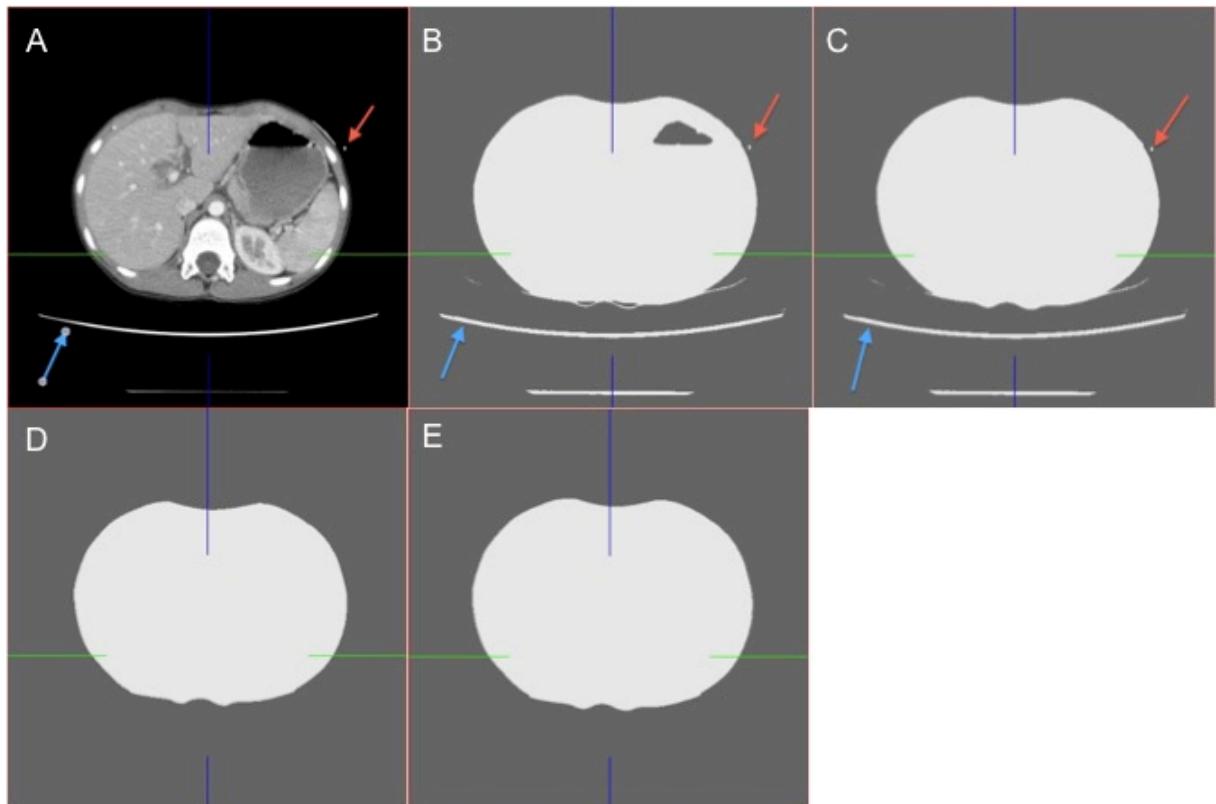


Figure 32: Segmentation de la peau

- A: TDM originale en coupe axiale avec cathéter (flèche rouge) et table d'examen (flèche bleue)
- B: image après seuillage
- C: image après remplissage
- D: image après érosion
- E: image après labeling et dilatation

2) Segmentation de la colonne vertébrale

La segmentation de la colonne vertébrale va être utile pour la segmentation rénale ultérieure. En effet, on se servira de la colonne vertébrale pour localiser anatomiquement les reins (*figure 33*).

Pour cette segmentation, nous utiliserons successivement les opérateurs suivants :

- **Threshold : opérateur de seuillage**

Paramètres : - seuil inférieur = 200 UH
- seuil supérieur = 5000 UH

L'image de sortie obtenue est une image binaire. Les pixels dont la valeur est comprise entre 200 UH et 5000 UH sont portés à la valeur 255 tandis que les pixels dont la valeur n'est pas comprise dans cet intervalle sont portés à la valeur 0.

On cherche à garder ici les structures osseuses qui sont de densité calcique. C'est pour cette raison que l'on choisit 200 UH comme seuil inférieur. Ce seuillage va conserver les os (vertèbres et côtes) mais également les vaisseaux et les structures qui ont été rehaussées par le produit de contraste iodé nécessaire à la réalisation des scanners injectés.

- **Labeling**

Paramètres : - Mode : binary
- labeling mode : N largest region
- N = 1

Les vertèbres sont reliées entre-elles pour former la colonne vertébrale. Celle-ci s'étend de la région cervicale jusqu'à la région lombo-sacrée. Etant donné les valeurs de seuillage précédemment choisies, cette colonne vertébrale va constituer la plus grande composante connexe (connexité 3D) dans l'image. Les paramètres de labeling que nous avons définis permettent de conserver uniquement la plus grande composante connexe dans l'image (N = 1). Cela permet donc d'éliminer une partie des éléments qui ne nous intéressent pas ici (certains vaisseaux rehaussés par le produit de contraste, les arcs costaux). Seuls les éléments en contact direct avec le rachis vont persister. C'est le cas de certains éléments vasculaires et notamment de l'aorte dont les rapports avec la face antérieure des corps vertébraux sont étroits.

Le but des deux étapes suivantes va être de constituer un tube vertébral plein. C'est ce tube vertébral qui servira ultérieurement de repère anatomique pour localiser les reins.

On réalise donc successivement une dilatation selon l'axe des Z et un remplissage des trous par l'opérateur *FillHole 2D*.

- **Dilate : opérateur de dilatation**

Paramètres : - size X : 0
- size Y : 0
- size Z : 4

L'élément structurant est le voxel. Les paramètres vont définir la taille de l'élément structurant selon l'axe des X, Y et Z (valeur en nombre de voxels). On réalise une dilatation uniquement selon l'axe des Z (axe crânio-caudal) pour réaliser le tube vertébral.

Ce tube vertébral est réalisé en connectant les vertèbres qui sont anatomiquement séparées par les disques inter-vertébraux (qui n'ont pas été pris en compte par les valeurs de seuillage car de densité hydrique et graisseuse).

- **Fillhole 2D dans la direction axiale : opérateur de remplissage**

Cet opérateur permet de finir le tube vertébral en comblant les orifices situés dans les espaces inter-vertébraux et en comblant le canal médullaire. On obtient alors un tube vertébral plein.

Enfin, les deux dernières étapes vont permettre d'éliminer les derniers éléments encore connectés au tube vertébral. Il s'agit essentiellement d'éléments vasculaires et notamment de l'aorte abdominale.

Nous allons donc successivement réaliser une ouverture et un labeling.

- **Opening : ouverture**

Paramètres : - size X = 5
- size Y = 5
- size Z = 3

L'élément structurant est le voxel. Les paramètres vont définir la taille de l'élément structurant selon l'axe des X, Y et Z (valeur en nombre de voxels). L'ouverture est une érosion suivie d'une dilatation. Le but est de déconnecter les éléments vasculaires du tube vertébral. Les paramètres utilisés peuvent être relativement importants car, le tube vertébral étant un tube plein, on ne risque pas de perdre de l'information lors de la phase d'érosion.

- **Labeling**

Paramètres : - Mode : binary
- labeling mode : N largest region
- N = 1

Cet opérateur permet de ne conserver que la plus grande composante 3D-connexe dans l'image ($N=1$). C'est bien le tube vertébral qui constitue la plus grande composante connexe dans notre image.

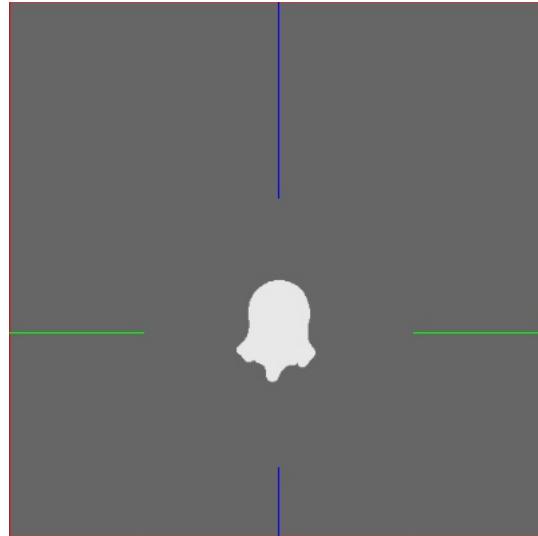


Figure 33 : segmentation de la colonne vertébrale en coupe axiale

3) Segmentation des reins

Le but de cette segmentation est de limiter au maximum l'interaction d'un opérateur extérieur afin d'obtenir la méthode la plus automatisée possible.

Nous proposons 2 méthodes de segmentation semi-automatique pour le rein et les cavités rénales. En réalité, il s'agit de la même méthode sur laquelle l'opérateur pourra intervenir de 2 manières différentes. Nous comparerons, dans le paragraphe suivant, les résultats de ces 2 méthodes.

❖ 1^{ère} méthode : méthode de seuillage (figure 34)

Dans cette méthode, l'opérateur interviendra en choisissant les valeurs de seuillage pour la segmentation des reins. Il est difficile de déterminer des valeurs standards pour cette segmentation rénale en raison des différents types de scanners réalisés. En effet, les valeurs des seuils supérieur et inférieur vont varier en fonction du temps d'acquisition du scanner injecté (ces valeurs seront différentes selon s'il s'agit d'un scanner au temps artériel ou d'un scanner au temps veineux).

Nous appliquons les opérateurs successifs suivants :

- **Box**

Cela permet d'établir une « boîte » de travail à partir de la colonne vertébrale (*figure 34-B*). Comme nous l'avons évoqué, la colonne vertébrale précédemment segmentée sert de repère anatomique pour localiser les reins. En effet, les reins sont des organes rétro-péritonéaux situés dans la loge para-vertébrale lombaire à droite et à gauche.

Il faut donc définir des distances à partir du tube vertébral précédemment segmenté pour constituer une boîte qui contiendra à tous les coups le rein.

Nous avons défini les distances suivantes :

- pour le rein gauche :

- *distance post-X : 100mm*
- *distance pré-X : -30mm*
- *distance pré-Y : 45mm*

Sur une coupe axiale, le rein gauche est situé dans la loge para-vertébrale gauche, entre 3 et 10 cm du centre du corps vertébral sur l'axe des X. Nous avons donc défini la distance post-X à 100mm et la distance pré-X à -30mm. La partie antérieure du rein peut dépasser le bord antérieur du corps vertébral de quelques centimètres. Nous avons donc défini la distance pré-Y à 45mm. En revanche, la partie postérieure du rein ne déborde jamais le bord postérieur du processus épineux de la vertèbre en arrière. La distance post-Y est donc laissée à 0.

- pour le rein droit :

- *distance post-X : -30mm*
- *distance pré-X : 100mm*
- *distance pré-Y : 45mm*

Sur une coupe axiale, le rein droit est situé dans la loge para-vertébrale droite, entre 3 et 10 cm du centre du corps vertébral sur l'axe des X. Nous avons donc défini la distance post-X à -30mm et la distance pré-X à 100mm. La partie antérieure du rein peut dépasser le bord antérieur du corps vertébral de quelques centimètres. Nous avons donc défini la distance pré-Y à 45mm. En revanche, la partie postérieure du rein ne déborde jamais le bord postérieur du processus épineux de la vertèbre en arrière. La distance post-Y est donc laissée à 0.

La validité de ces distances a été confirmée pour le rein gauche et pour le rein droit dans tous les cas étudiés.

Cette box va ensuite servir d'espace de travail pour la suite de la segmentation du rein.

L'étape ultérieure consiste à repérer le cortex rénal. Nous allons donc appliquer un opérateur de seuillage.

- **Threshold** : opérateur de seuillage

Paramètres : - seuil inférieur = à déterminer par l'opérateur
- seuil supérieur = à déterminer par l'opérateur

C'est sur cet opérateur de seuillage que l'intervenant extérieur va interagir dans notre méthode (*figure 34-C*). C'est lui qui déterminera les valeurs de seuil inférieur et supérieur à appliquer en fonction de l'intensité de l'injection et du temps d'acquisition des images (temps artériel, veineux, portal ou tardif).

En effet, la valeur des pixels rénaux est variable selon l'intensité d'injection et selon le temps d'acquisition des images. Pour avoir une méthode entièrement automatique, il faudrait que les conditions de réalisation des scanners soient identiques. On pourrait alors définir des limites inférieure et supérieure de seuillage qui seraient valables dans tous les cas.

- **Median** : filtre médian

Paramètres : - size X = 2
- size Y = 2
- size Z = 1

On applique un filtre médian qui va lisser l'image. Pour chaque voxel de l'image, ce filtre va calculer et appliquer à ce voxel une valeur médiane en fonction de la valeur de ses voxels voisins.

Les paramètres déterminent le nombre de voxels voisins pris en compte selon l'axe des X, Y et Z pour calculer la médiane. Les paramètres choisis ne doivent pas être trop grands afin de ne pas supprimer certains détails de l'image et entraîner ainsi une perte d'information (*figure 34-D*).

- **Fillehole2D** : opérateur de remplissage

On va appliquer l'opérateur de remplissage dans les 3 directions axiale, sagittale et frontale. Cela va permettre de combler les trous que constituent les structures intra-rénales (*figure 34-E*).

Les étapes suivantes vont avoir pour but de déconnecter les structures voisines du rein tout en évitant de perdre de l'information. On va donc appliquer la séquence érosion-labeling-dilatation.

- **Erode** : opérateur d'érosion

Paramètres : - size X = 6
- size Y = 6
- size Z = 3

L'élément structurant est le voxel. Les paramètres vont définir la taille de l'élément structurant selon l'axe des X, Y et Z (valeur en nombre de voxels).

Le but de cette érosion est de déconnecter les structures de voisinage potentiellement accolées au rein. Il s'agit essentiellement de la rate à gauche et du foie à droite.

Cette érosion a également pour but de déconnecter les vaisseaux rénaux au niveau de leur pénétration dans le hile rénal.

On peut se permettre de réaliser une érosion relativement importante sans entraîner de perte d'information sur le résultat final car l'on va toujours conserver la partie centrale du rein au terme de cette érosion (*figure 34-F*).

- **Labeling**

Paramètres : - Mode : binary

- labeling mode : N largest region

- N = 1

Les pixels du rein vont constituer la plus grande composante connexe dans l'image. En effet, les éléments vasculaires, plus fins que le parenchyme rénal, ont été préalablement supprimés ou déconnectés du rein par l'érosion. En ne conservant que la plus grande composante connexe de l'image, on ne va conserver que les pixels rénaux.

- **Dilate : opérateur de dilatation**

Paramètres : - size X = 6

- size Y = 6

- size Z = 3

L'élément structurant est le voxel. Les paramètres vont définir la taille de l'élément structurant selon l'axe des X, Y et Z (valeur en nombre de voxels).

On va restaurer l'information perdue après l'érosion par cette dilatation dont les paramètres sont identiques à ceux de l'érosion.

On obtient finalement le rein segmenté, entièrement déconnecté de ses structures de voisinage (*figure 34-G*).

- **Maillage surfacique**

Paramètres : Nombre de faces = 3000

Une fois que l'on a validé le masque de l'organe segmenté, on réalise un maillage surfacique afin d'obtenir une vue 3D (*figure 34-H*). On choisira le nombre de faces du maillage en fonction de la complexité de la structure que l'on souhaite modéliser. Plus cette structure présente des changements de courbure, plus le nombre de faces pour le maillage devra être important.

Par exemple, pour le rein, nous définissons un maillage surfacique dont le nombre de faces est 3000. Pour les cavités rénales, plus tortueuses et présentant plus de changements de courbure, ce nombre de faces sera porté à 6000.

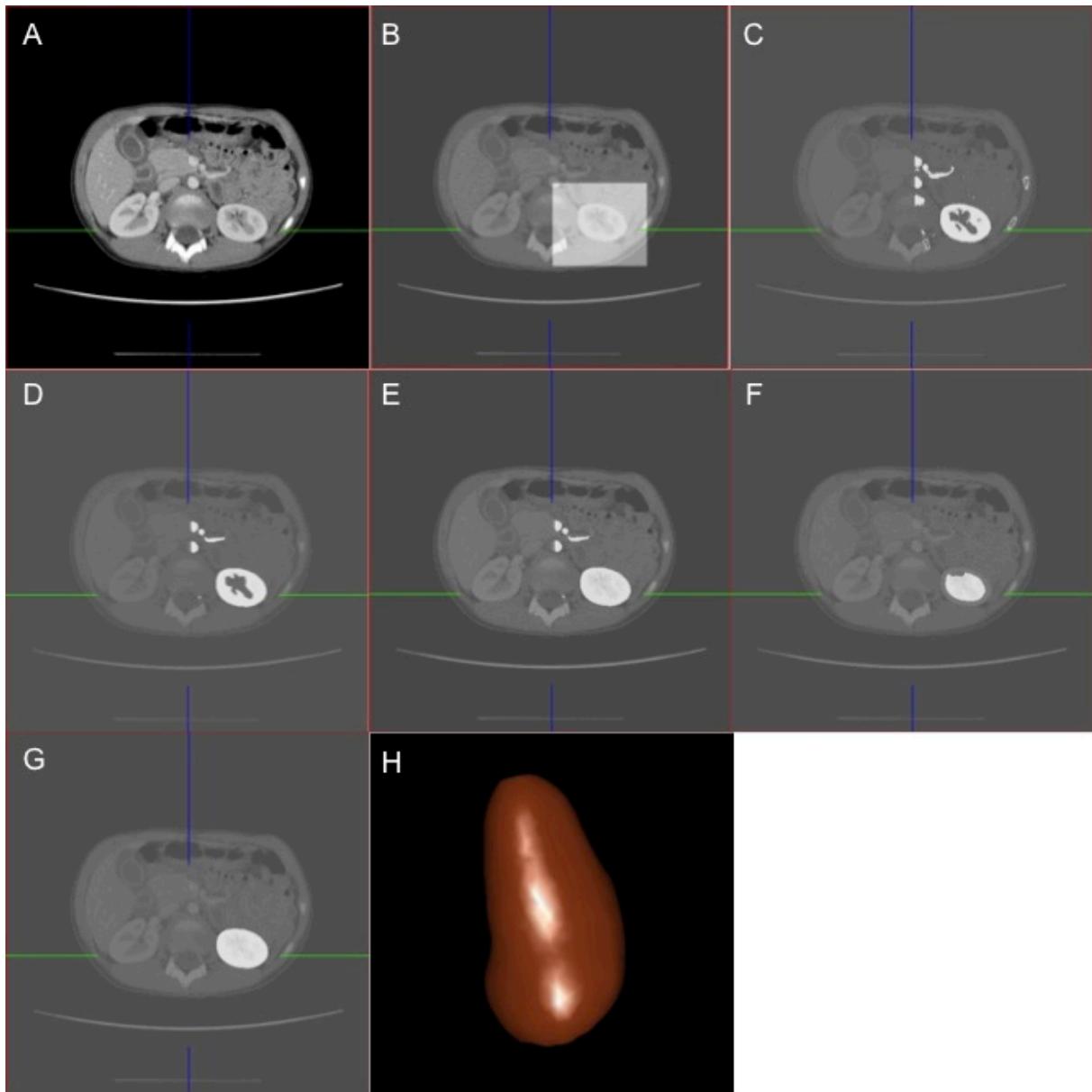


Figure 34: Segmentation du rein gauche par la méthode seuillage

A : image scannographique initiale, coupe axiale

B : Box réalisée à partir de la colonne vertébrale, permettant de définir un espace de travail comprenant le rein gauche

C : image après seuillage

D : image après filtre médian

E : image après remplissage dans les 3 directions axiale, sagittale et frontale

F : image après érosion

G : image finale

H : vue 3D du rein gauche après maillage surfacique

❖ 2^{ème} méthode : méthode Interactive (figure 35)

Cette méthode est quasiment identique à la précédente, seul le niveau d'interaction va changer. En effet, l'intervenant ne va plus déterminer les valeurs de seuillage, mais il va tracer un trait en projection du rein sur une coupe scannographique. L'opérateur va alors prendre en compte la valeur des pixels situés sur ce trait et va réaliser une propagation dans l'image.

Nous appliquons la même procédure que précédemment. Les paramètres et les explications sont identiques à la méthode précédente.

- **Box**

idem que pour la méthode précédente (*figure 35-B*).

- **Interactive drawing**

Il s'agit de la seule modification par rapport à la méthode précédente. C'est avec cet opérateur que l'intervenant va tracer un trait en projection du cortex du rein à segmenter sur une coupe scannographique. L'opérateur prend en compte la valeur des pixels situés sur ce trait et va réaliser une propagation à l'ensemble des pixels voisins possédant des valeurs identiques (*figure 35-C*). Cette propagation va alors prendre en compte les pixels du cortex rénal mais également les pixels des structures voisines possédant des densités identiques (pixels de la rate à gauche, pixels du foie à droite, pixels des vaisseaux rénaux pénétrant le rein au niveau du hile).

- **Median : filtre médian** (*figure 35-D*)

Paramètres : - size X = 2
 - size Y = 2
 - size Z = 1

- **Fillehole2D** : opérateur de remplissage dans les 3 directions axiale, sagittale et frontale (*figure 35-E*).

- **Erode : opérateur d'érosion** (*figure 35-F*)

Paramètres : - size X = 6
 - size Y = 6
 - size Z = 3

- **Labeling**

Paramètres : - Mode : binary
- labeling mode : N largest region
- N = 1

- **Dilate : opérateur de dilatation (figure 35-G)**

Paramètres : - size X = 6
- size Y = 6
- size Z = 3

- **Maillage surfacique (figure 35-H)**

Paramètres : nombre de faces = 3000

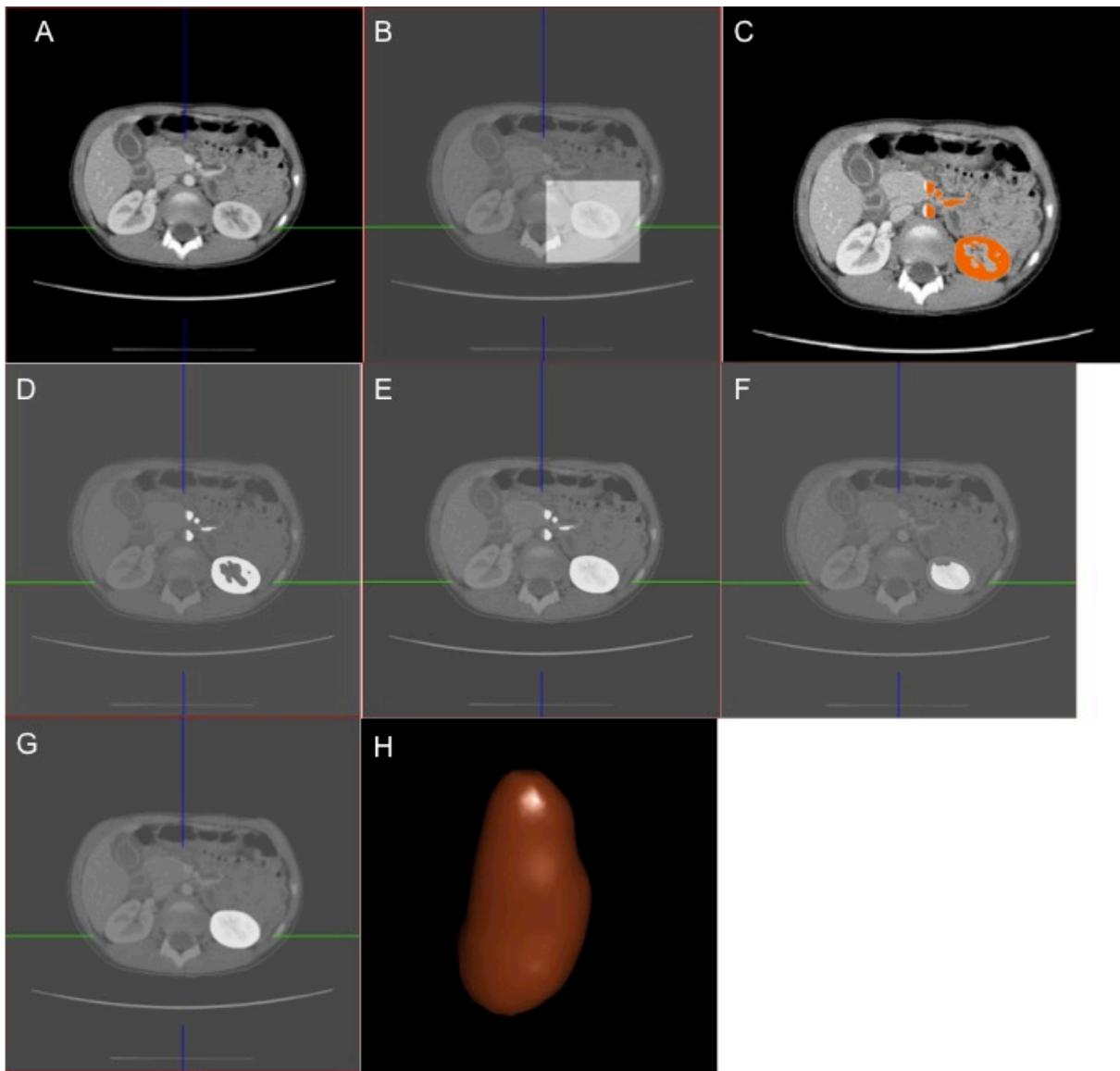


Figure 35: Segmentation du rein gauche par la méthode interactive

A : image scannographique initiale, coupe axiale

B : Box réalisée à partir de la colonne vertébrale, permettant de définir un espace de travail comprenant le rein gauche

C : image après opérateur Interactive Drawing (réalisation d'un trait en projection du cortex rénal sur une seule coupe par un intervenant extérieur)

D : image après filtre médian

E : image après remplissage dans les 3 directions axiale, sagittale et frontale

F : image après érosion

G : image finale

H : vue 3D du rein gauche après maillage surfacique

4) Segmentation des cavités rénales

De la même manière que pour les reins, nous allons appliquer les 2 méthodes telles que nous les avons précédemment décrites.

Nous nous servons ici du rein précédemment segmenté comme ROI (*Region Of Interest*) pour la segmentation des cavités rénales. En effet, ces cavités sont situées à l'intérieur du rein et nous limitons donc l'espace de travail au rein qui a été segmenté.

❖ 1^{ère} méthode : méthode de seuillage (figures 36 et 37)

Nous allons ici chercher à distinguer les cavités rénales du cortex rénal.

Pour cela, nous appliquons les opérateurs suivants :

- **Erode : opérateur d'érosion**

Paramètres :
- size X = 2
- size Y = 2
- size Z = 1

L'élément structurant est toujours le voxel. Les paramètres vont définir la taille de l'élément structurant selon l'axe des X, Y et Z (valeur en nombre de voxels).

Cette érosion a pour but de supprimer la partie périphérique du rein constituée uniquement de cortex rénal. On supprime ainsi les défauts de rehaussement du cortex périphérique qui pourraient être considérés à tort comme étant des cavités rénales lors de l'étape de seuillage ultérieure. La taille de l'élément structurant ne doit pas être trop importante afin de ne pas éroder de véritables cavités rénales.

Nous allons ensuite repérer les cavités rénales grâce à une opération de seuillage.

- **Threshold : opérateur de seuillage**

Paramètres :
- seuil inférieur = à déterminer par l'opérateur
- seuil supérieur = à déterminer par l'opérateur

C'est sur cet opérateur que l'intervenant extérieur va interagir. C'est lui qui déterminera les valeurs de seuillage inférieur et supérieur à appliquer en fonction de l'intensité de l'injection et du temps d'acquisition des images (temps artériel, veineux, portal ou tardif). En effet, comme nous l'avons déjà mentionné pour la segmentation du rein, l'intensité des pixels constituant les cavités rénales va être variable en fonction de l'importance de l'injection et du temps d'acquisition des images.

Pour avoir une méthode entièrement automatique, il faudrait que les conditions de réalisation des scanners soient identiques. On pourrait alors définir des limites inférieure et supérieure de seuillage qui seraient valables dans tous les cas.

- **Fillehole 2D dans la direction axiale : opérateur de remplissage**

Cet opérateur va permettre de remplir les trous au sein des cavités rénales. En effet, la densité des cavités peut être très hétérogène, chez le même patient, en fonction de l'intensité de l'injection.

- **Labeling**

Paramètres : - Mode : binary
- labeling mode : N largest region
- N = 1

Toutes les cavités sont reliées à la partie centrale du rein. Donc, en ne conservant que la plus grande composante 3D-connexe (N=1) dans l'image, on ne conserve que les cavités rénales. Cela permet de supprimer les petites structures n'appartenant pas aux cavités excrétrices.

- **Median : filtre médian**

Paramètres : - size X = 1
- size Y = 1
- size Z = 1

On termine le processus de segmentation par un opérateur de lissage. Pour chaque voxel de l'image, ce filtre va calculer et appliquer à ce voxel une valeur médiane en fonction de la valeur de ses voxels voisins.

Les paramètres déterminent le nombre de voxels voisins pris en compte selon l'axe des X, Y et Z pour calculer la médiane. Les paramètres utilisés pour ce filtre sont petits afin de ne pas supprimer de détails.

- **Maillage surfacique**

Paramètres : nombre de faces = 6000

Le nombre de faces pour les cavités rénales est plus important que pour le cortex rénal. En effet, les cavités sont plus tortueuses et présentent donc plus de changements de courbure. Par conséquent, un nombre de faces plus important est nécessaire pour obtenir un maillage surfacique correct.

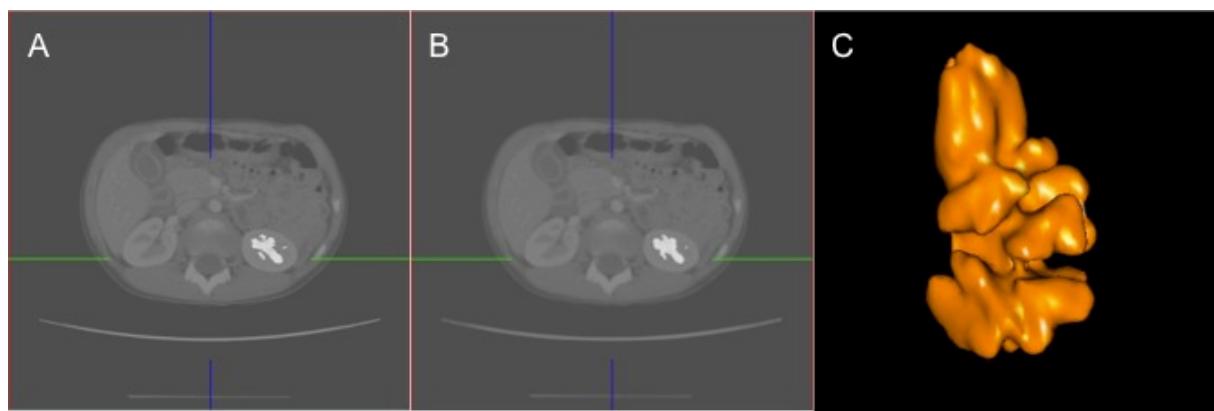


Figure 36: Segmentation des cavités rénales gauches par la méthode seuillage
A : image après seuillage
B : image finale
C : vue 3D des cavités rénales gauches après maillage surfacique

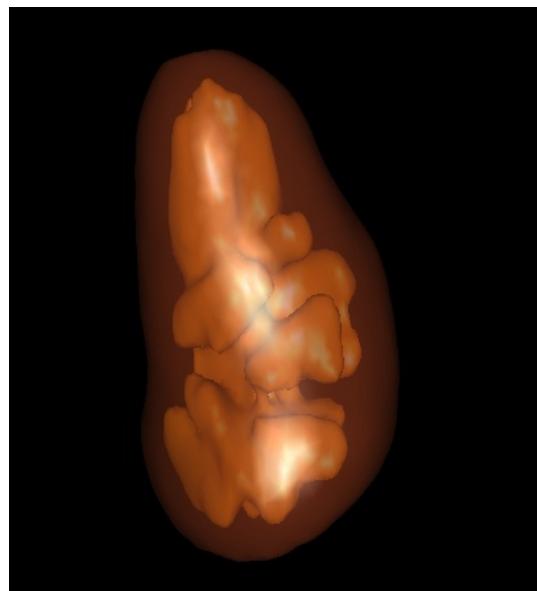


Figure 37: Vue 3D du rein et des cavités rénales gauches (parenchyme rénal en transparence) obtenue par la méthode seuillage

❖ 2^{ème} méthode : méthode Interactive (figures 38 et 39)

Cette méthode est quasiment identique à la précédente, seul le niveau d'interaction va changer. En effet, l'intervenant ne va plus déterminer les valeurs de seuillage, mais il va tracer un trait en projection des cavités rénales sur une coupe scannographique.

Nous appliquons donc la même procédure que précédemment. Les paramètres et les explications sont identiques à la méthode précédente.

- **Erode : opérateur d'érosion**

Paramètres : - size X = 2
- size Y = 2
- size Z = 1

- **Interactive drawing**

Il s'agit de la seule modification par rapport à la méthode précédente.
C'est avec cet opérateur que l'intervenant va tracer un trait en projection des cavités rénales à segmenter sur une coupe scannographique.
L'opérateur prend en compte la valeur des pixels situés sur ce trait et va réaliser une propagation à l'ensemble des pixels voisins possédant des valeurs identiques. Cette propagation va donc prendre en considération les pixels constituant les cavités rénales.

- **Fillehole 2D dans la direction axiale : opérateur de remplissage**

- **Labeling**

Paramètres : - Mode : binary
- labeling mode : N largest region
- N = 1

- **Median : filtre médian**

Paramètres : - size X = 1
- size Y = 1
- size Z = 1

- **Maillage surfacique**

Paramètres : nombre de faces = 6000

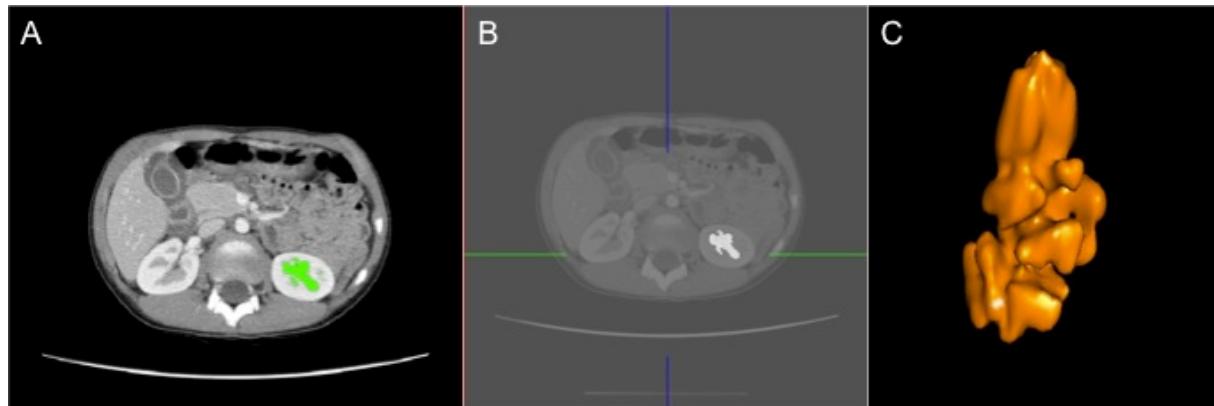


Figure 38: Segmentation des cavités rénales gauches par la méthode interactive
A : image après opérateur Interactive Drawing (réalisation d'un trait en projection des cavités rénales sur une seule coupe par un intervenant extérieur)
B : image finale
C : vue 3D des cavités rénales gauches après maillage surfacique



Figure 39: Vue 3D du rein et des cavités rénales gauches (parenchyme rénal en transparence) obtenue par la méthode interactive

III) RÉSULTATS

a) Méthode

Une segmentation manuelle du rein et des cavités rénales est réalisée par un opérateur extérieur, coupe par coupe. Cette segmentation réalisée sur les 10 scanners des patients présentés ci-dessus servira de segmentation de référence pour évaluer les résultats de la méthode de segmentation semi-automatique.

En effet, les méthodes semi-automatiques nommées "*seuillage*" et "*interactive*" seront comparées à la méthode manuelle. Cela permettra de vérifier objectivement la validité de ces deux méthodes et éventuellement de déterminer la supériorité de l'une des deux méthodes.

Pour évaluer ces méthodes, nous allons étudier la sensibilité, la spécificité, le chevauchement, la précision, l'indice de similarité de Dice, le coefficient kappa et enfin le temps nécessaire pour la réalisation de la segmentation.

La *figure 40* permettra de définir la signification de chacun de ces critères.

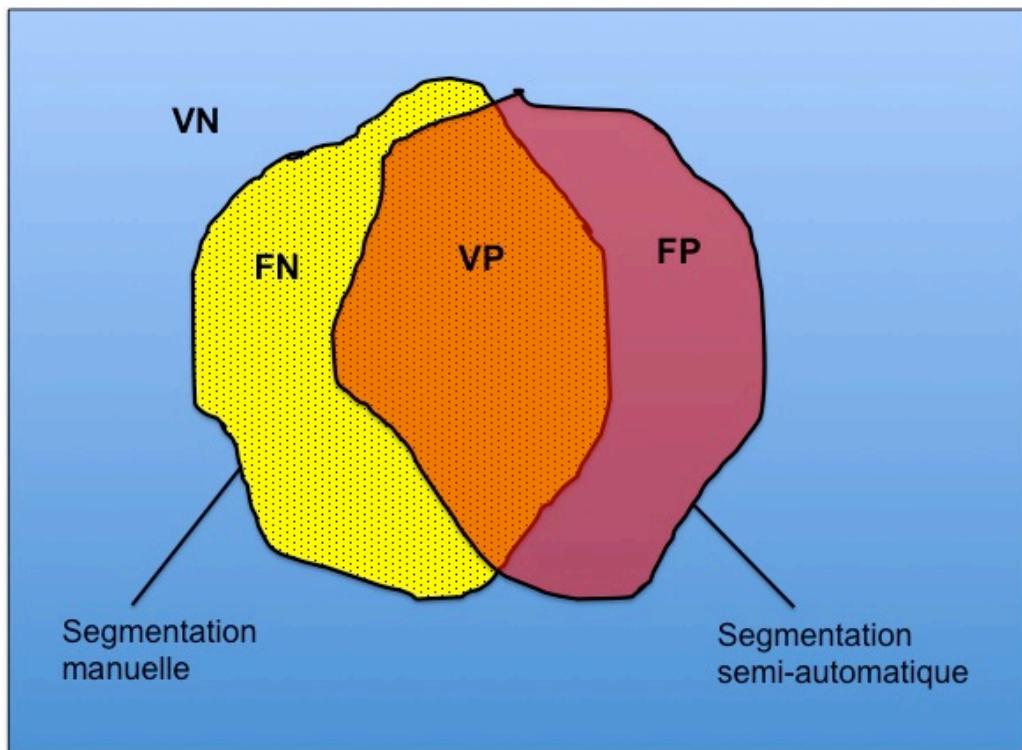


Figure 40: superposition segmentation manuelle et segmentation semi-automatique

VP : pixels Vrai Positif

VN : pixels Vrai Négatif

FP : pixels Faux Positif

FN : pixels Faux Négatif

b) Sensibilité

La sensibilité est représentée par la capacité du test à donner un résultat positif lorsque la condition est présente. Il s'agit donc de la capacité du test à détecter le maximum de pixels appartenant effectivement au rein.

Elle est définie par la formule suivante :

$$\text{Sensibilité} = \frac{VP}{VP+FN}$$

1) Segmentation du rein

La sensibilité des 2 méthodes semi-automatiques concernant la segmentation du rein est rapportée dans le tableau 4.

Sensibilité				
	Rein gauche		Rein droit	
	Méthode Interactive	Méthode Seuillage	Méthode Interactive	Méthode Seuillage
Individu 1	0,99	0,99	0,98	0,99
Individu 2	0,99	0,97	0,99	0,99
Individu 3	0,99	0,99	0,95	0,99
Individu 4	0,95	0,97	0,96	0,98
Individu 5	0,87	0,94	0,97	0,98
Individu 6	0,97	0,97	0,94	0,95
Individu 7	0,95	0,99	1	0,99
Individu 8	0,96	0,90	0,86	0,96
Individu 9	0,96	0,99	0,99	0,99
Individu 10	0,99	0,96	0,96	0,99
Moyenne	0,96	0,97	0,96	0,98

Tableau 4 : sensibilité des 2 méthodes semi-automatiques concernant la segmentation rénale

Les 2 méthodes donnent d'excellents résultats sur la sensibilité, aussi bien pour le rein droit que pour le rein gauche. En effet, la sensibilité moyenne de la méthode interactive est de 96% pour le rein gauche et le rein droit. La méthode seuillage donne une sensibilité moyenne de 97% pour le rein gauche et de 98% pour le rein droit.

2) Segmentation des cavités rénales

Les résultats sont rapportés dans le tableau 5.

Sensibilité				
	Cavités gauches		Cavités droites	
	Méthode Interactive	Méthode Seuillage	Méthode Interactive	Méthode Seuillage
Individu 1	0,98	0,99	0,96	0,86
Individu 2	0,84	0,98	0,99	0,82
Individu 3	0,96	0,90	0,75	0,95
Individu 4	0,62	0,73	0,96	0,98
Individu 5	0,77	0,75	0,95	0,67
Individu 6	0,89	0,99	0,99	0,99
Individu 7	0,95	0,89	0,74	0,87
Individu 8	0,95	0,92	0,52	0,75
Individu 9	0,74	0,82	0,98	0,90
Individu 10	0,98	0,85	0,98	0,99
Moyenne	0,87	0,88	0,88	0,88

Tableau 5 : sensibilité des 2 méthodes semi-automatiques concernant la segmentation des cavités rénales

Les 2 méthodes donnent de bons résultats avec une sensibilité de 87 à 88% en moyenne. Il n'y a pas de supériorité évidente de l'une des deux méthodes concernant la sensibilité de la segmentation des cavités intra-rénales.

En rouge sont représentés les résultats inférieurs à 0,80 (résultats jugés comme étant peu concluants).

Les chiffres sont un peu moins bons que pour la segmentation rénale. En effet, une erreur sur la segmentation rénale va se répercuter sur la segmentation des cavités intra-rénales. De plus, la segmentation des cavités est une segmentation plus fine, soumise à une interprétation individuelle plus importante.

c) Spécificité

La spécificité est la capacité d'un test à donner un résultat négatif lorsque la condition n'est pas présente. Il s'agit donc de la capacité du test à discriminer le maximum de pixels n'appartenant effectivement pas au rein.

La spécificité est définie par la formule suivante :

$$\text{Spécificité} = \frac{VN}{VN+FP}$$

1) Segmentation du rein

Les résultats sont rapportés dans le tableau 6.

Spécificité				
	Rein gauche		Rein droit	
	Méthode Interactive	Méthode Seuillage	Méthode Interactive	Méthode Seuillage
Individu 1	1	1	1	1
Individu 2	1	1	1	1
Individu 3	1	1	1	1
Individu 4	1	1	1	1
Individu 5	1	1	1	1
Individu 6	1	1	1	1
Individu 7	1	1	1	1
Individu 8	1	1	1	1
Individu 9	1	1	1	1
Individu 10	0,99	1	1	1
Moyenne	1	1	1	1

Tableau 6 : spécificité des 2 méthodes semi-automatiques concernant la segmentation rénale

Les résultats sont excellents avec une spécificité de 100% mais l'interprétation de ces résultats est délicate. En effet, le calcul de la spécificité fait intervenir le nombre de pixels Vrai Négatif au numérateur. Il prend en compte les pixels Vrai Négatif de la totalité de l'image. Ce nombre de pixels est donc forcément élevé en comparaison avec le nombre de pixels du rein (VN>>FP). Par conséquent, le calcul de la spécificité donne un

résultat quasiment parfait à chaque fois. Quelque soit la qualité de la méthode, on obtiendra d'excellents résultats de spécificité.

Cette spécificité apporte donc peu d'informations sur la pertinence de la méthode dans notre cas.

2) Segmentation des cavités rénales

Les résultats sont rapportés dans le tableau 7.

Spécificité				
	Cavités gauches		Cavités droites	
	Méthode Interactive	Méthode Seuillage	Méthode Interactive	Méthode Seuillage
Individu 1	1	1	1	1
Individu 2	1	1	1	1
Individu 3	1	1	1	1
Individu 4	1	1	1	1
Individu 5	1	1	1	1
Individu 6	1	1	1	1
Individu 7	1	1	1	1
Individu 8	1	1	1	1
Individu 9	1	1	1	1
Individu 10	0,99	1	1	1
Moyenne	1	1	1	1

Tableau 7 : spécificité des 2 méthodes semi-automatiques concernant la segmentation des cavités rénales

Comme précédemment, la spécificité est excellente. Mais, pour les mêmes raisons que nous venons de citer, ces résultats doivent être interprétés avec prudence.

d) Le chevauchement (overlap)

Le pourcentage de chevauchement est un critère de jugement important. Il détermine le nombre de pixels correctement segmentés parmi la totalité des pixels segmentés (par la méthode manuelle et par la méthode semi-automatique). Ce paramètre est plus intéressant que la spécificité car il ne fait pas intervenir les pixels Vrai Négatif.

Il est défini par la formule suivante :

$$\text{Chevauchement} = \frac{VP}{VP+FP+FN}$$

1) Segmentation du rein

Les résultats sont rapportés dans le tableau 8.

Overlap				
	Rein gauche		Rein droit	
	Méthode Interactive	Méthode Seuillage	Méthode Interactive	Méthode Seuillage
Individu 1	0,92	0,90	0,92	0,89
Individu 2	0,92	0,93	0,92	0,91
Individu 3	0,93	0,93	0,94	0,96
Individu 4	0,92	0,91	0,93	0,91
Individu 5	0,85	0,88	0,91	0,90
Individu 6	0,93	0,93	0,90	0,91
Individu 7	0,89	0,86	0,85	0,90
Individu 8	0,89	0,85	0,82	0,84
Individu 9	0,91	0,91	0,88	0,88
Individu 10	0,54	0,92	0,93	0,93
Moyenne	0,87	0,90	0,90	0,90

Tableau 8 : pourcentage de chevauchement concernant la segmentation rénale

Les résultats des 2 méthodes semi-automatiques sont très bons avec un pourcentage de chevauchement moyen variant de 87 à 90%.

Il existe 1 cas où ce pourcentage de chevauchement est inférieur à 0,80. Il s'agit du cas de l'individu 10 avec la *méthode interactive* où l'on retrouve un pourcentage de chevauchement de 54% seulement. Il s'agit d'un individu dont le scanner est mal injecté. Ainsi, la densité du parenchyme rénal est quasiment identique à la densité du

parenchyme splénique. Il est donc difficile de séparer la rate du rein gauche avec cette méthode semi-automatique. C'est pour cette raison que le pourcentage de chevauchement est inférieur au résultat attendu.

2) Segmentation des cavités rénales

Les résultats sont rapportés dans le tableau 9.

Overlap				
	Cavités gauches		Cavités droites	
	Méthode Interactive	Méthode Seuillage	Méthode Interactive	Méthode Seuillage
Individu 1	0,95	0,91	0,90	0,85
Individu 2	0,84	0,84	0,85	0,80
Individu 3	0,48	0,83	0,59	0,91
Individu 4	0,61	0,72	0,58	0,96
Individu 5	0,59	0,75	0,79	0,67
Individu 6	0,89	0,85	0,86	0,83
Individu 7	0,88	0,84	0,71	0,85
Individu 8	0,85	0,78	0,52	0,72
Individu 9	0,74	0,82	0,73	0,86
Individu 10	0,30	0,85	0,66	0,98
Moyenne	0,71	0,82	0,72	0,84

Tableau 9 : pourcentage de chevauchement concernant la segmentation des cavités rénales

La *méthode seuillage* semble donner de meilleurs résultats. En effet, le pourcentage de chevauchement moyen est de 82% pour les cavités gauches et de 84% pour les cavités droites avec cette méthode.

Les résultats sont moins bons avec la *méthode interactive*, avec 71% de chevauchement pour les cavités gauches et 72% de chevauchement pour les cavités droites.

e) La précision

La précision est définie par la formule suivante :

$$\text{Précision} = \frac{VP}{VP+FP}$$

La précision détermine le nombre de pixels appartenant effectivement au rein parmi la totalité des pixels segmentés par la méthode semi-automatique.

1) Segmentation du rein

Les résultats sont rapportés dans le tableau 10.

Précision				
	Rein gauche		Rein droit	
	Méthode Interactive	Méthode Seuillage	Méthode Interactive	Méthode Seuillage
Individu 1	0,93	0,90	0,93	0,90
Individu 2	0,94	0,96	0,92	0,91
Individu 3	0,94	0,94	0,99	0,96
Individu 4	0,96	0,93	0,96	0,93
Individu 5	0,97	0,94	0,94	0,92
Individu 6	0,96	0,96	0,95	0,96
Individu 7	0,93	0,86	0,85	0,91
Individu 8	0,92	0,94	0,95	0,86
Individu 9	0,95	0,92	0,89	0,89
Individu 10	0,54	0,96	0,96	0,94
Moyenne	0,90	0,93	0,93	0,92

Tableau 10 : Précision de la segmentation rénale

Les deux méthodes donnent de bons résultats concernant la précision de la segmentation. La *méthode interactive* donne une précision moyenne de 90% pour le rein gauche et de 93% pour le rein droit. La *méthode seuillage* donne une précision moyenne de 93% pour le rein gauche et de 92% pour le rein droit.

Il existe un cas avec la *méthode interactive* où le taux de précision est inférieur au résultat attendu (cas de l'individu 10 avec une précision de 54% seulement pour le rein gauche). Ce résultat s'explique par la difficulté de déconnecter la rate du rein gauche dans ce cas, en raison d'une mauvaise injection du scanner.

2) Segmentation des cavités rénales

Les résultats sont rapportés dans le tableau 11.

Précision				
	Cavités gauches		Cavités droites	
	Méthode Interactive	Méthode Seuillage	Méthode Interactive	Méthode Seuillage
Individu 1	0,97	0,92	0,93	0,98
Individu 2	1	0,85	0,85	0,96
Individu 3	0,49	0,92	0,73	0,95
Individu 4	0,98	0,98	0,59	0,98
Individu 5	0,70	1	0,83	0,99
Individu 6	1	0,86	0,86	0,84
Individu 7	0,93	0,94	0,95	0,98
Individu 8	0,89	0,84	0,99	0,96
Individu 9	1	0,99	0,74	0,96
Individu 10	0,31	0,99	0,67	0,99
Moyenne	0,83	0,93	0,81	0,96

Tableau 11 : Précision de la segmentation des cavités rénales

Les résultats mettent en évidence une meilleure précision de la *méthode seuillage* par rapport à la *méthode interactive* pour les cavités rénales gauches (93% versus 83%) et pour les cavités rénales droites (96% versus 81%).

Avec la *méthode interactive*, on retrouve un taux de précision inférieur à 80% dans 3 cas sur 10 pour les cavités gauches et dans 4 cas sur 10 pour les cavités droites. En revanche, le taux de précision est supérieur à 80% dans tous les cas avec la *méthode seuillage*.

f) Indice de similarité de Dice

L'indice de similarité de Dice est défini par la formule suivante :

$$\text{Indice de Dice} = \frac{2VP}{FN+2VP+FP}$$

1) Segmentation du rein

Les résultats sont rapportés dans le tableau 12.

Indice de similarité de Dice				
	Rein gauche		Rein droit	
	Méthode Interactive	Méthode Seuillage	Méthode Interactive	Méthode Seuillage
Individu 1	0,96	0,95	0,96	0,94
Individu 2	0,96	0,96	0,96	0,95
Individu 3	0,96	0,96	0,97	0,98
Individu 4	0,96	0,95	0,96	0,95
Individu 5	0,92	0,94	0,95	0,95
Individu 6	0,96	0,96	0,95	0,95
Individu 7	0,94	0,92	0,92	0,95
Individu 8	0,94	0,92	0,90	0,91
Individu 9	0,95	0,95	0,94	0,94
Individu 10	0,70	0,96	0,96	0,96
Moyenne	0,92	0,95	0,95	0,95

Tableau 12 : Indice de similarité de Dice pour la segmentation rénale

L'indice de similarité de Dice est excellent pour les 2 méthodes. Il est de 0,95 pour la *méthode seuillage* et il varie de 0,92 à 0,95 pour la *méthode interactive*.

Comme nous l'avons déjà vu précédemment, la mauvaise qualité d'injection du scanner de l'individu 10 pénalise le résultat de la *méthode interactive* (indice de Dice calculé à 0,70 pour le rein gauche).

2) Segmentation des cavités rénales

Les résultats sont rapportés dans le tableau 13.

Indice de similarité de Dice				
	Cavités gauches		Cavités droites	
	Méthode Interactive	Méthode Seuillage	Méthode Interactive	Méthode Seuillage
Individu 1	0,97	0,95	0,95	0,92
Individu 2	0,91	0,91	0,92	0,89
Individu 3	0,65	0,91	0,74	0,95
Individu 4	0,76	0,84	0,73	0,98
Individu 5	0,74	0,86	0,88	0,80
Individu 6	0,94	0,92	0,92	0,91
Individu 7	0,94	0,91	0,83	0,92
Individu 8	0,92	0,88	0,69	0,84
Individu 9	0,85	0,90	0,84	0,93
Individu 10	0,47	0,92	0,80	0,99
Moyenne	0,81	0,90	0,83	0,91

Tableau 13 : Indice de similarité de Dice pour la segmentation des cavités rénales

La *méthode seuillage* donne de meilleurs résultats que la *méthode interactive*. En effet, l'indice de similarité de Dice avec la *méthode seuillage* est de 0,90 pour les cavités gauches et de 0,91 pour les cavités droites.

Cet indice de Dice est de seulement 0,81 pour les cavités gauches et de 0,83 pour les cavités droites avec la *méthode interactive*.

De plus, on ne retrouve aucune valeur inférieure à 0,80 avec la *méthode seuillage* alors qu'il existe 7 valeurs inférieures à 0,80 avec la *méthode interactive*.

g) Coefficient statistique kappa

Cet indice de similarité est défini par la formule suivante :

$$\text{Kappa} = \frac{2((VP.VN)+(FP.FN))}{(VP+FN)(FN+VN)+(VP+FP)(FP+VN)}$$

Koch et Landis [30] ont proposé la table suivante (tableau 14) pour interpréter le coefficient kappa :

κ	Interprétation
< 0	Désaccord
0.0 – 0.20	Accord très faible
0.21 – 0.40	Accord faible
0.41 – 0.60	Accord modéré
0.61 – 0.80	Accord fort
0.81 – 1.00	Accord presque parfait

Tableau 14 : interprétation du coefficient kappa, selon Koch et Landis [30]

Ce coefficient kappa varie entre 0 et 1. Une valeur à 0 signifie un désaccord total tandis qu'une valeur à 1 signifie un accord parfait.

1) Segmentation du rein

Les résultats sont rapportés dans le tableau 15.

Coefficient Kappa				
	Rein gauche		Rein droit	
	Méthode Interactive	Méthode Seuillage	Méthode Interactive	Méthode Seuillage
Individu 1	0,96	0,95	0,96	0,94
Individu 2	0,96	0,96	0,96	0,95
Individu 3	0,96	0,96	0,97	0,98
Individu 4	0,96	0,95	0,96	0,95
Individu 5	0,92	0,94	0,95	0,95
Individu 6	0,96	0,96	0,95	0,95
Individu 7	0,94	0,92	0,92	0,95
Individu 8	0,94	0,92	0,90	0,91
Individu 9	0,95	0,95	0,94	0,94
Individu 10	0,69	0,96	0,96	0,96
Moyenne	0,92	0,95	0,95	0,95

Tableau 15 : coefficient kappa pour la segmentation rénale

Les résultats concernant le coefficient kappa pour la segmentation rénale sont excellents avec les 2 méthodes. Ce coefficient est de 0,95 pour la *méthode seuillage* (reins droit et gauche) et il varie de 0,92 (rein gauche) à 0,95 (rein droit) pour la *méthode interactive*. Une fois de plus, la *méthode interactive* est pénalisée par la mauvaise qualité d'injection du scanner de l'individu 10.

2) Segmentation des cavités rénales

Les résultats sont rapportés dans le tableau 16.

Coefficient Kappa				
	Cavités gauches		Cavités droites	
	Méthode Interactive	Méthode Seuillage	Méthode Interactive	Méthode Seuillage
Individu 1	0,97	0,95	0,95	0,92
Individu 2	0,91	0,91	0,92	0,89
Individu 3	0,65	0,91	0,74	0,95
Individu 4	0,76	0,84	0,73	0,98
Individu 5	0,74	0,86	0,88	0,80
Individu 6	0,94	0,92	0,92	0,91
Individu 7	0,94	0,91	0,83	0,92
Individu 8	0,92	0,88	0,69	0,84
Individu 9	0,85	0,90	0,84	0,93
Individu 10	0,46	0,92	0,80	0,99
Moyenne	0,81	0,90	0,83	0,91

Tableau 16 : coefficient kappa pour la segmentation des cavités rénales

La *méthode seuillage* donne de meilleurs résultats. Le coefficient kappa moyen est de 0,90 pour les cavités gauches et de 0,91 pour les cavités droites avec cette méthode.

La *méthode interactive* donne de moins bons résultats. Le coefficient kappa moyen est de 0,81 pour les cavités gauches et de 0,83 pour les cavités droites avec cette méthode.

On ne retrouve aucune valeur inférieure à 0,80 avec la *méthode seuillage* alors qu'il existe 7 valeurs inférieures à 0,80 avec la *méthode interactive*.

h) Temps de segmentation

Le temps de segmentation a été calculé pour les 10 individus avec chacune des deux méthodes. Nous avons calculé, pour chaque individu, le temps de segmentation pour la peau et la colonne vertébrale (CV), le temps de segmentation pour le côté droit (rein et cavités droites) et le temps de segmentation pour le côté gauche (rein et cavités gauches). Ces 3 valeurs ont ensuite été additionnées pour obtenir le temps de segmentation total.

Les résultats sont rapportés dans le tableau 17.

Individu	Méthode Interactive			Méthode seuillage		
1	<i>Peau + CV</i> 3'47"	<i>Rein gauche</i> 5'05"	13'44"	<i>Peau + CV</i> 3'47"	<i>Rein gauche</i> 8'15"	17'49"
	<i>Rein droit</i> 4'52"			<i>Rein droit</i> 5'47"		
2	<i>Peau + CV</i> 4'45"	<i>Rein gauche</i> 4'34"	13'55"	<i>Peau + CV</i> 4'45"	<i>Rein gauche</i> 7'49"	19'10"
	<i>Rein droit</i> 4'36"			<i>Rein droit</i> 6'36"		
3	<i>Peau + CV</i> 5'19"	<i>Rein gauche</i> 6'38"	17'34"	<i>Peau + CV</i> 5'19"	<i>Rein gauche</i> 8'25"	20'12"
	<i>Rein droit</i> 5'37"			<i>Rein droit</i> 6'28"		
4	<i>Peau + CV</i> 4'02"	<i>Rein gauche</i> 5'24"	14'03"	<i>Peau + CV</i> 4'02"	<i>Rein gauche</i> 6'45"	16'25"
	<i>Rein droit</i> 4'37"			<i>Rein droit</i> 5'38"		
5	<i>Peau + CV</i> 4'05"	<i>Rein gauche</i> 4'50"	13'38"	<i>Peau + CV</i> 4'05"	<i>Rein gauche</i> 7'38"	17'29"
	<i>Rein droit</i> 4'23"			<i>Rein droit</i> 5'46"		
6	<i>Peau + CV</i> 4'00"	<i>Rein gauche</i> 4'35"	13'36"	<i>Peau + CV</i> 4'00"	<i>Rein gauche</i> 7'21"	17'22"
	<i>Rein droit</i> 5'01"			<i>Rein droit</i> 6'01"		
7	<i>Peau + CV</i> 4'57"	<i>Rein gauche</i> 4'50"	15'10"	<i>Peau + CV</i> 4'57"	<i>Rein gauche</i> 10'04"	21'46"
	<i>Rein droit</i> 5'23"			<i>Rein droit</i> 6'45"		
8	<i>Peau + CV</i> 4'55"	<i>Rein gauche</i> 4'08"	13'31"	<i>Peau + CV</i> 4'55"	<i>Rein gauche</i> 12'15"	27'22"
	<i>Rein droit</i> 4'28"			<i>Rein droit</i> 10'12"		
9	<i>Peau + CV</i> 3'43"	<i>Rein gauche</i> 4'25"	12'03"	<i>Peau + CV</i> 3'43"	<i>Rein gauche</i> 7'46"	17'14"
	<i>Rein droit</i> 3'55"			<i>Rein droit</i> 5'45"		
10	<i>Peau + CV</i> 3'27"	<i>Rein gauche</i> 6'57"	14'06"	<i>Peau + CV</i> 3'27"	<i>Rein gauche</i> 6'50"	16'22"
	<i>Rein droit</i> 3'42"			<i>Rein droit</i> 6'05"		
Moyenne			14'08"			19'07"

Tableau 17 : temps de segmentation

Le temps de segmentation total est plus court avec la *méthode interactive*. Il est de 14 minutes et 8 secondes en moyenne. Le temps de segmentation total est de 19 minutes et 7 secondes en moyenne avec la *méthode seuillage*.

Pour comparaison, le temps de segmentation total est de 70 minutes en moyenne pour la segmentation manuelle (temps calculé sur 4 individus).

IV) DISCUSSION

Le but de notre travail est de développer une méthode de segmentation du rein et des cavités intra-rénales la plus automatisée possible. Plusieurs méthodes de segmentation rénale ont été publiées dans la littérature, essentiellement dans le cadre du suivi des transplantations rénales. En revanche, il n'existe pas à notre connaissance, dans la littérature actuelle, de publication concernant l'intérêt de la segmentation rénale et des cavités intra-rénales dans le cadre des pathologies tumorales de l'enfant.

Nous avons donc cherché à développer une méthode de segmentation semi-automatique du rein et des cavités rénales à partir d'images scannographiques d'enfants. Cette méthode a initialement été testée sur 10 scanners d'enfants ne présentant aucune pathologie rénale.

La méthode proposée possède deux niveaux d'interaction possible par un intervenant extérieur : soit le choix des limites de seuillage (*méthode seuillage*), soit la possibilité de tracer un trait sur une coupe scannographique en projection de l'organe que l'on souhaite segmenter (*méthode interactive*).

Ces deux méthodes sont comparées à une segmentation manuelle afin d'en apprécier la validité.

Ces deux méthodes donnent d'excellents résultats pour la segmentation du rein. En effet, on retrouve de très bons résultats concernant la sensibilité, la spécificité, le pourcentage de chevauchement, la précision, l'indice de similarité de Dice ou le coefficient kappa. On ne met pas en évidence de supériorité de l'une des deux méthodes pour la segmentation du rein.

En revanche, la situation est différente pour la segmentation des cavités rénales. En effet, la *méthode seuillage* donne de meilleurs résultats sur la précision, le pourcentage de chevauchement, l'indice de similarité de Dice et le coefficient kappa. La densité des cavités rénales peut être très variable d'une coupe scannographique à l'autre chez un même patient. Cette variabilité de densité est notamment corrélée au temps d'acquisition des images par rapport à l'injection. La *méthode seuillage* permet de faire varier les limites supérieure et inférieure du seuillage, ce qui permet de s'adapter à la variabilité d'intensité pouvant exister sur l'ensemble des images scannographiques d'un patient. En revanche, la *méthode interactive* ne peut prendre en compte les variabilités d'intensité que sur une seule coupe scannographique (puisque le trait est tracé en projection des cavités rénales sur une seule coupe). Il est donc difficile de prendre en compte les variabilités d'intensité pouvant exister d'une coupe à l'autre avec cette méthode. C'est cela qui explique les moins bons résultats obtenus pour la segmentation des cavités rénales avec cette méthode.

Nous recommandons donc l'utilisation de la *méthode seuillage* pour la segmentation des cavités intra-rénales. Bien que légèrement plus longue (19 minutes versus 14 minutes en moyenne), elle donne de meilleurs résultats.

Sur les 20 reins segmentés avec ces méthodes, nous avons rencontré un seul échec. En effet, la *méthode interactive* n'a pas permis de segmenter le rein gauche chez l'individu 10. Il s'agit d'un individu présentant un scanner avec une très mauvaise qualité

d'injection. De ce fait, la densité du parenchyme rénal est quasiment identique à la densité du parenchyme splénique. Il n'a alors pas été possible de "déconnecter" le rein gauche de la rate avec cette méthode.

Notre étude présente quelques limites. Tout d'abord, la qualité de la segmentation obtenue dépend fortement de la qualité des images scannographiques à analyser. En effet, lorsque l'injection est mal réalisée, les résultats obtenus pour la segmentation du rein et de ses cavités sont moins bons. De plus, les scanners réalisés chez l'enfant sont souvent des scanners dits "low dose" où l'irradiation est moindre afin de limiter le risque de survenue de cancers secondaires radio-induits. Il en résulte alors une moins bonne qualité d'image que chez l'adulte.

Pour remédier à ce problème, il serait nécessaire de standardiser la réalisation des scanners avec des protocoles plus précis, spécifiques à l'enfant (quantité de produit à injecter selon l'âge et le poids, temps et durée d'acquisition des images par rapport à l'injection). Avec ces scanners standardisés, il serait alors possible de développer une méthode de segmentation entièrement automatique puisque les limites inférieure et supérieure de seuillage seraient sensiblement les mêmes pour tous les individus.

Afin d'apprecier la validité des méthodes semi-automatiques, celles-ci ont été comparées à une méthode de segmentation manuelle servant de référence. La segmentation manuelle a été réalisée coupe par coupe par un seul opérateur. Cela constitue également une limite de l'étude. En effet, la segmentation manuelle fait obligatoirement intervenir une part d'interprétation individuelle des images, notamment pour la segmentation des cavités intra-rénales. Pour renforcer la validité des résultats, il serait donc intéressant de réaliser la même étude avec un deuxième opérateur.

Enfin, les deux méthodes semi-automatiques nécessitent une interaction de la part d'un intervenant extérieur. En effet, le choix des limites de seuillage (pour la méthode seuillage) et le choix de la coupe (pour la méthode interactive) sont laissés à l'appréciation de l'opérateur. Il existe donc une variabilité possible des résultats en fonction de l'expérience de l'opérateur.

V) RÉSUMÉ

Les deux méthodes de segmentation proposées donnent d'excellents résultats pour la segmentation rénale.

La *méthode seuillage* donne de meilleurs résultats pour la segmentation des cavités rénales en comparaison avec la *méthode interactive*.

Il s'agit de méthodes rapides (14 minutes en moyenne pour la *méthode interactive* et 19 minutes en moyenne pour la *méthode seuillage* versus 70 minutes en moyenne pour la segmentation manuelle) et faciles d'utilisation.

L'originalité de cette étude réside dans le développement de la méthode de segmentation des cavités intra-rénales, permettant ainsi de parfaitement visualiser les différentes structures du rein.

Des améliorations sont possibles notamment concernant la standardisation de réalisation des scanners.

Cette méthode de segmentation a été testée sur des reins sains. Elle devra ensuite être testée et validée pour la segmentation de reins pathologiques.

Elle pourrait alors être utilisée pour le suivi des pathologies rénales chroniques, pour le bilan et le suivi des transplantations rénales ainsi que pour le bilan et le suivi des pathologies rénales tumorales.

CONCLUSION

La segmentation du rein et des cavités rénales suivie d'une reconstruction 3D présente un intérêt pour le chirurgien et l'oncologue dans la prise en charge thérapeutique du néphroblastome chez l'enfant.

En effet, cet outil permet de suivre l'évolution de la tumeur au cours de la phase initiale de chimiothérapie. Ce suivi permet ainsi d'apprécier l'efficacité de la chimiothérapie en estimant la réduction du volume tumoral.

Pour le chirurgien, l'intérêt prédomine lors de la phase pré-opératoire de planning chirurgical. La visualisation de la topographie précise de la tumeur, et notamment ses rapports avec les cavités excrétrices intra-rénales, est un avantage considérable. A l'heure actuelle, cet intérêt se vérifie surtout pour les enfants candidats à un geste de chirurgie conservatrice (en cas de tumeurs bilatérales, de tumeur survenant sur rein unique ou dans le cadre de pathologies néphrologiques sous-jacentes). Cet avantage pourrait s'étendre prochainement aux enfants présentant une tumeur unilatérale et respectant des critères précis (notamment les petites tumeurs situées à distance des cavités excrétrices et sans envahissement vasculaire).

Des études complémentaires sur un plus grand effectif devront être menées pour définir précisément les critères permettant de réaliser une chirurgie partielle respectant les principes de sécurité carcinologique chez les enfants atteints d'une tumeur unilatérale.

Devant les bénéfices potentiels de la segmentation et de la modélisation 3D des reins tumoraux, nous avons développé une méthode de segmentation semi-automatique du rein et des cavités rénales chez l'enfant. L'opérateur peut intervenir en choisissant les paramètres de seuillage ou en interagissant directement sur l'image.

Cette méthode de segmentation est efficace, rapide et facile d'utilisation en comparaison avec une méthode de segmentation manuelle.

Une standardisation de réalisation des scanners chez l'enfant avec mise au point de protocoles précis (quantité de produit de contraste adaptée à l'âge et au poids, temps et durée d'injection, temps d'acquisition des images) permettrait de rendre cette méthode entièrement automatique. En effet, cela permettrait de définir a priori les paramètres de seuillage adéquat pour la segmentation du rein et des cavités rénales.

Cette méthode de segmentation a été développée à partir d'images scannographiques de reins sains chez l'enfant. Elle devra donc ensuite être testée et validée sur des images scannographiques de reins tumoraux. Après validation, elle pourrait ensuite être utilisée en routine notamment lors des réunions de concertation pluridisciplinaires au cours desquelles les stratégies thérapeutiques sont discutées et validées.

REMERCIEMENTS

Au Professeur Luc Soler,

Pour son accueil et son aide au sein de son équipe de recherche.

Aux Professeurs Becmeur, Aubert et de Billy,

Pour m'avoir encouragé à réaliser cette année-recherche.

A Mourad, Anne-Blandine et Guillaume,

Pour leur aide dans l'utilisation du logiciel.

A l'ensemble de l'équipe R&D de l'Ircad et notamment Pamela,

Pour leur sympathique accueil.

Au Docteur Isabelle Lacreuse,

Pour son aide précieuse dans la récolte des scanners.

Au laboratoire Nutricia, *Advanced Medical Nutrition*,

Pour leur aide financière via les bourses de recherche de la Société Française de Pédiatrie.

A Claire,

Pour son soutien sans faille malgré la distance.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Ko EY, Ritchey ML.

Current management of Wilms' tumor in children.

J Pediatr Urol 2009 Feb; 5(1):56-65.

[2] Dome JS, Huff V.

Wilms Tumor Overview

In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, editors. GeneReviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-. 2003 Dec 19 [updated 2011 Jun 14].

[3] Breslow NE, Beckwith JB, Perlman EJ, Reeve AE.

Age distributions, birth weights, nephrogenic rests, and heterogeneity in the pathogenesis of Wilms tumor.

Pediatr Blood Cancer 2006; 47:260-267.

[4] Davidoff AM, Giel DW, Jones DP, Jenkins JJ et al.

The feasibility and outcome of nephron-sparing surgery for children with bilateral Wilms tumor. The St Jude Children's Research Hospital experience: 1999-2006.

Cancer 2008 May; 112(9):2060-2070.

[5] Zani A, Schiavetti A, Gambino M, Cozzi DA et al.

Long-term outcome of nephron sparing surgery and simple nephrectomy for unilateral localized Wilms tumor.

J Urol 2005 Mar; 173(3):946-948; discussion 948.

[6] Cozzi DA, Zani A.

Nephron-sparing surgery in children with primary renal tumor: indications and results. Semin Pediatr Surg 2006 Feb; 15(1):3-9.

[7] Jessop TR.

Extirpation of kidney.

Lancet 1877; 1:889.

[8] Sudour H, Audry G, Schleimacher G, Patte C et al.

Bilateral wilms tumors (WT) treated with the SIOP 93 protocol in France: Epidemiological survey and patient outcome.

Pediatr Blood Cancer. 2012 Jan 11. doi: 10.1002/pbc.24059. [Epub ahead of print]

[9] Aronson DC, Slaar A, Heinen RC, de Kraker J et al.

Long-term outcome of bilateral Wilms tumors (BWT).

Pediatr Blood Cancer 2011 Jul; 56(7):1110-1113.

[10] Breslow NE, Collins AJ, Ritchey ML, Grigoriev YA, et al.
End stage renal disease in patients with Wilms tumor: results from the National Wilms Tumor Study Group and the United States Renal Data System.
J Urol 2005; 174:1972-1975.

[11] Ritchey M.
Renal sparing surgery for children with bilateral Wilms tumor.
Cancer 2008 May 1; 112(9):1877-1878.

[12] Fuchs J, Szavay P, Seitz G, Handgretinger R et al.
Nephron sparing surgery for synchronous bilateral nephroblastoma involving the renal hilus.
J Urol 2011 Oct; 186(4):1430-1436.

[13] Ritchey ML.
Nephron sparing surgery for Wilms tumor--where is the future?
J Urol 2011 Oct; 186(4):1179-1180.

[14] Haecker FM, von Schweinitz D, Harms D and al.
Partial nephrectomy for unilateral Wilms tumor: results of study SIOP 93-01/GPOH.
J Urol 2003 Sep; 170(3):939-942; discussion 943-944.

[15] Ritchey ML.
Renal sparing surgery for Wilms tumor.
J Urol 2005 Oct; 174(4 Pt 1):1172-1173.

[16] Moorman-Voestermans CG, Aronson DC, Staelman CR, Delemarre JF et al.
Is partial nephrectomy appropriate treatment for unilateral Wilms' tumor?
J Pediatr Surg 1998 Feb; 33(2):165-170.

[17] Günther P, Schenk JP, Wunsch R and al.
Abdominal tumours in children: 3-D visualisation and surgical planning.
Eur J Pediatr Surg 2004 Oct; 14(5):316-321.

[18] Simmons MN, Ching CB, Samplaski MK, Park CH et al.
Kidney tumor location measurement using the C index method.
J Urol 2010 May; 183(5):1708-1713.

[19] Glisson CL, Altamar HO, Herrell SD, Clark P et al.
Comparison and assessment of semi-automatic image segmentation in computed tomography scans for image-guided kidney surgery.
Med Phys 2011 Nov ;38(11):6265-6274.

[20] Shim H, Chang S, Tao C, Wang JH et al.
Semiautomated segmentation of kidney from high-resolution multidetector computed tomography images using a graph-cuts technique.
J Comput Assist Tomogr 2009 Nov-Dec; 33(6):893-901.

- [21] Farmaki C, Marias K, Sakkalis V, Graf N.
 Spatially adaptive active contours: a semi-automatic tumor segmentation framework.
Int J Comput Assist Radiol Surg 2010 Jul; 5(4):369-384.
- [22] Gloger O, Tonnies KD, Liebscher V, Kugelmann B et al.
 Prior shape level set segmentation on multistep generated probability maps of MR datasets for fully automatic kidney parenchyma volumetry.
IEEE Trans Med Imaging 2012 Feb; 31(2):312-325.
- [23] Chen X, Summers RM, Cho M, Bagci U et al.
 An Automatic Method for Renal Cortex Segmentation on CT Images: Evaluation on Kidney Donors.
Acad Radiol 2012 May; 19(5):562-570.
- [24] Rao M, Stough J, Chi YY, Muller K et al.
 Comparison of human and automatic segmentations of kidneys from CT images.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005 Mar 1; 61(3):954-960.
- [25] Freiman M, Kronman A, Esses SJ, Joskowicz L et al.
 Non-parametric iterative model constraint graph min-cut for automatic kidney segmentation.
Med Image Comput Comput Assist Interv 2010; 13(Pt 3):73-80.
- [26] Kohlberger T, Sofka M, Zhang J, Birkbeck N et al
 Automatic multi-organ segmentation using learning-based segmentation and level set optimization.
Med Image Comput Comput Assist Interv 2011; 14(Pt 3):338-345.
- [27] Badakhshannoory H, Saeedi P.
 A model-based validation scheme for organ segmentation in CT scan volumes.
IEEE Trans Biomed Eng 2011 Sep; 58(9):2681-2693.
- [28] Khalifa F, Elnakib A, Beache GM, Gimel'farb G et al.
 3D kidney segmentation from CT images using a level set approach guided by a novel stochastic speed function.
Med Image Comput Comput Assist Interv 2011; 14(Pt 3):587-594.
- [29] Lin DT, Lei CC, Hung SW.
 Computer-aided kidney segmentation on abdominal CT images.
IEEE Trans Inf Technol Biomed 2006 Jan; 10(1):59-65.
- [30] Landis J.R, Koch G.G.
 The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data.
Biometrics 1977; 33(1):159-174.