

Prédiction de l'évolution de la scoliose idiopathique de
l'adolescent à partir d'images radiographiques biplanaires

par

Marie MOULIN

MÉMOIRE PRÉSENTÉ À L'ÉCOLE DE TECHNOLOGIE SUPÉRIEURE
COMME EXIGENCE PARTIELLE À L'OBTENTION DE
LA MAÎTRISE AVEC MÉMOIRE EN GÉNIE CONCENTRATION
TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ

M. Sc. A

MONTRÉAL, LE 19 AVRIL 2022

ÉCOLE DE TECHNOLOGIE SUPÉRIEURE
UNIVERSITÉ DU QUÉBEC



Marie Moulin, 2022



Cette licence [Creative Commons](#) signifie qu'il est permis de diffuser, d'imprimer ou de sauvegarder sur un autre support une partie ou la totalité de cette œuvre à condition de mentionner l'auteur, que ces utilisations soient faites à des fins non commerciales et que le contenu de l'œuvre n'ait pas été modifié.

PRÉSENTATION DU JURY

CE MÉMOIRE A ÉTÉ ÉVALUÉ

PAR UN JURY COMPOSÉ DE :

M. Jacques A. de Guise, directeur de mémoire
Département de génie des systèmes à l'École de technologie supérieure

M. Carlos Vázquez, codirecteur de mémoire
Département de génie logiciel et des TI à l'École de technologie supérieure

Mme Nicola Hagemeister, présidente du jury
Département de génie des systèmes à l'École de technologie supérieure

Mme Sylvie Ratté, membre du jury
Département de génie logiciel et des TI à l'École de technologie supérieure

Mme Marie-Lyne Nault, membre externe du jury
Faculté de médecine de l'Université de Montréal, département de chirurgie

IL A FAIT L'OBJET D'UNE SOUTENANCE DEVANT JURY ET PUBLIC

LE 31 MARS 2022

À L'ÉCOLE DE TECHNOLOGIE SUPÉRIEURE

REMERCIEMENTS

Je remercie tout d'abord mon directeur de recherche, Jacques, de m'avoir offert un stage au LIO en 2019, puis de m'avoir offert l'opportunité de faire une maîtrise en recherche et de m'avoir encadrée durant cette dernière. Je remercie mon codirecteur de recherche, Carlos, ainsi que mon gestionnaire de projet, Thierry, pour leur soutien et leurs précieux conseils tout au long de ce travail. Je remercie également les professeures Nicola Hagemeister et Sylvie Ratté et Dre Marie-Lyne Nault pour l'honneur qu'elles me font d'être dans mon jury.

Je remercie également toutes les personnes ayant collaboré au projet. Stefan Parent pour avoir proposé ce sujet et pour l'apport d'une vision clinique, Marjolaine pour l'échange des données et l'aide tout au long de ce travail, Juliette et Imane pour leur incroyable coup de main. Je remercie également l'équipe EOS, Benjamin pour son support avec IdefX, Magali pour sa contribution aux reconstructions et Emmanuelle pour la collaboration dans le partage des données. Je remercie enfin Victor pour son aide avec les reconstructions, Lulu et Francis pour le soutien technique avec les différents logiciels que j'ai pu utiliser.

J'aimerais remercier l'équipe du Comité de Vie Sociale de l'Axe, qui sont devenus beaucoup plus que des collègues, pour l'animation du 11^{ème} étage et l'organisation des évènements sociaux. Merci à mes amis du laboratoire, la grande Marie et son petit rayon de soleil, Mr Glouton, le carno-végétarien, la meilleure maître de stage, la team de Tadoussac, mon acolyte de maîtrise, le S et l'anarchiste. Merci également aux étudiants du LIO, LBEV et LBUM pour leur présence durant ces trois dernières années. Merci à tous de rendre ce laboratoire vivant et amical. Je décroche maintenant ma photo que je place sur le mur du souvenir.

Je remercie enfin toutes les personnes qui ont été présentes en dehors du laboratoire. Un immense merci à ma famille, Papa, Maman, Mémé et Benji. Merci de m'avoir permis de faire des études et pour votre soutien sans faille. Adrien, je n'ai qu'un seul mot : merci ! Merci également à mes amis de Montréal et de France et à mes amis manip. Bien que vous ne sachiez toujours pas exactement ce que je fais, vous m'avez toujours écoutée et divertie.

Prédiction de l'évolution de la scoliose idiopathique de l'adolescent à partir d'images radiographiques biplanaires

Marie MOULIN

RÉSUMÉ

La Scoliose Idiopathique de l'Adolescent (SIA) touche 1 à 4 % des adolescents. Le suivi radiographique régulier de ces adolescents permet d'observer la progression de la pathologie et de proposer une prise en charge thérapeutique adaptée au moment opportun. Ces dernières années, plusieurs auteurs ont proposé des méthodes de prédiction de l'évolution de la SIA dès la première radiographie de diagnostic, afin de permettre de réduire l'exposition aux rayons X et d'anticiper la démarche thérapeutique. C'est le cas de notre partenaire clinique, le CHU Sainte Justine, qui publia une méthode de prédiction de l'évolution de la SIA par régression linéaire à partir de paramètres cliniques issus de la radiographie bi-planaire de diagnostic (Nault et al., 2020). La plupart des méthodes de prédiction de l'évolution de la SIA ne considèrent pas l'influence du port du corset durant la croissance des adolescents. Ainsi, ce travail propose dans un premier temps d'évaluer la méthode de prédiction de notre partenaire clinique, puis dans un second de développer une méthode de prédiction de l'évolution de la SIA considérant le port du corset durant la croissance.

La méthode de Nault et al., (2020) permet de prédire l'amplitude de la déformation rachidienne (angle de Cobb) à la maturité osseuse de l'adolescent. Son évaluation a consisté en l'estimation de la reproductibilité interopérateur de ses paramètres cliniques et leurs impacts sur la prédiction, la validation des données utilisées pour sa conception et le test de la méthode sur une nouvelle cohorte. Les quatre paramètres cliniques issus de la reconstruction en trois dimensions de la radiographie de diagnostic utilisés dans la méthode, l'angle de Cobb, l'angle du plan de la courbure maximale et le cunéiformisme des disques intervertébraux T3-T4 et T8-T9 ont une reproductibilité inter-opérateur 2RMS_{sd} de respectivement 4.7° , 4.9° , 3.7° , 4.2° , engendrant une variabilité de l'angle de Cobb prédit de respectivement 2.43° , 3.44° , 3.25° et 0.61° . Les reconstructions en trois dimensions du rachis utilisées lors de la conception de la méthode ont fait l'objet d'une vérification. Une forte variabilité des paramètres cliniques entre la reconstruction initiale et la vérification est observée (4.5° , 3.3° , 5.5° et 16.8° pour ces mêmes paramètres). La méthode suggérait un coefficient de détermination R^2 de 0.643 en apprentissage ($n = 172$). Son test sur une nouvelle cohorte ($n = 127$) démontre un coefficient de détermination R^2 de 0.329 et une différence absolue moyenne de 7.8° entre l'amplitude de la courbure à maturité osseuse prédite et la réelle. L'évaluation de la méthode de notre partenaire clinique suggère que cette dernière est peu généralisable à l'ensemble de la population d'enfants scoliotiques.

Ainsi, il est proposé le développement d'une méthode de prédiction de l'évolution de la SIA de la radiographie de diagnostic jusqu'à la maturité osseuse considérant le port éventuel du corset par apprentissage machine. Celle-ci est scindée en deux prédictions : la prédiction de la prescription du corset, puis la prédiction de l'évolution de la SIA malgré le port du corset. La première prédiction, basée sur un arbre de décision, permet en apprentissage ($n = 140$) une

exactitude de 0.86 et en test ($n = 36$) une exactitude de 0.81, une sensibilité de 0.84 et une spécificité de 0.73. La seconde prédition, utilisant une approche par machine à vecteurs de support, permet en apprentissage ($n = 55$) une exactitude de 0.80 et en test ($n = 10$) une exactitude de 0.80, une sensibilité de 0.33 et une spécificité de 1.00. Globalement, la méthode développée dans ce mémoire propose la prédition de l'évolution de la SIA dès la radiographie de diagnostic avec une exactitude de 0.63 en considérant huit paramètres issus de la reconstruction en trois dimensions de la colonne vertébrale : l'angle de Cobb, la rotation intervertébrale axiale T1-T2, T4-T5, T5-T6, T6-T7 et T9-T10, le cunéiformisme T6-T7 et le type de corset proposé en première intention. Ce mémoire a également proposé de redéfinir la progression de la SIA. Habituellement elle est définie comme une aggravation de l'angle de Cobb de plus de six degrés entre le diagnostic et la maturité osseuse de l'adolescent. Ici l'étude d'une évolution annuelle de la SIA (degrés par an) a été proposée afin de mettre en valeur la rapidité d'évolution de la pathologie. Bien que cela semble avoir un intérêt clinique, aucune plus-value ne fut démontrée face à la prédition de l'évolution de la SIA malgré le port du corset.

Considérant l'évolution de la SIA dans son ensemble, de la première radiographie de diagnostic jusqu'à la maturité osseuse tout en envisageant le port du corset et utilisant des méthodes d'apprentissage machine, la méthode de prédition proposée dans ce travail semble prometteuse. Aucune méthode de la littérature ne proposait une méthode globale de prédition telle que celle-ci. L'ajout de patients supplémentaires permettrait un meilleur apprentissage des modèles et une amélioration des résultats.

Mots-clés : Scoliose idiopathique de l'adolescent, imagerie bi-planaire, reconstruction 3D du rachis, progression, prédition, apprentissage machine.

Prediction of adolescent idiopathic scoliosis based on biplanar radiographs

Marie MOULIN

ABSTRACT

Adolescent Idiopathic Scoliosis (AIS) affects 1 to 4 % of adolescents. Regular radiographic follow-up of these adolescents allows to observe the progression of the pathology and to propose an adapted therapeutic management at the appropriate time. In recent years, several authors have proposed methods to predict the evolution of AIS from the first diagnostic radiograph, in order to reduce exposure to X-rays and to anticipate the therapeutic approach. This is the case of our clinical partner, CHU Sainte Justine, which published a method for predicting the evolution of AIS by linear regression from clinical parameters obtained from the diagnostic bi-planar radiographs (Nault et al., 2020). Most methods for predicting the evolution of AIS do not consider the influence of brace wearing during adolescent growth. Thus, this work proposes first to evaluate the prediction method of our clinical partner, and then to develop a method for predicting the evolution of AIS considering the wearing of a brace during growth.

The method of Nault et al., (2020) allows the prediction of the amplitude of the spinal deformation (Cobb angle) at the bone maturity of the adolescent. Its evaluation consisted of estimating the inter-operator reproducibility of its clinical parameters and their impact on prediction, validating the data used for its design, and testing the method on a new cohort. The four clinical parameters from the three-dimensional reconstruction of the diagnostic radiograph used in the method, the Cobb angle, the plane of maximum curvature angle, and the intervertebral disc wedging of T3-T4 and T8-T9 have an inter-operator 2RMS_{sd} reproducibility of 4.7° , 4.9° , 3.7° , 4.2° , generating a variability of the predicted Cobb angle of 2.43° , 3.44° , 3.25° and 0.61° , respectively. The three-dimensional spine reconstructions used in the design of the method were verified. A high variability of the clinical parameters between the initial reconstruction and the verification was observed (4.5° , 3.3° , 5.5° and 16.8° for these same parameters). The method suggested a coefficient of determination R^2 of 0.643 in training ($n = 172$). Its test on a new cohort ($n = 127$) demonstrates an R^2 coefficient of determination of 0.329 and a mean absolute difference of 7.8° between the predicted and actual amplitude of curvature at bone maturity. The evaluation of our clinical partner's method suggests that it has limited generalizability to the entire population of children with AIS.

Thus, it is proposed to develop a method of prediction of the evolution of the SIA from the diagnostic radiography to the bone maturity considering the eventual wearing of the brace using machine learning algorithms. This method is divided into two predictions: the prediction of the prescription of the brace, and the prediction of the evolution of the AIS despite brace wearing. The first prediction, based on a decision tree, obtains in learning ($n = 140$) an accuracy of 0.86 and in testing ($n = 36$) an accuracy of 0.81, a sensitivity of 0.84 and a specificity of 0.73. The second prediction, using a support vector machine approach, obtains in learning ($n = 55$) an accuracy of 0.80 and in test ($n = 10$) an accuracy of 0.80, a sensitivity of 0.33 and a specificity of 1.00. Overall, the method developed in this work proposes the prediction of the

evolution of the AIS from the diagnostic radiograph with an accuracy of 0.63 by considering eight parameters from the three-dimensional reconstruction of the spine: the Cobb angle, the axial intervertebral rotation of T1-T2, T4-T5, T5-T6, T6-T7 and T9-T10, the intervertebral disc wedging of T6-T7 and the type of brace proposed in first intention. This work also proposed to redefine the progression of AIS. Usually, it is defined as a worsening of the Cobb angle of more than six degrees between the diagnosis and the bone maturity of the adolescent. Here the study of an annual evolution of AIS (degrees per year) was proposed in order to highlight the velocity of the evolution of the pathology. Although this seems to be of clinical interest, no added value was demonstrated in the prediction of the evolution of AIS despite the use of a brace.

The method proposed in this work for predicting the evolution of AIS from the first diagnostic radiograph to bone maturity while considering the wearing of the brace and using machine learning techniques seems promising. No method in the literature proposed a global prediction method such as this. The addition of more patients would allow better model learning and improved results.

Keywords: Adolescent Idiopathic Scoliosis, biplanar imaging, 3D spine reconstructions, progression, prediction, machine learning.

TABLE DES MATIÈRES

	Page
INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1 MISE EN CONTEXTE CLINIQUE	5
1.1 Le rachis.....	5
1.1.1 Anatomie.....	5
1.1.2 Radio-anatomie	6
1.2 La scoliose idiopathique de l'adolescent	7
1.2.1 Généralités	7
1.2.2 Les méthodes de diagnostic de la scoliose idiopathique de l'adolescent..	11
1.2.3 La progression de la scoliose idiopathique de l'adolescent	14
1.2.4 Les méthodes de suivi de la scoliose idiopathique de l'adolescent	14
1.2.5 Les traitements de la scoliose idiopathique de l'adolescent	15
1.2.6 Les conséquences de la scoliose idiopathique de l'adolescent	17
1.3 Conclusion intermédiaire	19
CHAPITRE 2 REVUE DE LA LITTÉRATURE	21
2.1 Revue des paramètres prédictifs de l'évolution de la scoliose idiopathique de l'adolescent	21
2.1.1 Les paramètres démographiques et morphologiques.....	21
2.1.2 Les paramètres radiographiques	24
2.1.3 Conclusion intermédiaire	33
2.2 Revue des méthodes de prédiction par apprentissage machine	34
2.2.1 Régression linéaire.....	34
2.2.2 Régression logistique	35
2.2.3 Machine à vecteurs de support.....	36
2.2.4 Arbre de décision	37
2.2.5 Forêt aléatoire	39
2.2.6 KNN	39
2.2.7 Classifieur par vote	41
2.2.8 Avantages et inconvénients des méthodes d'apprentissage machine	41
2.2.9 Les métriques d'un modèle de classification	43
2.2.10 Les métriques d'un modèle de régression.....	46
2.2.11 Conclusion intermédiaire	48
2.3 Revue des méthodes de prédiction de l'évolution de la scoliose idiopathique de l'adolescent	48
2.3.1 Approches par classification pour prédire l'évolution de la SIA.....	48
2.3.2 Approches par régression pour prédire l'évolution de la SIA	55
2.3.3 Autre méthode de prédiction de l'évolution de la scoliose	60
2.3.4 Sélection des variables.....	61
2.3.5 Validation des méthodes de prédiction	62
2.3.6 Conclusion intermédiaire	63

2.4	Discussion de la revue	66
CHAPITRE 3 PROBLÉMATIQUE ET OBJECTIFS		71
3.1	Problématique	71
3.2	Objectifs.....	71
3.2.1	Objectif 1	71
3.2.2	Objectif 2	72
CHAPITRE 4 ÉVALUATION DE LA MÉTHODE DE PRÉDICTION DE L'ÉVOLUTION DE LA SIA DE NAULT, 2020.....		75
4.1	Introduction.....	75
4.2	Méthodes.....	75
4.2.1	Évaluation de la reproductibilité interopérateur des paramètres cliniques utilisés et impacts sur la prédition	75
4.2.2	Validation de la base de données utilisée pour la conception de l'équation de prédition	76
4.2.3	Évaluation de la méthode sur une base de données de test.....	78
4.3	Résultats.....	81
4.3.1	Évaluation de la reproductibilité interopérateur des paramètres cliniques utilisées et impacts sur la prédition.....	81
4.3.2	Validation de la base de données utilisée pour la conception de l'équation de prédition	82
4.3.3	Évaluation de la méthode sur une base de données de test.....	85
4.3.4	Discussion.....	87
CHAPITRE 5 PRÉDICTION DE L'ÉVOLUTION DE LA SIA EN CONSIDÉRANT LE PORT DU CORSET		93
5.1	Introduction.....	93
5.2	Méthodes.....	94
5.2.1	Recueil des données	96
5.2.2	Reconstruction 3D du rachis	100
5.2.3	Recueil des paramètres cliniques	100
5.2.4	Développement des modèles.....	101
5.2.5	Comparaison des modèles.....	104
5.2.6	Évaluation de la méthode globale de prédition de l'évolution de la SIA	105
5.3	Résultats.....	106
5.3.1	Comparaison de méthodes pour la prédition de l'indication du port du corset	106
5.3.2	Comparaison de méthodes pour la prédition de l'évolution avec corset ($\geq 6^\circ$).....	112
5.3.3	Comparaison de méthodes pour la prédition de l'évolution annuelle moyenne avec corset ($\geq 3^\circ/\text{an}$)	117
5.3.4	Évaluation de la méthode globale de prédition de l'évolution de la SIA	122
5.3.5	Discussion.....	125

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	133
BIBLIOGRAPHIE.....	145

LISTE DES TABLEAUX

	Page
Tableau 1.1 Types de courbures selon la SRS	8
Tableau 2.1 Avantages et inconvénients des méthodes d'apprentissage machine	42
Tableau 2.2 Matrice de confusion d'un classifieur binaire	44
Tableau 2.3 Valeurs des coefficients No, Tc et Int. dans l'étude de Nault et al. (2020).....	57
Tableau 2.4 Tableau récapitulatif des méthodes de prédiction de la progression de la SIA basée sur des images radiographiques	64
Tableau 4.1 Reproductibilité interopérateur des paramètres cliniques utilisés dans la prédiction et leur impact sur le résultat obtenu.....	81
Tableau 4.2 Tableau descriptif des données de la BD EOS et des données de la BD Nault EOS	82
Tableau 4.3 Comparaison entre la reproductibilité interopérateur acceptable et la reproductibilité obtenue lors de la vérification de la BD Nault EOS et impact sur l'angle de Cobb prédit	85
Tableau 4.4 Matrice de confusion de la méthode de Nault et al., (2020), pour la classification du seuil de 25°	86
Tableau 4.5 Matrice de confusion de la méthode de Nault et al., (2020), pour la classification du seuil de 40°	87
Tableau 5.1 Exactitude moyenne de chaque modèle avant et après la sélection des hyperparamètres à la suite d'une validation croisée un contre tous pour la prédiction de la prescription du corset	109
Tableau 5.2 Résultats du test des modèles sur la base de test pour la prédiction de la prescription du corset.....	110
Tableau 5.3 : Description des patients mal identifiés dans la prédiction de la prescription du corset sur la base de données de test.....	111
Tableau 5.4 Exactitude moyenne de chaque modèle avant et après la sélection des hyperparamètres à la suite d'une validation croisée un contre tous pour la prédiction de la progression malgré le port du corset	115
Tableau 5.5 Résultats du test des modèles sur la base de test pour la prédiction de la progression malgré le port du corset.....	116

Tableau 5.6 Exactitude moyenne de chaque modèle avant et après la sélection des hyperparamètres à la suite d'une validation croisée un contre tous pour la prédiction de la progression annuelle malgré le port du corset.....	120
Tableau 5.7 Résultats du test des modèles sur la base de test pour la prédiction de la progression annuelle malgré le port du corset	121

LISTE DES FIGURES

	Page
Figure 1.1 Courbures rachidiennes frontale (à gauche) et sagittale (à droite). Adaptée de Laboratoires Servier, (2019)	5
Figure 1.2 : Anatomie des vertèbres et des disques intervertébraux. Apatée de Dorsalia, (s.d.)	Erreur ! Signet non défini.
Figure 1.3 Radiographies de la colonne vertébrale acquises par le système EOS en vue frontale (à gauche) et en vue latérale (à droite)	7
Figure 1.4 Illustration des trois rotations vertébrales possibles : frontale (A), sagittale (B) et axiale (C).....	8
Figure 1.5 Représentation schématique de l'angle de Cobb. 1. Les vertèbres jonctionnelles. 2. La vertèbre apicale. Adaptée de Bernard, Aunoble, & Huec, (2013).....	9
Figure 1.6 Illustration du principe de la radiographie biplanaire.....	12
Figure 1.7 Images biplanaires et la reconstruction en trois dimensions associée	13
Figure 2.1 Illustration de la progression de la SIA en fonction de l'âge de l'enfant et de la croissance annuelle. Adapté de Duval-Beaupère, 1984.....	22
Figure 2.2 Illustration de l'indice de Risser. Image tirée de Scoliosis Research Society, s.d. .	26
Figure 2.3 Illustration de la fermeture du cartilage triradié	27
Figure 2.4 Illustration de la rotation intervertébrale axiale.....	28
Figure 2.5 Illustration de l'indice de torsion. S : vertèbre jonctionnelle supérieure, A : vertèbre apicale, I : vertèbre jonctionnelle inférieure	29
Figure 2.6 Illustration du cunéiformisme vertébral	30
Figure 2.7 Illustration du cunéiformisme du disque intervertébral.....	30
Figure 2.8 Illustration du ratio hauteur/largeur.....	31
Figure 2.9 Illustration du plan de déformation maximale. Adaptée de Villemure et al., 2001.....	32
Figure 2.10 Illustration de la régression linéaire	34
Figure 2.11 Illustration de la régression logistique binaire.....	35

Figure 2.12 Influence du facteur de régularisation C sur la régression logistique binaire	36
Figure 2.13 Illustration du modèle SVC. Adaptée de Sylenius, (2008)	36
Figure 2.14 Illustration de l'impact du facteur C sur la machine à vecteurs de support.....	37
Figure 2.15 Illustration de l'arbre de décision.....	38
Figure 2.16 Illustration de la forêt aléatoire. Adaptée de Beauchamp (2020).....	39
Figure 2.17 Illustration du modèle KNN. Adaptée de Maryamvaez (2019)	40
Figure 2.18 Illustration du classifieur par vote	41
Figure 2.19 Exemple de courbes ROC et l'Aire Sous la Courbe (ASC) associées	46
Figure 2.20 Types de courbures dans l'étude de Nault et al. (2020).....	57
Figure 2.21 Illustration de la séparation des données lors de la validation croisée	63
Figure 4.1 Valeur obtenue en vérification en fonction de la valeur obtenue à la reconstruction initiale pour chaque paramètre clinique utilisé dans l'équation de Nault et al. (2020), et sur la prédiction finale	83
Figure 4.2 Différence entre la reconstruction initiale et la vérification pour chaque paramètre clinique et impact sur la prédiction de l'angle de Cobb	84
Figure 4.3 Corrélation entre l'angle de Cobb prédit et l'angle de Cobb final observé. Tirée de l'étude non publiée d'Imane Guemghar	86
Figure 5.1 : Présentation générale de la méthode de prédiction de l'évolution de la SIA proposée	95
Figure 5.2 Illustration de la méthodologie de développement des méthodes de prédiction	96
Figure 5.3 Illustration des données utilisées pour la prédiction de la prescription du corset ..	97
Figure 5.4 Évolution annuelle moyenne de la SIA des patients de la BD Presage.....	99
Figure 5.5 Répartition de la base d'entraînement et de test pour la prédiction de la prescription du corset.....	106
Figure 5.6 Illustration de la distribution des bases d'entraînement et de test selon divers paramètres cliniques pour la prédiction de la prescription du corset.....	107
Figure 5.7 Exactitude moyenne des modèles selon le nombre de paramètres cliniques à la suite d'une validation croisée un contre tous pour la prédiction de la prescription du corset.....	108

Figure 5.8 Matrice de confusion de l'arbre de décision (AD) pour la prédiction de la prescription du corset sur la base de données de test.....	111
Figure 5.9 Illustration de l'arbre de décision permettant la prédiction de la prescription du corset.....	112
Figure 5.10 Répartition des bases d'apprentissage et de test pour la prédiction de la progression avec corset ($\geq 6^\circ$).....	113
Figure 5.11 Exactitude moyenne des modèles selon le nombre de paramètres cliniques à la suite d'une validation croisée un contre tous pour la prédiction de la progression malgré le port du corset.....	114
Figure 5.12 Matrice de confusion du SVC pour la prédiction de la progression malgré le port du corset sur la base de données de test	117
Figure 5.13 Répartition des bases d'apprentissage et de test pour la prédiction de la progression annuelle avec corset ($\geq 3^\circ/\text{an}$)	118
Figure 5.14 Exactitude moyenne des modèles selon le nombre de paramètres cliniques à la suite d'une validation croisée un contre tous pour la prédiction de la progression annuelle malgré le port du corset	119
Figure 5.15 Matrice de confusion du SVC pour la prédiction de la progression annuelle malgré le port du corset sur la base de données de test	122
Figure 5.16 Matrice de confusion de la prédiction globale de l'évolution de la SIA (prescription du corset puis évolution $\geq 6^\circ$).....	123
Figure 5.17 Matrice de confusion de la prédiction globale de l'évolution de la SIA (prescription du corset puis évolution annuelle moyenne $\geq 3^\circ/\text{an}$).....	124

LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

3D	Tridimensionnel, 3 dimensions
AD	Arbre de Décision
App.	Apprentissage
ASC	Aire Sous la Courbe
Ex.	Exactitude
FA	Forêt Aléatoire
KNN	K plus proches voisins
LIO	Laboratoire de recherche en Imagerie et Orthopédie
RL	Régression logistique
RLi	Régression linéaire
Se	Sensibilité
SIA	Scoliose Idiopathique de l'Adolescent
SRS	Société de Recherche de la Scoliose
SVC	Classifieur à Vecteurs de Support (<i>Support Vector Classifier</i>)
SVM	Machine à Vecteurs de Support (<i>Support Vector Machine</i>)
Sp	Spécificité
VPP	Valeur Prédictive Positive
VPN	Valeur Prédictive Négative

INTRODUCTION

La Scoliose Idiopathique de l'Adolescent (SIA) est une déformation rachidienne touchant 1 à 4 % des enfants (Konieczny, Senyurt, & Krauspe, 2013). Son étiologie est aujourd'hui encore peu connue et sujette à de nombreuses recherches, tout comme son évolution (Cheng et al., 2015). En moyenne la courbure rachidienne d'un enfant scoliotique évolue d'un degré par an, pouvant aller jusqu'à plusieurs dizaines de degrés durant cette période (Janicki & Alman, 2007). Un suivi régulier des enfants scoliotiques permet de visualiser la progression de la SIA et de proposer un traitement adapté au moment optimal. Ce suivi radiographique engendre une exposition non négligeable des enfants aux rayons X (Levy, Goldberg, Mayo, Hanley, & Poitras, 1996).

La compagnie EOS Imaging est un partenaire industriel du Laboratoire de recherche en Imagerie et Orthopédie (LIO). Elle développe un système d'imagerie bi-planaire (EOS) permettant un suivi radiographique peu irradiant (Deschênes et al., 2010) ainsi qu'une reconstruction en trois dimensions afin d'observer la scoliose dans son ensemble et d'acquérir des paramètres cliniques dans les trois plans (Humbert, De Guise, Aubert, Godbout, & Skalli, 2009).

Toujours dans l'optique de la personnalisation du suivi thérapeutique des patients et de la réduction de l'exposition radiologique, plusieurs études ont tenté de concevoir des méthodes de prédiction de l'évolution de la SIA à partir des informations obtenues à la première visite du patient avec un orthopédiste (Noshchenko et al., 2015). Ces prédictions reposent notamment sur des méthodes d'apprentissage machine telles que la régression linéaire (Yamauchi, Yamaguchi, & Asaka, 1988), la régression logistique (Peterson & Nachemson, 1995), la machine à vecteurs de support (Ajemba, Ramirez, Durdle, Hill, & Raso, 2005) ou encore la forêt aléatoire (Liming, Hu, Cheung, & Luk, 2017). Les travaux présentés dans ce mémoire sont en collaboration avec des cliniciens du CHU Sainte-Justine ayant développé une des méthodes de prédiction de l'évolution de la SIA par la régression linéaire (Nault et al., 2020). Grâce à divers paramètres cliniques et radiographiques acquis par l'imagerie biplanaire EOS,

la méthode propose de prédire l'amplitude finale de la courbure rachidienne. Cette prédiction présente un coefficient de détermination de 0.64 lors de sa conception, mais ne fut pas évaluée sur une base de données de test. De plus, cette méthode tout comme la plupart des méthodes de prédiction de la littérature, inclut sans distinction des enfants ayant eu un corset durant leur croissance et des enfants n'en ayant pas eu. Cependant, le corset, prescrit durant la croissance de l'enfant si la scoliose évolue, influe sur l'amplitude de la scoliose, biaisant alors ces méthodes de prédiction. Afin d'ajouter une réelle plus-value clinique et d'être utilisable par les cliniciens, une méthode de prédiction de l'évolution de la SIA devrait permettre, dès la première visite de l'enfant, de prédire comment la scoliose évoluera jusqu'à la maturité osseuse, en considérant l'influence du port du corset durant la croissance.

L'objectif de ce travail est dans un premier temps de proposer une évaluation de la méthode de prédiction de notre partenaire clinique. Celle-ci comprendra une appréciation de la reproductibilité interopérateur des paramètres cliniques utilisés, la validation de la base de données exploitée ainsi que l'estimation de la performance de la méthode sur une base de données de test. Cette évaluation mettra en évidence de possibles améliorations à la prédiction de l'évolution de la SIA. Ensuite, il s'agit de développer une méthode de prédiction de l'évolution de la SIA prenant en considération le port éventuel du corset durant la croissance de l'enfant. Cela permettrait de suivre régulièrement les patients ayant un risque élevé de progression et de réduire l'exposition aux rayons X des patients ayant un risque faible. Savoir si la SIA est susceptible de progresser malgré le port du corset permettrait aussi de personnaliser le temps de port quotidien prescrit et de renforcer l'adhérence des patients.

Le chapitre 1 permet une mise en contexte clinique afin de présenter la SIA, son traitement et ses enjeux. Le chapitre 2 présente les études de la littérature ayant abordé les facteurs prédictifs de l'évolution de la SIA et les méthodes de prédiction de l'évolution de la pathologie. Le chapitre 3 expose la problématique et les objectifs de ce mémoire. Le chapitre 4 aborde l'évaluation de la méthode de notre partenaire clinique. Le chapitre 5 propose une méthode de prédiction de l'évolution de la SIA considérant le port éventuel du corset durant la croissance.

Finalement le mémoire est conclu en proposant des améliorations et recommandations pour des travaux futurs.

CHAPITRE 1

MISE EN CONTEXTE CLINIQUE

1.1 Le rachis

1.1.1 Anatomie

Selon Netter (2019), le rachis, aussi nommé colonne vertébrale, est composé de 24 vertèbres : 7 vertèbres cervicales (C1 à C7), 12 vertèbres thoraciques (T1 à T12), 5 vertèbres lombaires (L1 à L5), le sacrum et les pièces coccygiennes. Le nombre de vertèbres peut varier d'un individu à un autre sans engendrer de pathologie. Habituellement, le rachis ne présente aucune courbure dans le plan frontal et en présente quatre dans le plan sagittal (lordose cervicale, cyphose dorsale, lordose lombaire et cyphose sacrale) (Figure 1.1).

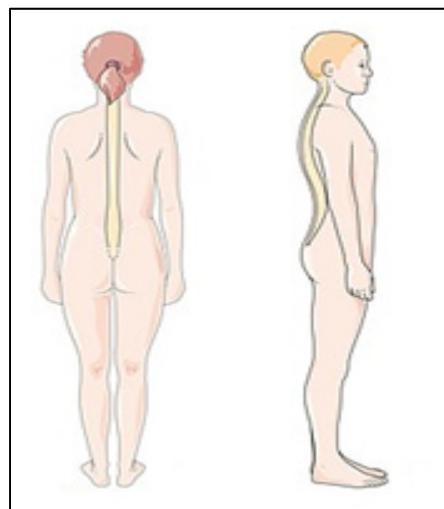


Figure 1.1 Courbures rachidiennes frontale (à gauche) et sagittale (à droite). Adaptée de Laboratoires Servier, (2019)

Netter (2019) décrit l'anatomie d'une vertèbre. Cet os se compose de trois grandes parties : le corps vertébral, le foramen vertébral et l'arc postérieur (apophyse épineuse, apophyse transverse, processus articulaires). Le corps vertébral est plus ou moins imposant et

cylindrique. C'est lui qui permet la robustesse de la colonne vertébrale, permettant de supporter le poids du corps. Les vertèbres ne sont pas en contact direct, elles reposent sur les disques intervertébraux. Les disques intervertébraux ont pour rôle d'amortir les chocs lors du mouvement et d'assurer la mobilité du rachis (Netter, 2019) (**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**).

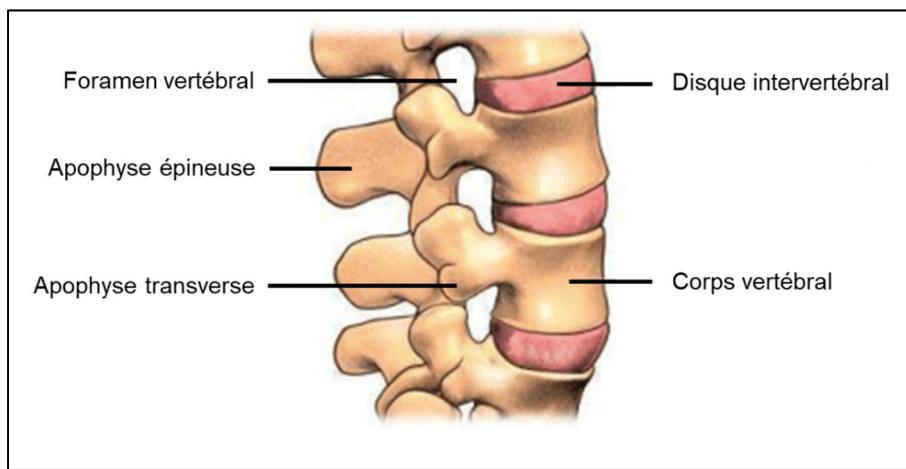


Figure 1.2 : Anatomie des vertèbres et des disques intervertébraux.
Apatée de Dorsalia, (s.d.)

1.1.2 Radio-anatomie

La radiologie par émission de rayons X repose sur le principe d'absorption des rayons par les structures anatomiques. Les os étant très denses, les rayons X les pénètrent peu, c'est pourquoi ils apparaissent en hyperdensité (blanc) sur ces images radiographiques (Figure 1.3). La superposition des structures anatomiques sur la radiographie peut rendre leur identification difficile. Par exemple, la superposition par projection des bras sur les vertèbres thoraciques rend la visualisation de ces dernières complexe. Les structures anatomiques peu denses, telles que les disques intervertébraux ou les muscles, apparaissent en hypodensité (noir) sur les images radiographiques, elles sont donc peu voire pas visibles avec ce type d'imagerie.



Figure 1.3 Radiographies de la colonne vertébrale acquises par le système EOS en vue frontale (à gauche) et en vue latérale (à droite)

Lorsque le rachis présente des courbures sur la radiographie frontale, il s'agit d'une pathologie, la scoliose.

1.2 La scoliose idiopathique de l'adolescent

1.2.1 Généralités

1.2.1.1 Définition

La scoliose est une déviation de la colonne vertébrale. Cette déformation a longuement été considérée uniquement dans le plan frontal, mais l'arrivée de l'imagerie en trois dimensions a permis de mettre en évidence l'aspect tridimensionnel de cette pathologie (Perdriolle, Le Borgne, Dansereau, de Guise, & Labelle, 2001). Il s'agit d'une déviation de la colonne vertébrale dans les trois plans de l'espace (frontal, sagittal et axial) (Figure 1.4). Bien qu'elle soit principalement visible sur une radiographie de face, il s'agit bien de la conséquence de la rotation des vertèbres selon les trois axes. Le terme Scoliose Idiopathique de l'Adolescent

(SIA) signifie que la scoliose touche la population adolescente (10-17 ans) selon des causes inconnues (Cheng et al., 2015).

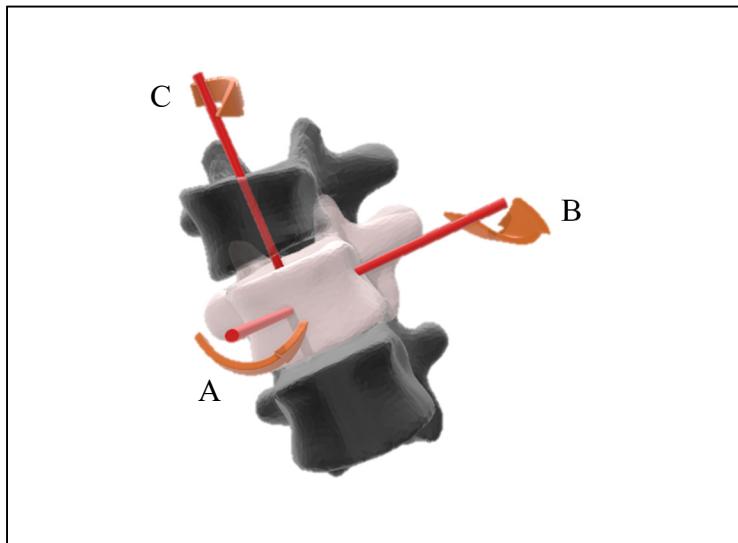


Figure 1.4 Illustration des trois rotations vertébrales possibles : frontale (A), sagittale (B) et axiale (C)

La scoliose peut survenir à différents segments de la colonne vertébrale. La classification recommandée par la Société de Recherche de la Scoliose (SRS) (Richards, Bernstein, D'Amato, & Thompson, 2005) repose sur l'identification des courbures dans le plan frontal en fonction de la position de la vertèbre apicale (située au sommet de la courbure) (Tableau 1.1).

Tableau 1.1 Types de courbures selon la SRS

Position de la vertèbre apicale	Type de courbure
T2 à T11	Thoracique
T12 à L1	Thoraco-lombaire
L2 à L4	Lombaire

Le paramètre central pour mesurer la pathologie est l'angle de Cobb. Cet angle est habituellement mesuré sur une radiographie frontale plane du rachis. Ce paramètre représente l'angle formé par la droite tangentielle au plateau supérieur de la vertèbre jonctionnelle

supérieure (vertèbre supérieure la plus inclinée par rapport à l'horizontale), avec la droite tangentielle au plateau inférieur de la vertèbre jonctionnelle inférieure (vertèbre inférieure la plus inclinée par rapport à l'horizontale), de la même courbure (Cobb, 1948) (Figure 1.5). Nous parlons de scoliose lorsqu'une courbure présente un angle de Cobb de plus de 10°. Lorsque l'angle de Cobb est entre 10 et 20°, il s'agit d'une scoliose faible. Quand cet angle est entre 21 et 35°, il s'agit d'une scoliose modérée. Les scolioses modérées à sévères sont celles entre 36 et 40°. Les scolioses sévères sont celles présentant un angle de Cobb entre 41 et 50°. Au-delà, elles sont définies comme des scolioses très sévères (Negrini et al., 2018).

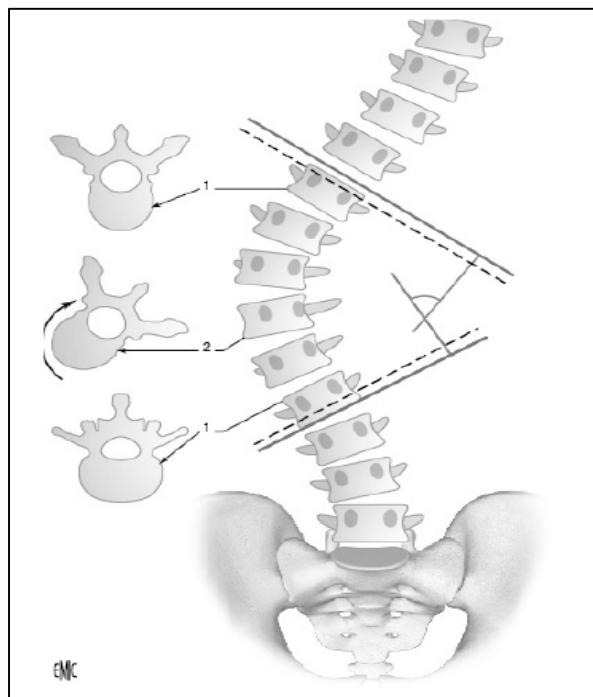


Figure 1.5 Représentation schématique de l'angle de Cobb. 1. Les vertèbres jonctionnelles. 2. La vertèbre apicale. Adaptée de Bernard, Aunoble, & Huec, (2013)

1.2.1.2 Étiologie

Bien que la SIA soit une pathologie grandement étudiée, son étiologie reste peu connue, c'est pourquoi elle reste encore idiopathique (Cheng et al., 2015). Diverses causes ont été mises en évidence, notamment des phénomènes de compression mécaniques, de variations hormonales,

des pathologies axonales ou cérébrales, ou encore des facteurs liés à la physionomie du patient (Latalski et al., 2017). La génétique aurait également une très grande influence sur l'apparition de la SIA (Gorman, Julien, & Moreau, 2012). Les enfants grands seraient plus touchés par cette pathologie de par leur pic de croissance important et rapide causant une déformation de la colonne vertébrale (Cheng et al., 2015). Des asymétries de contraction musculaire, notamment des muscles de la hanche, pourraient aussi engendrer des asymétries dans le développement osseux et donc progressivement causer une SIA (Karski, 2007). La SIA serait probablement la résultante d'une cascade d'évènements divers entraînant des déformations de la colonne vertébrale dans les plans axial, frontal et sagittal (Cheng et al., 2015).

1.2.1.3 Épidémiologie

La scoliose idiopathique de l'adolescent est la plus commune des scolioses, elle touche de 1 à 4 % des adolescents (Konieczny et al., 2013). La SIA affecte davantage les filles que les garçons, bien que la prévalence de la pathologie dépende de la gravité de la scoliose. Pour une scoliose légère (angle de Cobb de 10 à 20°), le ratio filles/garçons est comparable (1.3 :1), tandis qu'il augmente à 5.4 :1 pour les scolioses moyennes (angle de Cobb de 20 à 30°), jusqu'à atteindre un ratio de 7 :1 pour les scolioses de plus de 30° (Negrini et al., 2018).

La prévalence de la SIA est plus élevée dans les régions de l'hémisphère nord que celles du Sud (Grivas, Vasiliadis, Mouzakis, Mihas, & Koufopoulos, 2006). Ce constat pourrait s'expliquer par le fait que dans les régions de l'hémisphère nord, les adolescents ont une période de croissance plus longue, due entre autres à l'exposition lumineuse et à la sécrétion de mélatonine (Grivas et al., 2006).

Enfin, seule l'espèce humaine présente des déformations scoliotiques spontanément (Cheng et al., 2015). L'absence d'études animales, bien que certaines soient possibles en incitant l'apparition d'une scoliose, pourrait expliquer pourquoi la SIA reste encore mal expliquée (Cheng et al., 2015).

1.2.2 Les méthodes de diagnostic de la scoliose idiopathique de l'adolescent

Le diagnostic de la SIA est tout d'abord réalisé par un examen clinique puis validé par un examen radiographique. Souvent, les enfants ayant une SIA sont repérés dans les écoles lors de campagnes de suivi médical développées en ces lieux (Vialle, 2012).

L'examen clinique consiste à observer l'enfant visuellement de face, de profil, de dos et de dessus. Le clinicien est à la recherche d'une asymétrie de hauteur des hanches ou des épaules, souvent signe d'une scoliose. Il visualise ensuite la gibbosité en positionnant le patient debout, le buste penché en avant (Bodman, de, Zambelli, & Dayer, 2017). L'angle de courbure du rachis peut être estimé dès cet instant grâce à un scoliomètre.

Une consultation radiologique est ensuite proposée à l'adolescent afin de visualiser plus précisément sa courbure rachidienne et ses conséquences. De Bodman et al. (2017) détaillent le déroulement de cette consultation. Deux radiographies vont être réalisées. La première, debout et de face, permettra la mesure de divers paramètres, notamment celle de l'angle de Cobb. D'autres mesures sur cette incidence permettront de différencier une réelle scoliose d'une simple attitude scoliotique et d'obtenir des renseignements sur le risque de progression de la scoliose. Enfin, elle permettra d'éliminer des causes malformatives de la scoliose et de confirmer son caractère idiopathique. La seconde radiographie, debout et de profil, permettra de visualiser les courbures naturelles du rachis à la recherche d'une inversion de courbure, par exemple une lordose thoracique (Bodman, de et al., 2017). Les clichés radiographiques sont réalisés sur la colonne vertébrale intégrale et non par segment afin de visualiser cette dernière en totalité et de permettre la réalisation de mesures globales (Bodman, de et al., 2017). La position debout est indispensable, car la gravité, l'équilibre et la morphologie du patient ont une influence directe sur la déformation rachidienne (Hasegawa, Okamoto, Hatsushikano, Caseiro, & Watanabe, 2018).

La SIA étant une pathologie déformatrice dans les trois dimensions, il est essentiel de pouvoir la considérer dans cet espace. C'est pour cela que la radiologie biplanaire fut développée. Il

s'agit de réaliser les radiographies de face et de profil avec un système de calibration, puis de reconstruire la structure dans l'espace 3D grâce à des algorithmes (Humbert et al., 2009) (Figure 1.6).

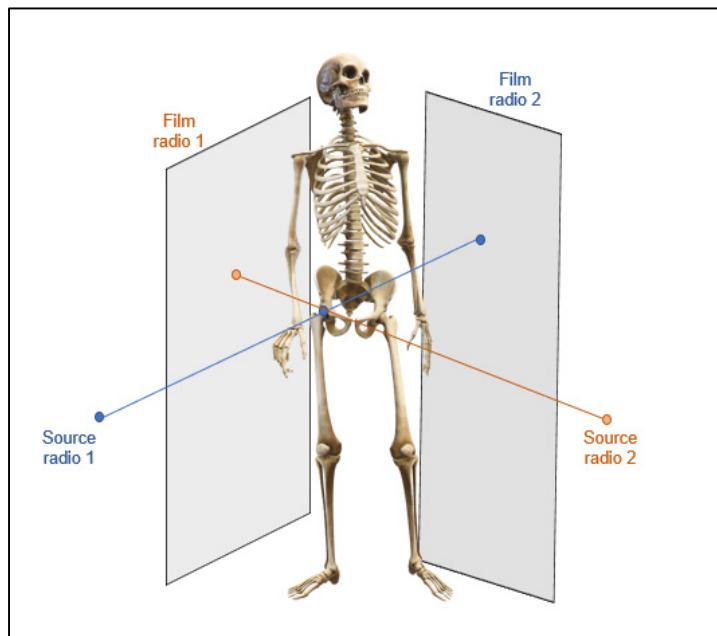


Figure 1.6 Illustration du principe de la radiographie biplanaire

Le système de radiographie EOS utilise ce principe (Wade et al., 2013). Il s'agit d'une cabine de radiographie dans laquelle les deux couples tubes et détecteurs ont une position établie (Wade et al., 2013). La calibration de la machine est réalisée à son installation (Wade et al., 2013). Des algorithmes permettent ensuite à un opérateur de reconstruire le rachis du patient grâce à un logiciel commercialisé par le groupe EOS Imaging, SterEOS (Figure 1.7). Deux versions de recherche sont disponibles au LIO, SterLIO et IdefX.



Figure 1.7 Images biplanaires et la reconstruction en trois dimensions associée

Le dispositif EOS est de plus composé d'un détecteur gazeux très sensible permettant la réduction du nombre de rayons incidents et donc la réduction de la dose reçue par le patient. Il est estimé que ce dispositif permet une réduction de dose de 6 à 10 fois par rapport à une image radiographique conventionnelle (Deschênes et al., 2010). Étant préoccupés par la radioprotection des enfants lors de la prise en charge de la SIA, ce dispositif offre une réelle plus-value pour la radioprotection des patients. De plus, une option microdose utilisable pour le suivi pédiatrique est disponible, réduisant davantage la dose reçue par l'enfant (Ilharreborde, Ferrero, Alison, & Mazda, 2016).

À la suite de ce bilan radiographique, la fréquence de suivi de l'adolescent sera établie en fonction du risque de progression de la scoliose.

1.2.3 La progression de la scoliose idiopathique de l'adolescent

Certaines scolioses vont s'accentuer dans le temps tandis que d'autres resteront stables. En moyenne, l'angle de Cobb augmente de 1° sur une période d'un an, mais peut s'aggraver de plusieurs dizaines de degrés durant cette période (Janicki & Alman, 2007). La scoliose peut donc évoluer d'une scoliose moyenne à sévère, nécessitant une chirurgie, en six mois seulement. Il est alors important de définir si la scoliose est progressive ou non progressive afin d'assurer le suivi régulier des enfants ayant un risque élevé de progression.

La progression de la SIA selon la SRS est définie comme l'augmentation de la courbure scoliotique principale de 6° ou plus entre le diagnostic et la maturité osseuse de l'enfant (Richards et al., 2005). Il peut être difficile pour un clinicien de déterminer si la scoliose de l'adolescent va progresser ou non puisque sa progression repose sur divers facteurs encore mal connus (Cheng et al., 2015). Ces derniers sont décrits dans le chapitre 2 de ce mémoire.

1.2.4 Les méthodes de suivi de la scoliose idiopathique de l'adolescent

Le suivi clinique des patients atteints de SIA est communément réalisé tous les 4 à 12 mois jusqu'à maturité osseuse en fonction du risque de progression. Lorsque la croissance osseuse de l'enfant est terminée, seules les courbures de plus de 30° seront contrôlées tous les cinq ans (Van Goethem, Van Campenhout, van den Hauwe, & Parizel, 2007).

Le suivi est composé d'une consultation orthopédique et de la réalisation de clichés radiographiques de face et de profil. Sur ces images, l'angle de Cobb sera mesuré et la maturité osseuse sera estimée. Pour chaque courbure rachidienne du patient, un angle de Cobb est mesuré. L'amplitude de la scoliose de l'adolescent est définie par l'angle de Cobb maximal parmi toutes les courbures. Ce paramètre et d'autres à la fois cliniques et radiographiques seront comparés avec ceux des précédentes visites afin d'évaluer la progression de la scoliose et d'estimer son risque résiduel de progression.

La dose de rayons X reçue par les patients suivis pour la SIA est non négligeable et pourrait augmenter leur risque de développer un cancer (Levy et al., 1996). C'est pourquoi de nouvelles technologies tentent de suivre l'évolution de l'angle de Cobb avec des outils externes et non irradiants. Par exemple, des scanners optiques de surface ont été développés. Ils permettent de détecter les courbures externes du patient. Celles-ci étant liées avec la courbure rachidienne, il est possible d'évaluer la progression de la courbure scoliotique avec ce dispositif (Bergeron, Cheriet, Ronsky, Zernicke, & Labelle, 2005 ; Seoud, Adankon, Labelle, Dansereau, & Cheriet, 2010). Cette technologie permet de répondre à la problématique de réduction de la dose liée au suivi de la SIA. Néanmoins les systèmes radiographiques permettent d'obtenir des informations supplémentaires, comme le suivi de la maturité osseuse de l'enfant ou des informations sur la rotation des vertèbres. Les systèmes biplans proposent un juste compromis entre la réduction de dose et la visualisation des structures.

1.2.5 Les traitements de la scoliose idiopathique de l'adolescent

Le traitement de la SIA est décidé par l'équipe médicale, en accord avec le patient et sa famille. La Société de Recherche de la Scoliose (SRS) (Richards et al., 2005) propose des recommandations de traitement en fonction de l'angle de Cobb et du risque de progression de la courbure. Lorsque l'enfant présente une scoliose de moins de 25°, aucun traitement ne lui ait proposé, simplement un suivi régulier afin de contrôler la progression de celle-ci.

Quand la courbure rachidienne atteint un angle de Cobb de plus de 25°, un traitement par corset est proposé en fonction de l'amplitude de la courbure et de la maturité osseuse de l'enfant (Richards et al., 2005). Le corset est une contention rigide, personnalisée à chaque enfant, permettant de contenir l'aggravation de la courbure. Ce dispositif n'a aucune vocation à réduire la courbure, simplement à limiter ou ralentir l'évolution de la scoliose. Le corset nécessite d'être porté par le patient durant une durée quotidienne prescrite par le clinicien. D'une manière générale, la durée optimale du port du corset est d'au moins 13 heures par jour pendant 2.5 ans (Weinstein, Dolan, Wright, & Dobbs, 2013). Son port quotidien permet de réduire la progression de la scoliose dans 72 % des cas. Par comparaison, 48 % des enfants ne portant

pas de corset auront une réduction de la progression de leur scoliose (52 % progresseront) (Weinstein et al., 2013). Il existe une multitude de corsets pouvant être prescrits par les cliniciens. Certains doivent être portés la nuit de huit à douze heures par jour (par exemple Providence ou Charleston). D'autres nécessitent d'être portés toute la journée, de dix-huit à vingt-deux heures par jour (par exemple Boston ou Chêneau) (Kaelin, 2020). L'adhérence des patients au port du corset peut être difficile, car il peut être inconfortable, encombrant, et physiquement visible pouvant engendrer une gêne des adolescents (Kaelin, 2020). Pourtant l'adhérence du patient au port du corset a un impact majeur sur la progression de la scoliose. En effet, les patients portant le corset plus de vingt heures par jour tel que prescrit montrent une progression de la courbure de plus de 6° dans 20 % des cas, tandis que ceux portant le corset moins de vingt heures par jour démontrent une progression dans 56 % des cas (Brox, Lange, Gunderson, & Steen, 2012). Malgré l'adhésion du patient au traitement, la scoliose peut s'aggraver. Certains paramètres ont été étudiés pour leur corrélation avec l'évolution de la SIA malgré le port du corset. Tout d'abord l'angle de Cobb avant le port du corset est un facteur pouvant indiquer la progression de la SIA malgré le port du corset. Un angle de Cobb supérieur à 30° avant la prescription du corset semble être un facteur de progression de la pathologie (El-Hawary et al., 2019). Le taux de correction de la courbure avec corset paraît être un des paramètres les plus importants (Emans, Kaelin, Bancel, Hall, & Miller, 1986). En effet, plus la réduction de la courbure avec le corset est importante, moins la courbure a de risque de progresser (Katz & Durrani, 2001). Plus récemment, il a été montré que la mesure du taux de réduction de la rotation de la vertèbre apicale permet d'une manière similaire de connaître le risque de progression de la SIA malgré le port du corset (Yamane et al., 2016). Les enfants présentant une immaturité osseuse sont également plus susceptibles de présenter une progression de leur pathologie malgré le port du corset (El-Hawary et al., 2019). Enfin, les scolioses thoraciques sont les plus sujettes à ne pas être réceptives au corset et donc à progresser malgré son port quotidien (El-Hawary et al., 2019). Il semble qu'une seule étude propose une méthode de prédition de l'évolution de la SIA malgré le port du corset basée sur ces paramètres cliniques (Chalmers et al., 2015). Cette méthode utilise une régression logistique pour déterminer si l'angle de Cobb progressera de plus de 5° suite à la prescription du corset. Lorsque cette méthode est évaluée sur des données de test, elle présente une

exactitude de 75 %. 15 % des enfants portant un corset auront une aggravation de la courbure rachidienne nécessitant une intervention chirurgicale (Noshchenko et al., 2015).

Ainsi lorsque l'adolescent présente une scoliose de plus de 40°, une chirurgie peut lui être proposée, quel que soit son stade de maturité squelettique (Richards et al., 2005). La chirurgie permet la réduction de la courbure rachidienne. Elle consiste en l'insertion de vis orthopédiques dans plusieurs vertèbres reliées entre elles par une ou plusieurs tiges métalliques rigides. Cette chirurgie permet la fusion des vertèbres, empêchant leur mobilité et leur torsion (Weinstein, Dolan, Cheng, Danielsson, & Morcuende, 2008). Le nombre de vertèbres fusionnées influencera directement sur la perte de mobilité du patient. C'est pourquoi les chirurgiens tentent d'assurer la stabilité du rachis tout en limitant la perte de mobilité du patient.

1.2.6 Les conséquences de la scoliose idiopathique de l'adolescent

La SIA est une pathologie se déclarant durant l'adolescence. Pendant cette période source de nombreux changements, le diagnostic et le traitement de la SIA peuvent avoir de lourdes conséquences sur l'enfant, mais aussi sur sa famille.

Tout d'abord, la SIA provoque une baisse de la qualité de vie. 60 à 70 % des adolescents atteints de SIA se plaignent de douleurs fréquentes, même si elle est jugée peu intense et peu handicapante au quotidien (Danielsson & Nachemson, 2003). La SIA elle-même et le port du corset sont également la cause d'anxiété et de manque d'estime de soi. Plus la prise en charge de l'enfant est tardive, plus sa confiance en soi est réduite (Cheng et al., 2015). À long terme, les enfants scoliotiques ayant été traités ont tout de même une qualité de vie comparable à celle d'enfants sains. Cependant les enfants n'ayant pas été traités souffrent plus de manque de confiance en eux et de limitations physiques quotidiennes (Mayo, Goldberg, Poitras, Scott, & Hanley, 1994).

Selon Cheng et al. (2015), la SIA peut également causer des complications pulmonaires et cardiaques, notamment s'il s'agit d'une scoliose thoracique avec un angle de courbure élevé. Cela entraîne la compression de la cage thoracique donc des problèmes cardio-respiratoires. Les patients peuvent également souffrir de dyspnée ou d'asthme. Les cas de scoliose sévères sont liés à une augmentation des risques de mortalité prématurée.

La SIA n'a pas seulement des conséquences sur l'enfant, mais aussi sur son entourage proche. Il a été montré que les parents d'enfants ayant une SIA sont davantage sujets à des périodes d'anxiété ou de troubles dépressifs que les parents d'enfants sains (Wang et al., 2019). Il est vrai que les nombreux rendez-vous médicaux au cours de l'enfance peuvent être contraignants et anxiogènes pour l'enfant et sa famille.

Enfin, les enfants suivis pour la SIA auront de nombreux examens radiologiques durant leur croissance. Selon Oakley, Ehsani, & Harrison (2019), il est estimé qu'un enfant scoliotique aura entre 10 à 25 radiographies durant sa croissance, représentant une exposition de 25mGy. Cette exposition est comparable à celle reçue lors de la réalisation d'un unique examen scanographique thoraco-abdomino-pelvien. L'exposition durant le suivi peut donc être considérée comme relativement faible, d'autant plus qu'elle s'étale sur une longue durée, laissant le temps aux cellules de se régénérer (Oakley et al., 2019). Par mesure de prévention, les cliniciens appliquent tout de même le principe « aussi bas que raisonnablement possible » en tentant de minimiser le nombre de radiographies réalisées durant la croissance de l'enfant, donc la fréquence de son suivi. Cela a aussi un intérêt psychologique pour l'enfant et sa famille en permettant de limiter les rendez-vous médicaux. Pour cela, les cliniciens tentent d'évaluer le risque de progression de la SIA pour suivre fréquemment les adolescents ayant les risques les plus élevés, tout en espaçant la fréquence des contrôles pour les adolescents ayant les risques les plus faibles (Cheng et al., 2015).

1.3 Conclusion intermédiaire

Nous avons vu dans cette partie que la SIA est une pathologie de la colonne vertébrale causant des variations anatomiques dans les trois plans de l'espace. Les causes de son développement sont encore mal connues. Sa progression peut être très rapide durant la croissance de l'adolescent, nécessitant une intervention thérapeutique tels un corset ou une chirurgie. Afin de prévenir et de prendre en charge au plus vite cette pathologie, il est nécessaire de la suivre régulièrement. Son suivi nécessite une exposition aux rayons X et des rendez-vous cliniques périodiques.

Ces dernières années, de nombreuses études ont tenté de mettre en évidence des facteurs permettant d'expliquer l'évolution de la SIA. Ceci afin de pouvoir mettre en place des méthodes de prédiction, permettant d'ajuster la fréquence du suivi des adolescents en fonction du risque de progression de leur pathologie. C'est ce que nous allons exposer dans le chapitre suivant.

CHAPITRE 2

REVUE DE LA LITTÉRATURE

L'étude de paramètres démographiques, morphologiques et radiographiques a permis de mieux comprendre l'évolution de la SIA (Partie 2.1). Des méthodes d'apprentissage machine (Partie 2.2) ont été utilisées afin de rassembler divers paramètres et de proposer des méthodes de prédiction de l'évolution de la pathologie (Partie 2.3). L'ensemble de la revue de la littérature fait l'objet d'une discussion permettant de mettre en évidence ses limites (Partie 2.4).

2.1 Revue des paramètres prédictifs de l'évolution de la scoliose idiopathique de l'adolescent

Depuis que la SIA est prise en charge médicalement, de nombreux chercheurs tentent de la comprendre, notamment en essayant de comprendre son caractère évolutif. Diverses approches ont été expérimentées, comme l'utilisation de paramètres démographiques et morphologiques (Partie 2.1.1) ou radiographiques (Partie 2.1.2).

2.1.1 Les paramètres démographiques et morphologiques

2.1.1.1 La croissance

L'un des premiers auteurs à avoir théorisé l'évolution de la SIA est Duval-Beaupère dès les années 1970 (Duval-Beaupere, Dubousset, Queneau, & Grossiord, 1970). Elle a notamment conçu un graphique suite à l'observation de patients scoliotiques mettant en relation l'évolution de la courbure rachidienne, l'accroissement de la taille et l'âge de l'enfant (Duval-Beaupère, 1984). Trois périodes distinctes sont présentées (Figure 2.1).

Dans un premier temps, la scoliose évolue peu et lentement (P1). Durant cette phase, l'enfant grandit peu. L'évolution de la scoliose s'accentue lorsque l'enfant atteint la puberté (P) et débute son pic de croissance. C'est dans cette période (P2) que la scoliose est la plus propice à progresser rapidement, car le tronc des enfants s'allonge rapidement. Après le pic de

croissance, la vitesse de croissance du tronc ralentie tandis que la courbure continue de s'aggraver jusqu'à ce que l'adolescent atteigne la maturité osseuse (R). Ensuite la courbure évolue peu voire pas, la croissance de l'adolescent étant terminée.



Figure 2.1 Illustration de la progression de la SIA en fonction de l'âge de l'enfant et de la croissance annuelle. Adapté de Duval-Beaupère, 1984

Des études menées ensuite admettent le lien entre la croissance de l'enfant et la progression de la SIA (Cheung, Cheung, Samartzis, & Luk, 2018 ; Dimeglio & Canavese, 2020 ; Duval-Beaupère & Lamireau, 1985). Si l'enfant est au début de sa croissance, le risque de progression de sa scoliose est de 38 % tandis que le risque de progression est considéré comme quasiment nul à la fin de sa croissance (Lonstein & Carlson, 1984). La fin de la croissance osseuse est définie comme étant le grade 4 ou plus de l'indice de Risser (indice de maturité osseuse basé sur la visualisation de l'apophyse de la crête iliaque), la taille augmentant de moins d'un centimètre en six mois, ou deux ans après la ménarche pour les filles (Ryan, Puttler, Stotler, & Ferguson, 2007).

L'évolution de la SIA est également liée à la vitesse de croissance de l'enfant. Si la croissance de l'enfant est rapide, la scoliose va s'aggraver rapidement (Escalada et al., 2005 ; Lonstein & Carlson, 1984 ; Ylikoski, 2005). Il a été montré que la progression de la scoliose est importante lorsque l'enfant grandit de 2 cm ou plus par an entre 9 et 13 ans (Ylikoski, 2005).

2.1.1.2 Âge chronologique

L'âge chronologique au moment du diagnostic avait été montré comme un facteur d'aggravation de la scoliose. Il avait été mis en évidence que si le diagnostic de la SIA est donné à l'âge de 12 ans ou moins à un enfant, sa scoliose a un risque de progression de 88 %, tandis qu'un enfant de plus de 15 ans a seulement 29 % de risque de progression (Bunnell, 1988). Cependant, il a plus récemment été suggéré que l'âge chronologique pouvait ne pas refléter la croissance de l'enfant. Seuls 50 % des enfants ont un âge chronologique et un âge osseux similaires (Dimeglio & Canavese, 2020). Ainsi, il est plutôt conseillé de considérer l'âge osseux (basé sur l'observation du cartilage de conjugaison) plutôt que l'âge chronologique (Canavese, Charles, & Dimeglio, 2008 ; Dimeglio & Canavese, 2020).

2.1.1.3 Le sexe

Les filles sont plus à risque de voir leur scoliose progresser dans le temps. En effet, bien que le ratio filles/garçons soit comparable pour les scolioses faibles (angle de Cobb $\leq 20^\circ$), lorsque nous considérons uniquement les scolioses sévères (angle de Cobb $> 40^\circ$), ce ratio atteint 7 filles pour 1 garçon (Konieczny et al., 2013 ; Negrini et al., 2018).

2.1.1.4 Âge de la ménarche

L'âge de la ménarche est également lié à la progression de la SIA. Une scoliose a plus de risque de progresser 0.5 à 2 ans avant la ménarche (Ylikoski, 2005). Ce paramètre est intimement lié à la croissance de l'enfant puisqu'il est établi que la ménarche survient environ un an après le pic de croissance (Tanner & Whitehouse, 1976). La SIA est considérée peu à risque de

progresser entre 18 à 24 mois après la ménarche, bien qu'elle puisse tout de même évoluer jusqu'à 30 mois après la ménarche (Escalada et al., 2005 ; Richards et al., 2005).

2.1.2 Les paramètres radiographiques

La visualisation de la colonne vertébrale avec les techniques d'imagerie a permis de mieux comprendre la SIA et de mettre en relation son caractère progressif avec des paramètres radiographiques. Ces derniers sont principalement mesurés sur des radiographies planes (Partie 2.1.2.1). Le développement de l'imagerie bi-planaire et la possibilité de reconstruire la colonne vertébrale en trois dimensions ont permis d'obtenir de nouveaux paramètres cliniques. Certains d'entre eux sont également liés au caractère progressif de la SIA (Partie 2.1.2.2).

2.1.2.1 Paramètres radiographiques 2D du rachis

Type de courbure

Le type de courbure de la scoliose influe sur le risque de progression de la pathologie. Les scolioses thoraciques et les scolioses doubles sont les plus à risque d'évoluer d'une façon générale (Duval-Beaupère & Lamireau, 1985). Plus spécifiquement, les courbures simples thoraciques, lombaires et thoraco-lombaires ont respectivement 25.7, 8.6 et 12.3 % de risque de progresser. Pour ce qui est des courbures doubles, les doubles thoraciques, les doubles thoracique et thoraco-lombaire, les doubles thoracique et lombaire ont respectivement 29.9, 26.3 et 25.9 % de probabilité d'évolution. Enfin, les courbures multiples ont une probabilité d'évolution de 27.9 % (Lonstein & Carlson, 1984).

Angle de Cobb

L'angle de Cobb, qui est une mesure essentielle dans le suivi de la SIA, est également l'un des facteurs les plus importants actuellement dans la prédiction à long terme de l'évolution de la SIA (Bunnell, 1986, 1988 ; Lonstein & Carlson, 1984 ; Tan, Moe, Vaithinathan, & Wong, 2009). Les enfants présentant un angle de Cobb supérieur à 25° à la première visite ont 68.4 %

de risque que la scoliose progresse jusqu'à 30° ou plus. *A contrario*, les enfants présentant un angle de Cobb inférieur à 25° à la première visite ont 91.9 % de chances que la courbure ne dépasse pas les 30° à la maturité osseuse (Tan et al., 2009).

Historiquement, l'angle de Cobb est mesuré sur une radiographie coronale (frontale) plane. Cependant il est probable que le patient ne soit pas complètement de face lors de la réalisation de la radiographie, biaisant faiblement mais assurément la mesure de l'angle de Cobb (Schmid, Buck, Böni, & Farshad, 2016). Avec les outils de reconstruction du rachis en trois dimensions, il est possible de simuler le patient strictement de face et de calculer l'angle de Cobb dans ce plan (Pasha, Cahill, Dormans, & Flynn, 2016). Aussi, il est possible de mesurer l'angle de Cobb selon d'autres plans, comme l'angle de Cobb projeté sur le plan de la courbure maximale (Partie 2.1.2.2). L'angle de Cobb est mesuré par un opérateur. Il est donc important de considérer sa reproductibilité inter opérateur. Lorsque le paramètre est mesuré avec un goniomètre sur une radiographie plane, sa reproductibilité est estimée entre 2.3 et 9° (Labelle, Dansereau, Bellefleur, & Jéquier, 1995). Lorsque l'angle est mesuré suite à une reconstruction en trois dimensions, sa reproductibilité est estimée entre 3.5 et 6.2° (Humbert et al., 2009 ; Ilharreborde et al., 2011).

Maturité osseuse

Comme nous l'avons vu dans la partie 2.1.1.1, un enfant ayant terminé sa croissance a peu de risques de voir sa scoliose s'aggraver (Negrini et al., 2018). Pour cela, l'âge osseux est préférable à l'âge chronologique (partie 2.1.1.2). L'âge osseux est estimé grâce à des radiographies en évaluant la consolidation des cartilages de conjugaison. Ceux-ci peuvent être observés par exemple sur les mains ou sur le bassin.

Le score DSA (*Digital Skeletal Age*) est utilisé pour connaître le stade de maturité osseuse à partir d'une radiographie de la main. Ce score permet de définir la phase d'accélération de la croissance de l'enfant, donc de pouvoir estimer le risque de progression de la SIA (Sanders et al., 2008). Néanmoins ce score nécessite de réaliser une radiographie de la main en

complément de la radiographie rachidienne de suivi de la scoliose, augmentant l'irradiation reçue par le patient.

Puisque la radiographie de diagnostic et de suivi de la SIA permettent la visualisation du bassin, il a été proposé d'estimer la maturité osseuse par l'analyse de la consolidation du cartilage de croissance sur les ailes iliaques. Il s'agit de l'indice de Risser, gradé sur une échelle de 0 à 5 (Risser, 2010) (Figure 2.2). Il a été montré que l'indice de Risser au moment du diagnostic est lié à la progression de la SIA. Un enfant ayant un indice de Risser de 0 au diagnostic a 88 % de risque que sa scoliose évolue de 10° ou plus. À l'inverse, un enfant présentant un indice de Risser de 4 ou 5 à la première visite a une probabilité d'évolution de seulement 18 % (Bunnell, 1986).

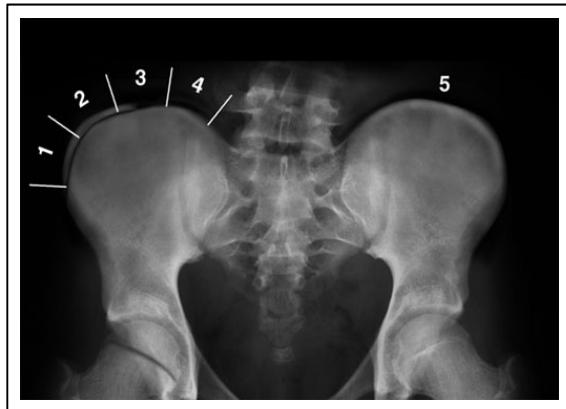


Figure 2.2 Illustration de l'indice de Risser.
Image tirée de Scoliosis Research Society,
s.d.

Cependant, aucun stade de Risser ne correspond exactement au début du pic de croissance, le stade de Risser 1 survenant environ 6 mois après le début de ce pic (Sitoula et al., 2015). Cela signifie que ce paramètre ne permet pas de discriminer un enfant ayant commencé sa période de croissance d'un autre ne l'ayant pas encore commencée. La faible reproductibilité de la classification de Risser ainsi que son incapacité à détecter le pic de croissance en font un paramètre moins recommandable dans la décision thérapeutique comparé à la classification de Sanders (Minkara et al., 2020). De plus, l'indice de Risser est mieux visualisable sur une radiographie antéro-postérieure, or les radiographies de diagnostic et de suivi de la SIA sont

réalisées en postéro-antérieur pour des raisons de radioprotection des organes génitaux (Levy et al., 1996).

Puisqu'aucun stade de la classification de Risser ne permet de connaître le début de la phase de déformation rapide de la colonne vertébrale, Nault et al. (2010) proposèrent de scinder le grade de Risser 0 en deux selon si le cartilage triradié est ouvert ou fermé. Il s'agit de la zone de jonction entre l'os pubien, l'ilium et l'ischion (Figure 2.3). La fermeture du cartilage triradié correspondrait au début de la phase d'évolution rapide de la SIA. Un enfant présentant un indice de Risser 0 et le cartilage triradié fermé se situe donc dans la phase d'accélération rapide de la courbure rachidienne, nécessitant une surveillance régulière. Cette nouvelle classification serait donc un bon facteur permettant de déterminer le risque résiduel de progression de la SIA. Elle montre une reproductibilité interopérateur de 79 % (Troy et al., 2019).

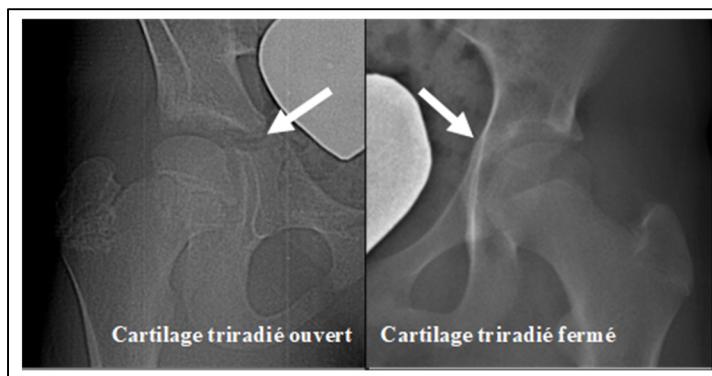


Figure 2.3 Illustration de la fermeture du cartilage triradié

2.1.2.2 Paramètres radiographiques 3D du rachis

Dès les années 1900, il fut suggéré que la scoliose a une composante 3D (Nicoladoni, 1909). Cette théorie fut approfondie grâce à la généralisation de l'utilisation du scanner dans les années 1980 (Cheng et al., 2015). Depuis l'avènement de l'imagerie orthopédique biplanaire ces dernières années, il est possible de mettre en évidence des paramètres 3D permettant de définir l'évolution d'une courbure scoliotique.

Rotation intervertébrale

La rotation intervertébrale est définie comme la rotation entre deux vertèbres adjacentes dans le plan axial, coronal ou sagittal en considérant le référentiel local de la vertèbre inférieure (Nault, Mac-Thiong, Roy-Beaudry, & Parent, 2013) (Figure 2.4). La rotation intervertébrale axiale (Θ axial) de la vertèbre jonctionnelle inférieure de la courbure, mesurée dans l'espace 3D, a été montrée comme un paramètre permettant de prédire l'évolution de la SIA (Nault et al., 2013). Cette rotation n'avait pas montré de corrélation avec la progression de la SIA lorsqu'elle fut étudiée sur des radiographies planes (Perdriolle & Vidal, 1987). Ce paramètre ne semble pas avoir été étudié dans l'espace 3D dans d'autres études.

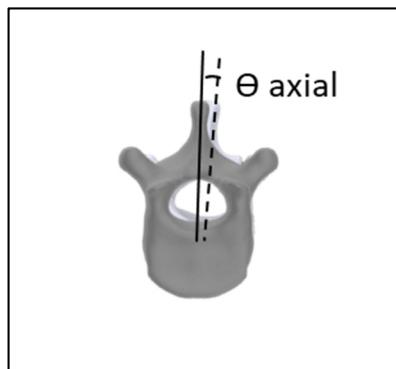


Figure 2.4 Illustration de la rotation intervertébrale axiale

Indice de torsion spinale

L'indice de torsion spinale est calculé par la moyenne des sommes des rotations intervertébrales axiales (Θ axial) des deux hémis de la courbure (de la vertèbre supérieure (S) jusqu'à l'apex (A) et de l'apex (A) jusqu'à la vertèbre inférieure (I)) de la courbure d'intérêt (Nault et al., 2013) (Figure 2.5).

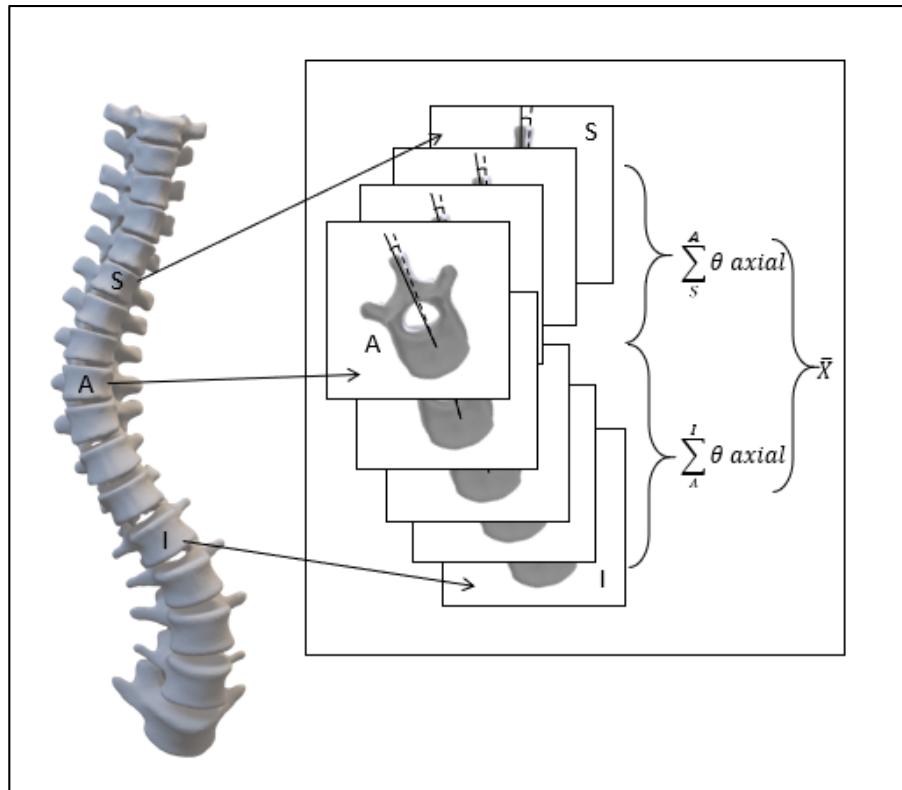


Figure 2.5 Illustration de l'indice de torsion. S : vertèbre jonctionnelle supérieure, A : vertèbre apicale, I : vertèbre jonctionnelle inférieure

Cet indice de torsion est calculé tel que (2.1) :

$$Indice de torsion = \frac{\sum_S^A \theta \text{ axial} + \sum_A^I \theta \text{ axial}}{2} \quad (2.1)$$

Ce paramètre semble lié avec la progression de la SIA. Les enfants ayant une SIA progressive ont en effet montré des indices de torsion plus élevés que ceux ayant une SIA non progressive (Nault et al., 2013). Plus spécifiquement, une étude observe que tous les patients ayant un indice de torsion supérieur à 5° au diagnostic de la SIA auront besoin d'un corset durant leur croissance (Champain, 2005).

Cunéiformisme des vertèbres et des disques intervertébraux

Le cunéiformisme vertébral ($\Theta_{3D} \text{ vert.}$) est décrit comme la mesure de la triangularisation de la vertèbre. Il s'agit de l'angle maximal entre le plateau supérieur et le plateau inférieur d'une vertèbre d'intérêt (Nault et al., 2013) (Figure 2.6). Cet angle augmente proportionnellement avec l'angulation de la courbure pour les scolioses thoraciques (Villemure, Aubin, Grimard, Dansereau, & Labelle, 2001). En revanche, il ne semble pas permettre de discriminer une scoliose progressive dès la première radiographie (Nault et al., 2013).

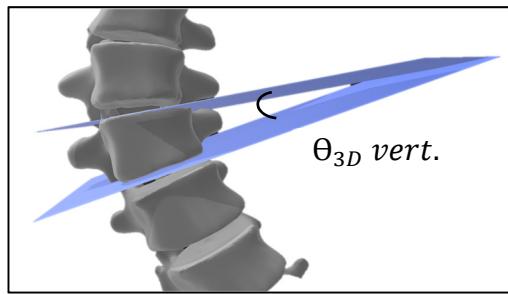


Figure 2.6 Illustration du cunéiformisme vertébral

Le cunéiformisme du disque intervertébral ($\Theta_{3D} \text{ dis.}$) est défini de la même manière que le cunéiformisme vertébral, mais en considérant les disques intervertébraux (Nault et al., 2013) (Figure 2.7). Le cunéiformisme de certains disques intervertébraux est significativement corrélé avec le caractère progressif de la SIA (Nault et al., 2020, 2013).

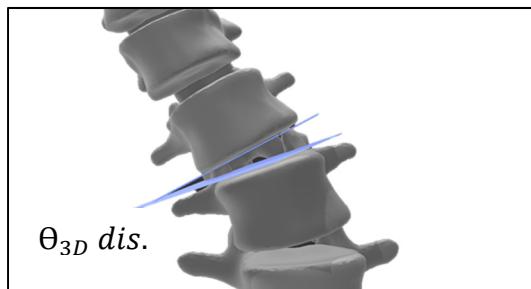


Figure 2.7 Illustration du cunéiformisme du disque intervertébral

Le fait que le cunéiformisme des disques intervertébraux soit un facteur précoce de progression de la SIA est en concordance avec des études sur l'évolution de la SIA mettant en évidence que la déformation de la colonne provient d'abord du cunéiformisme des disques avant de créer l'angulation des vertèbres elles-mêmes (Will, Stokes, Qiu, Walker, & Sanders, 2009). Pour prédire à un stade précoce il est donc préférable de considérer l'angulation des disques intervertébraux plutôt que celui des vertèbres. Le cunéiformisme des vertèbres ou des disques intervertébraux avait déjà été évalué sur des radiographies planes avant l'arrivée des moyens de visualisation en trois dimensions. Cependant il a été décrit l'absence de corrélation entre la mesure de ces paramètres sur les radiographies planes et celle obtenue avec une reconstruction 3D (Aubin et al., 1998). Cela conforte l'intérêt d'observer ce paramètre dans l'espace 3D.

Ratio hauteur/largeur des vertèbres

Le ratio hauteur/largeur des vertèbres est défini comme le ratio entre la hauteur h de la vertèbre (distance entre le plateau supérieur et le plateau inférieur de la vertèbre en passant par son centre) et la largeur l de la vertèbre (distance entre les deux bords vertébraux passant par le centre de la vertèbre et perpendiculaire à la précédente droite) (Nault et al., 2013) (Figure 2.8). Le ratio hauteur/largeur de la vertèbre T6 est plus élevé pour les SIA non progressives. De même, le ratio hauteur/largeur de la colonne vertébrale dans son ensemble (distance entre le plateau supérieur de T1 et le plateau inférieur de L5 et largeur moyenne de T6 à T12) est plus élevé pour les SIA non progressives (Nault et al., 2013).

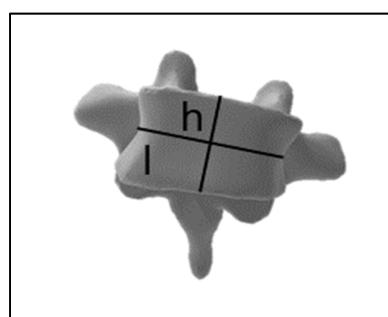


Figure 2.8 Illustration du ratio hauteur/largeur

Plan de la courbure maximale

Le plan de la courbure maximale (PMC) représente le plan contenant l'angle de Cobb le plus élevé (Villemure et al., 2001). Plus spécifiquement, il s'agit du plan ayant pour intersection avec le plan coronal la droite de direction z et dans lequel l'angle de Cobb projeté est maximal (Figure 2.9). L'angle formé entre ce plan et le plan sagittal est nommé l'angle du plan de la courbure maximale (angle du PMC). Cet angle est directement corrélé avec la SIA (Kadoury & Labelle, 2012). En effet, un rachis non scoliotique présentera un angle du PMC confondu avec le plan sagittal médian. L'augmentation de la déformation scoliotique entraîne l'augmentation de l'angle du PMC. L'angle de ce plan a ensuite démontré son intérêt dans la prédiction de la progression de la SIA. Selon (Nault et al., 2014), ce paramètre est statistiquement différent dès la radiographie de diagnostic entre les scolioses progressives et non progressives. La différence entre les deux groupes est de l'ordre de 12°. En revanche, la reproductibilité inter-observateur de cette mesure issue de la reconstruction 3D du rachis n'a pas été étudiée. En effet, les paramètres mesurés en 2D ou en 3D faisant appel à un opérateur souffrent d'une incertitude de mesure. C'est pourquoi il faut considérer leur reproductibilité.

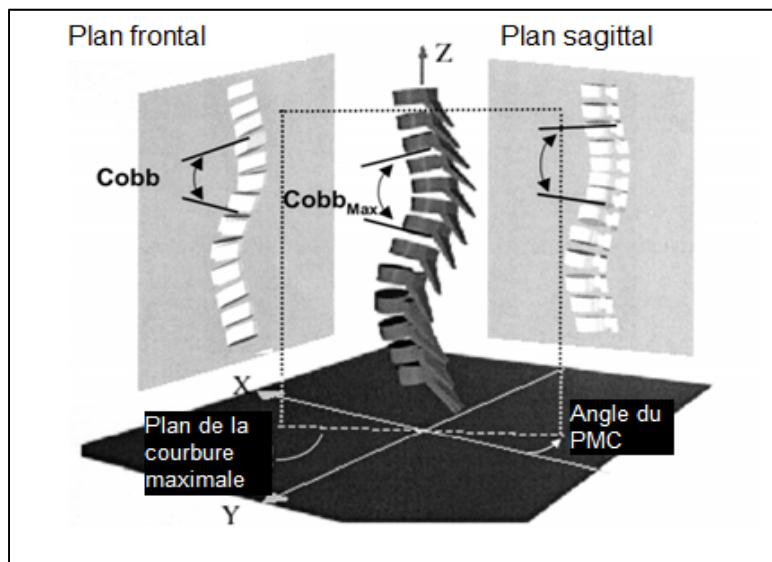


Figure 2.9 Illustration du plan de déformation maximale.
Adaptée de Villemure et al., 2001

2.1.2.3 Reproductibilité des paramètres cliniques

La reproductibilité d'un paramètre clinique est définie comme la capacité à reproduire une mesure dans un environnement différent. La reproductibilité interopérateur mesure donc l'incertitude d'une mesure entre différents opérateurs. Selon la norme internationale ISO 5725-1 :1994, la reproductibilité interopérateur peut être mesurée avec la distance moyenne quadratique des écarts-types (RMS_{sd}) (2.2).

$$\text{RMS}_{\text{sd}} = \sqrt{\sum_{j=1}^m \frac{\sum_{i=1}^{n_j} \frac{(x_{ij} - \bar{x}_j)^2}{n-1}}{m}} = \sqrt{\sum_{j=1}^m \frac{SD_j^2}{m}} \quad (2.2)$$

L'intervalle de confiance à 95 % de la reproductibilité du paramètre clinique est obtenu avec $\pm 2\text{RMS}_{\text{sd}}$ (Humbert et al., 2009). Une valeur faible de 2RMS_{sd} indique une forte reproductibilité d'une mesure.

2.1.3 Conclusion intermédiaire

Différents paramètres démographiques, morphologiques et radiographiques ont été étudiés pour tenter de comprendre l'évolution de la SIA. La démocratisation des outils de visualisation et de mesure de la colonne vertébrale en trois dimensions a offert une nouvelle interprétation de cette pathologie. Bien que de nombreux paramètres radiographiques mesurés sur des vues planes ou sur des reconstructions en trois dimensions soient corrélés avec la progression de la SIA, aucun, utilisé seul, ne permet de prédire l'évolution de la scoliose de manière précise (Wei Jun Wang, 2009). En réalité il semblerait que ce soit un ensemble de paramètres qui permette de connaître le risque de progression d'une SIA. C'est pourquoi des méthodes de prédiction de l'évolution de la SIA ont été développées. Ces méthodes sont basées sur des techniques d'apprentissage machine.

2.2 Revue des méthodes de prédiction par apprentissage machine

Il existe une multitude de méthodes d'apprentissage machine permettant de faire de la prédiction. Il peut s'agir de prédire des classes, nous parlons ainsi de méthodes de classification, ou de faire une prédiction quantitative, nous parlons alors de méthodes de régression. Cette partie présente les principales méthodes d'apprentissage machine, leurs avantages et inconvénients (Partie 2.2.8) et les métriques permettant de les évaluer (Parties 2.2.9 et 2.2.10).

2.2.1 Régression linéaire

Selon Géron (2019), la régression linéaire est une méthode de régression. Elle propose de faire une prédiction \hat{y} calculée par la somme des variables d'intérêt x_i pondérées d'un coefficient θ_i (2.3).

$$\hat{y} = \theta_0 + \theta_1 x_1 + \theta_2 x_2 + \dots + \theta_n x_n \quad (2.3)$$

L'idée de la régression linéaire est de trouver, pour chaque variable, une relation linéaire entre les données et la variable à prédire (Figure 2.10).

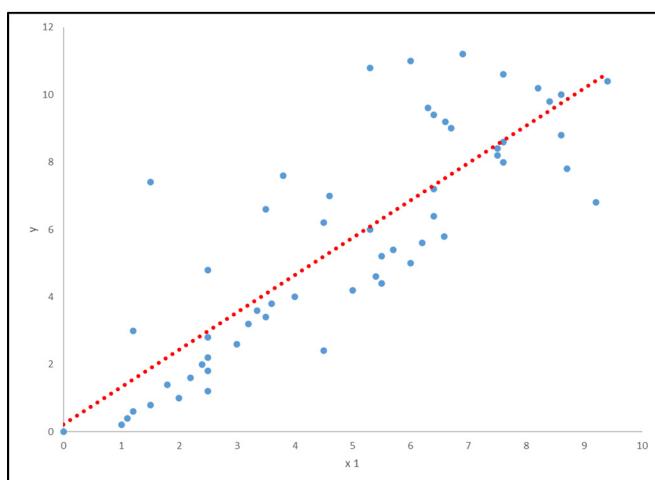


Figure 2.10 Illustration de la régression linéaire

2.2.2 Régression logistique

Selon Géron (2019), la régression logistique (RL) est un modèle d'apprentissage machine utilisant une fonction sigmoïde σ (2.4) pour séparer deux classes selon les différentes variables x (Figure 2.11).

$$\sigma(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}} \quad (2.4)$$

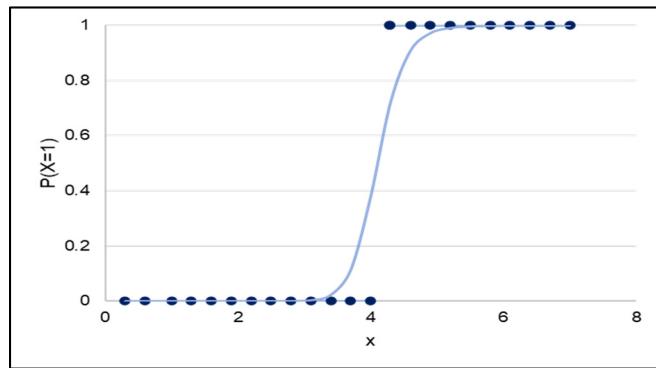


Figure 2.11 Illustration de la régression logistique binaire

Cette méthode est une classification binaire. Elle propose l'estimation d'une probabilité d'appartenance à une classe. Si la probabilité est supérieure à 0.5, le modèle prédit la classe correspondante. D'après Pedregosa et al. (2011), un des paramètres de cette méthode pouvant être ajusté est le facteur de régularisation C . Il permet de réguler le surapprentissage du modèle sur les données d'apprentissage. Un facteur C élevé permet une régularisation très faible et donne beaucoup d'importance aux données d'apprentissage. À l'inverse, un facteur C proche de 1 permet une régularisation plus forte, donc propose un modèle plus général, moins ajusté aux données d'apprentissage, moins susceptible de présenter un surapprentissage (Figure 2.12).

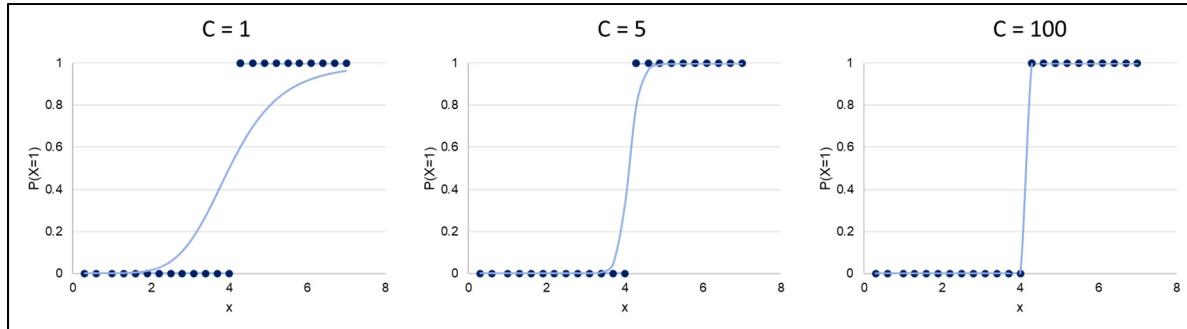


Figure 2.12 Influence du facteur de régularisation C sur la régression logistique binaire

2.2.3 Machine à vecteurs de support

Selon Géron (2019), la machine à vecteurs de support, SVM (*Support Vector Machine*) est une méthode d'apprentissage machine supervisée utilisable pour des problèmes de classification ou de régression. Dans le cas d'une classification, elle est nommée SVC (*Support Vector Classifier*). La SVM repose sur la définition d'un séparateur aussi appelé noyau (linéaire, polynomial, sigmoïdien, *etc.*) permettant de séparer les classes. Une marge est également définie permettant de maximiser la distance entre l'hyperplan et les différentes classes (Figure 2.13).

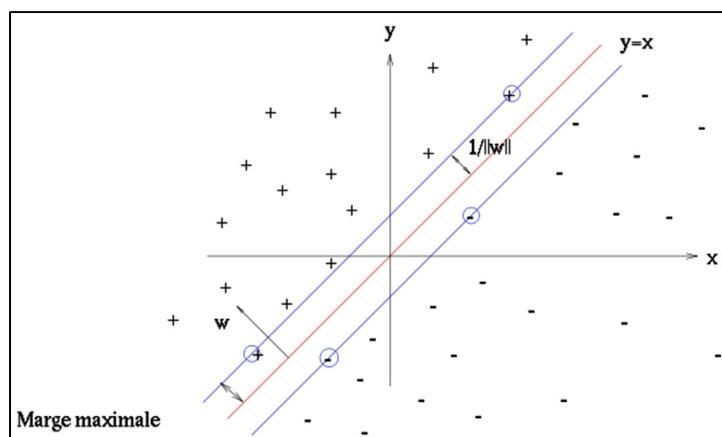


Figure 2.13 Illustration du modèle SVC. Adaptée de Sylénius, (2008)

Le cas le plus simple d'un modèle SVC repose sur un noyau linéaire (« *linear* »). Il permet de séparer des données linéairement séparables (Kotsiantis, 2007). Dans le cas de données non linéairement séparables, il convient de faire appel à des noyaux non linéaires (polynomial : « *poly* », sigmoïde : « *sigmoid* », *etc.*). Le choix du noyau est un paramètre ajustable, nommé « *kernel* ». Il est également possible d'ajuster le paramètre de régularisation C (Pedregosa et al., 2011). Durant le développement du modèle, ce paramètre C pénalise les mauvaises classifications. Si C prend une valeur élevée, le modèle sera peu tolérant aux mauvaises classifications quitte à réduire la marge. À l'inverse, une valeur proche de 0 permettra une meilleure tolérance aux mauvaises classifications (Figure 2.14). Cela permet de contrôler le surapprentissage du modèle.

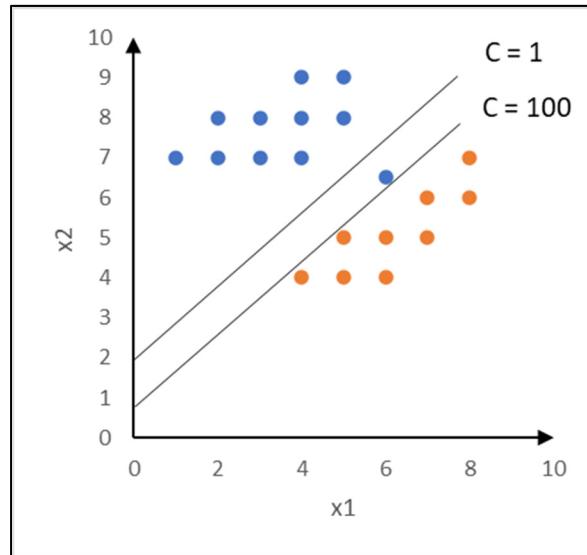


Figure 2.14 Illustration de l'impact du facteur C sur la machine à vecteurs de support

2.2.4 Arbre de décision

D'après Géron (2019), l'Arbre de Décision (AD) est un outil de classification et de régression. Il permet de prédire une classe ou une valeur par une prise de décision sur les variables utilisées. Il peut être vu comme un arbre où chaque nœud représente une variable et chaque branche permet de distinguer les classes (Figure 2.15).

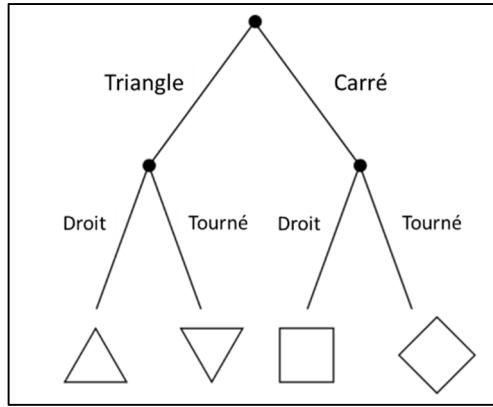


Figure 2.15 Illustration de l'arbre de décision

Chaque nœud permet de séparer binairement les données de manière à minimiser l'erreur. Ce critère de séparation des nœuds (« *criterion* ») peut être sélectionné. Il s'agit de choisir le calcul d'impureté, ou gain d'information, qui sera utilisé lors de la séparation des nœuds de l'arbre de décision. À chaque niveau, la variable démontrant le gain d'information le plus élevé est choisie pour former le nœud. L'hyperparamètre « *criterion* » peut considérer l'impureté selon le calcul « *Gini* » ou « *Entropy* », tels que ((2.5 et (2.6) (Biró & Néda, 2020) :

$$Gini = 1 - \sum_{i=1}^K p_i^2 \quad (2.5)$$

$$Entropy = - \sum_{i=1}^K p_i \log_2(p_i) \quad (2.6)$$

Avec K le nombre de classes, p_i la probabilité de classifier correctement un individu dans la classe i .

L'arbre de décision est visuel et facilement compréhensible. Si l'arbre de décision n'est pas contrôlé, il va entièrement s'adapter aux données d'apprentissage en proposant une multitude

de branches et de nœuds, devenant non généralisable. Il nécessite ainsi un paramètre de régularisation, « *max_depth* » ou profondeur maximale, définissant le nombre maximal de nœuds désiré.

2.2.5 Forêt aléatoire

Selon Géron (2019), la forêt aléatoire (FA) est une méthode d'apprentissage supervisée combinant un nombre n d'arbres de décision. La classe prédictive par la forêt aléatoire est la classe majoritaire issue des arbres de décision composants la forêt (Figure 2.16). Cette méthode propose d'adapter les mêmes paramètres que pour l'arbre de décision (« *max_depth* » et « *criterion* ») ainsi qu'un nombre maximal d'arbres de décision composant la forêt aléatoire (*n_estimators*), toujours dans l'objectif d'adapter le modèle aux données tout en limitant le surapprentissage.

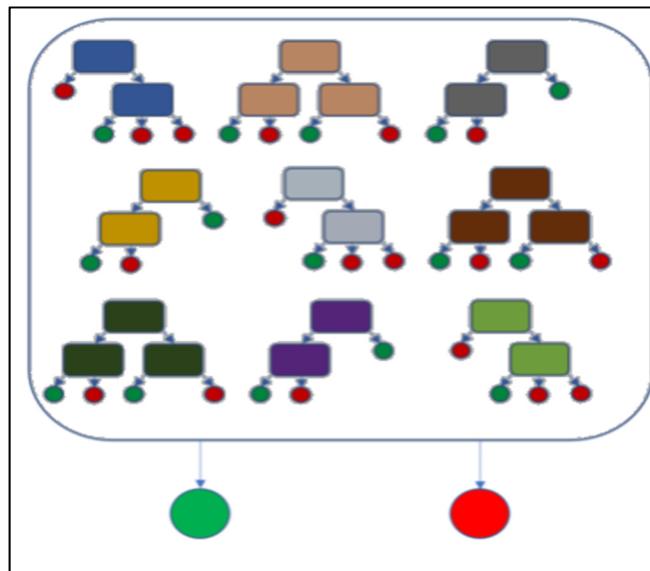


Figure 2.16 Illustration de la forêt aléatoire.

Adaptée de Beauchamp (2020)

2.2.6 KNN

D'après Zhang (2016), la méthode des K plus proches voisins (*K-nearest neighbors*, KNN) consiste à observer les k plus proches voisins d'un échantillon donné pour déterminer sa classe.

La distance entre chaque voisin est définie par la distance euclidienne calculant la distance entre le point A et le point B selon une droite. Elle est définie telle que ((2.7) (Hu, Huang, Ke, & Tsai, 2016) :

$$dist(A, B) = \sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - y_i)^2} \quad (2.7)$$

Le principal paramètre de cette méthode est le choix du nombre k . La Figure 2.17 représente un modèle KNN dont on cherche la classe du sujet vert. Si $k = 3$ (cercle noir), la classe prédicta sera orange. Si $k = 5$ (cercle orange), la classe prédicta sera bleue. Le choix du paramètre k est primordial, puisqu'un k élevé réduira la variance causée par les valeurs aberrantes mais pourra ignorer des relations importantes, et inversement pour un k faible.

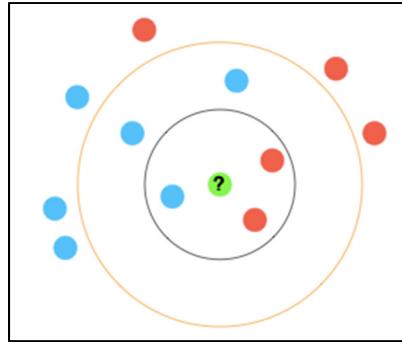


Figure 2.17 Illustration du modèle KNN. Adaptée de Maryamvaez (2019)

2.2.7 Classifieur par vote

Un moyen d'avoir une meilleure prédiction est d'assembler plusieurs classifieurs afin de minimiser les erreurs de chacun (Ajemba et al., 2005). Ce classifieur par vote observe la prédiction des classifieurs individuels et propose la prédiction majoritaire. Par exemple, si quatre classifieurs sont utilisés sur une même base de données, trois classifieurs prédisent la classe 1, le quatrième la classe 2, le classifieur par vote prédira la classe majoritaire, soit la classe 1 (Figure 2.18).

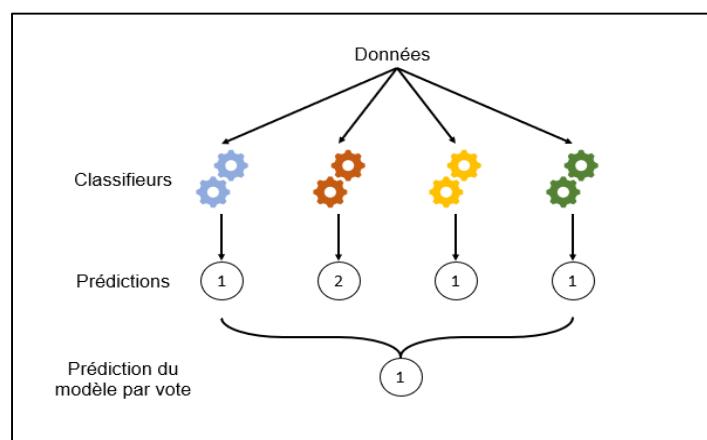


Figure 2.18 Illustration du classifieur par vote

2.2.8 Avantages et inconvénients des méthodes d'apprentissage machine

Les avantages et inconvénients de chaque méthode de prédiction par apprentissage machine sont résumés dans le Tableau 2.1.

Tableau 2.1 Avantages et inconvénients des méthodes d'apprentissage machine

Méthode	Avantages	Inconvénients
Régression linéaire (RLi) (Géron, 2019)	Régression Implémentation facile Interprétation facile Durée computationnelle	Nécessite une standardisation des variables Repose sur l'hypothèse de linéarité : peu fonctionnel lorsque le problème est non linéaire Sensible aux données aberrantes
Régression logistique (RL) (Tu, 1996)	Classification Implémentation facile Interprétation facile Durée computationnelle Importance de chaque variable accessible Bonne exactitude pour les données simples Probabilité d'appartenance à la classe accessible	Nécessite une standardisation des variables Surapprentissage si beaucoup de variables (nécessite moins de variables que de données) Repose sur l'hypothèse de linéarité entre les variables et la classe à prédire : peu fonctionnel lorsque le problème est non linéaire
Machine à vecteurs de support (SVM) (Géron, 2019)	Classification et/ou régression Non affecté par le nombre de variables : peut être utilisé avec de nombreuses variables Permet la séparation de classe non linéaire	Nécessite une standardisation des variables Peut-être long en apprentissage en fonction du noyau choisi Probabilité d'appartenance à la classe non accessible
Arbre de décision (AD) (Géron, 2019)	Classification et/ou régression Simplicité de compréhension et visualisation Pas de préparation des données Probabilité d'appartenance à la classe accessible	Surapprentissage si mal paramétré Sensible aux variations de données d'apprentissage

Tableau 2.1 Avantages et inconvénients des méthodes d'apprentissage machine

Forêt aléatoire (FA) (Géron, 2019)	Classification et/ou régression Augmente la performance de l'arbre de décision Pas de préparation des données Probabilité d'appartenance à la classe accessible	Sensible aux variations de données d'apprentissage Durée computationnelle
K plus proches voisins (KNN) (Z. Zhang, 2016)	Classification et/ou régression Implémentation facile Interprétation facile Pas de temps d'apprentissage	Nécessite une standardisation des variables Sensible aux données aberrantes Peu performant si les classes ne sont pas bien réparties

Pour analyser la performance d'un modèle, il est nécessaire d'utiliser des métriques. Celles-ci ne sont pas identiques selon le modèle considéré (classification ou régression).

2.2.9 Les métriques d'un modèle de classification

Différentes métriques sont utilisées pour évaluer la performance des classifieurs.

2.2.9.1 Matrice de confusion

La matrice de confusion est une matrice 2x2 : les lignes représentent le nombre d'occurrences des classes réelles, les colonnes sont le nombre d'occurrences des classes prédites. Cette matrice est un outil visuel permettant de représenter les quatre résultats du classifieur (Dankers, Traverso, Wee, & van Kuijk, 2019) (Tableau 2.2) :

- Vrais positifs (VP) : sujets de la classe 2 correctement classifiés
- Vrais négatifs (VN) : sujets de la classe 1 correctement classifiés

- Faux négatifs (FN) : sujets de la classe 2 classifiés comme sujets de la classe 1
- Faux positifs (FP) : sujets de la classe 1 classifiés comme sujets de la classe 2

Tableau 2.2 Matrice de confusion d'un classifieur binaire

		Classe prédictive	
		Classe 1	Classe 2
Classe réelle	Classe 1	Vrais négatifs	Faux positifs
	Classe 2	Faux négatifs	Vrais positifs

2.2.9.2 L'exactitude

L'exactitude (Ex.) correspond au taux de classifications correctes par rapport au nombre de données selon la formule suivante (2.8) (Dankers et al., 2019) :

$$Ex. = \frac{VN + VP}{\text{nombre de sujets}} \quad (2.8)$$

2.2.9.3 Sensibilité

La sensibilité (Se), ou taux de vrais positifs, correspond au nombre de vrais positifs par rapport au nombre de sujets de la classe 2. Elle est définie telle que (2.9) (Dankers et al., 2019) :

$$Se = \frac{VP}{VP + FN} \quad (2.9)$$

2.2.9.4 Spécificité

La spécificité (Sp), ou taux de vrais négatifs, correspond au nombre de vrais négatifs par rapport au nombre de sujets de la classe 1. Elle est définie telle que (2.10) (Dankers et al., 2019) :

$$Sp = \frac{VN}{VN + FP} \quad (2.10)$$

2.2.9.5 Valeur Prédictive Positive (VPP) et Valeur Prédictive Négative (VPN)

La Valeur Prédictive Positive est la probabilité que le sujet appartienne à la classe 2 sachant que le test prédit la classe 2. Elle est définie telle que (2.11) (Dankers et al., 2019) :

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP} \quad (2.11)$$

La Valeur Prédictive Négative est la probabilité que le sujet appartienne à la classe 1 sachant que le test prédit la classe 1. Elle est définie telle que (2.12) (Dankers et al., 2019) :

$$VPN = \frac{VN}{VN + FN} \quad (2.12)$$

La VPP et la VPN sont des métriques directement reliées à la prévalence des deux classes (Dankers et al., 2019).

2.2.9.6 Courbe ROC

La classification s'appuie sur le choix d'un seuil de classification au-delà duquel un sujet est considéré appartenant à la classe 2. Pour apprécier l'efficacité du classifieur en fonction du seuil de classification, il est possible de visualiser la courbe ROC (*Receiver Operating Characteristic*) (Dankers et al., 2019). Elle représente le taux de vrais positifs (sensibilité) en fonction du taux de faux positifs (1 - spécificité) selon le seuil de classification (Figure 2.19).

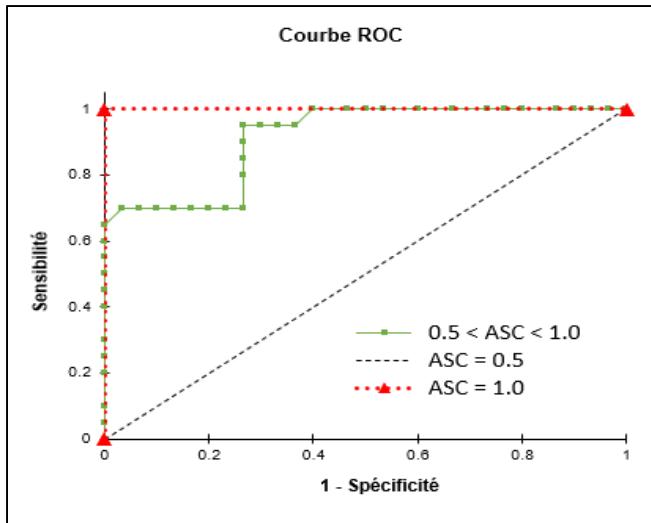


Figure 2.19 Exemple de courbes ROC et l’Aire Sous la Courbe (ASC) associées

2.2.9.7 Aire sous la courbe ROC

La courbe ROC permet une représentation visuelle, son application numérique est l’Aire Sous la Courbe ROC (ASC). Elle est calculée à partir de la courbe ROC et représente la probabilité qu’un sujet de la classe 2 soit correctement classé (2.13) (Dankers et al., 2019).

$$ASC = 1 - \frac{1}{2} \left(\frac{FP}{FP + FN} + \frac{FN}{FN + VP} \right) \quad (2.13)$$

Un modèle parfait présente une ASC de 1 tandis qu’un modèle aléatoire présente une ASC de 0.5 (Dankers et al., 2019). Il est couramment considéré qu’un bon modèle démontre une ASC supérieure à 0.7.

2.2.10 Les métriques d’un modèle de régression

Diverses métriques permettent d’évaluer une méthode de prédiction quantitative. Il est conseillé d’observer plusieurs de ces métriques pour estimer la performance du modèle.

2.2.10.1 L'erreur moyenne absolue

D'après Géron (2019), l'erreur moyenne absolue (Mean Absolute Error - MAE) représente l'amplitude moyenne des erreurs, peu importe leurs directions. Elle est définie telle que :

$$MAE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |y_i - \hat{y}_i| \quad (2.14)$$

La MAE est une distance, plus elle est faible, plus le modèle est précis.

2.2.10.2 Les coefficients R, R² et R² ajusté

Le coefficient de corrélation noté R permet d'apprécier la corrélation entre une valeur observée et une valeur prédite. Le coefficient de détermination R² ou coefficient de détermination linéaire de Pearson est le carré de R. Il permet de mesurer la qualité d'une régression linéaire en définissant la proportion de variance de la variable à prédire par le modèle de prédiction. Cette métrique varie de 0 à 1. Si R² = 0, le modèle de prédiction n'explique absolument pas la distribution de la variable à prédire. Si R² = 1, le modèle explique complètement la distribution de la variable à prédire. Cependant, la valeur de R² augmente avec le nombre de sujets. C'est pourquoi cette métrique est souvent associée avec le R² ajusté qui propose une correction des degrés de liberté de la métrique (2.15). Le R² est toujours supérieur au R² ajusté.

$$R^2 = 100 \left(1 - \frac{\sum_{i=1}^n y_i - \hat{y}_i^2}{\sum_{i=1}^n y_i - \bar{y}_i^2} \right) \%$$

$$R^2_{ajusté} = 100 \left(1 - \left(\frac{n-1}{n-p-1} \right) \frac{\sum_{i=1}^n y_i - \hat{y}_i^2}{\sum_{i=1}^n y_i - \bar{y}_i^2} \right) \% \quad (2.15)$$

Avec y_i les valeurs réelles, \hat{y}_i les valeurs prédites, \bar{y}_i la moyenne des mesures n la taille de l'échantillon et p le nombre de prédicteurs.

2.2.11 Conclusion intermédiaire

Des méthodes d'apprentissage machine plus ou moins complexes peuvent être utilisées pour résoudre des problèmes de classification ou de régression. Leur choix se fait en fonction de la problématique, mais aussi des ressources disponibles. Certains de ces modèles furent utilisés pour prédire l'évolution de la SIA.

2.3 Revue des méthodes de prédiction de l'évolution de la scoliose idiopathique de l'adolescent

Connaître l'évolution de la SIA représente des enjeux considérables : diminuer la dose de rayonnement reçue par l'enfant au cours de sa croissance, minimiser ses consultations médicales, personnaliser et optimiser son traitement (Noshchenko et al., 2015). Plus d'une soixantaine d'études ont tenté de concevoir une méthode permettant de prédire l'évolution de la SIA (Noshchenko et al., 2015). Beaucoup d'entre elles prennent en considération des facteurs biochimiques ou génétiques. Ici, nous nous intéresserons à l'utilisation de l'imagerie pour prédire l'évolution de la SIA. Il existe deux principales approches: définir si la scoliose est progressive ou non progressive (approche par classification) ou prédire l'amplitude de la courbure rachidienne à un instant défini de façon quantitative (approche par régression).

2.3.1 Approches par classification pour prédire l'évolution de la SIA

L'approche par classification consiste à distinguer un enfant ayant une scoliose progressive d'un enfant ayant une scoliose non progressive. Cette notion de progression varie fortement d'un article à un autre. Dans ce cas, il est nécessaire d'avoir une définition claire de la progression de la SIA. Celle recommandée par la SRS aujourd'hui repose sur l'augmentation de la courbure scoliotique de 6° ou plus entre le diagnostic et la maturité osseuse de l'enfant (Richards et al., 2005).

2.3.1.1 Modèle probabiliste

Un modèle probabiliste est une méthode statistique consistant à regarder un échantillon semblable à une population, pour généraliser les observations de l'échantillon à la population.

La première méthode de prédiction de l'évolution de la SIA fut développée en 1984 et utilise un modèle probabiliste (Lonstein & Carlson, 1984). Il s'agit d'un modèle prenant en considération trois paramètres au moment du diagnostic : l'angle de Cobb, l'indice de Risser et l'âge chronologique de l'enfant. Il avait déjà été montré des liens entre ces paramètres et le caractère évolutif de la SIA (Clarisse, 1974 ; Ej, Ds, & J, 1978). 747 patients ayant des courbures de tout type ont permis l'élaboration de l'équation. Dans cet article, Lonstein et Carlson définissent la progression comme une aggravation de l'amplitude de la déformation de plus de 10° pour les enfants ayant un angle de Cobb à la première visite de moins de 19°, ou comme une aggravation de plus de 5° pour les enfants qui présentaient déjà un angle de Cobb de plus de 20° à la première visite. L'estimation de l'évolution de la SIA selon Lonstein et Carlson est de la forme (2.16) :

$$\text{Évolution} = \frac{\text{angle de Cobb} - 3 * \text{Indice de Risser}}{\text{âge chronologique}} \quad (2.16)$$

Aucune performance de la méthode ne fut présentée dans l'article. Une étude postérieure montra que cette méthode est peu efficace pour prédire l'évolution de la SIA (coefficient de détermination $R^2 = 0.24$) (Ward, Nelson, & Ogilvie, 2011). Enfin, l'équation étant relativement ancienne, elle prend en compte uniquement des paramètres accessibles sur une radiographie 2D de face.

La visualisation de la maturité osseuse à partir d'une radiographie de la main fut intégrée dans une méthode de prédiction probabiliste (Sitoula et al., 2015). Les auteurs définissent la progression comme étant l'aggravation de la SIA jusqu'à une amplitude d'au moins 50°. Ce seuil a été choisi, car il s'agit de l'amplitude à partir de laquelle une chirurgie peut être envisagée. Il s'agit d'une étude rétrospective utilisant le suivi radiographique de 161 enfants,

tous sexes et toutes courbures confondus, de la radiographie de diagnostic jusqu'à la maturité osseuse. L'observation de cette base de données a permis de définir une probabilité d'évolution d'un patient en fonction de sa maturité osseuse visualisée sur la main (grade de Sanders) et de l'amplitude de sa scoliose (angle de Cobb). Par exemple, dans la base de données, tous les enfants ayant un grade de Sanders de 2 (début de la croissance de l'adolescent) et un angle de Cobb de 25° ou plus à la première visite, atteignent un angle de Cobb de plus de 50° à maturité osseuse. Un patient qui présenterait ces caractéristiques à la première visite a donc une probabilité de 100 % que sa scoliose atteigne 50° ou plus en fin de croissance. À l'inverse, aucun enfant de la base de données présentant un grade de Sanders de 5 ou plus (fin de la croissance) et un angle de Cobb à la première visite de moins de 30° n'évolue jusqu'à un angle de Cobb de plus de 50°. L'étude définit donc qu'un enfant présentant ces caractéristiques à la première visite a une probabilité nulle d'évolution. Cette méthode est simplement observationnelle, elle ne fut pas testée sur de nouvelles données pour être évaluée.

Une étude plus récente tente de prédire l'évolution de la SIA grâce à l'imagerie stéréoradiographique par la conception d'un indice de progression (Skalli et al., 2017). Cette étude repose sur l'observation de 65 enfants ayant une SIA afin d'apprécier l'aggravation de leur courbure rachidienne. La progression de la SIA dans cette étude est définie comme la prescription du corset au cours de la croissance, ou une augmentation de plus de 5° de l'angle de Cobb et/ou de la rotation vertébrale axiale en six mois. Six paramètres cliniques sont extraits des reconstructions 3D avec le logiciel SterEOS : l'angle de Cobb en vue frontale, la rotation axiale de la vertèbre apicale, la rotation intervertébrale axiale de la jonction supérieure de la courbure, la rotation intervertébrale axiale de la jonction inférieure de la courbure, l'indice de torsion et l'indice d'hypokyphose. Dans cette étude, une analyse discriminante prédictive est utilisée pour distinguer les groupes selon les six paramètres en maximisant les différences entre les groupes tout en minimisant les différences au sein d'un même groupe. Ensuite, les paramètres cliniques de chaque nouvel individu seront comparés avec ceux du groupe de scolioses progressives. Un indice de progression donne la probabilité que le patient appartienne à ce groupe. Sur cette même base de données, cette méthode permet d'obtenir une sensibilité de 89 % et une spécificité de 84 %. Cette étude permet de prédire la progression de la SIA,

cette dernière reposant à la fois sur une évolution de l'angle de Cobb et/ou de la rotation vertébrale axiale et/ou de la prescription du port du corset. Le choix de cette définition fait que la méthode permet en partie de prédire l'indication du port du corset, tout en la confondant avec l'évolution de la courbure. Cependant, un patient peut tout à fait présenter une courbure nécessitant un corset à la première visite, sans démontrer une progression de sa courbure rachidienne durant sa croissance. En cela l'interprétation de la progression choisie par les auteurs est cliniquement difficile. Le second biais est qu'un opérateur doit réaliser la reconstruction en trois dimensions du rachis, engendrant une reproductibilité inter et intra opérateur et nécessitant du temps.

C'est pourquoi une seconde étude réutilisa cette méthode de prédiction associée à une méthode de reconstruction semi-automatique (Vergari et al., 2019). L'indice de sévérité (Skalli et al., 2017) est calculé à partir de la radiographie de diagnostic de 55 patients. Ici, la progression est définie comme la prescription du corset. La méthode démontre une sensibilité de 92 % et une spécificité de 74 %. Les faux négatifs sont principalement des patients ayant un angle de Cobb faible au moment du diagnostic, suggérant qu'il faut tout de même suivre régulièrement ces patients les premiers temps, car leur scoliose risque tout de même d'évoluer.

2.3.1.2 Régression logistique

Peterson & Nachemson (1995) furent les premiers à utiliser la régression logistique pour prédire le risque de progression de l'angle de Cobb de plus de 6° entre la première radiographie et la maturité osseuse (Peterson & Nachemson, 1995). Onze paramètres démographiques et radiographiques ont été observés au diagnostic de 159 filles présentant une scoliose thoracique. La corrélation entre chaque paramètre et l'angle de Cobb à maturité osseuse a permis la sélection de quatre paramètres : l'indice de Risser, le niveau de la vertèbre apicale (par exemple T6), l'âge, le déséquilibre du bassin (différence de hauteur entre les deux hanches). Ces paramètres sont utilisés pour former un modèle prédictif de régression logistique. La méthode démontre une sensibilité de 79 %, une spécificité de 85 %, une VPP de 85 %, une VPN de 91 %. Cette étude considère une petite partie des enfants scoliotiques en considérant seulement

les filles présentant une courbure thoracique de 25-35° au moment du diagnostic, rendant difficile sa généralisation sur une population SIA. Aussi, sur les 159 filles incluses dans l'étude, 111 ont porté un corset durant leur croissance, réduisant l'amplitude de leur scoliose à maturité osseuse et donc biaisant cette méthode de prédition. Enfin, cette méthode ne fut pas évaluée sur un échantillon n'ayant pas servi à sa conception.

Une seconde étude utilisa plus tard ce modèle de régression logistique pour prédire la probabilité que l'angle de Cobb de l'enfant excédera 30° à maturité osseuse (Tan et al., 2009). L'étude suit 186 enfants de la première radiographie de diagnostic jusqu'à la maturité osseuse. Quatre paramètres issus de la première visite permettent de concevoir le modèle et d'obtenir la probabilité que l'angle de Cobb atteigne plus de 30° à maturité osseuse (âge, sexe, statut pubère, angle de Cobb initial). Par exemple, une fille prépubère, de moins de 12 ans et ayant un angle de Cobb initial supérieur à 25° a une probabilité de 82.2 % que sa scoliose progresse jusqu'à 30° ou plus. Il est donc prédit qu'elle a une SIA progressive. À l'inverse, un garçon post pubère, de plus de 12 ans, avec un Cobb de 25° ou moins, à 2.4 % de chances que sa courbure rachidienne atteigne 30° ou plus. Il est donc prédit que sa scoliose n'évoluera pas. L'étude propose simplement une régression logistique, mais n'évalue pas sa performance, ni sur la base de données de conception ni sur une base de données de test.

Plus tard, les méthodes de prédition furent davantage évaluées *a posteriori*, sur des données de test, n'ayant pas été utilisées pour l'apprentissage des modèles. C'est le cas de l'étude de Zhang et al., 2020, basée également sur une classification par régression logistique en associant des paramètres radiographiques et biologiques (angle de Cobb, statut pubère, poids, indice de Risser, et deux paramètres sanguins). Cette étude basée sur 120 patients propose une méthode de prédition du risque de présenter un angle de Cobb de plus de 40° à maturité osseuse. La validation sur une base de données test de 51 patients présente une exactitude de 86.3 %, une sensibilité de 72.7 % et une spécificité de 90 %. Cependant, cette méthode considère, elle aussi, des enfants ayant porté un corset durant leur croissance, influençant l'angle de Cobb mesuré à maturité osseuse.

Une seule étude basée sur la régression logistique utilisa uniquement des enfants n'ayant jamais porté de corset durant la croissance, malgré la forte déformation rachidienne (Dolan et al., 2019). 115 patients ont été intégrés à l'étude. Trois paramètres cliniques sont utilisés : l'angle de Cobb, la maturité osseuse et le type de courbure au diagnostic. Cette méthode utilisant la régression logistique prédit le risque que la déformation excède 45° à maturité osseuse, seuil de l'indication de la chirurgie de fusion. Parmi les 115 patients inclus dans l'étude, 52 % présentent une SIA progressant jusqu'à un angle de Cobb de 45° ou plus. L'évaluation de l'étude sur la base d'apprentissage fait état d'une sensibilité de 90 %, d'une spécificité de 62 %, d'une VPP de 72 % et d'une VPN de 85 %. Son évaluation sur une base de données indépendante, n'ayant pas servi à l'apprentissage, montre une sensibilité de 89 %, une spécificité de 79 %, une VPP de 71 % et une VPN de 93 %. Ces résultats et le fait que la méthode repose sur des données non influencées par le port du corset, en font une des études les plus intéressantes de cette revue.

2.3.1.3 Machine à vecteurs de support

Une seule étude semble utiliser un SVC pour distinguer une scoliose progressive d'une scoliose non progressive (Ajemba et al., 2005). Le caractère progressif de la SIA est défini comme une augmentation de plus de 5° de l'angle de Cobb. Les deux sexes et l'ensemble des courbures sont représentés dans cette recherche regroupant 44 patients. Dans l'étude, six SVC sont créés, comparés entre eux et comparés à une méthode par régression logistique binaire et à une méthode de régression linéaire. Chacun des six modèles de machine à vecteurs de support utilise des combinaisons différentes de vingt paramètres cliniques et radiographiques et des fonctions de noyau différentes. Les paramètres radiographiques sont observés sur des radiographies planes uniquement (frontal et sagittal). Chaque méthode étudiée est entraînée et testée sur trois bases de données : la première regroupant l'ensemble de la cohorte, la seconde uniquement les patients n'ayant pas eu de corset, la troisième contenant uniquement les patients ayant eu un corset. Il est intéressant de se pencher sur le deuxième groupe qui permet de voir si les méthodes permettent la discrimination d'une scoliose progressive d'une scoliose non progressive sur un échantillon non influencé par le corset. Il n'est pas précisé combien de

patients ont permis l'entraînement des méthodes ni combien de patients ont permis les tests. Le meilleur modèle est un SVC par vote : trois SVC ayant des paramètres et des nœuds différents font une prédiction, la prédiction majoritaire est choisie (inclusion de tous les paramètres ou seulement des paramètres ayant une corrélation statistiquement significative avec la progression de la SIA (valeur de $p < 0.05$), nœud linéaire ou radial). Ce SVC par vote démontre une sensibilité de 86 %, une spécificité de 67 %, une VPP de 67 % et une VPN de 86 %, pour une exactitude de 80 %. Sur cette même base de données de test, le modèle par régression logistique binaire montre une exactitude de 60 %, tandis que le modèle par régression linéaire montre une exactitude de 52 % (les autres métriques n'étant pas détaillées pour ces modèles). Cette étude suggère donc que le modèle le plus adapté pour prédire le caractère progressif de la SIA est le modèle SVC par vote, suivi du modèle SVC simple, puis de la régression logistique binaire, puis de la régression linéaire. Le modèle SVC par vote ne semble pas avoir été testé dans une autre étude sur une cohorte indépendante plus large.

2.3.1.4 Arbre de décision

Lee et al. (2012) publièrent une classification du risque d'évolution de la scoliose basée sur un arbre de décision. La progression est définie comme une courbure atteignant un angle de Cobb d'au moins 30° à maturité osseuse. L'étude observe 1464 filles et garçons scoliotiques non traités et détermine leur statut progressif. Les auteurs utilisent ensuite une approche par arbre de décision. Cet arbre de décision est créé en utilisant uniquement des paramètres cliniques et radiographiques disponibles lors de la première radiographie. Ainsi six groupes sont décrits selon l'angle de Cobb, l'âge et le statut de la ménarche de l'enfant. Chaque groupe est associé à une probabilité d'évolution, estimée sur l'observation de cette même base de données. Par exemple, un enfant présentant un angle de Cobb à la première visite $\geq 25.8^\circ$ a une probabilité de 47.5 % de présenter une courbure de plus de 30° à maturité osseuse. Un enfant ayant un angle de Cobb initial compris entre 18.4 et 22.6° et ayant plus de 11.3 ans à la première visite a une probabilité de 14.4 % de présenter une courbure de plus de 30° à maturité osseuse que le premier groupe. Aucune information n'est donnée sur les performances de cette méthode et aucune étude ne l'a évaluée sur des données de test.

Plusieurs méthodes ont été testées dans l'objectif de prédire le caractère progressif de la SIA. La définition de la progression n'est pas universelle, c'est pourquoi la SRS publia des recommandations et définit la progression comme une augmentation de l'angle de Cobb de 6° ou plus entre le diagnostic et la maturité osseuse de l'enfant (Richards et al., 2005). Cependant, connaître le caractère progressif de la SIA donne une information partielle de l'évolution de la pathologie. Par exemple, un enfant se présentant avec une scoliose définie par un angle de Cobb de 12° et qui est considéré comme progressif par les méthodes de prédiction, peut autant évoluer jusqu'à un angle de Cobb de 20° que jusqu'à un angle de Cobb de 50°. Dans le premier cas, la mise en place d'un corset sera discutée, dans le second, une chirurgie pourrait être suggérée. C'est pour cela que certaines méthodes proposent de prédire un seuil d'évolution, par exemple un angle de Cobb à maturité osseuse de plus de 30° pouvant correspondre à la prescription du corset (Lee et al., 2012 ; Tan et al., 2009) ou de plus de 40 ou 50° pouvant correspondre à la chirurgie (Sitoula et al., 2015 ; J. Zhang et al., 2020). Mais ces méthodes donnent une information binaire parcellaire de l'évolution de la SIA. C'est pourquoi des méthodes de prédiction permettant de connaître l'angle de Cobb à maturité osseuse et non simplement le caractère progressif de la SIA ont été développées.

2.3.2 Approches par régression pour prédire l'évolution de la SIA

Contrairement à l'approche par classification définissant le caractère progressif ou non d'une SIA, l'approche par régression vise à prédire l'angle de Cobb à un instant futur donné. Des méthodes utilisant une équation linéaire ou un réseau de neurones ont été développées.

2.3.2.1 Régression linéaire

Une première étude conçut une équation linéaire dans les années 80 pour tenter de prédire la progression résiduelle de la SIA, c'est-à-dire prédire de combien de degrés la courbure va encore évoluer (Yamauchi et al., 1988). Cette étude rétrospective repose sur la réalisation d'une radiographie de face et d'une radiographie de profil de 73 filles ayant une courbure initiale entre 20 et 45°. Cette base de données contient uniquement des patients n'ayant pas eu de corset. Douze paramètres radiographiques ont été sélectionnés par les auteurs et mesurés

sur les radiographies planes de diagnostic. Une analyse par régression multiple a permis de mettre en évidence cinq facteurs ayant les plus grandes corrélations avec la progression de la SIA : l'angle de Cobb debout, la rotation de la vertèbre apicale, la déviation de la vertèbre apicale, l'angle de Risser corrigé (angle de Cobb debout moins angle de Cobb couché) et l'indice de Risser. Cette équation démontre un coefficient de corrélation multiple $R = 0.739$ entre la progression prédictive et la progression réelle, avec une erreur maximale de 10° (Yamauchi et al., 1988). Cependant, plusieurs biais peuvent être associés à cette recherche. D'abord, il n'est pas précisé à quel moment l'amplitude finale de la courbure est mesurée. De plus, le paramètre de l'angle de Risser corrigé nécessite la réalisation d'une radiographie couchée, ce qui rend l'utilisation de l'équation plus difficile en pratique clinique, car il ne s'agit pas d'une radiographie réalisée habituellement lors du diagnostic de scoliose. Cette radiographie supplémentaire suggère également l'augmentation de l'irradiation reçue par l'enfant. Enfin, cette méthode de calcul de la progression de la SIA ne fut pas testée sur des données n'ayant pas été utilisées pour sa conception.

Une seconde étude reposant sur la régression linéaire propose non pas de prédire l'évolution résiduelle, mais de prédire l'angle de Cobb à maturité osseuse (Nault et al., 2020). L'acquisition d'images radiographiques bi planaires EOS et leurs reconstructions en 3D par un opérateur permettent d'obtenir des paramètres cliniques mesurés dans les espaces 2D et 3D. 172 enfants scoliotiques de tous sexes furent intégrés. L'angulation finale est définie comme l'angle de Cobb à maturité osseuse, ou avant une chirurgie de fusion. 23 paramètres présentent une corrélation significative ($p \leq 0.1$) avec l'angle de Cobb à maturité osseuse. Ces 23 paramètres furent soumis à un modèle linéaire multivarié. Les paramètres permettant d'obtenir le coefficient de détermination le plus élevé ($R^2 = 0.643$) permirent de concevoir l'équation de prédiction telle que :

$$\begin{aligned}
 & \text{angle de Cobb final} && (2.17) \\
 & = -1.312 + |PMC| * 0.124 + |Cobb| * 0.691 \\
 & + \theta_{3D} T3/T4 * 0.657 + \theta_{3D} T8/T9 * 0.820 + No \\
 & + Tc + Int.
 \end{aligned}$$

Avec PMC l'angle du plan de courbure maximale, $Cobb$ l'angle de Cobb dans le plan frontal, $\Theta_{3D} T3/T4$ le cunéiformisme du disque T3-T4, $\Theta_{3D} T8/T9$ le cunéiformisme du disque T8-T9. No est un coefficient variant selon la maturité osseuse du patient, Tc est un coefficient variant selon le type de courbure (Figure 2.20), $Int.$ est un coefficient d'interaction selon le type de courbure et la maturité osseuse. Les valeurs prises par ces trois coefficients sont résumées dans le Tableau 2.3.

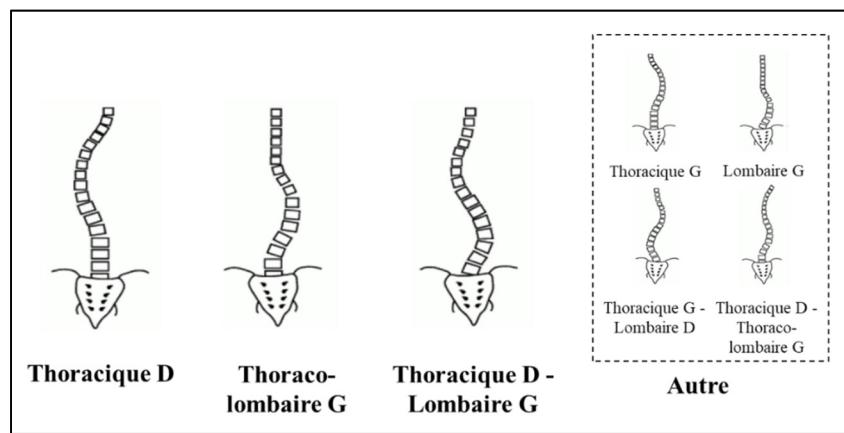


Figure 2.20 Types de courbures dans l'étude de Nault et al. (2020)

Tableau 2.3 Valeurs des coefficients No , Tc et $Int.$ dans l'étude de Nault et al. (2020)

	Thoracique D	Thoraco-lombaire G	Thoracique D et lombaire G	Autre
	$Tc = -2.369$	$Tc = -2.050$	$Tc = 0$	$Tc = -2.182$
Indice de Risser = 0 et cartilage triradié ouvert	$No = 12.470$	$Int = -9.424$	$Int = -14.777$	$Int = -6.589$
Indice de Risser ≥ 1	$No = 0$	$Int = 0$	$Int = 0$	$Int = 0$

D : droite, G : gauche.

Cette équation utilise les principaux facteurs liés à la progression de la SIA, notamment la maturité osseuse, le type de courbure, ou l'angle de Cobb. La maturité osseuse repose sur la fermeture du cartilage triradié qui avait été montré comme correspondant au début de la phase d'évolution rapide de la courbure rachidienne (Nault et al., 2010). Il s'agit de la première méthode de prédition de l'évolution de la SIA utilisant ce paramètre. Le type de courbure ne correspond pas à une classification publiée auparavant. Ici, quatre types de courbures sont définies : la courbure thoracique droite, la courbure thoraco-lombaire gauche, la courbure double avec une principale thoracique droite et une lombaire gauche et le dernier type englobe toutes les autres courbures (thoracique gauche, lombaire gauche, double avec une principale lombaire droite et une thoracique gauche, et double avec une principale thoraco-lombaire gauche et une thoracique droite). Les auteurs ne précisent cependant pas comment cette classification fut établie. L'angle du plan de courbure maximale et le cunéiformisme de certains disques furent auparavant reliés à l'évolution de la SIA (Partie 2.1.2.2), mais il s'agit de la première méthode de prédition utilisant ces paramètres.

L'analyse statistique de cette méthode suggère que l'erreur de prédition moyenne est de 2.3° et que plus l'angle de Cobb initial est élevé, plus l'erreur est élevée. Cette méthode de prédition par estimation peut être évaluée pour sa capacité à classifier les scolioses. En effet, il est tout à fait possible de l'utiliser pour, par exemple, déterminer si une SIA évoluera jusqu'à une amplitude de 35° à la maturité osseuse. Dans cet exemple, l'étude montre une sensibilité de 75 %, une spécificité de 94 %, une VPP de 94 % et une VPN de 94 %, soit un accord global de 91 % (Nault et al., 2020).

L'un des principaux biais de cette étude est qu'elle inclut des patients ayant eu un corset. Or, le port du corset réduit la progression de la SIA dans 72 % des cas (Weinstein et al., 2013). Un seul opérateur réalisa les reconstructions, les variations inter et intra opérateur de chacun des paramètres ne furent pas étudiées, ni leur impact sur la précision de la méthode de prédition. De plus, la performance de cette méthode fut évaluée sur la base de données de conception et ne fut pas évaluée sur une base de données indépendante.

2.3.2.2 Autres méthodes d'apprentissage machine

Une étude comparant plusieurs méthodes d'apprentissage machine pour la prédiction de l'évolution de la SIA fut publiée par Liming, Hu, Cheung, & Luk, (2017). Cette étude tente de prédire l'angle de Cobb à maturité osseuse. La méthode est intéressante puisqu'elle intègre des paramètres propres au port du corset tel que le type de corset. Cependant, elle ne distingue pas les patients ayant eu un corset ou non pour prédire l'évolution de la SIA, biaisant très certainement l'angle de Cobb final utilisé pour développer la méthode de prédiction. L'étude met en concurrence un modèle de régression linéaire, un modèle K plus proches voisins, un arbre de décision, une machine à vecteurs de support et une forêt aléatoire. Les modèles les plus prometteurs sont la machine à vecteurs de support et la forêt aléatoire, démontrant respectivement une corrélation R^2 de 0.86 et 0.85 sur la base de données de conception de la méthode. L'étude montre également que le KNN n'est pas très performant pour répondre à cette problématique.

2.3.2.3 Réseau de neurones

Puisque l'évolution de la SIA dans le temps n'est pas linéaire (Partie 2.1.1.1), il peut être intéressant de se diriger vers des méthodes d'apprentissage profond pour prédire l'évolution de la SIA à plusieurs instants clés. Ces méthodes pourraient permettre de mieux illustrer l'évolution de la SIA dans le temps, donc de mieux la prédire.

Une approche par réseau de neurones, documentée dans un résumé de conférence, fut développée pour prédire l'évolution de l'angle de Cobb dans le temps (Wu et al., 2005). L'idée est d'utiliser la valeur de l'angle de Cobb mesurée sur trois radiographies successives ($t-3, t-2, t-1$) pour connaître la valeur de l'angle de Cobb à un instant t (sortie du réseau de neurones). Onze patients ont été intégrés à l'étude, certains ayant nécessité la pose d'un corset durant leur suivi. La réalisation d'une paire de radiographies à 0 et 20° en simultanée permit de reconstruire en 3D le rachis de ces patients à chaque visite. Les radiographies sont réalisées à un intervalle régulier de 6 mois. Cette méthode n'extrait pas des paramètres cliniques à partir de la reconstruction comme les méthodes observées précédemment, mais définit une courbure

rachidienne selon la ligne passant au centre des pédicules de chaque vertèbre. Des données supplémentaires sont créées à partir des 11 patients en faisant varier l'angle de Cobb des patients de la base de données (1804 courbures). Les tests de cette méthode démontrent la capacité du réseau de neurones à prédire l'angle de Cobb à l'instant t avec une précision moyenne de $4.40^\circ \pm 1.86^\circ$ et un coefficient de détermination de $R^2 0.97$. Le principal biais de cette méthode est qu'elle utilise seulement 11 patients réels, donc peu de types de courbures et de progression différents. La phase de test utilise la variation de ces mêmes données, donc n'évalue pas la capacité de l'algorithme à prédire l'évolution de la SIA présentant une courbure différente ou une vitesse et une amplitude de progression différentes. Il est important de noter que cette méthode de prédiction a pu être biaisée, car elle prend en compte des enfants ayant eu un corset dans sa phase d'apprentissage. Enfin, cette méthode nécessite l'acquisition de trois radiographies successives à six mois d'intervalle, suggérant qu'elle ne permet pas de prédire l'évolution de la SIA dès la radiographie de diagnostic du patient.

Les détails de cette étude furent publiés dans un article quelques années plus tard, proposant divers tests additionnels pour évaluer la méthode de prédiction (Wu et al., 2010). Par exemple, ils tentent d'utiliser les radiographies $t-3$, $t-2$, $t-1$ pour prédire l'angle de Cobb douze mois plus tard, mais la précision est plus faible ($7.7^\circ \pm 7.0^\circ$) et un coefficient de détermination de $R^2 0.68$. Ces résultats sont inférieurs aux résultats obtenus en prédisant à six mois. Dans le cas de la prédiction à vingt-quatre mois, elle démontre un coefficient de détermination R^2 de seulement 0.36. Dépendamment de l'âge auquel l'enfant est diagnostiqué, il peut s'écouler plusieurs années avant qu'il n'atteigne la maturité osseuse et que sa scoliose soit considérée comme stable. Cette méthode de prédiction ne semble pas pouvoir prédire de manière précise l'évolution de la SIA à moyen terme.

2.3.3 Autre méthode de prédiction de l'évolution de la scoliose

La forêt aléatoire fut utilisée dans la prédiction de l'évolution post-chirurgicale de la SIA (Pasha, Shah, & Newton, 2021). Dans une précédente étude, trois clusters post-chirurgicaux sont créés par regroupement (*clustering*) (Pasha, Shah, Yaszay, Newton, & Harms Study

Group, 2021). Il s'agit ici de prédire dans quel cluster post-chirurgical se réfèrera le patient à partir de la forme de la courbure pré-chirurgicale avec une forêt aléatoire. Les auteurs obtiennent une exactitude de 64 %. Lors de l'ajout des paramètres propres à la chirurgie (clinicien, vertèbres fusionnées, *etc.*), la méthode permet de prédire justement dans 75 % des cas. L'ajout de paramètres propres au traitement permet donc d'augmenter la performance de la méthode.

2.3.4 Sélection des variables

Avec les méthodes d'apprentissage machine, la sélection des variables à considérer pour concevoir la méthode de prédiction est très importante (De Silva & Leong, 2015). Cela permet tout d'abord de supprimer les variables redondantes et/ou inutiles dans l'objectif d'augmenter les performances du modèle, de faciliter la compréhension du modèle et de réduire le temps de calcul du modèle (Cai, Luo, Wang, & Yang, 2018). Pour cela plusieurs méthodes sont envisageables : le filtrage, la méthode par enveloppement (*wrapper*) ou la méthode intrinsèque.

- La méthode par filtrage consiste à observer la corrélation entre chaque variable et les classes à prédire. Ensuite les m variables les plus corrélées avec la classe sont choisies pour composer le modèle. Le nombre de variables sélectionnées est un compromis entre la limitation du nombre de variables (pour optimiser la durée computationnelle et supprimer les informations inutiles) et le score obtenu (pour optimiser la méthode) (Kumar, 2014). Cette méthode est indépendante du modèle d'apprentissage machine choisi, donc moins sujette au surapprentissage et rapide. Cependant, elle peut supprimer des variables qui auraient amélioré le modèle malgré leur corrélation plus faible avec les classes (Kumar, 2014).
- La méthode par enveloppement permet la sélection des variables optimales pour un modèle de prédiction donné. Selon une métrique choisie (exactitude, sensibilité, *etc.*), toutes les combinaisons de paramètres vont être testées et comparées. La combinaison de variables permettant d'obtenir le meilleur score est choisie pour composer le modèle

(Kumar, 2014). Cette méthode repose entièrement sur le modèle d'apprentissage, donc est plus sujette au surapprentissage. De plus le temps de calcul est élevé.

- La méthode intrinsèque est une combinaison des méthodes par filtrage et par enveloppement. Cette méthode cherche les variables permettant la meilleure discrimination des classes en assurant que l'intégration de chacune d'entre elles améliore le modèle (Kumar, 2014). Le temps de calcul est réduit par rapport à la méthode par enveloppement. Cette méthode est réalisée durant l'apprentissage du modèle. C'est notamment ce qui est fait pour les modèles d'arbres de décision ou de forêt aléatoire.

2.3.5 Validation des méthodes de prédiction

Le test des méthodes d'apprentissage machine sur des données non utilisées pour la conception de la méthode est indispensable pour éviter le surapprentissage et s'assurer que les modèles sont généralisables sur de nouvelles données (Ying, 2019). Il s'agit simplement de présenter de nouvelles données au modèle et d'évaluer sa performance. Les méthodes de prédiction de l'évolution de la SIA présentées précédemment sont rarement testées dans les articles présentant leur conception. Les performances des méthodes sont uniquement calculées sur les mêmes données que celles utilisées pour la conception de la méthode. Certaines méthodes sont testées *a posteriori* sur des données n'ayant pas été utilisées pour l'apprentissage (Dolan et al., 2019 ; Vergari et al., 2019 ; Ward et al., 2011).

Une validation des méthodes durant leur conception peut également être proposée. Selon Refaeilzadeh, Tang, & Liu, (2009), il s'agit, lors de l'entraînement des modèles, de séparer les données d'entraînement en apprentissage et en validation. La base d'apprentissage sera utilisée pour développer le modèle et il sera validé sur la base de test (Figure 2.21). Plusieurs découpages de cette base d'entraînement sont possibles. D'après Refaeilzadeh et al., (2009), la validation croisée *k-fold* permet de diviser la base d'entraînement en plusieurs feuillets de même taille. La validation est répétée *k* fois, le modèle utilise à chaque fois $k - 1$ feuillets pour apprendre et 1 feuillet pour valider son apprentissage. Le cas extrême de la validation croisée *k-fold* est la validation croisée un contre tous où *k* est le nombre *n* de données d'entraînement. Ainsi le modèle utilise $n - 1$ échantillons en entraînement et est validé sur 1 échantillon. Cette validation croisée est très couteuse en ressource informatique, mais propose une bonne visualisation de la performance du modèle. Les données utilisées en validation font partie intégrante de l'apprentissage du modèle et ne peuvent pas être utilisées lors du test de la méthode.

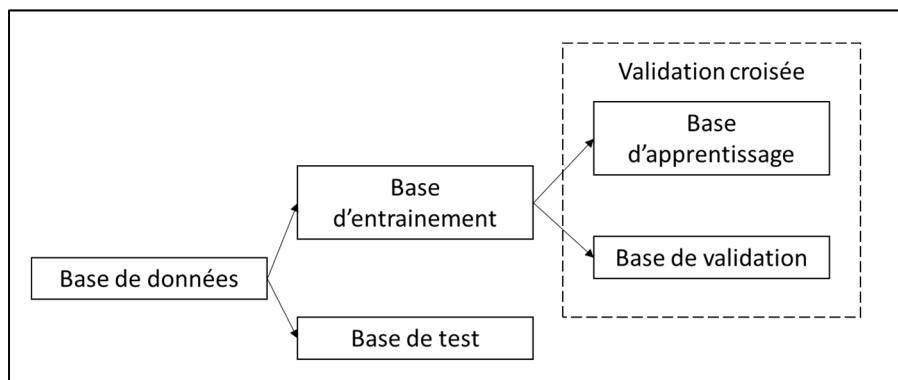


Figure 2.21 Illustration de la séparation des données lors de la validation croisée

2.3.6 Conclusion intermédiaire

Le Tableau 2.4 résume les méthodes de prédiction de la progression de la SIA présentées dans la revue de la littérature. Une approche par classification fut plus largement utilisée dans la littérature qu'une approche par régression. Aussi, la plupart des études reposent sur des bases de données incluant des patients ayant eu un corset. Il est observable également que les études

les plus anciennes utilisent des paramètres radiographiques mesurés sur des radiographies planes tandis que les articles les plus récents utilisent des paramètres cliniques extraits de reconstructions 3D du rachis suite à l'acquisition de radiographies biplanaires. Il faut soulever que chaque étude de classification tente de prédire un seuil de progression différent. Peu d'études furent testées sur des données n'ayant pas été utilisées lors de la conception des méthodes, présentant donc uniquement une évaluation de la méthode lors de son entraînement.

Tableau 2.4 Tableau récapitulatif des méthodes de prédiction de la progression de la SIA basée sur des images radiographiques

	Article	Approche (n)	Type de méthode	Sexe	Type de courbure	Corset	Prédiction	2D /3D	Résultats apprentissage	Résultats test
	Ajembba et al., 2005	Cl (44) SVC	F et G	Tous	NS		5° ou plus entre la 1ere radio et mat. os.	2D	Se= 86 %, Sp= 67 %, VPP= 86 %, VPN= 67 %	Non
	Dolan et al., 2019	Cl (115) RL	F et G	Tous	Non		Angle de Cobb à mat. os. $\geq 45^\circ$	2D	Se = 90 %, Sp = 62 % VPP = 72 % VPN = 85 %	Se= 89 %, Sp= 79 %, VPP= 71 %, VPN= 93 %
Lee et al., 2012	Cl (1464) AD	F et G	NS	Non			Angle de Cobb à mat. os. $\geq 30^\circ$	2D	NS	Non
Liming et al., 2017	Re (341) Rli, KNN, AD, SVM, FA	F et G	Tous	Oui			Angle de Cobb à maturité osseuse	3D	r = 0.86	Non

Tableau 2.4 Tableau récapitulatif des méthodes de prédition de la progression de la SIA basée sur des images radiographiques

Tan et al., 2009	Skalli et al., 2017	Sitoula et al., 2015	Peterson & Nachemson, 1995	Nault et al., 2020	Lonstein & Carlson, 1984	Cl (727) Pb	F et G	Tous	Oui	Cobb initial $\leq 19^\circ$ et évolution $\geq 10^\circ$ ou courbure initiale $\geq 20^\circ$ et évolution $\geq 5^\circ$	2D	NS	Ward et al., 2011 : $R^2 = 0.24$
			Re (172) RLi			F et G		Tous	Oui	Angle de Cobb à mat. os.	2D et 3D	$R^2 = 0.643$	Non
			Cl (159) RL			F	T		Oui	Augmentation de l'angle de Cobb $>6^\circ$ sur deux radiographies consécutives	2D	NS	Non
			Cl (161) Pb			F et G		Tous	Oui	Angle de Cobb à mat. os. $\geq 50^\circ$	2D	NS	Non
			Cl (65) Pb			F et G		NS	Non	Prescription du corset ou augmentation $\geq 5^\circ$ de l'angle de Cobb et/ou rotation vertébrale axiale	2D et 3D	Se = 89 %, Sp = 84 %	Vergari et al., 2019 : Ex = 85 %, Se = 92 %, Sp = 74 %
			Cl (186) RL			F et G		NS	Non	Angle de Cobb à mat. os. $\geq 30^\circ$	2D	NS	Non

Tableau 2.4 Tableau récapitulatif des méthodes de prédition de la progression de la SIA basée sur des images radiographiques

Wu et al., 2005, 2010	Re (11) RN	F et G	NS	Oui	Angle de cobb à un instant donné	2D et 3D	R = 0.97 Erreur moyenne 4.40° (±1.86°)	Non
Yamauchi et al., 1988	Re (73) RLi	F	NS	Non	Angle de Cobb à mat. os.	2D	R = 0.739	Non
Zhang et al., 2020	Cl (120) RL	F et G	Tous	Oui	Angle de Cobb à mat. os. $\geq 40^\circ$	3D	NS	Ex = 86 %, Se = 73 %, Sp = 90 %

n : nombre de sujets, Cl : classification, Re : régression, NS : non spécifié, F : filles, G : garçons, T : thoracique, Ex : exactitude, Se : sensibilité, Sp : spécificité, VPP : valeur prédictive positive, VPN : valeur prédictive négative, mat. os : maturité osseuse, SVC : classifieur à vecteurs de support, KNN : K plus proches voisins, RL : régression logistique, RLi : Régression linéaire, AD : arbre de décision, SVM : machine à vecteurs de support Pb : probabiliste, RN : Réseau de neurones.

2.4 Discussion de la revue

La littérature propose diverses méthodes de prédition de l'évolution de la SIA, de la première visite à la maturité osseuse, mais aucune n'est utilisée actuellement en pratique clinique pour différentes raisons détaillées dans cette discussion.

Tout d'abord, les études sont peu généralisables, car non représentatives de la population SIA. Certaines considèrent que des filles (Peterson & Nachemson, 1995 ; Yamauchi et al., 1988), qu'un seul type de courbure (Peterson & Nachemson, 1995) ou sont fondées sur une faible cohorte (Ajemba et al., 2005 ; Skalli et al., 2017 ; Vergari et al., 2019 ; Wu et al., 2005, p. 20 ; Yamauchi et al., 1988).

Ensuite, très peu de méthodes sont testées sur une base de données n'ayant pas été utilisée pour la conception (Dolan et al., 2019 ; Lonstein & Carlson, 1984 ; Skalli et al., 2017 ; J. Zhang et al., 2020). Les performances des modèles sont évaluées sur les données utilisées pour leur conception. Ces méthodes n'évaluent pas la performance ni sur des données de validation ni sur des données de test (Partie 2.3.5). Cette évaluation est pourtant primordiale puisqu'elle permet de voir si la méthode est généralisable. Cela est particulièrement vrai pour les méthodes par apprentissage machine, très sensibles aux données d'apprentissage et pouvant facilement être suroptimisées pour une base de données, rendant peu robuste la méthode sur de nouvelles données (Ying, 2019). Ceci s'appelle le surapprentissage et peut être contrôlé en évaluant les méthodes sur une base de données de test.

Une majorité de ces études fonde leur prédiction sur des paramètres cliniques mesurés sur les radiographies planes ou sur la reconstruction 3D du rachis. Cependant, aucune ne considère la reproductibilité de mesure de ces paramètres par les opérateurs ni son éventuelle influence sur le résultat de la prédiction. Par exemple, l'angle de Cobb, souvent utilisé dans les méthodes de prédiction, a une reproductibilité interopérateur de 3.5 à 6.2° (Humbert et al., 2009 ; Ilharreborde et al., 2011). Ainsi, lorsque la prédiction propose de définir si la courbure évoluera de plus de 6°, cet angle à lui seul peut modifier la classe prédite. Cela est généralisable à l'ensemble des paramètres cliniques utilisés par les méthodes de prédiction.

Le port du corset est prescrit durant la croissance de l'enfant pour réduire la progression de la SIA (Partie 1.2.5). Ainsi il peut permettre de réduire l'angle de Cobb. Toutes les études de la littérature étant basées sur l'angle de Cobb et utilisant des patients ayant eu un corset durant leur croissance pour entraîner une méthode de prédiction de l'évolution naturelle de la SIA, présentent alors un biais évident. En effet, une évolution réduite par le port du corset est utilisée pour prédire une évolution sans corset. Divers paramètres ont été reliés avec la progression de la SIA tels que la correction de la courbure avec corset, le type de corset, la rotation de la vertèbre apicale, le temps de port quotidien du corset (Partie 1.2.5). Ces paramètres pourraient

permettre de comprendre l'évolution de la SIA avec corset. Leur inclusion dans les paramètres prédictifs pourrait permettre d'améliorer les méthodes de prédition actuelles.

De nombreuses méthodes d'apprentissage machine ont déjà été utilisées pour tenter de connaître la progression de la SIA (Partie 2.3). La régression logistique est le modèle permettant d'obtenir les meilleurs résultats en phase de test selon deux études de la revue de la littérature (Dolan et al., 2019 ; J. Zhang et al., 2020). Le modèle SVC présente également de bons résultats et semble prometteur (Ajemba et al., 2005 ; Liming et al., 2017). Les méthodes KNN, arbre de décision et forêt aléatoire furent étudiées uniquement face à une problématique de régression (Liming et al., 2017) ou ne furent pas évaluées (Lee et al., 2012) et présentent donc un intérêt à être étudié pour leur capacité de classification. Il a été aussi montré qu'un classifieur par vote, basé sur divers modèles développés indépendamment, propose de bons résultats (Ajemba et al., 2005). Enfin, des méthodes d'apprentissage profond furent développées (Wu et al., 2005, 2010) mais nécessitent une très grande quantité de données pour être performantes.

Bien que les régresseurs (Partie 2.3.2) semblent avoir un intérêt clinique plus important car ils permettent aux cliniciens d'avoir une information quantitative de l'évolution de la SIA, ils semblent plus aisément biaisés par le port du corset. En effet, une réduction importante de l'angle de Cobb grâce au port du corset peut engendrer une erreur de prédition de plusieurs dizaines de degrés (Noshchenko et al., 2015). Pour répondre à cette problématique, les classifieurs (Partie 2.3.1) semblent être plus indiqués. Cependant, la littérature montre que la plupart des articles utilisant ces classifieurs ne considèrent pas non plus le port du corset durant la croissance de l'enfant (Lonstein & Carlson, 1984 ; Peterson & Nachemson, 1995 ; Sitoula et al., 2015 ; J. Zhang et al., 2020). Une méthodologie intéressante de prédition de l'évolution de la SIA de la première visite avec un orthopédiste jusqu'à maturité osseuse en considérant le port éventuel du corset, pourrait être de définir dans un premier temps quels enfants auront besoin d'un corset durant leur croissance, puis dans un second d'estimer la progression de la SIA malgré le port du corset. La première sous prédition pourrait être basée sur un classifieur déterminant si l'enfant à un risque de se voir prescrire un corset ou non, tandis que la seconde

pourrait reposer sur un classifieur définissant la progression de la SIA selon un seuil définit, ou pourrait reposer sur un régresseur permettant d'obtenir quantitativement le risque de progression de la SIA malgré le port du corset.

Pour apporter une réelle plus-value clinique, une méthode de prédiction de l'évolution de la SIA devrait démontrer une sensibilité, une spécificité, une VPP et une VPN d'au moins 95 % (Noshchenko et al., 2015). Une bonne VPP permet de réduire le nombre de patients suivis à tort et de réduire l'exposition aux rayons X; tandis qu'une bonne VPN permet de ne pas perdre de vue les patients ayant une SIA progressive. Bien que certaines méthodes de la littérature proposent des scores corrects (Ajemba et al., 2005 ; Dolan et al., 2019 ; Vergari et al., 2019 ; J. Zhang et al., 2020), elles ne sont pas utilisées actuellement en clinique (Noshchenko et al., 2015), probablement à cause de leurs biais mis en évidence dans la revue de la littérature.

CHAPITRE 3

PROBLÉMATIQUE ET OBJECTIFS

3.1 Problématique

Prédire l'évolution de la SIA du diagnostic jusqu'à la maturité osseuse est un enjeu considérable : personnaliser la prise en charge thérapeutique des enfants, limiter leur exposition radiologique et augmenter leur adhérence au traitement. Les méthodes actuelles proposent soit de prédire l'évolution jusqu'au port du corset, soit de prédire l'évolution jusqu'à maturité osseuse, mais en ne prenant pas en compte le port du corset qui réduit cette progression (Weinstein et al., 2013). À notre connaissance, il n'existe pas d'étude, ni par classification ni par régression, qui prédit dès la première radiographie jusqu'à maturité osseuse tout en considérant le port du corset (Partie 2.3.6). Il s'agit donc de proposer une méthode de prédiction de l'évolution de la SIA à partir d'images biplanaires EOS du diagnostic jusqu'à maturité osseuse en considérant le port éventuel du corset durant la croissance de l'enfant.

Ce travail s'inscrit dans un partenariat avec le CHU Sainte-Justine, ayant conçu une méthode de prédiction de l'évolution de la SIA, et EOS Imaging, développant le système radiographique biplanaire utilisé pour la réalisation des radiographies à la première visite du patient permettant une reconstruction en 3D du rachis.

3.2 Objectifs

3.2.1 Objectif 1

Le CHU Sainte-Justine développa une méthode de prédiction par régression permettant de connaître l'angle de Cobb à maturité osseuse (Nault et al., 2020). Ce type de méthode est très intéressant puisqu'il donne une information quantitative au clinicien qui peut adapter la prise

en charge thérapeutique des patients en toute transparence. Une première observation de cette méthode face à la revue de la littérature suggère qu'elle pourrait être biaisée par le port du corset durant la croissance puisqu'elle intègre dans sa base de données des patients ayant eu ce traitement (Partie 2.3.2.1). Dans le cadre de la collaboration entre le CHU Sainte-Justine et le LIO, il s'agit de faire une évaluation plus complète de cette méthode et de suggérer des points d'amélioration. Cette évaluation permettra d'apprécier la reproductibilité inter-opérateur des paramètres cliniques utilisés et de connaître leur impact sur la prédiction, de valider la base de données utilisée et de mettre en évidence la performance de la prédiction sur des données n'ayant pas été incluses dans la conception de la méthode.

3.2.2 Objectif 2

La non prise en considération du port du corset dans les méthodes de prédiction de l'évolution de la SIA pourrait être limitée en proposant une prédiction en deux temps : prédire la prescription du corset durant la croissance de l'enfant, puis prédire l'évolution de la SIA malgré son port par l'enfant. L'utilisation de modèles d'apprentissage machine de classification paraît optimal pour répondre à la première prédiction. La seconde pourrait être basée sur des méthodes de classification ou de régression. Dans le cas d'une classification, deux seuils pourraient être envisagés. Le premier reposera sur la définition de la progression de la SIA selon la SRS, soit une augmentation de six degrés ou plus jusqu'à la maturité osseuse. Le second serait basé sur une évolution annuelle moyenne de la SIA (en degré par an), qui ne semble pas avoir été envisagée auparavant dans la littérature, bien que ce seuil semble avoir un intérêt considérable dans l'adaptation de la prise en charge des patients scoliotiques.

La revue de la littérature des méthodes de prédiction actuelles basées sur l'apprentissage machine ne semblent pas mettre en évidence une méthode plus performante qu'une autre. Bien que certains modèles semblent plus performants que d'autres (modèle par vote, SVC ou régression logistique), l'absence de résultats sur des données de test, n'ayant pas été utilisées pour la conception des méthodes, ne permet pas d'être formel sur la méthode à proposer. Une

comparaison des différents modèles d'apprentissage machine identifiés dans la littérature semble indispensable afin de définir quel modèle répondra le mieux à nos problèmes.

Ces deux objectifs composeront deux chapitres distincts, puisque les résultats de l'évaluation (CHAPITRE 4) vont influer sur les critères à considérer pour proposer une nouvelle méthode de prédiction de l'évolution de la SIA (CHAPITRE 5).

CHAPITRE 4

ÉVALUATION DE LA MÉTHODE DE PRÉDICTION DE L'ÉVOLUTION DE LA SIA DE NAULT, 2020

4.1 Introduction

Une méthode de prédiction de l'évolution de la SIA fut développée par le CHU Sainte-Justine (Nault et al., 2020). Elle permet de prédire l'angle de Cobb à maturité osseuse d'un enfant à partir de paramètres 3D extraits d'images EOS avec un coefficient de détermination de 0.64. Pour rappel, l'imagerie EOS permet de faire des images bi-planaires, une reconstruction en 3D du rachis et donc de recueillir divers paramètres cliniques mesurés dans l'espace 3D.

L'objectif de cette première étude est d'évaluer cette méthode de prédiction de l'évolution de la SIA. Dans un premier temps, une évaluation de la reproductibilité interopérateur des paramètres cliniques utilisés dans la prédiction sera proposée. En effet, la reproductibilité de plusieurs paramètres n'a jamais été étudiée, pouvant influer sur la qualité de prédiction de la méthode. Ensuite il s'agira de valider la base de données ayant servi à la conception de l'équation, notamment en s'assurant de la qualité des reconstructions utilisées pour extraire les paramètres cliniques. Enfin, une validation de la méthode de prédiction sur une nouvelle cohorte sera menée afin d'évaluer la généralisation de la méthode.

4.2 Méthodes

4.2.1 Évaluation de la reproductibilité interopérateur des paramètres cliniques utilisés et impacts sur la prédiction

Il s'agit dans un premier temps d'évaluer la reproductibilité interopérateur des paramètres issus de la reconstruction du rachis et d'évaluer leur impact sur la prédiction.

4.2.1.1 Données

Trois experts indépendants du service 3D d'EOS Imaging (Montréal, Canada) ont réalisé la reconstruction du rachis (T1 à L5) d'enfants scoliotiques avec le logiciel commercial de modélisation SterEOS. Ces données ont été produites et fournies par EOS Imaging et s'insèrent dans le certificat d'éthique CE14.368 entre EOS Imaging, l'École de Technologie Supérieure et le Centre Hospitalier de l'Université de Montréal. Nous appellerons cette base de données BD EOS. Les paramètres cliniques d'intérêt ont ensuite été extraits avec le logiciel de reconstruction IdefX : l'angle de Cobb, l'angle du Plan de Courbure Maximale (PMC), le cunéiformisme du disque T3-T4 et le cunéiformisme du disque T8-T9.

La BD EOS comporte trente-cinq adolescents. Cette base de données est constituée de 4 garçons et 31 filles, de 14.8 ans en moyenne [12.1; 22.9] présentant un angle de Cobb moyen de 58.7° [10.5 ; 106.5].

4.2.1.2 Métriques

Pour chaque paramètre clinique, la reproductibilité interopérateur est calculée selon la formule 2RMS_{sd} (Partie 2.1.2.3). Pour chaque paramètre, l'impact de leur reproductibilité interopérateur sera calculée en multipliant leur coefficient dans l'équation de prédiction avec leur reproductibilité 2RMS_{sd} (0.657 pour |cunéiformisme du disque T3-T4|, 0.820 pour |cunéiformisme du disque T8-T9|, 0.691 pour |angle de Cobb| et 0.124 pour |angle du PMC|).

4.2.2 Validation de la base de données utilisée pour la conception de l'équation de prédiction

Les données des patients du CHU Sainte-Justine ont été utilisés précédemment pour concevoir la méthode de prédiction de Nault et al., 2020. Il s'agissait de reconstruire leur colonne vertébrale à partir des images bi-planes acquises lors du premier rendez-vous orthopédique. Les paramètres cliniques issus de ces reconstructions ont été exploités pour concevoir l'outil de prédiction. Il s'agit de vérifier ces reconstructions afin de s'assurer de leur qualité.

4.2.2.1 Données

Cent soixante-douze patients ont été utilisés pour concevoir la méthode de prédiction. Les reconstructions anonymisées du rachis à la première visite de ces patients ont été fournies par le CHU Sainte-Justine (CE 2005-74-2011). Les comités éthiques de la recherche d'EOS et du LIO ont approuvé l'utilisation de ces données dans le cadre de ce mémoire. Un opérateur formé à la reconstruction du rachis a été mobilisé pour vérifier l'ensemble de ces reconstructions avec le logiciel de modélisation de recherche, IdefX. L'opérateur réalisant les vérifications ne connaît pas l'identité de celui ayant réalisé la reconstruction initiale. Nous appellerons cette base de données BD Nault.

Cependant, 75 des 172 reconstructions utilisées dans l'étude sont issues d'images radiographiques Fuji, un autre système bi-plan utilisé auparavant par l'hôpital Sainte-Justine dont les images ne peuvent pas être exploitées par le logiciel de reconstruction IdefX. Seulement 97 reconstructions sont donc vérifiables avec le logiciel IdefX. Ainsi, l'idée est de calculer la reproductibilité entre les reconstructions initiales et les vérifications pour ces 97 patients. Si la reproductibilité est comprise dans l'intervalle de confiance calculé dans la partie 4.2.1, nous pourrons admettre la qualité des reconstructions et donc valider les reconstructions issues d'images Fuji sans vérification. Ces données vérifiables seront nommées BD Nault EOS.

La BD Nault EOS contient quatre-vingt-dix-sept reconstructions ayant pu être vérifiées. Cette base de données comprend sept garçons et quatre-vingt-dix filles, pour un âge moyen à la première visite de 12.7 ans [10.3 ; 15.6] et un angle de Cobb moyen à la première visite de 21.5° [5.3 ; 38.3].

4.2.2.2 Métriques

Dans un premier temps, le coefficient de détermination R^2 (Partie 2.2.10.2) entre les reconstructions initiales et les vérifications est calculé et illustré pour chaque paramètre utilisé

dans l'équation de prédiction ainsi que pour l'angle de Cobb à maturité osseuse prédit. Cela permet de mettre en évidence l'accord entre les reconstructions initiales et les vérifications.

Ces mêmes différences peuvent être observées avec un diagramme à moustache pour apprécier la différence moyenne obtenue entre la reconstruction initiale et la vérification pour chaque paramètre clinique, puis pour l'angle de Cobb prédict. Dans un diagramme à moustache, la valeur centrale représente la médiane, les bords du rectangle sont le premier et le troisième quartile. L'intérieur du rectangle contient donc 50 % des observations. Les barres représentent le maximum et le minimum théorique, ils sont situés à une distance de 1.5 fois l'écart interquartile en partant du premier ou du troisième quartile. Les valeurs dépassant ce maximum et ce minimum sont mis en évidence par des points et peuvent indiquer des valeurs aberrantes (McLeod, 2019).

Finalement, nous calculons la reproductibilité interopérateur 2RMS_{sd} entre la reconstruction initiale et la vérification pour chaque paramètre clinique d'intérêt. Ces résultats sont comparés avec la reproductibilité interopérateur acceptable calculée précédemment (Partie 4.2.1). Si la reproductibilité entre la reconstruction initiale et la vérification est inférieure ou égale à la reproductibilité acceptable, la qualité des reconstructions initiales est acceptable. Enfin, l'impact de la reproductibilité de chaque paramètre sur l'angle de Cobb à maturité osseuse prédit est calculé par la multiplication de leur coefficient respectif dans la méthode de prédiction, avec la reproductibilité interopérateur calculée ici. Ceci permet d'observer l'influence de la qualité des reconstructions sur l'angle de Cobb à maturité osseuse prédict.

4.2.3 Évaluation de la méthode sur une base de données de test

Dans l'étude de Nault et al., 2020, la performance de l'équation est évaluée sur la base de données ayant servi à la conception de la méthode. Elle présentait alors un coefficient de détermination R^2 de 0.643. En observant sa capacité de classifier un angle de Cobb à maturité osseuse de plus de 35° , il était obtenu une sensibilité de 0.75, une spécificité de 0.94, une valeur prédictive positive de 0.79 et une valeur prédictive négative de 0.94, pour une exactitude

globale de 0.91 (Nault et al., 2020). L'objectif est d'évaluer la méthode sur des données n'ayant pas participées à la conception de la méthode.

4.2.3.1 Données

Une nouvelle cohorte d'enfants scoliotiques ayant une radiographie bi-planaire à la première visite avec un orthopédiste, totalement indépendante de la cohorte utilisée pour la conception de la méthode, est recueillie et fournie par l'Hôpital Sainte-Justine (CE 2005-74-2011). Cette cohorte est nommée BD Presage. Pour chaque patient une reconstruction de la colonne vertébrale (T1-L5) est réalisée par un opérateur puis vérifiée par un second. Ensuite, les paramètres cliniques d'intérêt sont extraits et analysés.

Les critères d'inclusion et d'exclusion respectent ceux de l'étude de Nault et al., 2020. Les critères d'inclusions sont :

- Radiographie EOS à la première visite avec un chirurgien orthopédiste.
- Enfant de 10 ans ou plus.
- Angle de Cobb initial entre 11 et 40°.
- Indice de Risser de 0 ou 1.

Les enfants présentant une scoliose congénitale, syndromique ou neuromusculaire sont exclus.

D'autres critères d'exclusion ont été ajoutés :

- Non visibilité du cartilage triradié sur la radiographie frontale.
- Vertèbres sur ou sous numéraires.
- Radiographies réalisées en suspension.
- Problème de calibrage du couple de radiographies bi-planaires.

Ces enfants ont fait l'objet d'un suivi de la visite de diagnostic jusqu'à maturité osseuse (indice de Risser 4 ou 5) à raison d'une radiographie bi-planaire tous les six à douze mois. L'angle de Cobb final est mesuré lorsque l'enfant atteint la maturité osseuse (indice de Risser ≥ 4).

La BD Presage contient cent vingt-sept patients ayant satisfait les critères d'inclusion. Cette cohorte présente 86 % de filles et un angle de Cobb initial moyen de 23.2°. Le suivi moyen des patients était de 3 ans avec un angle de Cobb à maturité osseuse moyen de 27.0°. Parmi l'ensemble de la cohorte, 65 % eurent un corset et 4 % eurent un traitement chirurgical durant leur croissance.

4.2.3.2 Métriques

L'analyse statistique a été effectuée par une stagiaire du CHU Sainte-Justine, Imane Guemghar. Le logiciel d'analyse statistique SPSS Statistics 27 a été utilisé. L'analyse statistique vise tout d'abord à évaluer la capacité de prédiction de l'angle de Cobb à maturité osseuse sur une nouvelle cohorte. Pour cela le coefficient de détermination R^2 entre l'angle de Cobb réel à maturité osseuse et l'angle de Cobb prédit est calculé et illustré. La différence absolue moyenne entre l'angle de Cobb à maturité osseuse prédict et l'angle de Cobb à maturité osseuse réel est calculé également. Ensuite une évaluation de la capacité de classification à déterminer un angle de Cobb à maturité osseuse $\geq 25^\circ$ et $\geq 40^\circ$ est réalisée. Ces seuils correspondent respectivement à la prescription du port du corset et de la chirurgie. Cela permet de comparer la performance de la méthode avec les méthodes de classification de la revue de la littérature (Partie 2.3.1). Pour chaque seuil, une matrice de confusion est présentée, l'exactitude, la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN sont calculées.

4.3 Résultats

4.3.1 Évaluation de la reproductibilité interopérateur des paramètres cliniques utilisées et impacts sur la prédiction

Dans la BD EOS, le paramètre $|Cunéiformisme T3-T4|$ présente une valeur minimale de 0.9° et maximale de 13.0° , le paramètre $|Cunéiformisme T8-T9|$ présente une valeur minimale de 1.6° et maximale de 18.2° , le paramètre $|Angle de Cobb|$ présente une valeur minimale de 10.5° et maximale de 106.5° et le paramètre $|Angle du PMC|$ présente une valeur minimale de 13.5° et maximale de 90° .

Le Tableau 4.1 montre la reproductibilité interopérateur de chaque paramètre clinique utilisé dans l'équation de prédiction actuelle ($2RMSSd$), son coefficient β associé ainsi que l'impact de la reproductibilité sur le résultat de la prédiction de l'angle de Cobb selon Nault et al. (2020).

Tableau 4.1 Reproductibilité interopérateur des paramètres cliniques utilisés dans la prédiction et leur impact sur le résultat obtenu

	$2RMSSd$ ($^\circ$)	β associé dans la prédiction	Impact sur la prédiction ($2RMSSd * \beta$) ($^\circ$)
$ Cunéiformisme T3-T4 $	3.7	0.657	± 2.43
$ Cunéiformisme T8-T9 $	4.2	0.820	± 3.44
$ Angle de Cobb $	4.7	0.691	± 3.25
$ Angle du PMC $	4.9	0.124	± 0.61

4.3.2 Validation de la base de données utilisée pour la conception de l'équation de prédiction

4.3.2.1 Comparaison des bases de données

Le Tableau 4.2 compare les données vérifiables utilisées lors de la conception de la méthode de prédiction (BD Nault EOS) (Partie 4.2.2.1) avec les données utilisées pour calculer la reproductibilité des paramètres (BD EOS) (Partie 4.2.3.1).

Tableau 4.2 Tableau descriptif des données de la BD EOS et des données de la BD Nault EOS

	BD reproductibilité (BD EOS)	BD validation des reconstructions (BD Nault EOS)
Nombre de sujets	35	97
Âge moyen (ans)	14.5	12.7
Proportion de filles (%)	88.6	87.3
Angle de Cobb moyen (°)	58.7	21.5

Les deux bases de données sont similaires quant à la population étudiée. Cependant, la base de données utilisée pour le calcul de la reproductibilité (BD EOS) présente des patients ayant une scoliose plus sévère que ceux de la base de données à valider (BD Nault EOS). Ceci est expliqué par le fait que la BD EOS contient des images radiographiques d'enfants lors de leurs suivis radiologiques, pas nécessairement des images de leur première visite avec un orthopédiste, contrairement à la BD Nault EOS. Il est admis que la reproductibilité 2RMS_{sd} des paramètres mesurés à partir d'une reconstruction d'images bi-planaires augmente avec la sévérité des déformations rachidiennes (Humbert et al., 2009). Ainsi, il n'est pas aberrant de vérifier la validité de la BD Nault EOS avec la reproductibilité des paramètres cliniques mesurés sur la BD EOS.

4.3.2.2 Validation des reconstructions utilisées pour la conception de l'équation de prédiction

Les paramètres cliniques utilisés dans l'équation de prédiction sont extraits pour les reconstructions initiales et pour les vérifications. Ainsi, il est possible de visualiser le coefficient de détermination R^2 entre la reconstruction initiale et la vérification pour chaque paramètre (Figure 4.1). Les paramètres $|\text{Angle du PMC}|$, $|\text{Angle de Cobb}|$, $|\text{Cunéiformisme du disque T3-T4}|$ et $|\text{Cunéiformisme du disque T8-T9}|$ présentent respectivement un coefficient de détermination R^2 de 0.76, 0.82, 0.05 et 0.19 entre la reconstruction initiale et la vérification. L'angle de Cobb prédit (prédiction) démontre un coefficient de détermination R^2 de 0.87.

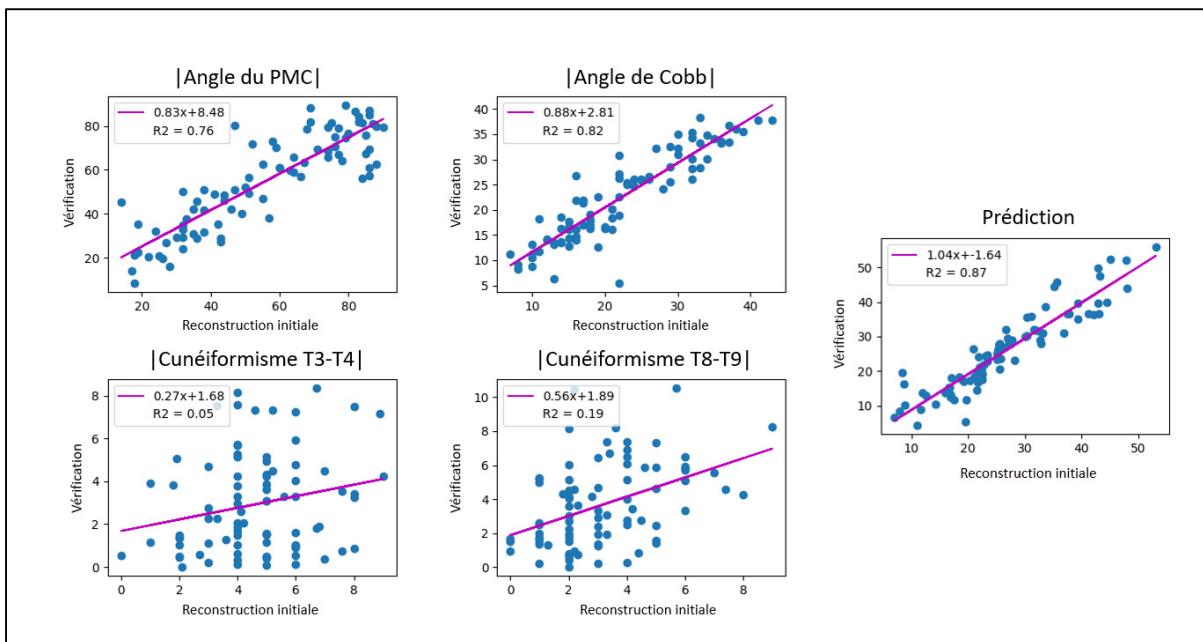


Figure 4.1 Valeur obtenue en vérification en fonction de la valeur obtenue à la reconstruction initiale pour chaque paramètre clinique utilisé dans l'équation de Nault et al. (2020), et sur la prédiction finale

Un diagramme à moustache permet d'observer ces mêmes différences entre la reconstruction initiale et la vérification pour chaque paramètre clinique et pour l'angle de Cobb prédit (Figure 4.2). L'angle du PMC est le paramètre montrant les différences les plus importantes entre la

reconstruction initiale et la vérification. La différence médiane concernant l'angle de Cobb prédit est de 3.8° entre la reconstruction initiale et la vérification.

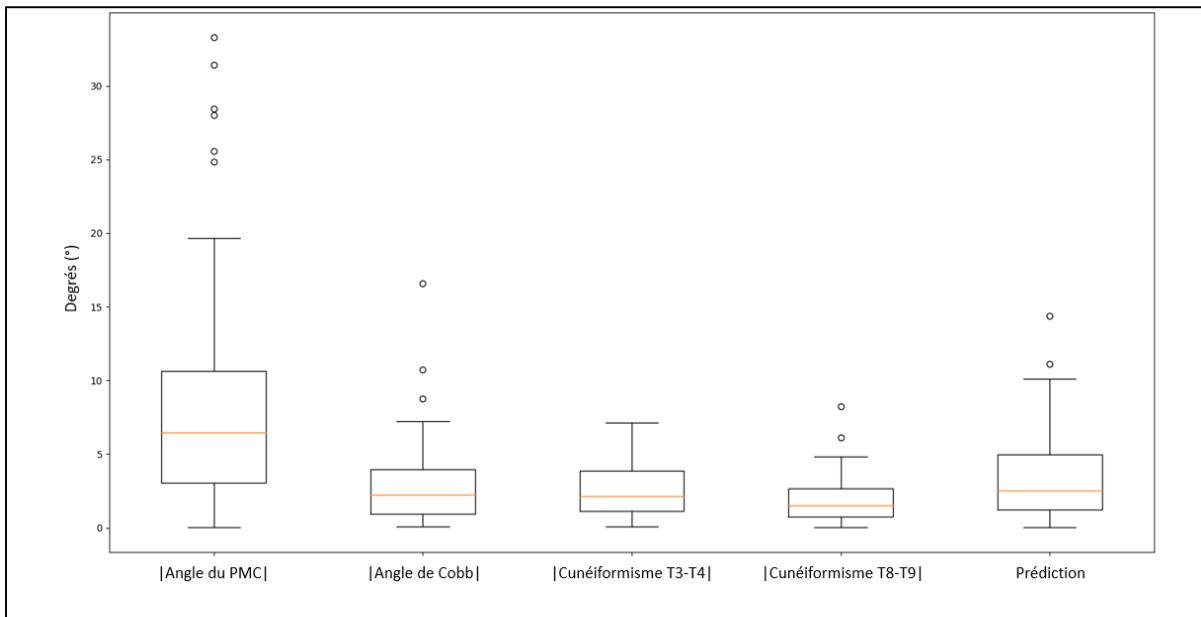


Figure 4.2 Différence entre la reconstruction initiale et la vérification pour chaque paramètre clinique et impact sur la prédiction de l'angle de Cobb

La reproductibilité 2RMSSD entre la reconstruction initiale et la vérification est calculée pour chaque paramètre clinique utilisé. Le Tableau 4.3 permet de comparer la reproductibilité interopérateur acceptable calculée dans la partie 4.3.1 avec la reproductibilité calculée lors de la vérification de la BD Nault EOS pour chaque paramètre utilisé dans la méthode de prédiction. Le coefficient β de chaque paramètre est rappelé et l'impact sur l'angle de Cobb prédit calculé. Pour tous les paramètres, excepté le cunéiformisme du disque T9-T9, la reproductibilité 2RMSSD calculée lors de la vérification de la BD Nault EOS est supérieure à la reproductibilité 2RMSSD interopérateur acceptable. L'impact de cette reproductibilité sur la prédiction de l'angle de Cobb est inférieur à 4° .

Tableau 4.3 Comparaison entre la reproductibilité interopérateur acceptable et la reproductibilité obtenue lors de la vérification de la BD Nault EOS et impact sur l'angle de Cobb prédit

	Reproductibilité interopérateur acceptable ($\pm 2\text{RMS}_{\text{sd}}$)	Reproductibilité vérification BD Nault EOS ($\pm 2\text{RMS}_{\text{sd}}$) (A)	β associé dans la prédiction (B)	Impact sur l'angle de Cobb prédit (A * B)
Cunéiformisme T3-T4	3.7°	4.5°	0.657	± 2.96°
Cunéiformisme T8-T9	4.2°	3.3°	0.820	± 2.70°
Angle de Cobb	4.7°	5.5°	0.691	± 3.80°
Angle du PMC	4.9°	16.8°	0.124	± 2.08°

4.3.3 Évaluation de la méthode sur une base de données de test

La base de données Presage est tout d'abord utilisée pour étudier la performance de la méthode de Nault et al., (2020) pour la prédiction de l'angle de Cobb à maturité osseuse, puis par extension sa performance de classifieur pour prédire différents seuils d'angle de Cobb à maturité osseuse afin de comparer la méthode avec d'autres méthodes de la revue de la littérature.

4.3.3.1 Évaluation du régresseur

Sur la cohorte de test Presage, la méthode de prédiction présente un coefficient $R^2 = 0.33$ (Figure 4.3). La différence absolue moyenne entre l'angle de Cobb à maturité osseuse prédit et l'angle de Cobb à maturité osseuse observé est de 7.8° ($\pm 6.2^\circ$), avec une différence absolue minimale de 0° et maximale de 34° .

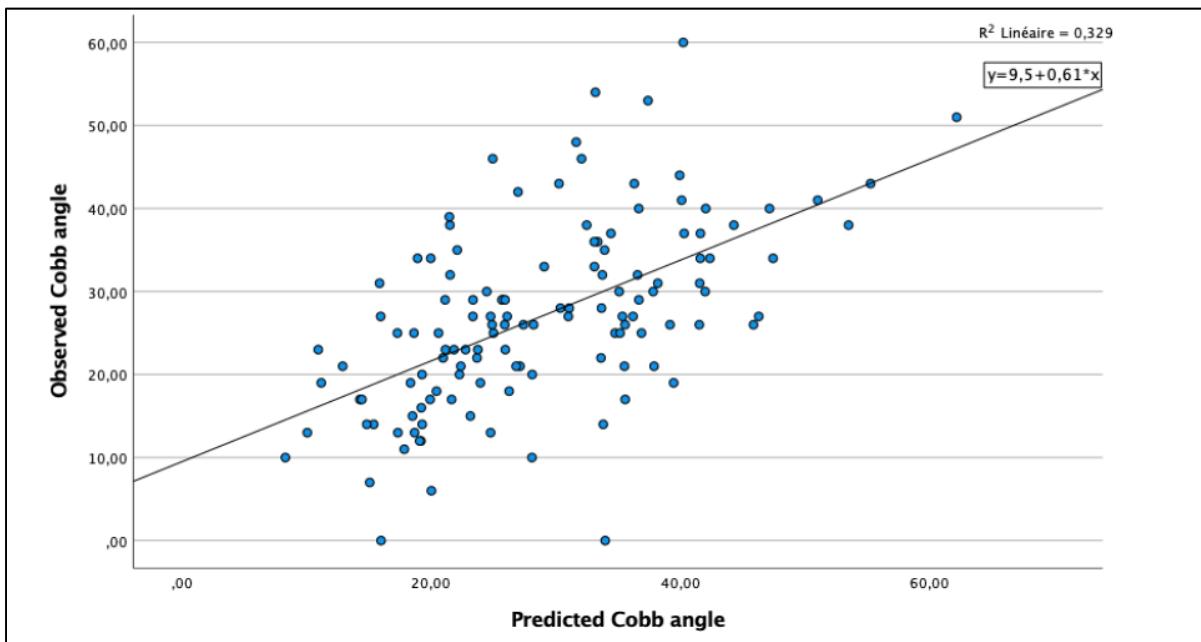


Figure 4.3 Corrélation entre l'angle de Cobb prédict et l'angle de Cobb final observé. Tirée de l'étude non publiée d'Imane Guemghar

4.3.3.2 Évaluation du classifieur

Le régresseur peut proposer une classification en définissant un certain seuil. Il est intéressant d'observer le seuil de prescription du corset, soit un angle de Cobb $\geq 25^\circ$. La méthode de prédiction prédit correctement 96/127 patients soit une exactitude de 0.76. Le Tableau 4.4 présente la matrice de confusion associée. La méthode présente une sensibilité de 0.77, une spécificité de 0.73, une VPP de 0.82 et une VPN de 0.67.

Tableau 4.4 Matrice de confusion de la méthode de Nault et al., (2020), pour la classification du seuil de 25°

		Prédit	
		$< 25^\circ$	$\geq 25^\circ$
Réel	$< 25^\circ$	36	13
	$\geq 25^\circ$	18	60

Il est également intéressant d'observer le seuil de l'opération de modulation de croissance, soit un angle de Cobb $\geq 45^\circ$. La méthode de prédiction prédit correctement 105/127 patients, soit une exactitude de 0.83, telle que la matrice de confusion suivante (Tableau 4.5). Elle présente une sensibilité de 0.41, une spécificité de 0.89, une VPP de 0.37 et une VPN de 0.90.

Tableau 4.5 Matrice de confusion de la méthode de Nault et al., (2020), pour la classification du seuil de 40°

		Prédit	
		$< 40^\circ$	$\geq 40^\circ$
Réel	$< 40^\circ$	98	12
	$\geq 40^\circ$	10	7

4.3.4 Discussion

La BD EOS fut utilisée pour calculer la reproductibilité interopérateur (2RMS_{sd}) des paramètres cliniques utilisés dans la méthode de prédiction de Nault et al., (2020). Les paramètres $|\text{angle de Cobb}|$, $|\text{angle du PMC}|$, $|\text{cunéiformisme du disque T3-T4}|$ et $|\text{cunéiformisme du disque T8-T9}|$ ont respectivement une reproductibilité interopérateur de 4.7° , 4.9° , 3.7° , 4.2° (Partie 4.3.1). La reproductibilité interopérateur des trois derniers paramètres n'avait pas été étudiée dans la littérature. Ceci est primordial afin de pouvoir évaluer la sensibilité d'une méthode de prédiction aux paramètres d'entrée. En effet, si les paramètres cliniques ont une faible reproductibilité interopérateur, la méthode pourrait ne pas être robuste aux variations de reconstructions. Les reproductibilités interopérateur des paramètres $|\text{cunéiformisme du disque T3-T4}|$ (3.7°) et $|\text{cunéiformisme du disque T8-T9}|$ (4.2°) semblent relativement élevées par rapport à l'amplitude de ces paramètres dans la base de données ($[0.9^\circ ; 13^\circ]$ pour le $|\text{cunéiformisme du disque T3-T4}|$ et $[1.6^\circ ; 18.2^\circ]$ pour le $|\text{cunéiformisme du disque T8-T9}|$) (Partie 4.3.1). Cela suggère que ces paramètres sont relativement sensibles à la qualité de la reconstruction du rachis. La reproductibilité du paramètre $|\text{cunéiformisme du disque T8-T9}|$ est plus élevée que celle calculée pour le paramètre $|\text{cunéiformisme du disque T3-T4}|$, concordant avec l'amplitude plus élevée du premier

paramètre par rapport au second. Cette différence d'amplitude est d'ailleurs explicable par le fait que le disque T8-T9 se retrouve plus fréquemment inclus dans les courbures scoliotiques que le disque T3-T4, présentant ainsi un cunéiformisme plus élevé. La reproductibilité obtenue pour le paramètre $|\text{angle du PMC}|$ (4.9°) paraît raisonnée par rapport à l'amplitude présentée par ce paramètre dans la base de données ($[13.5^\circ ; 90^\circ]$). Ce paramètre est donc peu variable selon la qualité de la reconstruction du rachis. La reproductibilité obtenue pour l'angle de Cobb (4.7°) concorde avec ce qui avait été trouvé dans la littérature (entre 3.5 et 6.2°) (Humbert et al., 2009 ; Ilharreborde et al., 2011). Cela conforte la qualité des résultats obtenus pour les trois autres paramètres.

L'étude de la qualité des reconstructions utilisées pour la conception de l'équation de Nault et al. (2020) montre une très faible reproductibilité entre la reconstruction initiale et la vérification pour les quatre paramètres cliniques d'intérêts issus de ces reconstructions. La reproductibilité 2RMS_{sd} calculée entre la reconstruction initiale et la vérification est de 4.5° , 3.3° , 5.5° et 16.8° respectivement pour les paramètres $|\text{cunéiformisme du disque T3-T4}|$, $|\text{cunéiformisme du disque T8-T9}|$, $|\text{angle de Cobb}|$, $|\text{angle du PMC}|$ (Partie 4.3.2.2) tandis que la reproductibilité acceptable calculée grâce à la BD EOS était de respectivement 3.7° , 4.2° , 4.7° et 4.9° pour ces paramètres (Partie 4.3.1). Ces différences sont d'autant plus importantes qu'elles sont estimées sur des patients ayant une SIA faible à moyenne (angle de Cobb moyen de 21.5°) contrairement aux patients de la BD EOS utilisés pour calculer la reproductibilité des paramètres cliniques (angle de Cobb moyen de 58.7°) (Tableau 4.2). En effet, l'erreur des paramètres cliniques 3D est plus importante pour les scolioses sévères que pour les scolioses faibles comme l'avait montré Humbert et al. (2009). Ainsi, ces écarts dépassent la reproductibilité acceptable pour les quatre paramètres cliniques. Bien que l'impact de ces variations ait un impact très faible sur l'angle de Cobb prédict par la méthode de prédiction (2.08 à 3.80°) (Tableau 4.3), la reproductibilité des paramètres n'est pas acceptable. L'imprécision des paramètres cliniques et donc des reconstructions utilisés pour la conception de la méthode de prédiction de Nault et al. (2020) pourrait remettre en cause la validité de la méthode. Pour rappel, il s'agissait également dans la partie 4.3.2.2 de valider la reconstruction des images bi-planaires acquises avec le système EOS afin de pouvoir accepter sans

vérification les reconstructions des images bi-planaires acquises avec le système Fuji. Ainsi, il n'est pas possible d'intégrer l'ensemble de la base de données utilisée initialement dans l'étude de Nault et al. (2020) sans vérification, au risque d'inclure des paramètres cliniques faussés. Cette non-acceptabilité des reconstructions Fuji peut s'expliquer par le manque de temps des opérateurs pour réaliser les reconstructions, le manque de formation, et/ou une reconstruction non ajustée sur l'ensemble de la colonne vertébrale. Pour la suite de l'étude, il sera possible d'utiliser uniquement les 97 patients ayant eu une vérification de leur reconstruction (BD Nault EOS). Les paramètres cliniques extraits des reconstructions vérifiées seront utilisés. Ceci conforte aussi l'intérêt de réaliser une vérification des reconstructions lors de la conception d'une base de données de reconstructions 3D EOS du rachis.

Lorsque cela est possible, il est important de tester les méthodes sur des bases de données de test et de ne pas se contenter des résultats obtenus sur les bases de données d'apprentissage, afin d'éviter tout surapprentissage et de vérifier que la méthode est généralisable. Ceci pour que la méthode soit utilisable en clinique. La méthode de prédiction de Nault et al. (2020) n'avait pas encore été testé sur une base de données de test. Pour commencer avec la capacité de prédiction de l'angle de Cobb de façon quantitative, la méthode présentait un coefficient de détermination $R^2 = 0.643$ en apprentissage. Lors du test avec une nouvelle cohorte de 127 patients, la méthode démontre un coefficient de détermination $R^2 = 0.329$ et une différence absolue moyenne de $7.8^\circ (\pm 6.2^\circ)$ entre l'angle de Cobb à maturité osseuse prédit et l'angle de Cobb observé (Partie 4.3.3.1). Ceci démontre un accord très faible entre l'angle de Cobb à maturité osseuse prédict et l'angle de Cobb à maturité osseuse réel. Bien que la différence absolue moyenne est peu élevée, elle est supérieure à 6° . Ce seuil permet de définir une SIA progressive selon la SRS (Richards et al., 2005). Ainsi la méthode de Nault et al. (2020) peut prédire une SIA progressive alors qu'en réalité elle ne progressera pas, et inversement. Ceci impacte la prise en charge thérapeutique des enfants. Dans la littérature, aucune autre méthode de prédiction de l'évolution de la SIA avec une approche par régression ne fut testée sur des données n'ayant pas été utilisées pour la conception de la méthode. Concernant la capacité à prédire le seuil de la prescription du corset (angle de Cobb $\geq 25^\circ$), la méthode montre une exactitude de 0.76, une sensibilité de 0.77 et une spécificité de 0.73. La littérature proposant

de multiples définitions de la progression de la SIA, il est possible de comparer ces résultats uniquement avec ceux de Vergari et al. (2019) qui proposait de tester la méthode de Skalli et al. (2017) sur une nouvelle base de données. Pour rappel, la méthode de Skalli et al., 2017 propose la définition d'un index de progression en comparant chaque sujet avec une base de données d'enfants ayant une SIA progressive. Dans cette méthode, la progression est définie comme la prescription du corset. Vergari et al. (2019) démontrent une sensibilité de 0.92 et une spécificité de 0.74 pour une exactitude de 0.85. Concernant la capacité à prédire le seuil de la chirurgie de fusion (40°), la méthode de Nault et al. (2020) montre une exactitude de 0.83, une sensibilité de 0.41 et une spécificité de 0.89, inférieures aux résultats obtenus en phase de test dans l'étude de Zhang et al., 2020 (exactitude de 0.86, sensibilité de 0.73 et spécificité de 0.90). La faible sensibilité de la méthode suggère qu'elle n'est pas capable de bien prédire les SIA sévères. L'ensemble de l'analyse de la méthode de Nault et al. (2020) suggère tout d'abord que la méthode fut probablement sujette à du surapprentissage sur les données d'apprentissage puisqu'elle démontrait de bonnes métriques lors de sa conception, mais des métriques peu encourageantes lors de son évaluation sur une base de données de test. Aussi, l'analyse suggère qu'une méthode par régression linéaire basée sur six paramètres cliniques n'est pas suffisamment précise pour prédire la pathologie complexe et multifactorielle qu'est la SIA. De plus, des méthodes d'apprentissage machine plus complexes telle que la régression logistique utilisée par Zhang et al. (2020) pourraient être envisagées pour améliorer la prédiction. En effet, cette méthode semble prometteuse puisqu'en proposant de prédire si la courbure excédera un angle de Cobb à maturité osseuse supérieur ou égal à 40° , elle démontre une exactitude de 0.86, une sensibilité de 0.72 et une spécificité de 0.90 sur une base de données de test, supérieurs à la méthode de Nault et al. (2020).

L'approche de la méthode de Nault et al. (2020) reste intéressante, car elle permet de donner une information quantitative de l'évolution de la SIA au clinicien contrairement aux méthodes par classification qui donnent simplement une information binaire (évolution ou non-évolution). Cette approche par régression permet d'adapter le traitement des patients et de renforcer l'adhérence de ceux-ci. Cependant, l'intégration de patients ayant eu un corset peut être l'une des causes majeures de la non-généralisation de la méthode de prédiction, bien que

ceci soit difficilement mesurable car nécessiterait des patients non traités. Il y a donc un intérêt à proposer une méthodologie pour passer outre ce biais-là, qui permettrait également de prédire l'évolution de la SIA malgré le port du corset. Cette méthode pourrait proposer une classification (évolution ou non avec le port du corset), ou de prédire une valeur quantitative de l'évolution, en fonction des données accessibles. Cela doit passer par la proposition d'un outil d'aide à la décision thérapeutique facilement compréhensible pour les cliniciens pour pouvoir être utilisé en routine clinique.

CHAPITRE 5

PRÉDICTION DE L'ÉVOLUTION DE LA SIA EN CONSIDÉRANT LE PORT DU CORSET

5.1 Introduction

La plupart des méthodes de prédition de l'évolution de la SIA de la littérature, y compris celle de Nault et al. (2020) notre partenaire clinique, ne considère pas le port du corset alors qu'il a une influence sur l'évolution de la courbure rachidienne. De plus, il a été montré que l'efficacité du corset n'est pas constante (Weinstein et al., 2013). Parfois la progression de la courbure est ralentie ou arrêtée avec le port du corset, parfois la SIA continue de progresser malgré le port adéquat du corset.

La littérature suggère donc de proposer une méthode de prédition de l'évolution de la SIA du diagnostic jusqu'à maturité osseuse en considérant l'éventuel port du corset durant la croissance. Pour cela, notre proposition est dans un premier temps de définir quel sujet aura besoin d'un corset ou non durant son adolescence. Dans un second temps, prédire quelle sera son évolution avec le port du corset. Les deux méthodes suivent la même méthodologie. Elles seront développées et testées séparément dans un premier temps, puis évaluées ensemble dans un second.

La discussion de la revue de la littérature suggère qu'aucune méthode d'apprentissage machine ne semble clairement supérieure aux autres. La régression logistique (Dolan et al., 2019 ; J. Zhang et al., 2020) propose les meilleurs résultats en phase de test, mais le SVM (Ajemba et al., 2005 ; Liming et al., 2017) semble prometteur également. De plus, un modèle par vote (Ajemba et al., 2005) paraît utile puisqu'il permet de réduire les erreurs des classifieurs individuels. L'arbre de décision (Lee et al., 2012) fut développé pour la prédition de l'évolution de la SIA et présente une utilisabilité clinique certaine, mais ne fut pas testé sur des données non utilisées pour l'apprentissage de la méthode. De plus, d'autres méthodes d'apprentissage machine supervisé n'ont jamais été développé pour répondre à notre

problématique et pourraient être intéressantes, comme le KNN (Liming et al., 2017) et la forêt aléatoire (Pasha, Shah, Yaszay, et al., 2021). Ainsi, pour chaque prédiction de notre méthode (prédiction du corset puis prédiction de l'évolution de la SIA avec corset), une comparaison de ces modèles d'apprentissage machine sera effectuée pour déterminer quel modèle est le plus à même de répondre à la problématique. Ces modèles seront également comparés avec un modèle factice, paramétré pour prédire constamment au hasard. Ce modèle n'a jamais été développé dans les méthodes identifiées dans la revue de la littérature mais son observation dans d'autres domaines a montré son intérêt pour savoir si les modèles sont performants ou non (Moon et al., 2020 ; Santana, de Santana, & Montoya, 2020). En effet, si le modèle prédisant au hasard est meilleur que le modèle d'apprentissage machine, ce dernier est clairement inutile.

5.2 Méthodes

La prédiction de l'évolution de la SIA est donc scindée en deux prédictions (Figure 5.1) :

- La première prédit la prescription du corset. Une méthode par classification supervisée est proposée (Partie 5.3.1). Les classes à prédire sont l'observation ou le corset.
- Dans le cas où la prescription du corset est prédite dans la première prédiction, la seconde prédit l'évolution malgré le port du corset. Une méthode par classification supervisée est également proposée. Si une évolution de la SIA est prédite malgré le port du corset, ce dernier est considéré comme peu utile puisqu'il n'empêche pas la progression de la SIA. Deux prédictions sont développées ici. La première utilise le seuil d'évolution de la SIA défini dans la littérature, soit une évolution de l'angle de Cobb supérieure ou égale à 6° entre la pose du corset et la maturité osseuse de l'enfant (Partie 5.3.2). La seconde propose un seuil d'évolution moyenne annuelle de la SIA (Partie 5.3.3). En effet, il peut être intéressant de considérer une évolution moyenne annuelle permettant d'appréhender la vitesse d'évolution de la SIA, donc d'adapter davantage encore le suivi thérapeutique et la prise en charge. En moyenne, la SIA

progresse d'un degré par an (Janicki & Alman, 2007). C'est pourquoi il peut être intéressant de détecter les enfants susceptibles de voir leur SIA évoluer rapidement afin d'adapter au plus vite la prise en charge thérapeutique. Pour cela, le seuil d'évolution moyenne annuelle de l'angle de Cobb de plus de 3° par an suite à la prescription du corset est proposé. Cette proposition ne fut jamais étudiée dans la littérature, mais elle semble avoir un intérêt clinique dans la prise en charge des patients scoliotiques pour notre partenaire le CHU Sainte-Justine.

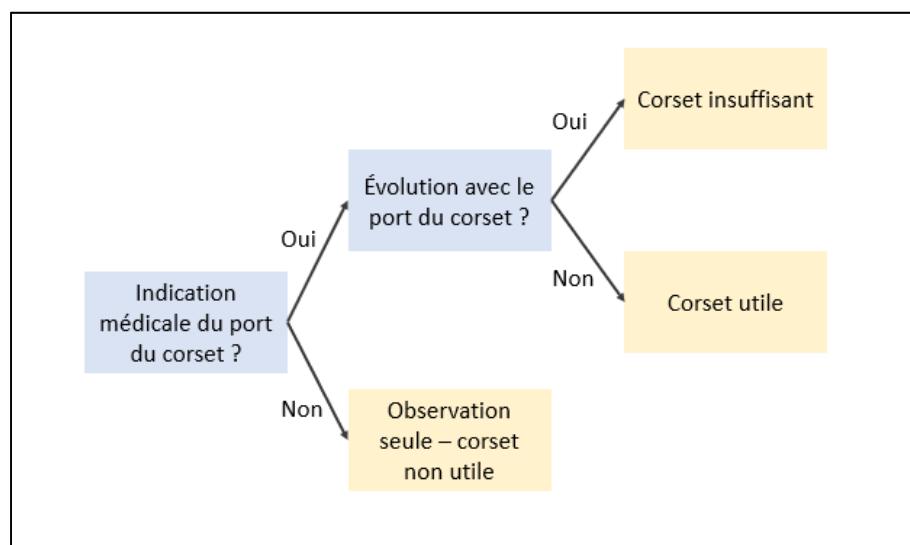


Figure 5.1 : Présentation générale de la méthode de prédiction de l'évolution de la SIA proposée

Le développement de ces méthodes suit la même démarche. Dans un premier temps les données sont recueillies (Partie 5.2.1), les reconstructions en 3D du rachis réalisées (Partie 5.2.2) puis les paramètres cliniques extraits (Partie 5.2.3). Ensuite sept méthodes reposant sur l'apprentissage machine sont développées (Partie 5.2.4) puis comparées (Partie 5.2.5). Pour chaque prédiction, la méthode la plus performante est sélectionnée. La méthodologie de développement des prédictions est illustrée par la Figure 5.2. Finalement, une évaluation globale regroupant les deux prédictions (prescription du corset et évolution malgré le port du corset) est réalisée (Partie 5.2.6).

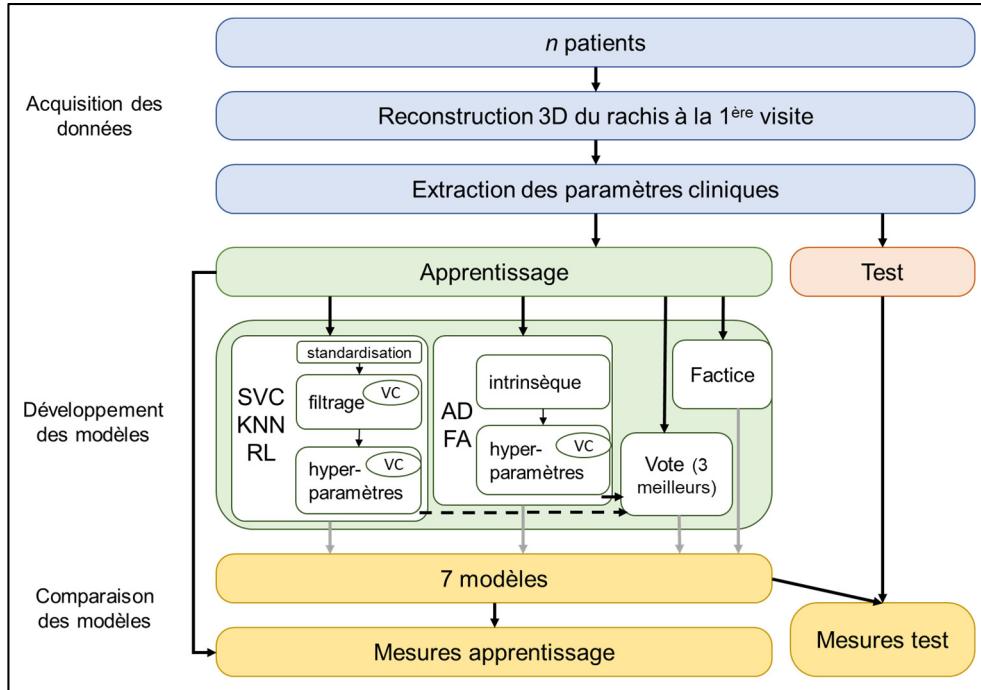


Figure 5.2 Illustration de la méthodologie de développement des méthodes de prédiction

5.2.1 Recueil des données

Prédiction de la prescription du corset

Pour la prédiction de la prescription du corset, 176 patients sont utilisés. Il s'agit des patients provenant des bases de données de Nault validés (BD Nault EOS) ainsi que les patients Presage (BD Presage), présentés précédemment (Parties 4.2.2.1 et 4.2.3.1). Pour éviter tout biais lié au logiciel de reconstruction, seuls les patients ayant eu une reconstruction avec le logiciel IdefX sont inclus dans cette base de données, nommée BD Prédiction Corset. Ces patients ont eu une radiographie EOS à leur première visite avec un orthopédiste et ont été suivis jusqu'à maturité osseuse (indice de Risser ≥ 4). Les patients n'atteignant pas la maturité osseuse avant la fin de leur suivi radiographique, ou les patients ne se rendant plus à leurs examens de suivi sont exclus. Le traitement que les enfants ont reçu doit avoir été documenté.

L'inclusion des patients utilisés pour la prédition de la prescription du corset est résumée dans la Figure 5.3. Parmi les 176 patients inclus, 97 sont issus de la BD Nault EOS, 79 de la BD Presage. Cinquante-sept patients ont eu une simple observation, tandis que 119 ont eu un corset. La cohorte présente 160 filles et 16 garçons, d'un âge moyen de 12.4 ans (± 1.1) et présentant un angle de Cobb initial moyen de 23.3° (± 9.0). 140 patients présentaient un indice de Risser 0, 36 un indice de Risser 1. Le traitement reçu par les patients constitue la variable à prédire : classe 0 si observation, classe 1 si corset. Le port du corset est une décision thérapeutique prise par l'équipe médicale en accord avec l'enfant et sa famille.

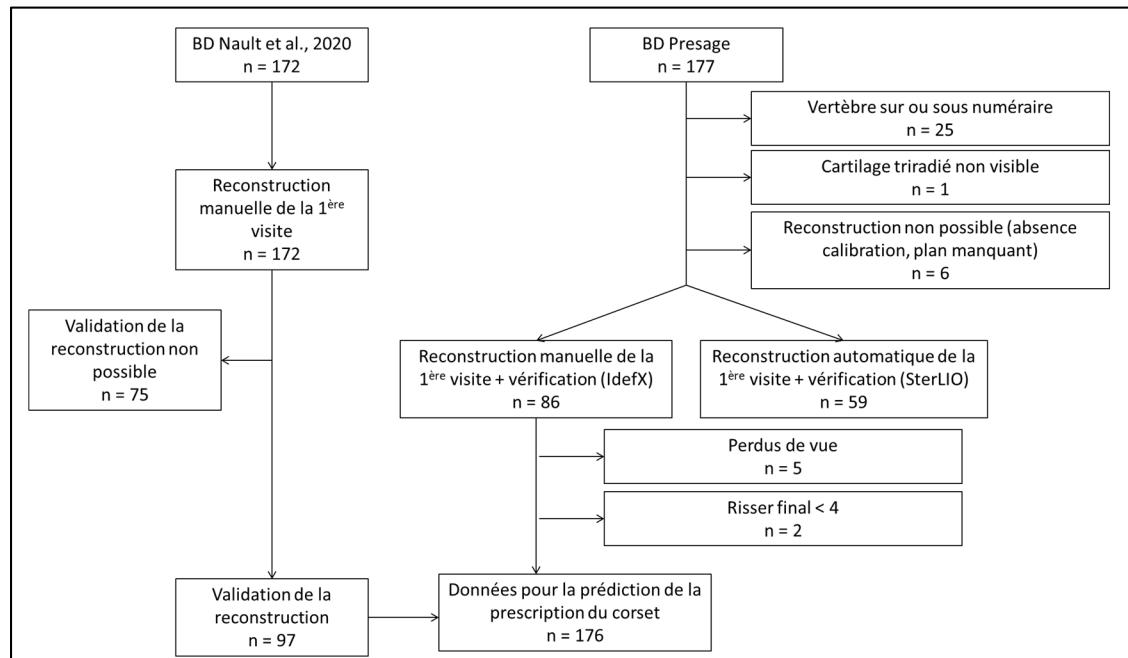


Figure 5.3 Illustration des données utilisées pour la prédition de la prescription du corset

Prédiction de l'évolution avec corset ($\geq 6^\circ$)

Dans un premier temps, une méthode de prédition de l'évolution de la SIA malgré le port du corset en utilisant la définition de la progression de la littérature (augmentation de l'angle de Cobb $\geq 6^\circ$ entre la prescription du corset et la maturité osseuse) est proposée. Pour cela, 65 patients sont inclus. Ces données sont nommées BD Prédiction Évolution. Les patients

répondent aux critères ci-dessus et ont eu un corset muni d'un capteur thermique mesurant le temps de port quotidien de la contention. L'angle de Cobb mesuré sur la radiographie à maturité osseuse ainsi que l'angle de Cobb mesuré sur la radiographie antérieure à la pose du corset doivent être disponibles afin de mesurer la progression de la SIA avec le corset. Cette BD Prédiction Évolution présente 58 filles et 7 garçons. L'âge moyen est de 12.2 ans (± 1.1) et l'angle de Cobb initial moyen est de 27.5° (± 8.5). La progression ou non de la SIA malgré le port du corset constitue la variable à prédire : la classe 0 est l'absence de progression (progression de l'angle de Cobb $< 6^\circ$ de la prescription du corset jusqu'à la maturité osseuse), tandis que la classe 1 est la présence de progression (progression de l'angle de Cobb $\geq 6^\circ$). 42 patients n'ont pas eu de progression, 23 ont eu une progression $\geq 6^\circ$.

Prédiction de l'évolution annuelle moyenne avec corset ($\geq 3^\circ/\text{an}$)

Ensuite, une méthode de prédiction de l'évolution annuelle moyenne de la SIA malgré le port du corset est proposée. En moyenne, la SIA progresse d'un degré par an (Janicki & Alman, 2007). Sous l'influence du port du corset, l'évolution annuelle de la SIA n'est pas linéaire (Escalada et al., 2009). Elle peut varier d'une évolution annuelle moyenne importante (6° en six mois avant la ménarche) jusqu'à une évolution annuelle moyenne négative (-6° en six mois au moment de la ménarche) (Escalada et al., 2009). Le choix d'un seuil pour définir une progression annuelle de la SIA ou non n'est pas aisément définitif puisqu'à notre connaissance aucune étude de la littérature ne propose une telle définition. À partir de l'étude d'Escalada et al., (2009) et de Richards et al., (2005), nous proposons de définir la progression annuelle comme une augmentation annuelle moyenne de l'angle de Cobb de plus de 3° par an suite à la prescription du corset et jusqu'à la maturité osseuse (indice de Risser ≥ 4). Cela paraît être un juste compromis entre la reproductibilité inter opérateur de la mesure de l'angle de Cobb (Humbert et al., 2009 ; Ilharreborde et al., 2011) et la définition de la progression selon la SRS (augmentation de l'angle de Cobb $\geq 6^\circ$ entre le diagnostic et la maturité osseuse) (Richards et al., 2005). L'observation de l'évolution moyenne annuelle de l'ensemble de la base de données montre une évolution annuelle moyenne de 1.51° (Figure 5.4), concordant avec la littérature (Janicki & Alman, 2007). Le seuil d'évolution annuelle moyenne de $3^\circ/\text{an}$, éloigné de

l'évolution moyenne de l'ensemble de la base de données, permet de discriminer les patients présentant une évolution annuelle moyenne importante. En effet, si le seuil d'évolution annuelle moyenne de 1.5° avait été choisi (tel que l'évolution moyenne de l'ensemble de la base de données), la simple variabilité de la mesure de l'angle de Cobb, ou la variation de temps sur laquelle est mesurée l'évolution (nombre d'années) auraient à eux seuls pu modifier la classe des sujets. En proposant d'identifier uniquement les patients présentant une évolution annuelle moyenne de leur courbure rachidienne malgré le port du corset $\geq 3^\circ/\text{an}$, ces variabilités sont limitées et l'intérêt clinique augmenté. En effet, il semble cliniquement plus intéressant de mettre en évidence les patients pouvant présenter les plus fortes évolutions. Ainsi ce seuil permettrait d'identifier des patients ayant soit une forte augmentation de la courbure rachidienne malgré le port du corset sur une longue durée (par exemple augmentation de l'angle de Cobb de plus de 20° en trois ans), soit une augmentation de l'angle de Cobb faible mais très rapide (par exemple augmentation de l'angle de Cobb de plus de 6° en six mois). Ce seuil fut choisi en amont du développement des modèles de prédiction et ne fut pas changé afin d'éviter de biaiser les résultats.

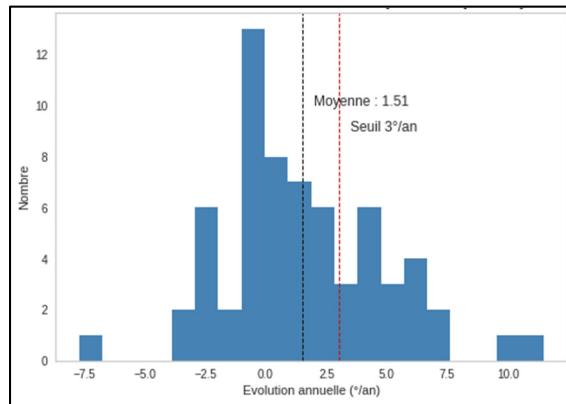


Figure 5.4 Évolution annuelle moyenne de la SIA des patients de la BD Presage

La BD Prédiction Évolution est également utilisée ici (Partie 5.3.2). Les enfants ayant une évolution de moins de 3° par an avec le port du corset constituent la classe 0, tandis que ceux ayant une évolution annuelle moyenne supérieure ou égale à 3° constituent la classe 1. 45 patients n'ont pas eu de progression, 20 ont eu une évolution annuelle moyenne $\geq 3^\circ/\text{an}$. Seuls

trois patients ne présentent pas la même classe selon si on considère l'évolution selon le seuil de 6° ou l'évolution annuelle moyenne de la SIA malgré le port du corset. Ils présentent une évolution malgré le port du corset $\geq 6^\circ$ mais atteignent la maturité osseuse plusieurs années après la pose du corset donc montrent une évolution annuelle moyenne $< 3^\circ/\text{an}$.

5.2.2 Reconstruction 3D du rachis

La radiographie bi-planaire des patients à la première visite est reconstruite pour obtenir la colonne vertébrale dans son espace 3D avec le logiciel de recherche IdefX. Ce logiciel permet une reconstruction manuelle du rachis de T1 à L5 par un opérateur en utilisant la même approche que SterEOS (Humbert et al., 2009). Le rachis reconstruit est vérifié et ajusté par un second opérateur. Trois opérateurs sont sollicités pour ces reconstructions : une stagiaire de l'Hôpital Sainte-Justine, une étudiante du LIO et une experte du service 3D EOS. Toutes ont suivi une formation à la reconstruction bi-planes du rachis.

5.2.3 Recueil des paramètres cliniques

Suite à la reconstruction, les paramètres cliniques de chaque patient sont extraits en utilisant le logiciel utilisé pour la reconstruction, IdefX. 48 paramètres cliniques (variables) sont recueillis, 44 issus de la reconstruction 3D du rachis, 2 issus de la visualisation plane de la radiographie et 2 paramètres démographiques tels que :

- $|\text{Angle de Cobb}|$ (en °)
- Angle du PMC (en °)
- $|\text{Angle de Cobb sur le PMC}|$ (en °)
- $|\text{Cyphose T1-T12}|$ (en °)
- $|\text{Cyphose T4-T12}|$ (en °)
- Indice de torsion (en °)
- $|\text{Indice de torsion}|$ (en °)
- $|\text{Cunéiformisme des disques intervertébraux du disque T1/T2 au disque L4/L5}|$ (en °)
(nommé par exemple D – T3/T4)

- $|\text{Rotation intervertébrale axiale des vertèbres T1 à L4 dans le référentiel de la vertèbre inférieure à la vertèbre considérée}|$ (en $^{\circ}$) (nommée par exemple RiA_T5_T6)
- Rotation axiale de la vertèbre apicale (en $^{\circ}$) (nommée RVA)
- $|\text{Rotation axiale de la vertèbre apicale}|$ (en $^{\circ}$)
- Gite en T9 (en $^{\circ}$)
- $|\text{Gite en T9}|$ (en $^{\circ}$)
- Indice de Risser (0 ou 1)
- Statut du cartilage triradié (ouvert ou fermé)
- Sexe
- Âge (en années)

Pour les patients ayant eu un corset et provenant de la BD Presage, cinq paramètres supplémentaires sont recueillis tels que :

- Âge au moment de la prescription du corset (en années)
- Port quotidien moyen du corset (en heures)
- Type de corset en première intention (Boston ou Providence)
- Angle de Cobb avant la prescription du port du corset
- Angle de Cobb à maturité osseuse

5.2.4 Développement des modèles

Les trois prédictions (prédition du port du corset, prédition de l'évolution malgré le port du corset, prédition de l'évolution annuelle moyenne malgré le port du corset) suivent la même méthodologie pour le développement de leurs modèles, présentée dans cette partie (Figure 5.1).

Les issues des prédictions sont des classes binaires connues (indication du corset ou non, évolution avec le corset ou non). Nous utilisons donc des méthodes de classification par apprentissage supervisé. Plusieurs méthodes paraissent intéressantes dans la littérature : le SVC, le KNN, l'arbre de décision, la forêt aléatoire et la régression logistique. Un sixième

modèle par vote est créé. Il est basé sur les trois classifieurs ayant la meilleure exactitude en apprentissage, comme l'avait proposé Ajemba et al. (2005). Ce classifieur par vote reposant sur des méthodes développées précédemment ne nécessite pas de sélection de paramètres cliniques (variables) ni de sélection d'hyperparamètres (Parties 5.2.4.2, 5.2.4.3 et 5.2.4.4). Un septième modèle, dit factice est ajouté. Il ne repose pas sur l'apprentissage machine, il s'agit d'un modèle prédisant constamment au hasard. Son utilisation et sa comparaison aux modèles d'apprentissage machine permet de mettre en évidence la performance de ces derniers par rapport à un classifieur dit stupide. Ce modèle ne nécessite pas non plus de sélection de paramètres cliniques ni de sélection d'hyperparamètres. Ces sept modèles sont développés dans cette partie.

5.2.4.1 Séparation des données en apprentissage et test

Pour les BD Prédiction Corset et BD Prédiction Évolution, une séparation des données est effectuée : 80 % servent à l'apprentissage des modèles, 20 % servent au test de ces derniers. La conservation de la bonne répartition des classes entre l'apprentissage et le test doit être respectée. La répartition des classes selon chaque paramètre clinique est donc observée pour s'assurer de la bonne séparation des données.

5.2.4.2 Standardisation des paramètres cliniques

Certaines méthodes utilisées reposent sur la minimisation de la distance séparant les données (SVC, KNN, RL). L'étendue de chaque paramètre clinique étant différente, les paramètres cliniques ayant la plus grande étendue domineront faussement le modèle. La standardisation des paramètres cliniques permet de donner la même étendue à tous. Chaque paramètre clinique est donc standardisé selon une moyenne $\mu = 0$ et une variance $\sigma^2 = 1$. L'Arbre de Décision (AD) et la Forêt Aléatoire (FA) ne sont pas sensibles à la magnitude des paramètres cliniques et ne nécessitent donc pas de standardisation.

5.2.4.3 Sélection des paramètres cliniques

Dans un premier temps les données d'apprentissage sont observées. La corrélation entre chaque paramètre clinique et la classe est présentée. En fonction du type de paramètre clinique (quantitatif continu ou qualitatif), les tests statistiques doivent être adaptés. Pour apprécier la corrélation entre un paramètre clinique continu et une classe binaire à prédire, le coefficient de corrélation bisérial de point est recommandé (Bonett, 2020). Pour calculer la corrélation entre un paramètre clinique qualitatif et une classe binaire, le test Chi² est adapté (Schober & Vetter, 2019). À chaque corrélation est associée une valeur de probabilité (valeur de p). Une valeur de p inférieure à 0.05 indique une association statistiquement significative entre le paramètre clinique et la classe. Pour chaque classe et selon chaque paramètre, la moyenne, l'écart type et l'étendue sont présentés.

Ensuite une sélection de paramètres cliniques par filtrage est réalisée. En commençant par utiliser uniquement le paramètre clinique ayant la corrélation la plus forte avec la classe, l'exactitude de chaque modèle est calculée à la suite d'une validation croisée un contre tous. Récursivement et selon leur corrélation avec la classe, les paramètres cliniques sont ajoutés aux modèles. Pour chaque nombre m de paramètres cliniques, l'exactitude de chaque modèle est calculée à la suite d'une validation croisée un contre tous (Partie 2.3.5). Un graphique illustrant l'exactitude de chaque modèle et selon chaque nombre m de paramètres cliniques permet de visualiser les résultats. Chaque modèle d'apprentissage machine utilisera par la suite le nombre minimal de paramètres cliniques permettant d'obtenir la meilleure exactitude à la suite de cette validation croisée un contre tous. Cette méthode de sélection des paramètres cliniques par filtrage permet de limiter le surapprentissage des modèles (Partie 2.3.4). L'AD et la FA ne nécessitent pas de sélection de paramètres cliniques par filtrage, puisque le développement de ces modèles implique une sélection de paramètres cliniques intrinsèque (Partie 2.3.4).

5.2.4.4 Sélection des hyperparamètres des modèles

À ce stade, le nombre de paramètres cliniques utilisé pour chaque modèle est défini. Chaque modèle repose sur des hyperparamètres qu'il est possible d'ajuster pour le rendre spécifique au problème. Ces paramètres ont été détaillés lors de la revue des méthodes d'apprentissage machine (Partie 2.2). La fonction Python *GridSearchCV* est utilisée pour choisir les hyperparamètres idéaux pour chaque modèle. Cette fonction permet de faire varier les hyperparamètres de chaque modèle et de trouver la combinaison de ceux-ci permettant d'obtenir la meilleure exactitude moyenne suite à une validation croisée un contre tous. Ainsi les hyperparamètres proposés par la fonction sont ceux qui optimisent le modèle tout en contrôlant l'hyper optimisation du modèle sur les données grâce à la validation croisée un contre tous.

Il est à noter que la sélection des paramètres cliniques est réalisée avant la sélection des hyperparamètres des modèles. Cependant la sélection des paramètres cliniques pourrait avoir une influence sur la sélection des hyperparamètres.

5.2.5 Comparaison des modèles

Les trois prédictions (prédition du port du corset, prédition de l'évolution malgré le port du corset, prédition de l'évolution annuelle moyenne malgré le port du corset) ont maintenant leurs sept modèles développés. Il s'agit de comparer ces derniers afin de sélectionner celui permettant de prédire au mieux la classe recherchée.

5.2.5.1 Apprentissage des modèles

Une fois les paramètres cliniques sélectionnés pour chaque modèle et ceux-ci ajustés, ils sont entraînés sur la base de données d'apprentissage correspondante. Pour chaque modèle, l'exactitude d'apprentissage moyenne suite à une validation croisée un contre tous est calculée.

5.2.5.2 Test des modèles

À la suite de l'apprentissage des classifieurs sur la base de données d'apprentissage, les sept modèles sont testés sur les données de test correspondantes (20 % restants). Ici, l'exactitude, la sensibilité, la spécificité, la VPP, la VPN et l'aire sous la courbe ROC sont calculés.

Le modèle sélectionné est celui qui, à l'issue de la comparaison des sept modèles, présente les meilleurs résultats en apprentissage et ne montre pas de signe de surapprentissage grâce à l'observation des métriques de la phase de test des modèles.

5.2.6 Évaluation de la méthode globale de prédition de l'évolution de la SIA

Le développement et la sélection des modèles sont effectués pour chacune des étapes de la prédition de l'évolution de la SIA (prédition du port du corset, prédition de l'évolution malgré le port du corset, prédition de l'évolution annuelle moyenne malgré le port du corset). Puisque l'objectif est de proposer une seule méthode de prédition de l'évolution de la SIA à la première visite du patient, il convient de regrouper les méthodes (Figure 5.1) pour observer leurs résultats lorsqu'elles sont réalisées l'une après l'autre. Pour cela, l'exactitude globale de la méthode est calculée. Dans un premier temps, nous observons la prédition de l'évolution de la SIA composée de la prédition de l'indication du port du corset suivie de la progression de la SIA malgré le port du corset (seuil 6°). Dans un second temps, nous observons la prédition de l'évolution de la SIA composée de la prédition de l'indication du port du corset suivie de la progression annuelle de la SIA malgré le port du corset (seuil 3°/an).

La méthode globale de prédition est évaluée sur la base de données ayant servi à tester les méthodes développées précédemment. Seuls les vrais positifs à l'issue de la prédition de l'indication du corset sont utilisés pour tester la prédition d'évolution ou la prédition d'évolution annuelle moyenne de la SIA malgré le port du corset.

5.3 Résultats

5.3.1 Comparaison de méthodes pour la prédition de l'indication du port du corset

Dans un premier temps nous présentons la méthode de prédition de l'indication du corset. Il s'agit d'une classification supervisée dont les classes sont définies par le traitement reçu par le patient : classe 0 si observation, classe 1 si corset.

5.3.1.1 Développement des modèles

Séparation des groupes d'apprentissage et de test

Les 176 patients de la BD Prédiction Corset sont séparés en base d'entraînement (140 patients) et de test (36 patients) en veillant à la bonne répartition de chaque classe au sein des deux groupes (Figure 5.5).

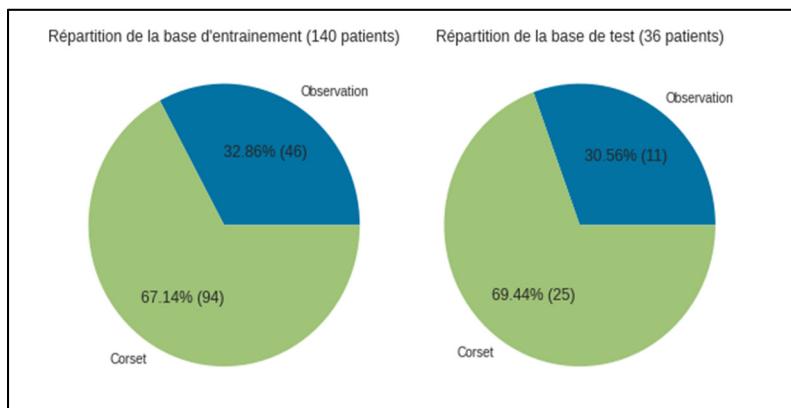


Figure 5.5 Répartition de la base d'entraînement et de test pour la prédition de la prescription du corset

Pour s'assurer de la bonne représentativité des patients dans chaque base, une visualisation des deux groupes selon divers paramètres cliniques (cunéiformisme du disque T8-T9, angle du PMC, angle de Cobb, rotation axiale de la vertèbre apicale, rotation axiale de la vertèbre T4 par rapport à T5, angle de Cobb sur le PMC) est présentée (Figure 5.6). Sur les graphiques, les barres bleues présentent les données d'apprentissage tandis que les barres rouges présentent les données de test. Les courbes présentent la dispersion des données de chacune des bases.

Les moyennes de chaque base sont illustrées également. Les graphiques permettent de montrer que les deux bases sont comparables et qu'elles présentent des patients similaires.

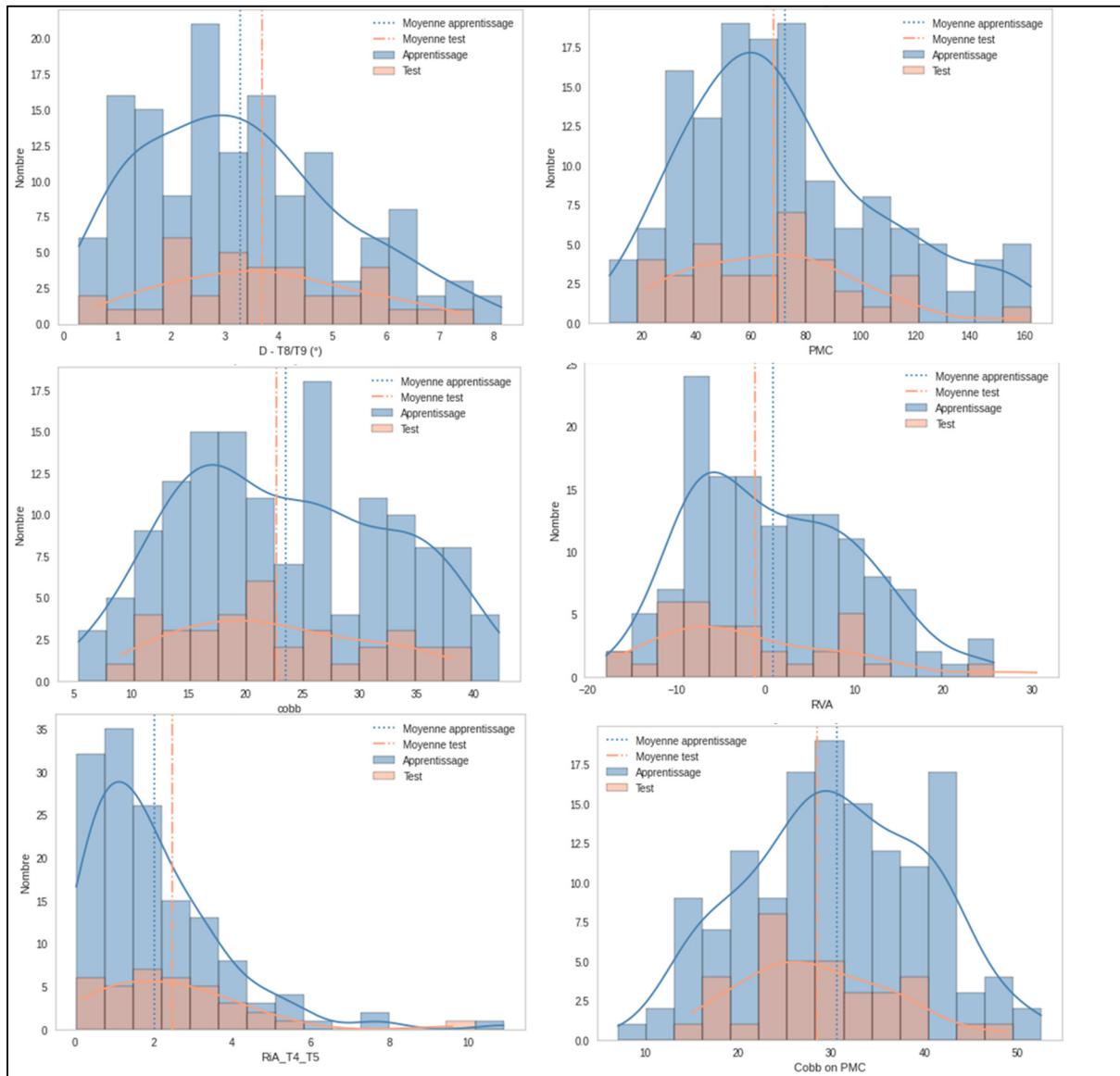


Figure 5.6 Illustration de la distribution des bases d'entraînement et de test selon divers paramètres cliniques pour la prédiction de la prescription du corset

Sélection des paramètres cliniques

La sélection des paramètres cliniques est réalisée sur la base de données d'apprentissage (140 patients). Les paramètres cliniques significativement corrélés avec le port du corset sont : l'angle de Cobb, la rotation intervertébrale axiale de T4/T5, de T5/T6, de T6/T7, de T8/T9, de T9/T10, de T10/T11, de T11/T12 et de L1/L2, la cyphose T1/T12, la valeur absolue de la rotation axiale de la vertèbre apicale, l'angle de Cobb sur l'angle du PMC, et le cunéiformisme des disques intervertébraux T2/T3, T4/T4, T4/T5, T7/T8, T8/T9, T9/T10, T10/T11, T12/L1. L'ensemble des résultats est présenté dans le Tableau-A I-1 (ANNEXE I).

Une validation croisée un contre tous et l'ajout récursif des paramètres cliniques par ordre de corrélation avec la prescription du corset permet d'obtenir le graphique suivant (Figure 5.7). Ainsi pour la suite du développement de la prédiction du port du corset, le modèle SVC comportera 19 paramètres cliniques, le KNN 23 et la RL 25 car ce sont ces nombres de paramètres cliniques qui permettent d'obtenir le meilleur score d'exactitude pour chacun des modèles. Globalement, le modèle SVC semble être ici le modèle le plus performant avec une exactitude augmentant avec le nombre de paramètres cliniques, contrairement au modèle KNN dont l'exactitude diminue avec le nombre de paramètres cliniques.

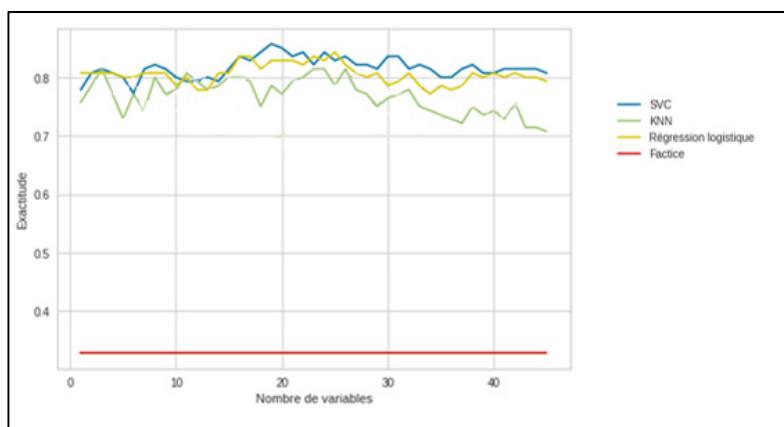


Figure 5.7 Exactitude moyenne des modèles selon le nombre de paramètres cliniques à la suite d'une validation croisée un contre tous pour la prédiction de la prescription du corset

Sélection des hyperparamètres des modèles

Pour chaque modèle, les hyperparamètres sont ajustés. Leur exactitude avant et après la sélection des hyperparamètres est calculée par une validation croisée un contre tous et présentée dans le Tableau 5.1.

Tableau 5.1 Exactitude moyenne de chaque modèle avant et après la sélection des hyperparamètres à la suite d'une validation croisée un contre tous pour la prédition de la prescription du corset

	Exactitude moyenne avant sélection des hyperparamètres	Exactitude moyenne après sélection des hyperparamètres	Hyperparamètres finaux
SVC	0.86	0.86	C = 0.5 Kernel = 'linear'
KNN	0.81	0.79	K = 10
AD	0.72	0.86	criterion = 'entropy' max_depth = 2
FA	0.82	0.83	max_depth = 4, n_estimators = 12
RL	0.84	0.81	C = 10

5.3.1.2 Comparaison des modèles

Le modèle par vote est créé. Il repose sur les trois modèles les plus performants suite à l'optimisation des hyperparamètres : le SVC, l'AD et la FA (Tableau 5.1). Chaque modèle est testé sur les données de test et comparé avec les résultats de l'évaluation de l'étude de Nault et al., 2020 (Partie 4.3.3.2). Les résultats sont présentés dans le Tableau 5.2.

Tableau 5.2 Résultats du test des modèles sur la base de test pour la prédiction de la prescription du corset

		Nault, 2021	SVC	KNN	AD	FA	RL	Factice	Vote	
App.	Test	Ex.	n.a	0.88	0.79	0.86	0.96	0.89	0.49	0.91
Test	Ex.	0.75	0.72	0.75	0.81	0.72	0.69	0.42	0.78	
	Se	0.77	0.72	0.68	0.84	0.72	0.68	0.32	0.84	
	Sp	0.73	0.73	0.91	0.73	0.73	0.73	0.64	0.64	
	VPP	0.82	0.86	0.94	0.88	0.86	0.85	0.67	0.84	
	VPN	0.67	0.53	0.56	0.67	0.53	0.50	0.29	0.64	
	ASC	n.a	0.72	0.79	0.78	0.72	0.70	0.48	0.74	

App. : apprentissage, Ex. : exactitude, Se : sensibilité, Sp : spécificité, VPP : Valeur Prédictive Positive, VPN : Valeur Prédictive Négative, ASC : Aire Sous la Courbe

La FA est le modèle montrant la meilleure exactitude en apprentissage (0.96), mais la diminution des résultats de la base de test suggère un surapprentissage du modèle. Le meilleur modèle à l'issue de la comparaison est donc l'AD. Il propose une matrice de confusion présentée dans la Figure 5.8. Le modèle prédit correctement 29 patients sur 36 soit une exactitude de 0.81. Il démontre également une sensibilité de 0.84, une spécificité de 0.73, soit une aire sous la courbe de 0.78.

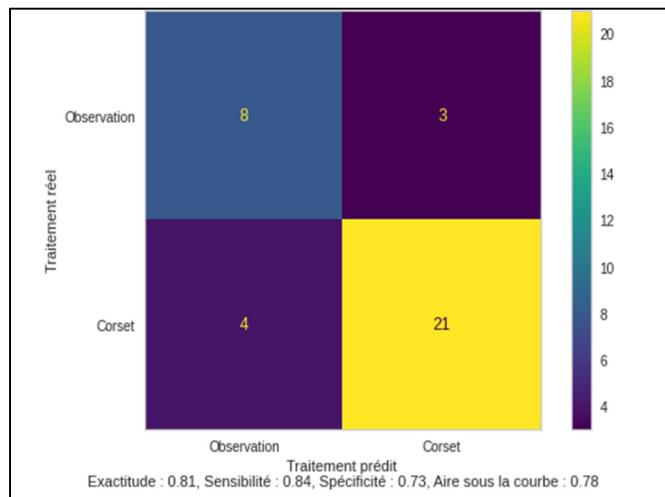


Figure 5.8 Matrice de confusion de l'arbre de décision (AD) pour la prédiction de la prescription du corset sur la base de données de test

Le tableau ci-dessous décrit les patients mal identifiés par le modèle. Nous remarquons que les patients pour lesquels le corset a été prédit mais qui ont en réalité eu une simple observation présentent un angle de Cobb moyen à la première visite (21.5°) plus élevé que les patients pour lesquels une observation a été prédite mais qui ont en réalité eu une simple observation (18.0°).

Tableau 5.3 : Description des patients mal identifiés dans la prédiction de la prescription du corset sur la base de données de test

Classe	Sexe	Cobb moyen à la première visite ($^\circ$)	Âge moyen à la première visite (an)
Prédiction corset, mais observation en réalité (3)	2 filles 0 garçon	21.5	13.5
Observation prédite mais corset en réalité (4)	4 filles 0 garçon	18.0	11.7

Le nombre de paramètres cliniques fut choisi intrinsèquement lors de l'apprentissage du modèle. Il repose sur deux paramètres cliniques : l'angle de Cobb et la rotation intervertébrale axiale de la vertèbre T5 par rapport à T6 lors de la première visite (Figure 5.9).

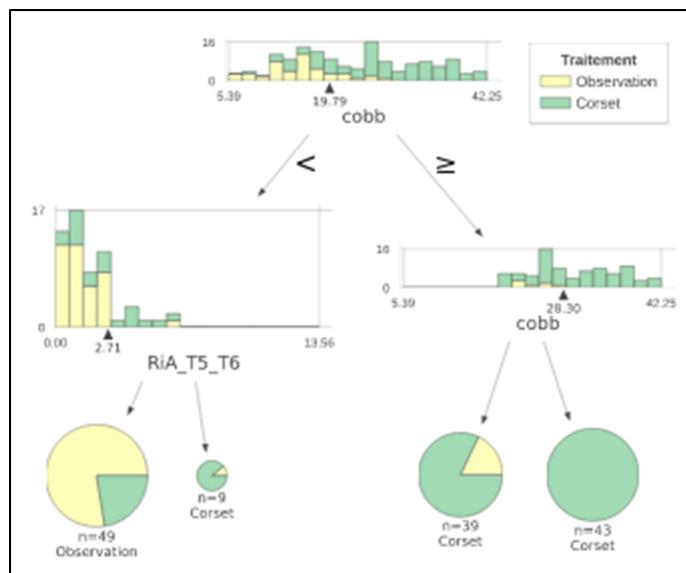


Figure 5.9 Illustration de l'arbre de décision permettant la prédiction de la prescription du corset

5.3.2 Comparaison de méthodes pour la prédiction de l'évolution avec corset ($\geq 6^\circ$)

Dans un premier temps, une méthode de prédiction de l'évolution de la SIA malgré le port du corset en utilisant la définition de la progression de la littérature (augmentation de l'angle de Cobb $\geq 6^\circ$ du port du corset jusqu'à la maturité osseuse) est proposée. Parmi les 65 patients intégrés, 42 patients n'ont pas eu de progression tandis que 23 ont eu une progression $\geq 6^\circ$.

5.3.2.1 Développement des modèles

Séparation des groupes d'apprentissage et de test

Les 65 patients de la BD Prédiction Évolution sont séparés en base d'entraînement (55 patients) et de test (10 patients) en respectant la séparation faite pour la prédiction de la prescription du corset (Figure 5.10). Les patients en entraînement dans la première prédiction (Partie 5.3.1) le sont également ici. De même pour les patients test.

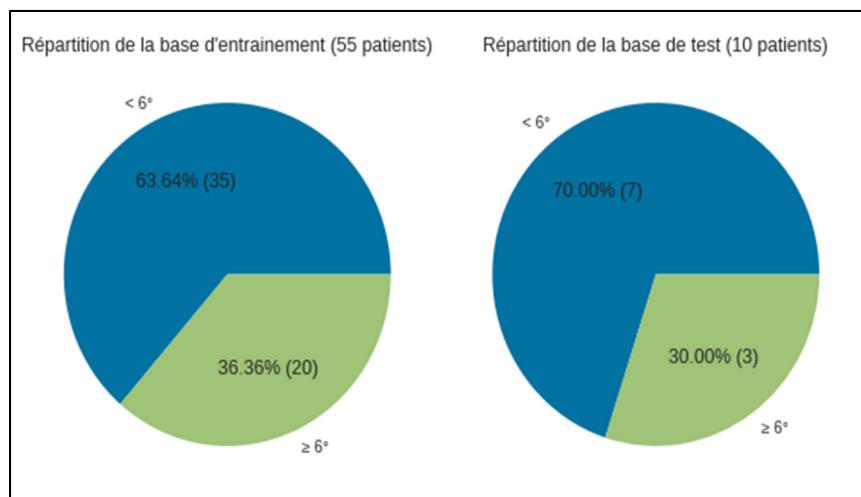


Figure 5.10 Répartition des bases d'apprentissage et de test pour la prédiction de la progression avec corset ($\geq 6^\circ$)

Sélection des paramètres cliniques

La sélection des paramètres cliniques est réalisée sur la base de données d'apprentissage (55 patients). Les paramètres cliniques significativement corrélés avec la progression malgré le port du corset sont : la rotation intervertébrale axiale de T4/T5, et de T6/T7. Les autres paramètres cliniques ne sont pas significativement corrélés avec la progression malgré le port du corset (valeur de $p > 0.05$). L'ensemble des résultats est présenté dans le Tableau-A I-2 (ANNEXE I).

Une validation croisée un contre tous et l'ajout récursif des paramètres cliniques par ordre de corrélation avec la progression malgré le port du corset permet d'obtenir le graphique suivant (Figure 5.11). Ainsi pour la suite du développement de la prédiction du port du corset, le modèle SVC comportera 6 paramètres cliniques, le KNN 2 et la RL 1 car ce sont ces nombres de paramètres cliniques qui permettent d'obtenir le meilleur score d'exactitude pour chacun des modèles. Les trois modèles montrent une exactitude moyenne sensiblement similaire avec ces quantités de paramètres cliniques (environ 0.75). Globalement, l'ajout de paramètres cliniques diminue l'exactitude des trois modèles. Ceci est explicable par le fait que les paramètres cliniques ajoutés sont peu corrélés avec la progression malgré le port du corset, comme le montrait la visualisation des corrélations entre les paramètres cliniques et la classe dans le Tableau-A I-2 (ANNEXE I). Au-delà d'une vingtaine de paramètres cliniques inclus dans les modèles, ces derniers montrent une exactitude moyenne inférieure au modèle factice. L'information contenue dans ces paramètres cliniques apporte donc trop de bruit aux modèles, rendant les modèles mauvais et inutiles.

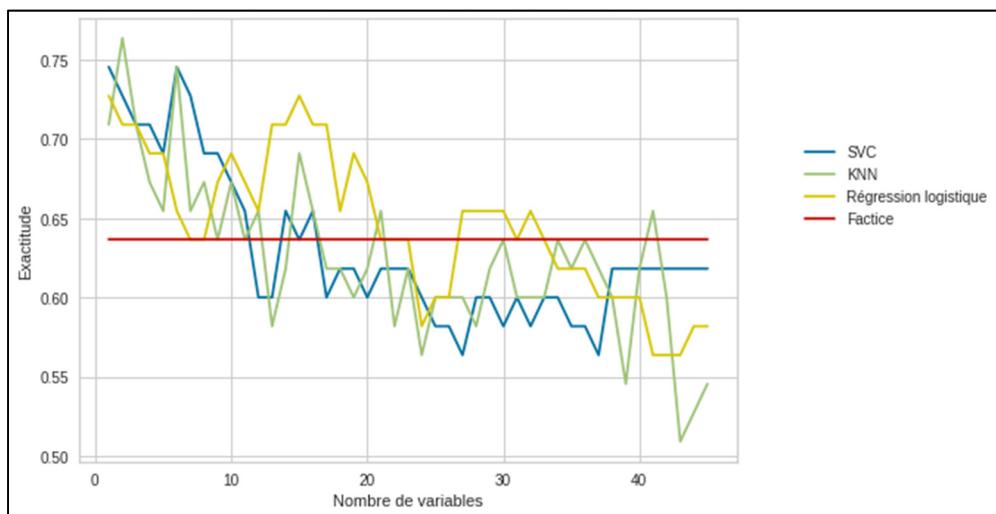


Figure 5.11 Exactitude moyenne des modèles selon le nombre de paramètres cliniques à la suite d'une validation croisée un contre tous pour la prédiction de la progression malgré le port du corset

Sélection des hyperparamètres des modèles

Ensuite, pour chaque modèle les hyperparamètres sont ajustés. Leur exactitude avant et après la sélection des hyperparamètres est calculée par une validation croisée un contre tous et présentée dans le Tableau 5.4.

Tableau 5.4 Exactitude moyenne de chaque modèle avant et après la sélection des hyperparamètres à la suite d'une validation croisée un contre tous pour la prédiction de la progression malgré le port du corset

	Exactitude moyenne avant sélection des hyperparamètres	Exactitude moyenne après sélection des hyperparamètres	Hyperparamètres finaux
SVC	0.75	0.80	C = 10 Kernel = 'poly'
KNN	0.76	0.75	K = 6
AD	0.78	0.78	max_depth = 3
FA	0.76	0.78	max_depth = 5, n_estimators = 8
RL	0.72	0.75	C = 10

5.3.2.2 Comparaison des modèles

Le modèle par vote est créé, reposant sur les trois modèles les plus performants suite à l'optimisation des hyperparamètres : le SVC, l'AD et la FA (Tableau 5.4). Chaque modèle est testé sur les données de test (Tableau 5.5). La FA et le SVC présentent exactement les mêmes résultats sur la base de test, mais l'exactitude importante de la FA en apprentissage (0.96) comparativement à son exactitude en test suggère un surapprentissage. La sélection du modèle SVC comme meilleur modèle est donc préférable.

Tableau 5.5 Résultats du test des modèles sur la base de test pour la prédition de la progression malgré le port du corset

		SVC	KNN	AD	FA	RL	Factice	Vote
<i>App.</i>	Ex.	0.87	0.82	0.89	0.96	0.76	0.44	0.96
<i>Test</i>	Ex.	0.80	0.50	0.70	0.80	0.40	0.50	0.70
	Se	0.33	0.00	0.33	0.33	0.00	0.33	0.33
	Sp	1.00	0.71	0.86	1.00	0.57	0.57	0.86
	VPP	1.00	0.00	0.50	1.00	0.00	0.25	0.50
	VPN	0.78	0.62	0.75	0.78	0.57	0.67	0.75
	ASC	0.67	0.36	0.60	0.67	0.29	0.45	0.60

App. : apprentissage, Ex. : exactitude, Se : sensibilité, Sp : spécificité, VPP : Valeur Prédictive Positive, VPN : Valeur Prédictive Négative, ASC : Aire Sous la Courbe

Ce modèle SVC permet la prédition de la progression de la SIA malgré le port du corset basé sur six paramètres cliniques à la première visite : le cunéiformisme du disque T6/T7, la rotation axiale intervertébrale de la vertèbre T1 par rapport à T2, la rotation axiale intervertébrale de la vertèbre T4 par rapport à T5, la rotation axiale intervertébrale de la vertèbre T6 par rapport à T7, la rotation axiale intervertébrale de la vertèbre T9 par rapport à T10 et le type de corset en première intention. La matrice de confusion de ce modèle permet de visualiser ces résultats (Figure 5.12).

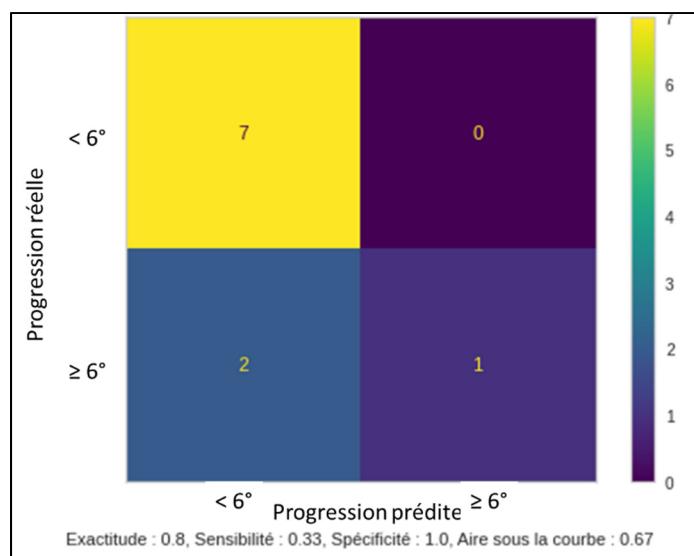


Figure 5.12 Matrice de confusion du SVC pour la prédiction de la progression malgré le port du corset sur la base de données de test

5.3.3 Comparaison de méthodes pour la prédiction de l'évolution annuelle moyenne avec corset ($\geq 3^\circ/\text{an}$)

Dans un second temps, une méthode de prédiction de l'évolution annuelle moyenne de la SIA malgré le port du corset est proposée. Le seuil d'évolution moyenne de l'angle de Cobb de plus de 3° par an suite à la prescription du corset est choisi. Les enfants ayant une évolution de moins de 3° par an avec le port du corset constitueront la classe 0, tandis que ceux ayant une évolution annuelle moyenne supérieure ou égale à 3° constitueront la classe 1. Parmi les 65 patients inclus dans la cohorte BD Prédiction Évolution, 45 patients n'ont pas eu de progression, 20 ont eu une évolution annuelle moyenne $\geq 3^\circ/\text{an}$.

5.3.3.1 Développement des modèles

Séparation des groupes d'apprentissage et de test

Les 65 patients sont séparés de la même façon que pour la prédiction de l'évolution de la SIA malgré le port du corset (seuil 6°) : 55 patients en entraînement, 10 patients en test (Figure 5.13).

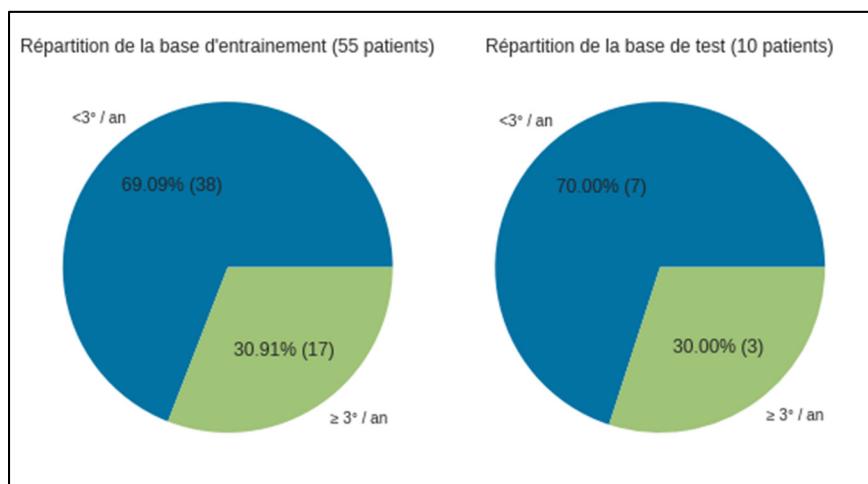


Figure 5.13 Répartition des bases d'apprentissage et de test pour la prédiction de la progression annuelle avec corset ($\geq 3^{\circ}/\text{an}$)

Sélection des paramètres cliniques

La sélection des paramètres cliniques est réalisée sur la base de données d'apprentissage (55 patients). Les paramètres cliniques significativement corrélés avec la progression annuelle malgré le port du corset sont : la rotation intervertébrale axiale de T1/T2 et de T6/T7 et le cunéiformisme des disques intervertébraux T6/T7, T7/T8 et T9/T10. Les autres paramètres cliniques ne sont pas significativement corrélés avec la progression annuelle malgré le port du corset (valeur de $p > 0.05$). L'ensemble des résultats est présenté dans le Tableau-A I-3 (ANNEXE I).

Une validation croisée un contre tous et l'ajout récursif des paramètres cliniques par ordre de corrélation avec la progression annuelle malgré le port du corset permet d'obtenir le graphique suivant (Figure 5.14). Ainsi pour la suite du développement de la prédiction du port du corset, le modèle SVC comportera 2 paramètres cliniques, le KNN 9 et la RL 2 car ce sont ces quantités de paramètres cliniques qui permettent d'obtenir le meilleur score d'exactitude pour chacun des modèles. Les trois modèles montrent une exactitude moyenne sensiblement similaire avec ces quantités de paramètres cliniques (environ 0.78). Globalement, l'ajout de paramètres cliniques diminue l'exactitude des trois modèles. Au-delà d'une dizaine de paramètres cliniques inclus dans les modèles, ces derniers montrent une exactitude moyenne inférieure au modèle factice.

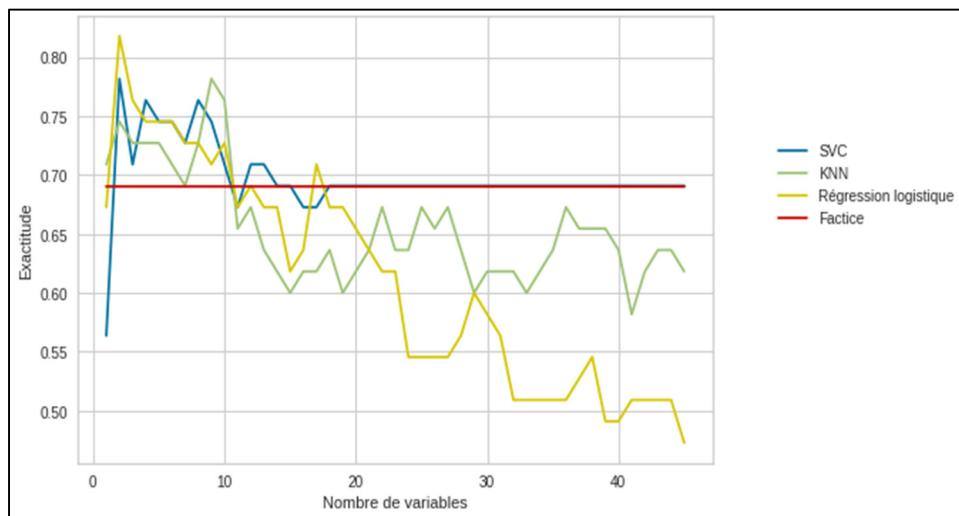


Figure 5.14 Exactitude moyenne des modèles selon le nombre de paramètres cliniques à la suite d'une validation croisée un contre tous pour la prédiction de la progression annuelle malgré le port du corset

Sélection des hyperparamètres des modèles

Pour chaque modèle, les hyperparamètres sont ajustés. Leur exactitude avant et après la sélection des hyperparamètres est calculée par une validation croisée un contre tous et présentée dans le Tableau 5.6.

Tableau 5.6 Exactitude moyenne de chaque modèle avant et après la sélection des hyperparamètres à la suite d'une validation croisée un contre tous pour la prédiction de la progression annuelle malgré le port du corset

	Exactitude moyenne avant sélection des hyperparamètres	Exactitude moyenne après sélection des hyperparamètres	Hyperparamètres finaux
SVC	0.78	0.82	$C = 0.5$ Kernel = 'linear'
KNN	0.79	0.76	$K = 4$
AD	0.65	0.73	criterion = 'entropy' $\text{max_depth} = 3$
FA	0.65	0.71	$\text{max_depth} = 3$, $n_estimators = 4$
RL	0.82	0.80	$C = 10$

5.3.3.2 Comparaison des modèles

Le modèle par vote est créé, reposant sur les trois modèles les plus performants suite à la sélection des paramètres cliniques: le SVC, le KNN et la RL (Tableau 5.6). Chaque modèle est testé sur les données de test (Tableau 5.7).

Tableau 5.7 Résultats du test des modèles sur la base de test pour la prédiction de la progression annuelle malgré le port du corset

		SVC	KNN	AD	FA	RL	Factice	Vote
App.	Ex.	0.82	0.80	0.87	0.93	0.82	0.45	0.80
Test	Ex.	0.80	0.70	0.70	0.50	0.70	0.50	0.70
	Se	0.33	0.00	0.33	0.00	0.33	0.33	0.33
	Sp	1.00	1.00	0.86	0.71	0.86	0.57	0.86
	VPP	1.00	NaN	0.50	0.00	0.50	0.25	0.50
	VPN	0.78	0.70	0.75	0.62	0.75	0.67	0.75
	ASC	0.67	0.50	0.60	0.36	0.60	0.45	0.60

App. : apprentissage, Ex. : exactitude, Se : sensibilité, Sp : spécificité, VPP : Valeur Prédictive Positive, VPN : Valeur Prédictive Négative, ASC : Aire Sous la Courbe

Le meilleur modèle permettant de prédire l'évolution annuelle moyenne de la SIA est le SVC. Il repose sur deux paramètres cliniques : le cunéiformisme du disque T6/T7 et la rotation axiale intervertébrale de la vertèbre T1 par rapport à T2. La matrice de confusion de ce modèle permet de visualiser ces résultats (Figure 5.15).

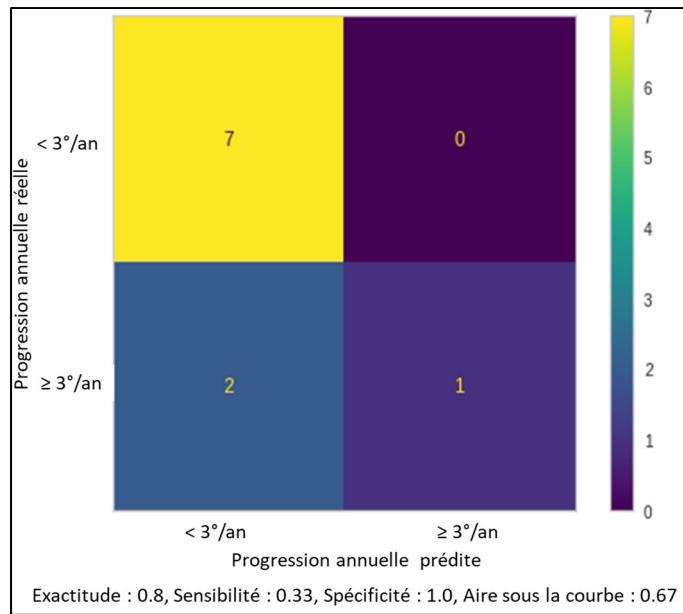


Figure 5.15 Matrice de confusion du SVC pour la prédiction de la progression annuelle malgré le port du corset sur la base de données de test

5.3.4 Évaluation de la méthode globale de prédiction de l'évolution de la SIA

Dans un premier temps, l'évaluation de la prédiction de l'évolution de la SIA composée de la prédiction de l'indication du port du corset suivie de la progression de la SIA malgré le port du corset (seuil 6°) est présentée. Dans un second temps, l'évaluation de la prédiction de l'évolution de la SIA composée de la prédiction de l'indication du port du corset suivie de la progression annuelle de la SIA malgré le port du corset (seuil 3°/an) est décrite.

5.3.4.1 Prédiction de la prescription du corset et prédiction de la progression avec corset

La matrice de confusion suivante permet d'observer les résultats de la prédiction de la prescription du corset et de la prédiction de la progression de la SIA avec corset (seuil 6°) (Figure 5.16). Ici, il s'agit de regrouper l'AD (Prédiction 1 dans la Figure 5.16) qui est le meilleur classifieur pour la prédiction de la prescription du corset (partie 5.3.1) avec le SVC

(Prédiction 2 dans la Figure 5.16) qui est le classifieur le plus performant à l'issue de la comparaison des méthodes de prédiction de la progression de la SIA avec corset (partie 5.3.2).



Prédiction 1 (corset)			
BD test Nault + Presage n = 36		Prédit	
Réel	Observation	Observation	Corset
	Corset	4	21

Prédiction 2 (évolution $\geq 6^\circ$)			
BD test Presage n = 9		Prédit	
Réel	Progression avec corset $< 6^\circ$	Progression avec corset $< 6^\circ$	Progression avec corset $\geq 6^\circ$
	Progression avec corset $\geq 6^\circ$	6	0
		2	1

Figure 5.16 Matrice de confusion de la prédiction globale de l'évolution de la SIA (prescription du corset puis évolution $\geq 6^\circ$)

Parmi les patients ayant eu un corset durant leur croissance, douze patients proviennent de la BD Nault EOS dont les informations propres au port du corset et dont l'évolution de l'angle de Cobb pendant le port du corset n'a pas été mesurée. Ainsi il n'est pas possible de les intégrer dans la seconde prédiction (évolution $\geq 6^\circ$) et donc de préciser cette matrice de confusion. Cette méthode globale de prédiction de l'évolution de la SIA à partir de radiographies bi-planaires de la première visite du patient avec un chirurgien orthopédiste permet une exactitude de 15/24 : 8 patients dont l'observation prédictive est réelle, 6 dont la non-progression prédictive est réelle et 1 dont la progression prédictive est réelle, sur les 24 patients pour qui les deux prédictions sont possibles (8, 3, 4, 6, 2, 1) soit 63 %, soit un taux d'erreur de 37 %.

5.3.4.2 Prédiction de la prescription du corset et prédiction de la progression annuelle avec corset

La matrice de confusion suivante permet d'observer les résultats de la prédiction de la prescription du corset et de la prédiction de la progression annuelle de la SIA avec corset (seuil 3°/an) (Figure 5.17). Ici, il s'agit de regrouper l'AD qui est le meilleur classifieur issu de la comparaison des classificateurs de la prédiction de la prescription du corset de la partie 5.3.1, avec le SVC qui est le meilleur classifieur de l'évolution annuelle moyenne de la SIA avec corset comme présenté dans la partie 5.3.3.

Prédiction 1 (corset)			
BD test Nault + Presage n = 36	Prédit		
	Observation	Corset	
Réel	Observation	8	3
	Corset	4	21

Prédiction 2 (évolution ≥ 3°/an)			
BD test Presage n = 9	Prédit		
	Progression avec corset < 3°/an	Progression avec corset ≥ 3°/an	
Réel	Progression avec corset < 3°/an	6	0
	Progression avec corset ≥ 3°/an	2	1

Figure 5.17 Matrice de confusion de la prédiction globale de l'évolution de la SIA (prescription du corset puis évolution annuelle moyenne $\geq 3^{\circ}/\text{an}$)

Cette méthode globale de prédiction de l'évolution de la SIA en considérant le port du corset à partir de radiographies bi-planaires de la première visite du patient avec un chirurgien orthopédiste jusqu'à maturité osseuse permet une exactitude de 15/24 : 8 patients dont l'observation prédite est réelle, 6 dont la non-progression prédite est réelle et 1 dont la progression prédite est réelle, sur les 24 patients pour qui les deux prédictions sont possibles (8, 3, 4, 6, 2, 1) soit 63 %, soit un taux d'erreur de 37 %.

5.3.5 Discussion

Cette étude propose de prédire l'évolution de la SIA dès la première radiographie bi-planaire de l'enfant jusqu'à sa maturité osseuse, en considérant le port éventuel du corset durant sa croissance. Aucune méthode de la littérature ne proposait cette méthode globale, c'est pourquoi leur évaluation individuelle dans un premier temps est réalisée pour permettre une comparaison avec la littérature.

Prédiction de l'indication du port du corset

À l'issue de la comparaison des sept modèles (SVC, KNN, AD, FA, RL, factice et par vote), l'arbre décisionnel semble être le plus adapté pour prédire l'indication du port du corset (Partie 5.3.1). Il permet une exactitude de 0.86 en apprentissage. Lorsque testé sur une base de test, il propose une exactitude de 0.81, une sensibilité de 0.84, une spécificité de 0.73, une VPP de 0.88, une VPN de 0.67, soit une aire sous la courbe de 0.78. Le modèle considère deux paramètres cliniques issus de la reconstruction en 3D du rachis à partir d'images bi-planaires EOS : l'angle de Cobb initial, la rotation intervertébrale axiale de T5 par rapport à T6. Ces résultats peuvent être comparés avec ceux de la méthode développée par notre partenaire clinique le CHU Sainte-Justine. Pour rappel, il s'agit d'une méthode de prédiction par régression utilisant la régression linéaire. Lorsque la méthode de Nault et al., 2020 est évaluée *a posteriori* sur une base de données indépendante de la base d'apprentissage pour sa capacité de classification des SIA selon le seuil du port du corset (angle de Cobb $\geq 25^\circ$), elle démontre une exactitude de 0.75, une sensibilité de 0.77, une spécificité de 0.73, une VPP de 0.82 et une VPN de 0.67. La méthode proposée dans ce mémoire propose des résultats égaux ou supérieurs à cette méthode pour chaque métrique. Skalli et al., (2017) proposent également une méthode de prédiction basée en partie sur l'indication du port du corset et reposant sur un modèle de classification probabiliste. Son évaluation sur une base de données indépendante de la conception suggère une exactitude de 0.85, une sensibilité de 0.92 et une spécificité de 0.74. Cependant cette méthode définit comme progressifs à la fois des patients ayant un corset, mais aussi ceux montrant une progression $\geq 5^\circ$ de l'angle de Cobb et/ou de la rotation vertébrale

axiale. Notre étude prend en considération le port ou non du corset durant la croissance de l'enfant. Ainsi, la comparaison entre la méthode de Skalli et al., (2017) avec nos résultats est difficile. En réalité clinique, tous les patients sont considérés progressifs jusqu'à preuve du contraire, donc suivis régulièrement. Il est préférable de suivre à tort un patient qui n'aura pas besoin d'un corset durant sa croissance plutôt que de perdre de vue un patient qui aurait nécessité un corset. Statistiquement, cela signifie qu'il est préférable d'avoir des faux positifs plutôt que des faux négatifs. Il est donc préférable que la méthode démontre une sensibilité élevée, au détriment éventuel de la spécificité, pour ne pas perdre de vue les patients nécessitant un corset durant leur croissance. La méthode proposée dans ce travail a une sensibilité convenable (0.84). Les méthodes de prédiction présentées dans la littérature permettant de faire une classification selon un seuil correspondant au port du corset (Lee et al., (2012) ou Tan et al., (2009) avec un angle de Cobb à maturité osseuse $\geq 30^\circ$) ne présentent aucun résultat de leur performance. Il n'est donc pas possible de les comparer avec nos résultats. Les autres méthodes présentées dans la littérature ne sont pas basées sur la prédiction du port du corset, donc non comparables avec la méthode proposée.

L'arbre de décision proposé pour la prédiction de la prescription du corset repose sur l'angle de Cobb et la rotation intervertébrale axiale de la vertèbre T5 par rapport à T6 à la première visite. L'angle de Cobb avait largement été mis en relation avec la progression de la SIA dans la littérature (Lonstein & Carlson, 1984 ; Tan et al., 2009). La rotation intervertébrale axiale des vertèbres fut étudiée et mise en relation avec l'évolution de la SIA dans une précédente étude (Nault et al., 2013). Aucune étude ne l'avait considéré dans la conception des méthodes de prédiction de l'évolution de la SIA. De plus, ce paramètre n'avait pas montré de relation avec l'évolution de la SIA lorsqu'il fut étudié dans un espace 2D (Perdriolle & Vidal, 1987), démontrant le grand intérêt de la visualisation en 3D de la SIA et l'intérêt de l'imagerie biplanaire.

Cependant la méthode proposée pourrait présenter un biais majeur. Les classes sont définies par la prescription du corset, décidé par l'équipe médicale en accord avec le patient et sa famille. Pour diverses raisons cliniques, le corset aurait pu être nécessaire, mais ne fut pas

prescrit au patient (refus du patient ou des parents, ou décidé comme non utile par l'équipe clinique). Dans la cohorte Presage, nous n'avons pas d'information quant à ceci. Le Tableau 5.3 le suggère également puisque les patients n'ayant pas eu de corset mais ayant eu une prédition du port du corset par le modèle présentent un angle de Cobb moyen à la première visite de 21.5° , mesure à laquelle un corset est en général prescrit par l'équipe médicale (Richards et al., 2005).

Prédiction de l'évolution de la SIA avec corset

Pour prédire l'évolution de la SIA malgré le port du corset, nous avons voulu tout d'abord utiliser la définition de la progression de la SRS qui définit la progression comme une augmentation de l'angle de Cobb de six degrés ou plus. Suite à la comparaison de différents modèles (Partie 5.3.2), le modèle le plus prometteur est le SVC basé sur six paramètres : le cunéiformisme T6-T7, la rotation intervertébrale axiale T1-T2, T4-T5, T6-T7, T9-10 et le type de corset proposé en première intention (Boston ou Providence). Cette méthode présente une exactitude d'apprentissage de 0.80. En test, elle présente une exactitude de 0.80, une sensibilité de 0.33, une spécificité de 1.00, une VPP de 1.00, une VPN de 0.78 pour une aire sous la courbe de 0.67. Ces résultats peuvent être comparés avec ceux de l'étude de Chalmers et al., (2015) qui proposait de prédire le risque de progression de la SIA de plus de 5° malgré le port du corset par régression logistique. En apprentissage la méthode présente une exactitude de 0.73, tandis qu'en test sur 28 patients, cette méthode présentait une exactitude de 0.75. Ces résultats sont inférieurs à ceux de la méthode proposée dans ce travail. Bien que la sensibilité de la méthode proposée soit très faible (0.33), elle présente une excellente spécificité et VPP, ainsi qu'une VPN convenable. Ainsi, la méthode prédit rarement une évolution $\geq 6^\circ$ entre la pose du corset et la maturité osseuse, mais n'a jamais tord lorsqu'elle le fait. Comme énoncé précédemment, les patients sont suivis régulièrement jusqu'à preuve que ce suivi est non nécessaire. Ainsi lorsque la méthode prédit une évolution $\geq 6^\circ$, les cliniciens pourront adapter le suivi et le traitement des patients. Ces résultats sont évidemment à observer avec précaution puisqu'ils sont calculés sur 10 patients. Parmi les six paramètres utilisés par la méthode, seul le type de corset avait été étudié pour son influence sur l'évolution de la SIA avec corset. En

effet, un corset porté uniquement la nuit, tel que Providence, était associé avec la progression de la SIA (Brox et al., 2012). Ainsi la méthode pourrait être une aide à la décision clinique du corset à proposer au patient en première intention. Évidemment, ce choix pourrait être confirmé ou infirmé lors du suivi du patient. Les cinq autres paramètres utilisés n’avaient pas été étudiés pour leur lien avec la progression de la SIA sous corset. Un des biais de cette méthode est la définition de la progression de la SIA. En effet, elle repose sur la mesure de l’angle de Cobb présentant une reproductibilité interopérateur de 3.5 à 6.2° (Humbert et al., 2009 ; Ilharreborde et al., 2011). Ainsi un patient peut être classé progressif ou non progressif sous l’influence seule de la mesure de l’angle de Cobb.

Concernant la prédiction de l’évolution annuelle moyenne de la SIA malgré le port du corset, aucune étude n’avait suggéré de se pencher sur l’évolution annuelle moyenne de la SIA qui pourtant pourrait permettre de personnaliser la fréquence du suivi des patients et d’accélérer leur prise en charge thérapeutique. Suite à la comparaison de différents modèles (Partie 5.3.3), la prédiction de l’évolution annuelle moyenne de la SIA malgré le port du corset semble prometteuse par l’utilisation d’un modèle SVC basé sur deux paramètres cliniques issus de la reconstruction de la première visite du patient : le cunéiformisme du disque T6-T7 et la rotation intervertébrale axiale de la vertèbre T1 par rapport à T2. Cette méthode suggère une exactitude d’apprentissage de 0.82. En test, elle démontre une exactitude de 0.80, une sensibilité de 0.33, une spécificité de 1.00, une VPP de 1.00, une VPN de 0.78 pour une aire sous la courbe de 0.67. De la même façon que précédemment, le modèle prédit peu souvent une progression annuelle $\geq 3^\circ$, mais ne se trompe jamais lorsqu’il le fait. Ici, aucune donnée sur le port du corset n’a d’influence sur la prédiction de l’évolution annuelle moyenne de la SIA malgré le port du corset. Les deux paramètres utilisés n’avaient pas été étudiés précédemment pour leur intérêt prédictif de l’évolution annuelle moyenne de la SIA malgré le port du corset. La définition de la progression de la SIA malgré le port du corset telle qu’une évolution annuelle moyenne $\geq 3^\circ/\text{an}$ fut choisi en amont du développement de la méthode de prédiction selon un compromis entre la définition de la progression selon la SRS (Richards et al., 2005), la reproductibilité interopérateur de la mesure de l’angle de Cobb (Humbert et al., 2009 ; Ilharreborde et al., 2011), et la visualisation de nos données (évolution annuelle moyenne de $1.5^\circ/\text{an}$ sur

l'ensemble de la base de données). Ce seuil ne fut pas changé au cours du développement de la méthode afin de ne pas biaiser les résultats. Cependant, seuls trois patients présentent une progression $\geq 6^\circ$ malgré le port du corset et une progression annuelle moyenne $< 3^\circ/\text{an}$. Ainsi ce seuil permet de mettre en évidence les patients présentant une évolution lente de la SIA. Mais ce seuil pourrait être trop sélectif et trop similaire au seuil d'évolution de 6° . Il pourrait alors être intéressant de le faire varier pour voir s'il permet d'apporter une information supplémentaire au seuil d'évolution de 6° .

Les deux méthodes permettent de prédire l'évolution de la SIA malgré le port du corset par l'utilisation d'une machine à vecteurs de support avec une exactitude en test de 0.80. Aucune métrique ne permet de privilégier une méthode plutôt que l'autre. La prédiction de l'évolution de la SIA malgré le port du corset repose sur six paramètres cliniques (le cunéiformisme T6-T7, la rotation intervertébrale axiale T1-T2, T4-T5, T6-T7, T9-10 et le type de corset proposé en première intention) tandis que la prédiction de l'évolution annuelle moyenne de la SIA malgré le port du corset repose sur deux paramètres cliniques seulement (le cunéiformisme du disque T6-T7 et la rotation intervertébrale axiale de la vertèbre T1 par rapport à T2). Tandis que la première méthode est plus sensible aux erreurs de reconstruction puisqu'elle intègre davantage de paramètres cliniques issus des reconstructions en trois dimensions du rachis, elle présente l'avantage d'intégrer une information propre au port du corset. La sélection de la meilleure prédiction de l'évolution de la SIA malgré le port du corset repose principalement sur l'utilité clinique. Actuellement il semble que la progression de la SIA selon la définition de la SRS (aggravation de l'angle de Cobb $\geq 6^\circ$) est la plus courante et admise des cliniciens. Cependant aucune notion de temps n'est incluse dans cette définition. Pourtant le traitement pourrait être adapté selon la durée sur laquelle s'étend cette progression (temps de port quotidien du corset, type de corset, *etc.*). Si l'évolution annuelle moyenne de la SIA est reconnue par les cliniciens, elle pourrait être utilisée pour personnaliser la prise en charge des adolescents. Finalement les deux définitions de la progression malgré le port du corset paraissent avoir une utilité clinique.

D'une manière générale, les deux méthodes permettant de connaître l'évolution de la SIA malgré le port du corset ne mettent pas en évidence de lien entre l'adhérence des patients et la progression de la SIA sous corset, contrairement à ce qui avait été étudié dans la littérature (Brox et al., 2012 ; Weinstein et al., 2013). Cela est possiblement dû au fait que les enfants de la base de données sont traités avec deux types de corsets différents nécessitant un temps de port quotidien différent. Ainsi nous retrouvons dans la même base de données des enfants ayant un temps de port quotidien de dix heures correspondant à la prescription du corset Providence, tandis que d'autres le portent seize heures par jour, trop faible comparé au temps de port prescrit du corset Boston. Également, il pourrait être intéressant de se pencher sur la prédition de l'échec du port du corset entraînant une chirurgie de fusion puisqu'il s'agit de l'une des problématiques principales du traitement de la SIA. Cependant la cohorte Presage présente trop peu de patients ayant eu une chirurgie pour pouvoir développer une méthode de prédition (8 patients ont eu une chirurgie après l'échec du port du corset). Aussi, la reconstruction de la visite juste avant la pose du corset et l'extraction de ses paramètres cliniques pourrait donner plus d'informations sur l'éventuelle progression avec corset. Néanmoins, l'idée de la méthodologie de ce mémoire était de proposer une prédition globale dès la première visite, non basée sur un suivi régulier des patients.

Méthode globale de prédition de l'évolution de la SIA

La méthode de prédition de l'évolution de la SIA du diagnostic jusqu'à maturité osseuse en considérant le port du corset présente une exactitude de 67 %, soit un pourcentage d'erreur de 37 %, que l'évolution de plus de six degrés avec corset soit considérée ou l'évolution annuelle moyenne de la SIA avec corset (Partie 5.3.4). Afin d'évaluer plus globalement la méthode de prédition dans son entièreté, il aurait fallu isoler 10 ou 20 % de la base de données pour l'évaluer de manière tout à fait indépendante. Ici, elle est évaluée avec la base de test de chaque méthode, car le nombre de patients en apprentissage de la deuxième prédition aurait été trop faible (39 à 45 patients). Il faudrait donc augmenter la base de données de patients avec corset pour lesquels l'adhérence (temps de port quotidien) est mesurée. Cela permettrait d'augmenter

la performance de la deuxième méthode de prédiction, mais aussi de tester la méthode globale sur des données de test.

Deux méthodes d'apprentissage machine sont utilisées : l'arbre de décision (AD) et la machine à vecteur de support (SVC). Ces deux méthodes avaient été utilisées précédemment pour la conception de méthode de prédiction de l'évolution de la SIA. L'arbre de décision fut développé, mais non évalué dans l'étude de Lee et al. (2012). Le SVC avait été utilisé sur une cohorte d'enfants non influencée par le port du corset pour estimer le risque de progression de la courbure de plus de cinq degrés. Cette méthode d'apprentissage machine semblait déjà prometteuse et présentait une exactitude de 0.80 (Ajemba et al., 2005).

Le développement d'un modèle par vote ne fut pas prometteur contrairement à ce qui avait été présenté dans la littérature (Ajemba et al., 2005). Ceci est probablement dû au fait que le modèle par vote est basé sur la classe majoritaire de trois modèles de classification. Cependant, certains modèles ont montré une bonne exactitude en apprentissage, mais des résultats peu satisfaisants en test (Tableau 5.7). Le modèle par vote pouvant être basé sur ceux-ci, il devient peu performant.

La plupart des paramètres cliniques ressortant de la méthode de prédiction globale de l'évolution de la SIA du diagnostic jusqu'à la maturité osseuse en passant par le port du corset proviennent de la reconstruction 3D du rachis. Cela démontre l'intérêt primordial d'utiliser l'imagerie biplanaire et de considérer ces paramètres lors de l'analyse de la SIA et de sa progression. Il existe également un intérêt de proposer une reconstruction automatique qui réduirait les biais de reconstruction et donc rendrait la prédiction moins sensible à la qualité de la reconstruction.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

L'objectif initial de ce travail était d'évaluer la méthode de prédiction de l'évolution de la SIA dès la radiographie de diagnostic de notre partenaire clinique (Nault et al., 2020). Ensuite, l'objectif était de proposer une nouvelle méthode de prédiction de l'évolution de la SIA considérant le port du corset durant la croissance de l'enfant et les points soulevés dans l'évaluation de la méthode précédente.

L'évaluation de la méthode de Nault et al., 2020 suggère que la méthode est peu généralisable à l'ensemble de la population d'enfants scoliotiques. En effet, son évaluation sur une cohorte de test démontre un coefficient de détermination R^2 de 0.33. Cela pourrait être expliqué par la qualité des reconstructions utilisées pour la conception de la méthode qui semblent être imprécises (Partie 4.3.2), ou par le type de modèle choisi, la régression linéaire, qui pourrait être trop simple pour répondre à la problématique multifactorielle qu'est la SIA. Un des points importants de l'observation de cette étude et de la littérature est l'absence de considération du port du corset lors de la conception des méthodes de prédiction de l'évolution de la SIA, qui pourtant exerce une influence non négligeable sur l'amplitude de la courbure scoliotique.

Ainsi il fut proposé dans ce mémoire une nouvelle méthode de prédiction de l'évolution de la SIA du diagnostic jusqu'à la maturité osseuse considérant le port éventuel du corset durant la croissance de l'adolescent. Cette méthode est en réalité scindée en deux : la prédiction de la prescription du port du corset dans un premier temps, puis la prédiction de l'évolution de la SIA de six degrés ou plus sous l'influence du port du corset. Cette méthode propose une exactitude en test de 63 %. Elle est basée sur deux méthodes d'apprentissage machine supervisées, l'arbre de décision et la machine à vecteurs de support. Ces modèles utilisent des paramètres cliniques issus de la reconstruction de la radiographie bi-planaire du diagnostic des patients : l'angle de Cobb, la rotation intervertébrale axiale T1-T2, T4-T5, T5-T6, T6-T7 et T9-T10, le cunéiformisme T6-T7 et d'informations sur le port du corset : le type de corset proposé en première intention. Si quelques paramètres avaient déjà été utilisés auparavant dans

des méthodes de prédiction de l'évolution de la SIA, d'autres sont intégrés pour la première fois dans cette méthode de prédiction.

Dans ce mémoire, il a également été considéré la possibilité d'observer l'évolution annuelle moyenne de la SIA, pas encore suggérée dans la littérature à notre connaissance, mais paraissant plus intéressante que la définition de la progression de la SIA par la SRS (progression de l'angle de Cobb $\geq 6^\circ$). En effet, la progression annuelle fournit une réelle information sur la vitesse d'évolution de la pathologie permettant de personnaliser la fréquence de suivi des patients et d'adapter la prise en charge thérapeutique. Une méthode de prédiction de l'évolution de la SIA malgré le port du corset fut développée dans ce mémoire en utilisant cette définition annuelle de progression. La méthode globale de prédiction de l'évolution de la SIA du diagnostic jusqu'à la maturité osseuse en considérant la progression annuelle de la SIA malgré le port éventuel du corset durant la croissance démontre une exactitude en test de 63 %. Elle est basée sur deux méthodes d'apprentissage machine supervisées, l'arbre de décision et la machine à vecteurs de support. Quatre paramètres cliniques issus de la reconstruction en trois dimensions de la radiographie bi-planaire du diagnostic des patients permettent cette prédiction : l'angle de Cobb initial, la rotation intervertébrale axiale de T5 par rapport à T6, le cunéiformisme du disque T6-T7 et la rotation intervertébrale axiale de la vertèbre T1 par rapport à T2. Le choix de définition de la progression de la SIA malgré le port du corset (aggravation de l'angle de Cobb de six degrés ou plus ou aggravation annuelle de l'angle de Cobb de trois degrés ou plus par an) repose avant tout sur le choix stratégique des cliniciens de privilégier une définition plutôt que l'autre, considérant que les deux définitions sont utiles et permettent la même qualité de prédiction de l'évolution de la SIA durant la croissance des adolescents.

Nous suggérons pour la poursuite des travaux sur ce sujet de se pencher sur l'intérêt de proposer une méthode de prédiction de l'évolution de la SIA considérant le port éventuel du corset en utilisant une approche par régression qui pourrait donner davantage encore d'informations au clinicien pour adapter la prise en charge des enfants. En effet, savoir dès la radiographie de diagnostic qu'un adolescent nécessitera une chirurgie de fusion durant sa

croissance, car une prédition par régression prédit un angle de Cobb à maturité osseuse de 55° malgré le port du corset, permettrait par exemple de réduire son temps de port quotidien du corset voire ne pas lui prescrire de corset puisque ce dernier n'empêchera pas la progression de la SIA jusqu'à la chirurgie. Également, il y a un fort intérêt à inclure plus de patients à l'étude. Les données utilisées dans ce mémoire font partie d'une étude multicentrique en cours dont les données pourraient être ajoutées à notre modèle par la suite. L'ajout de données permettrait dans un premier temps de tester la méthode de prédition globale sur des données non utilisées pour tester les méthodes individuelles. Ensuite, l'ajout de données pourrait permettre d'améliorer l'apprentissage des modèles et de les tester sur davantage de patients. Il pourrait également être considéré des méthodes d'apprentissage profond si le nombre de données le permet afin de répondre à la problématique multifactorielle qu'est la SIA. Finalement, l'ajout de paramètres cliniques issus de la reconstruction en trois dimensions du rachis des enfants juste avant la pose du corset pourrait être testé pour voir s'ils améliorent la prédition de l'évolution de la SIA malgré le port du corset.

ANNEXE I

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES SUR LES PARAMÈTRES CLINIQUES UTILISÉS AU CHAPITRE 5

Le Tableau-A I-1 présente les coefficients de corrélation entre chaque paramètre clinique et le traitement reçu par les patients (corset ou observation), la valeur de p associée, ainsi que la moyenne, l'écart type et l'étendue de chaque classe selon chaque paramètre clinique.

Tableau-A I-1 Corrélations, valeurs de p, moyennes, écarts types (ET) et étendues de chaque paramètre clinique avec le traitement reçu par les patients

	Coefficient de corrélation	Valeur p	Moyenne observation (ET) n = 46	Moyenne corset (ET) n = 94	Etendue observation n = 46	Etendue corset n = 94
cobb	0.603	< 0.05	15.59, (5.24)	27.4, (8.22)	[5.39 ; 28.21]	[8.67 ; 42.25]
RiA_T5_T6	0.392	< 0.05	1.4, (1.23)	3.32, (2.45)	[0.02 ; 6.32]	[0.0 ; 13.56]
D - T7/T8 (°)	0.346	< 0.05	2.04, (1.36)	3.47, (2.02)	[0.38 ; 5.8]	[0.37 ; 9.48]
Cobb on PMC	0.34	< 0.05	25.91, (9.9)	32.82, (8.59)	[7.1 ; 52.54]	[12.7 ; 52.32]
RiA_T9_T10	0.321	< 0.05	1.5, (1.22)	2.74, (1.94)	[0.05 ; 5.2]	[0.03 ; 8.49]
 RVA 	0.319	< 0.05	5.39, (3.62)	8.86, (5.38)	[0.14 ; 14.66]	[0.04 ; 25.68]
D - T8/T9 (°)	0.305	< 0.05	2.49, (1.32)	3.68, (1.93)	[0.46 ; 7.25]	[0.28 ; 8.15]
D - T10/T11 (°)	0.294	< 0.05	2.5, (1.13)	3.44, (1.58)	[0.14 ; 5.31]	[0.25 ; 8.74]
Cyphose T1 / T12 (°)	-0.285	< 0.05	42.76, (13.03)	35.33, (11.23)	[8.97 ; 70.98]	[5.43 ; 71.82]
RiA_T4_T5	0.284	< 0.05	1.33, (0.97)	2.36, (1.89)	[0.04 ; 4.35]	[0.06 ; 10.9]

Tableau-A I-1 Corrélations, valeurs de p, moyennes, écarts types (ET) et étendues de chaque paramètre clinique avec le traitement reçu par les patients

D - T2/T3 (°)	0.282	< 0.05	2.27, (1.57)	3.41, (1.95)	[0.17 ; 6.13]	[0.29 ; 8.77]
RiA_T10_T11	0.277	< 0.05	1.63, (1.22)	2.73, (2.04)	[0.04 ; 4.66]	[0.0 ; 7.11]
D - T12/L1 (°)	0.276	< 0.05	3.88, (2.36)	5.28, (2.28)	[0.48 ; 11.24]	[1.36 ; 11.05]
D - T4/T5 (°)	0.274	< 0.05	2.54, (1.16)	3.47, (1.68)	[0.69 ; 5.53]	[0.38 ; 8.42]
D - T3/T4 (°)	0.274	< 0.05	3.41, (1.45)	4.42, (1.76)	[0.39 ; 6.85]	[0.56 ; 10.36]
D - T9/T10 (°)	0.257	< 0.05	2.35, (1.11)	3.45, (2.26)	[0.49 ; 6.03]	[0.17 ; 10.29]
RiA_T11_T12	0.253	< 0.05	1.76, (1.56)	3.05, (2.63)	[0.01 ; 7.35]	[0.03 ; 10.97]
RiA_T6_T7	0.237	< 0.05	1.84, (2.21)	3.0, (2.28)	[0.11 ; 14.68]	[0.13 ; 9.28]
RiA_T8_T9	0.236	< 0.05	1.26, (1.39)	2.12, (1.8)	[0.08 ; 6.73]	[0.06 ; 7.52]
RiA_L1_L2	0.229	< 0.05	1.18, (1.26)	2.0, (1.81)	[0.01 ; 5.88]	[0.0 ; 8.95]
D - T11/T12 (°)	0.213	0.01	2.8, (1.84)	3.68, (1.95)	[0.46 ; 10.3]	[0.27 ; 10.17]
D - L1/L2 (°)	0.206	0.01	6.24, (2.98)	7.52, (2.83)	[0.89 ; 12.6]	[1.91 ; 17.94]
RiA_T7_T8	0.205	0.02	1.72, (1.38)	2.52, (1.96)	[0.07 ; 5.96]	[0.04 ; 9.81]
RiA_T1_T2	0.189	0.03	1.57, (1.3)	2.3, (2.0)	[0.01 ; 5.33]	[0.0 ; 8.26]
 Torsion 	0.173	0.04	2.45, (1.75)	3.23, (2.27)	[0.15 ; 6.66]	[0.01 ; 8.48]
Gite en T9 (°)	-0.159	0.06	8.77, (3.19)	7.46, (4.13)	[3.19 ; 15.39]	[-5.99 ; 14.64]
Torsion	0.152	0.07	-1.66, (2.52)	-0.52, (3.93)	[-6.66 ; 3.91]	[-7.83 ; 8.48]
RiA_T12_L1	0.15	0.08	2.81, (1.84)	3.56, (2.55)	[0.14 ; 7.13]	[0.09 ; 11.36]
RiA_L4_L5	0.131	0.12	2.31, (2.01)	2.91, (2.25)	[0.05 ; 7.66]	[0.07 ; 10.18]
D - T6/T7 (°)	0.128	0.13	2.43, (1.31)	2.82, (1.47)	[0.35 ; 5.77]	[0.26 ; 7.55]

Tableau-A I-1 Corrélations, valeurs de p, moyennes, écarts types (ET) et étendues de chaque paramètre clinique avec le traitement reçu par les patients

Lordose L1 / L5 (°)	0.118	0.16	46.51, (10.46)	49.32, (11.5)	[21.91 ; 69.56]	[19.08 ; 78.34]
D - T5/T6 (°)	0.118	0.16	2.22, (1.01)	2.54, (1.35)	[0.23 ; 5.27]	[0.18 ; 6.92]
D - T1/T2 (°)	-0.116	0.17	3.49, (2.45)	2.97, (1.91)	[0.07 ; 9.75]	[0.19 ; 10.42]
RiA_L2_L3	0.097	0.25	1.49, (1.19)	1.79, (1.58)	[0.02 ; 5.01]	[0.05 ; 7.69]
D - L3/L4 (°)	-0.078	0.36	10.54, (2.71)	10.05, (3.08)	[3.89 ; 15.91]	[2.88 ; 18.15]
PMC	0.07	0.41	68.8, (45.52)	74.09, (30.15)	[8.21 ; 158.7]	[27.11 ; 162.3]
D - L4/L5 (°)	-0.067	0.43	13.45, (3.38)	12.94, (3.76)	[4.9 ; 20.17]	[3.5 ; 20.67]
risser	0.594	0.44	0.22, (0.42)	0.15, (0.36)	[0 ; 1]	[0 ; 1]
D - L2/L3 (°)	0.056	0.51	9.16, (2.97)	9.51, (2.9)	[2.29 ; 14.85]	[3.18 ; 17.4]
RiA_T2_T3	0.053	0.54	1.9, (1.1)	2.04, (1.35)	[0.11 ; 4.19]	[0.04 ; 6.27]
TRC	0.298	0.59	0.57, (0.5)	0.5, (0.5)	[0 ; 1]	[0 ; 1]
RiA_L3_L4	0.028	0.74	2.12, (1.47)	2.22, (1.81)	[0.06 ; 6.3]	[0.01 ; 11.16]
RiA_T3_T4	0.024	0.77	1.7, (1.26)	1.78, (1.55)	[0.03 ; 6.03]	[0.01 ; 7.3]
RVA	-0.021	0.80	1.19, (6.43)	0.78, (10.38)	[-13.59 ; 14.66]	[-17.88 ; 25.68]
sexé	0.019	0.89	0.11, (0.31)	0.12, (0.32)	[0 ; 1]	[0 ; 1]
age	-0.009	0.92	12.4, (1.14)	12.38, (1.12)	[10.36 ; 14.7]	[10.19 ; 15.67]

Le Tableau-A I-2 présente les coefficients de corrélation entre chaque paramètre clinique et l'évolution de la SIA malgré le port du corset des patients ($\geq 6^\circ$ ou non), la valeur de p associée, ainsi que la moyenne, l'écart type et l'étendue de chaque classe selon chaque paramètre clinique.

Tableau-A I-2 Corrélations, valeurs de p, moyennes, écarts types (ET) et étendues de chaque paramètre clinique avec l'évolution de la SIA malgré le port du corset

	Coefficient de corrélation	Valeur de p	Moyenne évolution $\geq 6^\circ$ (ET) n = 20	Moyenne évolution $< 6^\circ$ (ET) n = 35	Etendue évolution $\geq 6^\circ$ n = 20	Etendue évolution $< 6^\circ$ n = 35
RiA_T6_T7	0.359	< 0.05	2.72, (2.01)	4.51, (2.71)	[0.26 ; 8.49]	[0.69 ; 9.28]
RiA_T4_T5	0.346	< 0.05	2.35, (1.66)	3.89, (2.58)	[0.13 ; 5.82]	[0.5 ; 10.9]
D - T6/T7 (°)	0.33	0.01	2.58, (1.21)	3.49, (1.4)	[0.26 ; 4.81]	[1.0 ; 5.63]
BraceType1	-0.289	0.03	0.2, (0.41)	0.0, (0.0)	[0.0 ; 1.0]	[0.0 ; 0.0]
RiA_T9_T10	0.256	0.06	2.28, (1.84)	3.25, (1.73)	[0.03 ; 8.16]	[1.13 ; 8.49]
RiA_T1_T2	0.256	0.06	2.08, (2.02)	3.26, (2.47)	[0.0 ; 7.81]	[0.1 ; 8.26]
D - T8/T9 (°)	0.24	0.08	3.55, (1.87)	4.5, (1.93)	[0.41 ; 8.15]	[0.89 ; 7.71]
D - T9/T10 (°)	0.221	0.11	3.12, (2.33)	4.14, (1.98)	[0.17 ; 10.29]	[1.15 ; 7.56]
D - L4/L5 (°)	-0.216	0.11	13.7, (3.45)	11.98, (4.36)	[8.35 ; 20.23]	[3.5 ; 20.48]
RiA_T5_T6	0.202	0.14	3.23, (2.07)	4.29, (3.18)	[0.17 ; 8.04]	[0.0 ; 13.56]
D - T3/T4 (°)	0.187	0.17	4.46, (1.71)	5.17, (2.04)	[0.56 ; 7.71]	[2.66 ; 10.36]
 Torsion 	-0.183	0.18	3.78, (2.38)	2.97, (1.64)	[0.09 ; 8.0]	[0.25 ; 6.86]
D - T7/T8 (°)	0.18	0.19	3.4, (2.3)	4.23, (2.05)	[0.37 ; 9.48]	[0.79 ; 8.56]

Tableau-A I-2 Corrélations, valeurs de p, moyennes, écarts types (ET) et étendues de chaque paramètre clinique avec l'évolution de la SIA malgré le port du corset

age	-0.162	0.24	12.33, (1.09)	11.97, (1.06)	[10.35 ; 14.51]	[10.19 ; 13.96]
D - T1/T2 (°)	0.161	0.24	2.79, (1.63)	3.37, (1.94)	[0.2 ; 6.67]	[0.58 ; 8.22]
PMC	-0.16	0.24	77.99, (35.46)	67.33, (25.57)	[34.51 ; 162.3]	[27.54 ; 122.16]
D - T11/T12 (°)	0.155	0.26	3.47, (2.11)	4.11, (1.8)	[0.27 ; 10.17]	[1.69 ; 7.56]
risser	1 255	0.26	0.2, (0.41)	0.05, (0.22)	[0 ; 1]	[0 ; 1]
RVA	-0.153	0.26	0.92, (9.93)	-2.21, (9.88)	[-15.19 ; 23.44]	[-17.88 ; 13.65]
TRC	1 204	0.27	0.54, (0.51)	0.35, (0.49)	[0 ; 1]	[0 ; 1]
RiA_T8_T9	0.148	0.28	2.08, (2.06)	2.66, (1.65)	[0.06 ; 7.52]	[0.31 ; 5.48]
D - T2/T3 (°)	0.127	0.36	3.64, (2.15)	4.2, (2.09)	[0.44 ; 8.77]	[0.5 ; 8.03]
RiA_T11_T12	0.122	0.37	2.88, (2.48)	3.56, (3.05)	[0.16 ; 10.97]	[0.28 ; 9.89]
RiA_T3_T4	0.121	0.38	1.8, (1.39)	2.2, (2.01)	[0.01 ; 6.1]	[0.04 ; 7.23]
D - T5/T6 (°)	-0.114	0.41	2.66, (1.49)	2.33, (1.2)	[0.44 ; 5.67]	[0.18 ; 5.6]
cobb	0.109	0.43	27.08, (8.68)	29.04, (9.0)	[12.33 ; 41.18]	[12.73 ; 42.25]
Torsion	-0.108	0.43	-0.12, (4.51)	-1.03, (3.29)	[-7.83 ; 8.0]	[-6.86 ; 5.78]
D - L3/L4 (°)	-0.105	0.45	10.59, (2.81)	9.98, (2.93)	[4.98 ; 18.15]	[5.67 ; 16.65]
Gite en T9 (°)	-0.103	0.46	8.85, (2.94)	8.21, (3.25)	[1.83 ; 14.64]	[1.96 ; 14.47]
 Gite en T9 (°) 	-0.103	0.46	8.85, (2.94)	8.21, (3.25)	[1.83 ; 14.64]	[1.96 ; 14.47]
RiA_T7_T8	0.1	0.47	2.51, (2.14)	2.96, (2.25)	[0.04 ; 7.64]	[0.16 ; 9.81]
RiA_T10_T11	0.098	0.48	2.48, (2.02)	2.89, (2.15)	[0.02 ; 6.13]	[0.0 ; 7.11]
 RVA 	0.097	0.48	8.13, (5.61)	9.13, (3.87)	[0.04 ; 23.44]	[0.9 ; 17.88]

Tableau-A I-2 Corrélations, valeurs de p, moyennes, écarts types (ET) et étendues de chaque paramètre clinique avec l'évolution de la SIA malgré le port du corset

D - L1/L2 (°)	0.091	0.51	7.23, (2.7)	7.71, (2.31)	[2.35 ; 12.9]	[3.46 ; 11.55]
Age corset	-0.091	0.51	12.66, (1.15)	12.44, (1.15)	[10.42 ; 14.62]	[10.3 ; 14.1]
Average Hrs/day tot	0.08	0.56	11.16, (5.89)	12.13, (6.1)	[0.6 ; 21.1]	[2.5 ; 22.82]
D - T10/T11 (°)	0.057	0.68	3.19, (1.52)	3.38, (1.85)	[0.5 ; 8.74]	[0.25 ; 6.5]
D - L2/L3 (°)	-0.056	0.69	9.41, (2.49)	9.13, (2.52)	[4.17 ; 14.12]	[3.36 ; 12.57]
Cobb on PMC	0.05	0.72	33.07, (9.13)	34.0, (8.96)	[12.7 ; 48.58]	[14.79 ; 49.46]
RiA_L3_L4	-0.048	0.73	2.13, (1.5)	1.97, (1.95)	[0.08 ; 6.01]	[0.01 ; 7.83]
D - T4/T5 (°)	-0.036	0.80	3.78, (1.67)	3.65, (1.98)	[0.48 ; 7.94]	[0.77 ; 8.42]
D - T12/L1 (°)	0.034	0.81	5.25, (2.65)	5.42, (2.21)	[1.36 ; 11.05]	[1.52 ; 9.01]
RiA_T2_T3	-0.033	0.81	2.13, (1.53)	2.03, (1.39)	[0.04 ; 6.27]	[0.13 ; 5.08]
Cobb before brace	-0.031	0.82	28.17, (5.16)	27.85, (4.83)	[19.0 ; 39.0]	[20.0 ; 36.0]
Cyphose T1 / T12 (°)	0.029	0.83	35.81, (9.66)	36.45, (12.54)	[10.22 ; 51.85]	[5.43 ; 59.23]
RiA_L2_L3	-0.023	0.87	1.63, (1.31)	1.57, (1.37)	[0.05 ; 5.13]	[0.06 ; 5.29]
RiA_T12_L1	-0.02	0.88	3.69, (2.72)	3.58, (2.68)	[0.18 ; 11.36]	[0.2 ; 8.58]
RiA_L4_L5	-0.02	0.88	3.09, (2.51)	2.99, (2.21)	[0.25 ; 10.18]	[0.07 ; 7.87]
Lordose L1 / L5 (°)	-0.02	0.89	49.61, (11.21)	49.15, (11.98)	[32.62 ; 71.36]	[23.21 ; 73.45]
Cyphose T4 / T12 (°)	-0.016	0.91	28.01, (9.61)	27.69, (11.32)	[5.15 ; 44.51]	[5.3 ; 47.96]
sexé	0.001	0.97	0.11, (0.32)	0.15, (0.37)	[0 ; 1]	[0 ; 1]
RiA_L1_L2	0.003	0.98	2.02, (2.14)	2.04, (1.07)	[0.01 ; 8.95]	[0.16 ; 4.43]

Le Tableau-A I-3 présente les coefficients de corrélation entre chaque paramètre clinique et l'évolution annuelle moyenne de la SIA malgré le port du corset des patients ($\geq 3^\circ/\text{an}$ ou non), la valeur de p associée, ainsi que la moyenne, l'écart type et l'étendue de chaque classe selon chaque paramètre clinique.

Tableau-A I-3 Corrélations, valeurs de p, moyennes, écarts types (ET) et étendues de chaque paramètre clinique avec l'évolution annuelle moyenne de la SIA malgré le port du corset

	Coefficient de corrélation	Valeur de p	Moyenne évolution annuelle $\geq 3^\circ/\text{an}$ (ET) n = 17	Moyenne évolution annuelle $< 3^\circ/\text{an}$ (ET) n = 38	Etendue évolution annuelle $\geq 3^\circ/\text{an}$ n = 17	Etendue évolution annuelle $< 3^\circ/\text{an}$ n = 38
RiA_T1_T2	0.323	< 0.05	2.02, (2.06)	3.58, (2.33)	[0.0 ; 7.81]	[0.13 ; 8.26]
D - T6/T7 (°)	0.315	< 0.05	2.63, (1.26)	3.54, (1.34)	[0.26 ; 5.11]	[1.0 ; 5.63]
D - T9/T10 (°)	0.303	< 0.05	3.04, (2.11)	4.5, (2.27)	[0.17 ; 8.68]	[1.54 ; 10.29]
RiA_T6_T7	0.297	< 0.05	2.89, (2.13)	4.44, (2.76)	[0.26 ; 8.49]	[0.69 ; 9.28]
D - T7/T8 (°)	0.271	< 0.05	3.3, (1.97)	4.59, (2.56)	[0.37 ; 8.57]	[0.79 ; 9.48]
BraceType1	-0.255	0.06	0.18, (0.39)	0.0, (0.0)	[0.0 ; 1.0]	[0.0 ; 0.0]
D - T3/T4 (°)	0.248	0.07	4.42, (1.59)	5.4, (2.23)	[0.56 ; 7.71]	[2.66 ; 10.36]
RVA	-0.241	0.08	1.37, (9.95)	-3.77, (9.21)	[-15.19 ; 23.44]	[-17.88 ; 12.51]
RiA_T8_T9	0.237	0.08	1.99, (1.93)	2.97, (1.79)	[0.06 ; 7.52]	[0.31 ; 5.48]
D - T1/T2 (°)	0.229	0.09	2.73, (1.67)	3.59, (1.84)	[0.2 ; 6.67]	[1.38 ; 8.22]
RiA_T4_T5	0.224	0.10	2.59, (1.96)	3.63, (2.44)	[0.13 ; 7.85]	[0.5 ; 10.9]
D - T11/T12 (°)	0.192	0.16	3.45, (2.07)	4.28, (1.82)	[0.27 ; 10.17]	[1.69 ; 7.56]
D - T8/T9 (°)	0.192	0.16	3.65, (1.87)	4.44, (2.01)	[0.41 ; 8.15]	[0.89 ; 7.71]

Tableau-A I-3 Corrélations, valeurs de p, moyennes, écarts types (ET) et étendues de chaque paramètre clinique avec l'évolution annuelle moyenne de la SIA malgré le port du corset

RiA_T5_T6	0.188	0.17	3.3, (2.16)	4.33, (3.23)	[0.0 ; 8.04]	[0.6 ; 13.56]
RiA_T3_T4	0.171	0.21	1.76, (1.36)	2.36, (2.11)	[0.01 ; 6.1]	[0.04 ; 7.23]
age	-0.169	0.22	12.32, (1.1)	11.93, (1.04)	[10.35 ; 14.51]	[10.19 ; 13.96]
RiA_T12_L1	-0.154	0.26	3.93, (2.72)	3.04, (2.54)	[0.18 ; 11.36]	[0.2 ; 7.72]
RiA_T7_T8	0.151	0.27	2.46, (2.12)	3.16, (2.29)	[0.04 ; 7.64]	[0.21 ; 9.81]
RiA_L4_L5	-0.149	0.28	3.29, (2.52)	2.53, (2.01)	[0.25 ; 10.18]	[0.07 ; 7.87]
RiA_T9_T10	0.125	0.36	2.48, (1.8)	2.97, (1.96)	[0.03 ; 8.16]	[0.04 ; 8.49]
D - L4/L5 (°)	-0.124	0.37	13.39, (3.52)	12.37, (4.55)	[8.28 ; 20.23]	[3.5 ; 20.48]
TRC	0.806	0.37	0.53, (0.51)	0.35, (0.49)	[0 ; 1]	[0 ; 1]
risser	0.648	0.42	0.18, (0.39)	0.06, (0.24)	[0 ; 1]	[0 ; 1]
 Torsion 	-0.101	0.46	3.63, (2.26)	3.16, (1.94)	[0.09 ; 8.0]	[0.25 ; 7.46]
PMC	-0.092	0.50	76.08, (34.1)	69.7, (28.62)	[34.51 ; 162.3]	[27.54 ; 122.16]
D - T12/L1 (°)	-0.089	0.52	5.46, (2.63)	4.99, (2.16)	[1.36 ; 11.05]	[1.52 ; 9.01]
cobb	0.075	0.59	27.36, (8.53)	28.76, (9.47)	[12.33 ; 41.18]	[12.73 ; 42.25]
D - T5/T6 (°)	-0.074	0.59	2.61, (1.46)	2.39, (1.25)	[0.44 ; 5.67]	[0.18 ; 5.6]
Cyphose T4 / T12 (°)	-0.073	0.60	28.39, (9.83)	26.79, (11.1)	[5.15 ; 45.26]	[5.3 ; 47.96]
RiA_T10_T11	0.071	0.60	2.53, (2.08)	2.85, (2.05)	[0.0 ; 6.29]	[0.39 ; 7.11]
Average Hrs/day tot	0.068	0.62	11.24, (5.77)	12.1, (6.42)	[0.6 ; 21.1]	[2.5 ; 22.82]
RiA_T11_T12	0.064	0.64	3.01, (2.64)	3.38, (2.85)	[0.16 ; 10.97]	[0.28 ; 9.89]
 Gite en T9 (°) 	-0.064	0.64	8.74, (3.09)	8.33, (2.99)	[1.83 ; 14.64]	[3.57 ; 14.47]

Tableau-A I-3 Corrélations, valeurs de p, moyennes, écarts types (ET) et étendues de chaque paramètre clinique avec l'évolution annuelle moyenne de la SIA malgré le port du corset

Gite en T9 (°)	-0.064	0.64	8.74, (3.09)	8.33, (2.99)	[1.83 ; 14.64]	[3.57 ; 14.47]
D - L3/L4 (°)	-0.063	0.65	10.49, (2.74)	10.1, (3.13)	[5.87 ; 18.15]	[4.98 ; 16.65]
Age corset	-0.063	0.65	12.63, (1.16)	12.47, (1.14)	[10.42 ; 14.62]	[10.3 ; 14.1]
 RVA 	0.061	0.66	8.29, (5.51)	8.95, (3.87)	[0.04 ; 23.44]	[0.9 ; 17.88]
RiA_L3_L4	-0.059	0.67	2.14, (1.49)	1.92, (2.05)	[0.08 ; 6.01]	[0.01 ; 7.83]
D - T4/T5 (°)	0.056	0.68	3.67, (1.7)	3.88, (1.97)	[0.48 ; 7.94]	[0.77 ; 8.42]
Cyphose T1 / T12 (°)	-0.047	0.73	36.37, (9.23)	35.3, (13.69)	[11.78 ; 51.85]	[5.43 ; 59.23]
sex	0.087	0.77	0.11, (0.31)	0.18, (0.39)	[0 ; 1]	[0 ; 1]
Torsion	-0.039	0.78	-0.35, (4.3)	-0.69, (3.73)	[-7.83 ; 8.0]	[-6.86 ; 7.46]
D - T2/T3 (°)	0.038	0.78	3.79, (2.23)	3.97, (1.95)	[0.44 ; 8.77]	[0.5 ; 6.76]
Lordose L1 / L5 (°)	-0.036	0.79	49.72, (10.73)	48.84, (13.07)	[32.62 ; 71.36]	[23.21 ; 73.45]
Cobb on PMC	0.034	0.81	33.21, (8.85)	33.86, (9.57)	[12.7 ; 48.58]	[14.79 ; 49.46]
RiA_T2_T3	0.03	0.83	2.07, (1.5)	2.16, (1.43)	[0.04 ; 6.27]	[0.37 ; 5.08]
D - T10/T11 (°)	0.027	0.84	3.23, (1.64)	3.33, (1.67)	[0.25 ; 8.74]	[0.93 ; 6.5]
Cobb before brace	-0.023	0.86	28.13, (5.15)	27.88, (4.81)	[19.0 ; 39.0]	[20.0 ; 36.0]
RiA_L2_L3	0.014	0.92	1.59, (1.3)	1.63, (1.41)	[0.05 ; 5.13]	[0.18 ; 5.29]
RiA_L1_L2	-0.003	0.99	2.03, (2.11)	2.02, (0.89)	[0.01 ; 8.95]	[0.16 ; 3.33]
D - L2/L3 (°)	0.002	0.99	9.3, (2.38)	9.32, (2.78)	[4.17 ; 14.12]	[3.36 ; 12.57]
D - L1/L2 (°)	-0.001	0.99	7.41, (2.64)	7.41, (2.43)	[2.35 ; 12.9]	[3.46 ; 11.55]

BIBLIOGRAPHIE

- Ajemba, P. O., Ramirez, L., Durdle, N. G., Hill, D. L., & Raso, V. J. (2005). A Support Vectors Classifier Approach to Predicting the Risk of Progression of Adolescent Idiopathic Scoliosis. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 9(2), 276-282. <https://doi.org/10.1109/TITB.2005.847169>
- Aubin, C.-E., Dansereau, J., Petit, Y., Parent, F., de Guise, J. A., & Labelle, H. (1998). Three-dimensional measurement of wedged scoliotic vertebrae and intervertebral disks. *European Spine Journal*, 7(1), 59-65. <https://doi.org/10.1007/s005860050029>
- Bergeron, C., Cheriet, F., Ronsky, J., Zernicke, R., & Labelle, H. (2005). Prediction of anterior scoliotic spinal curve from trunk surface using support vector regression. *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, 18, 973-983. <https://doi.org/10.1016/j.engappai.2005.03.006>
- Biró, T. S., & Néda, Z. (2020). Gintropy: Gini Index Based Generalization of Entropy. *Entropy*, 22(8), 879. <https://doi.org/10.3390/e22080879>
- Bodman, de, C., Zambelli, P.-Y., & Dayer, R. (2017). Scoliose idiopathique de l'adolescent : critères diagnostiques et prise en charge. *Revue Médicale Suisse*. Repéré à <https://www.revmed.ch/RMS/2017/RMS-N-550/Scoliose-idiopathique-de-l-adolescent-criteres-diagnostiques-et-prise-en-charge>
- Bonett, D. G. (2020). Point-biserial correlation: Interval estimation, hypothesis testing, meta-analysis, and sample size determination. *The British Journal of Mathematical and Statistical Psychology*, 73 Suppl 1, 113-144. <https://doi.org/10.1111/bmsp.12189>
- Brox, J. I., Lange, J. E., Gunderson, R. B., & Steen, H. (2012). Good brace compliance reduced curve progression and surgical rates in patients with idiopathic scoliosis. *European Spine Journal*, 21(10), 1957-1963. <https://doi.org/10.1007/s00586-012-2386-9>
- Bunnell, W. P. (1986). The natural history of idiopathic scoliosis before skeletal maturity. *Spine*, 11(8), 773-776.
- Bunnell, W. P. (1988). The natural history of idiopathic scoliosis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (229), 20-25.
- Cai, J., Luo, J., Wang, S., & Yang, S. (2018). Feature selection in machine learning: A new perspective. *Neurocomputing*, 300, 70-79. <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2017.11.077>
- Canavese, F., Charles, Y. P., & Dimeglio, A. (2008). Skeletal age assessment from elbow radiographs. Review of the literature. *La Chirurgia Degli Organi Di Movimento*, 92(1), 1-6. <https://doi.org/10.1007/s12306-008-0032-9>
- Chalmers, E., Westover, L., Jacob, J., Donauer, A., Zhao, V. H., Parent, E. C., ... Lou, E. H. M. (2015). Predicting success or failure of brace treatment for adolescents with idiopathic scoliosis. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 53(10), 1001-1009. <https://doi.org/10.1007/s11517-015-1306-7>
- Champain, N. (2005). *Research of biomechanical factors in idiopathic scoliosis aggravation* (Biomécanique). École Nationale Supérieure d'Arts et Métiers, Centre de Paris.
- Cheng, J. C., Castelein, R. M., Chu, W. C., Danielsson, A. J., Dobbs, M. B., Grivas, T. B., ... Burwell, R. G. (2015). Adolescent idiopathic scoliosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 1(1), 15030. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.30>

- Cheung, J. P. Y., Cheung, P. W. H., Samartzis, D., & Luk, K. D.-K. (2018). Curve Progression in Adolescent Idiopathic Scoliosis Does Not Match Skeletal Growth. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 476(2), 429-436. [https://doi.org/10.1007/s11999-0000000000000000027](https://doi.org/10.1007/s11999-00000000000000027)
- Clarisse, P. (1974). *Pronostic évolutif des scolioses idiopathiques mineures de 10 degrés, en période de croissance*. Lyon, France.
- Cobb, J. (1948). Outlines for the study of scoliosis. *Instructional Course Lectures*, 5, 261-275.
- Danielsson, A. J., & Nachemson, A. L. (2003). Back pain and function 22 years after brace treatment for adolescent idiopathic scoliosis: a case-control study-part I. *Spine*, 28(18), 2078-2085; discussion 2086. <https://doi.org/10.1097/01.BRS.0000084268.77805.6F>
- Dankers, F. J. W. M., Traverso, A., Wee, L., & van Kuijk, S. M. J. (2019). Prediction Modeling Methodology. Dans P. Kubben, M. Dumontier, & A. Dekker (Éds), *Fundamentals of Clinical Data Science*. Cham (CH) : Springer. Repéré à <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK543534/>
- De Silva, A. M., & Leong, P. H. W. (2015). Feature Selection. Dans A. M. De Silva & P. H. W. Leong (Éds), *Grammar-Based Feature Generation for Time-Series Prediction* (pp. 13-24). Singapore : Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-287-411-5_2
- Deschênes, S., Charron, G., Beaudoin, G., Labelle, H., Dubois, J., Miron, M.-C., & Parent, S. (2010). Diagnostic imaging of spinal deformities: reducing patients radiation dose with a new slot-scanning X-ray imager. *Spine*, 35(9), 989-994. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181bdcaa4>
- Dimeglio, A., & Canavese, F. (2020). The immature spine: growth and idiopathic scoliosis. *Annals of Translational Medicine*, 8(2). <https://doi.org/10.21037/atm.2019.11.134>
- Dolan, L. A., Weinstein, S. L., Abel, M. F., Bosch, P. P., Dobbs, M. B., Farber, T. O., ... Verma, K. (2019). Bracing in Adolescent Idiopathic Scoliosis Trial (BrAIST): Development and Validation of a Prognostic Model in Untreated Adolescent Idiopathic Scoliosis using the Simplified Skeletal Maturity System. *Spine deformity*, 7(6), 890-898.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jspd.2019.01.011>
- Duval-Beaupère, G. (1984). Scoliose, croissance et puberté. *Cahier Kinésithérapeutique*, 105(1), 27-34.
- Duval-Beaupère, G., Dubousset, J., Queneau, P., & Grossiord, A. (1970). A unique theory on the course of scoliosis. *La Presse Medicale*, 78(25), 1141-1146.
- Duval-Beaupère, G., & Lamireau, T. (1985). Scoliosis at less than 30 degrees. Properties of the evolutivity (risk of progression). *Spine*. <https://doi.org/10.1097/00007632-198506000-00003>
- Ej, R., Ds, D., & J, G. (1978). Scoliosis: incidence and natural history. A prospective epidemiological study. *The Journal of Bone and Joint surgery. American Volume*, 60(2), 173-176.
- El-Hawary, R., Zaaroor-Regev, D., Floman, Y., Lonner, B. S., Alkhalife, Y. I., & Betz, R. R. (2019). Brace treatment in adolescent idiopathic scoliosis: risk factors for failure—a literature review. *The Spine Journal*, 19(12), 1917-1925. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2019.07.008>
- Emans, J. B., Kaelin, A., Bancel, P., Hall, J. E., & Miller, M. E. (1986). The Boston bracing system for idiopathic scoliosis. Follow-up results in 295 patients. *Spine*, 11(8), 792-801. <https://doi.org/10.1097/00007632-198610000-00009>

- Escalada, F., Marco, E., Duarte, E., Ma Muniesa, J., Boza, R., Tejero, M., & Cáceres, E. (2009). Assessment of angle velocity in girls with adolescent idiopathic scoliosis. *Scoliosis*, 4, 20. <https://doi.org/10.1186/1748-7161-4-20>
- Escalada, F., Marco, E., Duarte, E., Muniesa, J. M., Belmonte, R., Tejero, M., & Cáceres, E. (2005). Growth and curve stabilization in girls with adolescent idiopathic scoliosis. *Spine*, 30(4), 411-417. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000153397.81853.6a>
- Géron, A. (2019). *Hands-On Machine Learning with Scikit-Learn, Keras, and TensorFlow, 2nd Edition*. (S.l.) : O'Reilly Media, Inc. (ISBN: 9781492032649). Repéré à <https://www.oreilly.com/library/view/hands-on-machine-learning/9781492032632/>
- Gorman, K. F., Julien, C., & Moreau, A. (2012). The genetic epidemiology of idiopathic scoliosis. *European Spine Journal*, 21(10), 1905-1919. <https://doi.org/10.1007/s00586-012-2389-6>
- Grivas, T. B., Vasiliadis, E., Mouzakis, V., Mihas, C., & Koufopoulos, G. (2006). Association between adolescent idiopathic scoliosis prevalence and age at menarche in different geographic latitudes. *Scoliosis*, 1, 9. <https://doi.org/10.1186/1748-7161-1-9>
- Hasegawa, K., Okamoto, M., Hatsushikano, S., Caseiro, G., & Watanabe, K. (2018). Difference in whole spinal alignment between supine and standing positions in patients with adult spinal deformity using a new comparison method with slot-scanning three-dimensional X-ray imager and computed tomography through digital reconstructed radiography. *BMC musculoskeletal disorders*, 19(1), 437. <https://doi.org/10.1186/s12891-018-2355-5>
- Hu, L.-Y., Huang, M.-W., Ke, S.-W., & Tsai, C.-F. (2016). The distance function effect on k-nearest neighbor classification for medical datasets. *SpringerPlus*, 5(1), 1304. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-2941-7>
- Humbert, L., De Guise, J. A., Aubert, B., Godbout, B., & Skalli, W. (2009). 3D reconstruction of the spine from biplanar X-rays using parametric models based on transversal and longitudinal inferences. *Medical Engineering & Physics*, 31(6), 681-687. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2009.01.003>
- Ilharreborde, B., Ferrero, E., Alison, M., & Mazda, K. (2016). EOS microdose protocol for the radiological follow-up of adolescent idiopathic scoliosis. *European Spine Journal: Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 25(2), 526-531. <https://doi.org/10.1007/s00586-015-3960-8>
- Ilharreborde, B., Steffen, J. S., Nectoux, E., Vital, J. M., Mazda, K., Skalli, W., & Obeid, I. (2011). Angle measurement reproducibility using EOS three-dimensional reconstructions in adolescent idiopathic scoliosis treated by posterior instrumentation. *Spine*, 36(20), E1306-1313. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3182293548>
- Janicki, J. A., & Alman, B. (2007). Scoliosis: Review of diagnosis and treatment. *Paediatrics & Child Health*, 12(9), 771-776.
- Kadoury, S., & Labelle, H. (2012). Classification of three-dimensional thoracic deformities in adolescent idiopathic scoliosis from a multivariate analysis. *European Spine Journal*, 21(1), 40-49. <https://doi.org/10.1007/s00586-011-2004-2>
- Kaelin, A. J. (2020). Adolescent idiopathic scoliosis: indications for bracing and conservative treatments. *Annals of Translational Medicine*, 8(2), 28. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.09.69>

- Karski, T. (2007). New clinical observations connected with « biomechanical aetiology of so called idiopathic scoliosis » (2006-2007). *Studies in Health Technology and Informatics*, 140, 194-196. <https://doi.org/10.18810024>
- Katz, D. E., & Durrani, A. A. (2001). Factors that influence outcome in bracing large curves in patients with adolescent idiopathic scoliosis. *Spine*, 26(21), 2354-2361. <https://doi.org/10.1097/00007632-200111010-00012>
- Konieczny, M. R., Senyurt, H., & Krauspe, R. (2013). Epidemiology of adolescent idiopathic scoliosis. *Journal of Children's Orthopaedics*, 7(1), 3-9. <https://doi.org/10.1007/s11832-012-0457-4>
- Kotsiantis, S. (2007). Supervised Machine Learning: A Review of Classification Techniques. *Informatica (Ljubljana)*, 31.
- Kumar, V. (2014). Feature Selection: A literature Review. *The Smart Computing Review*, 4(3). <https://doi.org/10.6029/smarter.2014.03.007>
- Labelle, H., Dansereau, J., Bellefleur, C., & Jéquier, J.-C. (1995). Variability of geometric measurements from three-dimensional reconstructions of scoliotic spines and rib cages. *European Spine Journal*, 4(2), 88-94. <https://doi.org/10.1007/BF00278918>
- Latalski, M., Danielewicz-Bromberek, A., Fatyga, M., Latalski, M., Kröber, M., & Zwolak, P. (2017). Current insights into the aetiology of adolescent idiopathic scoliosis. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 137(10), 1327-1333. <https://doi.org/10.1007/s00402-017-2756-1>
- Lee, C. F., Fong, D. Y. T., Cheung, K. M. C., Cheng, J. C. Y., Ng, B. K. W., Lam, T. P., ... Luk, K. D. K. (2012). A new risk classification rule for curve progression in adolescent idiopathic scoliosis. *The Spine Journal*, 12(11), 989-995. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2012.05.009>
- Levy, A. R., Goldberg, M. S., Mayo, N. E., Hanley, J. A., & Poitras, B. (1996). Reducing the lifetime risk of cancer from spinal radiographs among people with adolescent idiopathic scoliosis. *Spine*, 21(13), 1540-1547; discussion 1548. <https://doi.org/10.1097/00007632-199607010-00011>
- Liming, D., Hu, Y., Cheung, J., & Luk, K. (2017). A Data-Driven Decision Support System for Scoliosis Prognosis. *IEEE Access*, PP, 1-1. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2017.2696704>
- Lonstein, J. E., & Carlson, J. M. (1984). The prediction of curve progression in untreated idiopathic scoliosis during growth. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 66(7), 1061-1071. <https://doi.org/10.2106/00004623-198466070-00013>
- Mayo, N. E., Goldberg, M. S., Poitras, B., Scott, S., & Hanley, J. (1994). The Ste-Justine Adolescent Idiopathic Scoliosis Cohort Study. Part III: Back pain. *Spine*, 19(14), 1573-1581. <https://doi.org/10.1097/00007632-199407001-00005>
- McLeod, S. (2019, 19 juillet). What does a box plot tell you? *Simply psychology*. Repéré à <https://www.simplypsychology.org/boxplots.html>
- Minkara, A., Bainton, N., Tanaka, M., Kung, J., DeAllie, C., Khaleel, A., ... Roye, B. (2020). High Risk of Mismatch Between Sanders and Risser Staging in Adolescent Idiopathic Scoliosis: Are We Guiding Treatment Using the Wrong Classification? *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 40(2), 60-64. <https://doi.org/10.1097/BPO.0000000000001135>

- Moon, S., Song, H.-J., Sharma, V. D., Lyons, K. E., Pahwa, R., Akinwuntan, A. E., & Devos, H. (2020). Classification of Parkinson's disease and essential tremor based on balance and gait characteristics from wearable motion sensors via machine learning techniques: a data-driven approach. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 17, 125. <https://doi.org/10.1186/s12984-020-00756-5>
- Nault, M.-L., Beauséjour, M., Roy-Beaudry, M., Mac-Thiong, J.-M., de Guise, J., Labelle, H., & Parent, S. (2020). A Predictive Model of Progression for Adolescent Idiopathic Scoliosis Based on 3D Spine Parameters at First Visit. *SPINE*, 45(9), 605-611. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000003316>
- Nault, M.-L., Mac-Thiong, J.-M., Roy-Beaudry, M., & Parent, S. (2013). Three-dimensional Spine Parameters Can Differentiate Between Progressive and Nonprogressive Patients With AIS at the Initial Visit: A Retrospective Analysis. *J Pediatr Orthop*, 33(6), 6.
- Nault, M.-L., Mac-Thiong, J.-M., Roy-Beaudry, M., Turgeon, I., deGuise, J., Labelle, H., & Parent, S. (2014). Three-Dimensional Spinal Morphology Can Differentiate Between Progressive and Nonprogressive Patients With Adolescent Idiopathic Scoliosis at the Initial Presentation. *Spine*, 39(10), E601-E606. <https://doi.org/10.1097/BRS.000000000000284>
- Nault, M.-L., Parent, S., Phan, P., Roy-Beaudry, M., Labelle, H., & Rivard, M. (2010). A modified Risser grading system predicts the curve acceleration phase of female adolescent idiopathic scoliosis. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 92(5), 1073-1081. <https://doi.org/10.2106/JBJS.H.01759>
- Negrini, S., Donzelli, S., Aulisa, A. G., Czaprowski, D., Schreiber, S., de Mauroy, J. C., ... Zaina, F. (2018). 2016 SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis and Spinal Disorders*, 13(1), 3. <https://doi.org/10.1186/s13013-017-0145-8>
- Netter, F. H. (2019). *Atlas d'anatomie humaine*. (S.l.) : Elsevier Health Sciences. (Google-Books-ID: XKegDwAAQBAJ).
- Nicoladoni, C. (1909). *Anatomie und Mechanismus der Skoliose*. (S.l.) : Urban & Schwarzenberg. Repéré à <https://wellcomecollection.org/works/wq4rf4us>
- Noshchenko, A., Hoffecker, L., Lindley, E. M., Burger, E. L., Cain, C. M., Patel, V. V., & Bradford, A. P. (2015). Predictors of spine deformity progression in adolescent idiopathic scoliosis: A systematic review with meta-analysis. *World Journal of Orthopedics*, 6(7), 537-558. <https://doi.org/10.5312/wjo.v6.i7.537>
- Oakley, P. A., Ehsani, N. N., & Harrison, D. E. (2019). The Scoliosis Quandary: Are Radiation Exposures From Repeated X-Rays Harmful? *Dose-Response*, 17(2). <https://doi.org/10.1177/1559325819852810>
- Pasha, S., Cahill, P. J., Dormans, J. P., & Flynn, J. M. (2016). Characterizing the differences between the 2D and 3D measurements of spine in adolescent idiopathic scoliosis. *European Spine Journal*, 25(10), 3137-3145. <https://doi.org/10.1007/s00586-016-4582-5>
- Pasha, S., Shah, S., & Newton, P. (2021). Machine Learning Predicts the 3D Outcomes of Adolescent Idiopathic Scoliosis Surgery Using Patient-Surgeon Specific Parameters. *Spine*, 46(9), 579-587. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000003795>
- Pasha, S., Shah, S., Yaszay, B., Newton, P., & Harms Study Group. (2021). Discovering the association between the pre- and post-operative 3D spinal curve patterns in adolescent

- idiopathic scoliosis. *Spine Deformity*, 9(4), 1053-1062. <https://doi.org/10.1007/s43390-020-00276-1>
- Pedregosa, F., Varoquaux, G., Gramfort, A., Michel, V., Thirion, B., Grisel, O., ... Duchesnay, É. (2011). Scikit-learn: Machine Learning in Python. *Journal of Machine Learning Research*, 12(85), 2825-2830.
- Perdriolle, R., Le Borgne, P., Dansereau, J., de Guise, J., & Labelle, H. (2001). Idiopathic scoliosis in three dimensions: a succession of two-dimensional deformities? *Spine*, 26(24), 2719-2726. <https://doi.org/10.1097/00007632-200112150-00019>
- Perdriolle, R., & Vidal, J. (1987). Morphology of scoliosis: three-dimensional evolution. *Orthopedics*, 10(6), 909-915.
- Peterson, L. E., & Nachemson, A. L. (1995). Prediction of progression of the curve in girls who have adolescent idiopathic scoliosis of moderate severity. Logistic regression analysis based on data from The Brace Study of the Scoliosis Research Society. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 77(6), 823-827. <https://doi.org/10.2106/00004623-199506000-00002>
- Refaeilzadeh, P., Tang, L., & Liu, H. (2009). Cross-Validation. Dans L. LIU & M. T. ÖZSU (Éds), *Encyclopedia of Database Systems* (pp. 532-538). Boston, MA : Springer US. https://doi.org/10.1007/978-0-387-39940-9_565
- Richards, B. S., Bernstein, R. M., D'Amato, C. R., & Thompson, G. H. (2005). Standardization of Criteria for Adolescent Idiopathic Scoliosis Brace Studies: SRS Committee on Bracing and Nonoperative Management. *Spine*, 30(18), 2068-2075. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000178819.90239.d0>
- Risser, J. C. (2010). The Classic: The Iliac Apophysis: An Invaluable Sign in the Management of Scoliosis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468(3), 646-653. <https://doi.org/10.1007/s11999-009-1096-z>
- Ryan, P. M., Puttler, E. G., Stotler, W. M., & Ferguson, R. L. (2007). Role of the Triradiate Cartilage in Predicting Curve Progression in Adolescent Idiopathic Scoliosis: *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 27(6), 671-676. <https://doi.org/10.1097/BPO.0b013e3181373ba8>
- Sanders, J. O., Khoury, J. G., Kishan, S., Browne, R. H., Mooney, J. F., Arnold, K. D., ... Finegold, D. N. (2008). Predicting Scoliosis Progression from Skeletal Maturity: A Simplified Classification During Adolescence. *The Journal of Bone and Joint Surgery-American*, 90(3), 540-553. <https://doi.org/10.2106/JBJS.G.00004>
- Santana, A. N., de Santana, C. N., & Montoya, P. (2020). Chronic Pain Diagnosis Using Machine Learning, Questionnaires, and QST: A Sensitivity Experiment. *Diagnostics*, 10(11), 958. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10110958>
- Schmid, S., Buck, F., Böni, T., & Farshad, M. (2016). Radiographic measurement error of the scoliotic curve angle depending on positioning of the patient and the side of scoliotic curve. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 25. <https://doi.org/10.1007/s00586-015-4259-5>
- Schober, P., & Vetter, T. R. (2019). Chi-square Tests in Medical Research. *Anesthesia & Analgesia*, 129(5), 1193. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004410>
- Seoud, L., Adankon, M. M., Labelle, H., Dansereau, J., & Cheriet, F. (2010). Prediction of scoliosis curve type based on the analysis of trunk surface topography. Dans *2010 IEEE*

- International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro* (pp. 408-411). Rotterdam, Netherlands : IEEE. <https://doi.org/10.1109/ISBI.2010.5490322>
- Sitoula, P., Verma, K., Holmes, L., Gabos, P. G., Sanders, J. O., Yorgova, P., ... Shah, S. A. (2015). Prediction of Curve Progression in Idiopathic Scoliosis: Validation of the Sanders Skeletal Maturity Staging System. *Spine*, 40(13), 1006-1013. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000000952>
- Skalli, W., Vergari, C., Ebermeyer, E., Courtois, I., Drevelle, X., Kohler, R., ... Dubousset, J. (2017). Early Detection of Progressive Adolescent Idiopathic Scoliosis: A Severity Index. *Spine*, 42(11), 823-830. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000001961>
- Tan, K.-J., Moe, M. M., Vaithinathan, R., & Wong, H.-K. (2009). Curve Progression in Idiopathic Scoliosis, 34, 697-700.
- Tanner, J. M., & Whitehouse, R. H. (1976). Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Archives of Disease in Childhood*, 51(3), 170-179. <https://doi.org/10.1136/adc.51.3.170>
- Troy, M. J., Miller, P. E., Price, N., Talwalkar, V., Zaina, F., Donzelli, S., ... Hresko, M. T. (2019). The “Risser+” grade: a new grading system to classify skeletal maturity in idiopathic scoliosis. *European Spine Journal*, 28(3), 559-566. <https://doi.org/10.1007/s00586-018-5821-8>
- Tu, J. V. (1996). Advantages and disadvantages of using artificial neural networks versus logistic regression for predicting medical outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology*, 49(11), 1225-1231. [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(96\)00002-9](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(96)00002-9)
- Van Goethem, J., Van Campenhout, A., van den Hauwe, L., & Parizel, P. M. (2007). Scoliosis. *Neuroimaging Clinics of North America*, 17(1), 105-115. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2006.12.001>
- Vergari, C., Gajny, L., Courtois, I., Ebermeyer, E., Abelin-Genevois, K., Kim, Y., ... Skalli, W. (2019). Quasi-automatic early detection of progressive idiopathic scoliosis from biplanar radiography: a preliminary validation. *European Spine Journal: Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 28(9), 1970-1976. <https://doi.org/10.1007/s00586-019-05998-z>
- Vialle, R. (2012). Comment faire le dépistage d'une scoliose ? *Réalités Pédiatriques*, 173(Cahier 1), 26-30.
- Villemure, I., Aubin, C. E., Grimard, G., Dansereau, J., & Labelle, H. (2001). Progression of vertebral and spinal three-dimensional deformities in adolescent idiopathic scoliosis: a longitudinal study. *Spine*, 26(20), 2244-2250. <https://doi.org/10.1097/00007632-200110150-00016>
- Wade, R., Yang, H., McKenna, C., Faria, R., Gummerson, N., & Woolacott, N. (2013). A systematic review of the clinical effectiveness of EOS 2D/3D X-ray imaging system. *European Spine Journal*, 22(2), 296-304. <https://doi.org/10.1007/s00586-012-2469-7>
- Wang, H., Li, T., Yuan, W., Zhang, Z., Wei, J., Qiu, G., & Shen, J. (2019). Mental health of patients with adolescent idiopathic scoliosis and their parents in China: a cross-sectional survey. *BMC Psychiatry*, 19(1), 147. <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2128-1>

- Ward, K., Nelson, L. M., & Ogilvie, J. W. (2011). The Lonstein-Carlson Progression Factor Does Not Predict Scoliosis Curve Progression in a Replication Study: POSTER #301‡. *Spine Journal Meeting Abstracts*, 145.
- Weinstein, S. L., Dolan, L. A., Cheng, J. C. Y., Danielsson, A., & Morcuende, J. A. (2008). Adolescent idiopathic scoliosis. *Lancet (London, England)*, 371(9623), 1527-1537. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60658-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60658-3)
- Weinstein, S. L., Dolan, L. A., Wright, J. G., & Dobbs, M. B. (2013). Effects of bracing in adolescents with idiopathic scoliosis. *The New England Journal of Medicine*, 369(16), 1512-1521. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1307337>
- Will, R. E., Stokes, I. A., Qiu, X., Walker, M. R., & Sanders, J. O. (2009). Cobb Angle Progression in Adolescent Scoliosis Begins at the Intervertebral Disc: *Spine*, 34(25), 2782-2786. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181c11853>
- Wu, H., Ronsky, J. L., Cheriet, F., Küpper, J., Harder, J., Xue, D., & Zernicke, R. F. (2010). Prediction of scoliosis progression with serial three-dimensional spinal curves and the artificial progression surface technique. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 48(11), 1065-1075. <https://doi.org/10.1007/s11517-010-0654-6>
- Wu, H., Ronsky, J., Poncet, P., Cheriet, F., Xue, D., Harder, J. A., & Zernicke, R. D. (2005). Prediction of scoliosis progression in time series using a hybrid learning technique. *Conference proceedings: ... Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual Conference, 2005*, 6452-6455. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2005.1615976>
- Yamane, K., Takigawa, T., Tanaka, M., Sugimoto, Y., Arataki, S., & Ozaki, T. (2016). Impact of Rotation Correction after Brace Treatment on Prognosis in Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Asian Spine Journal*, 10(5), 893-900. <https://doi.org/10.4184/asj.2016.10.5.893>
- Yamauchi, Y., Yamaguchi, T., & Asaka, Y. (1988). Prediction of Curve Progression in Idiopathic Scoliosis Based on Initial Roentgenograms: A Proposal of an Equation. *Spine*, 13(11), 1258-1261.
- Ying, X. (2019). An Overview of Overfitting and its Solutions. *Journal of Physics: Conference Series*, 1168, 022022. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1168/2/022022>
- Ylikoski, M. (2005). Growth and progression of adolescent idiopathic scoliosis in girls. *Journal of Pediatric Orthopedics. Part B*, 14(5), 320-324. <https://doi.org/10.1097/01202412-200509000-00002>
- Zhang, J., Cheuk, K., Xu, L., Wang, Y., Feng, Z., Sit, T., ... Lee, W. Y. W. (2020). A validated composite model to predict risk of curve progression in adolescent idiopathic scoliosis. *EClinicalMedicine*, 18, 100236. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.12.006>
- Zhang, Z. (2016). Introduction to machine learning: k-nearest neighbors. *Annals of Translational Medicine*, 4(11), 218. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.03.37>