

Titre: Développement d'un outil de segmentation de la moelle épinière
Title: adapté à une population pédiatrique

Auteur: Colline Blanc
Author:

Date: 2022

Type: Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

Référence: Blanc, C. (2022). Développement d'un outil de segmentation de la moelle épinière adapté à une population pédiatrique [Mémoire de maîtrise, Polytechnique Montréal]. PolyPublie. <https://publications.polymtl.ca/10462/>
Citation:

 **Document en libre accès dans PolyPublie**
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: <https://publications.polymtl.ca/10462/>
PolyPublie URL:

**Directeurs de
recherche:** Benjamin De Leener
Advisors:

Programme: Génie biomédical
Program:

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL

affiliée à l'Université de Montréal

**Développement d'un outil de segmentation de la moelle épinière adapté à une
population pédiatrique**

COLLINE BLANC

Institut de génie biomédical

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*

Génie biomédical

Août 2022

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL

affiliée à l'Université de Montréal

Ce mémoire intitulé :

**Développement d'un outil de segmentation de la moelle épinière adapté à une
population pédiatrique**

présenté par **Colline BLANC**

en vue de l'obtention du diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

Farida CHERIET, présidente

Benjamin DE LEENER, membre et directeur de recherche

Julien COHEN-ADAD, membre

DÉDICACE

*À mon ange gardien, ma maman
À Corentin...*

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier dans un premier temps mon directeur de recherche Benjamin De Leener pour le soutien qu'il m'a apporté durant ces deux années. Il m'a donné l'opportunité de mettre un pied dans le monde du biomédical et m'a fait confiance. Son approche bienveillante de la recherche et des études m'a permis de prendre confiance en moi et d'appréhender ces années de maîtrise sereinement. Son accompagnement m'a été bénéfique non seulement professionnellement mais également personnellement.

Je remercie Professeur Feroze Mohamed et Shiva Shahrampour de l'université Thomas Jefferson à Philadelphie pour leur aide sur ce projet. Ils m'ont aiguillée sur les besoins cliniques et ont accepté de me fournir les données nécessaires pour le développement.

Je souhaite également remercier Farida Cheriet et Julien Cohen-Adad d'avoir accepté de faire partie du jury de ma soutenance.

Je remercie fortement les membres du laboratoire NeuroPoly au CHU Sainte Justine, Erjun, Andjela, Noée, Daniel, Camille, Antoine. Ils ont su m'écouter lorsque je doutais de mon projet et que cela ne se passait pas comme prévu. J'ai eu la chance de faire partie d'une équipe solidaire où l'on se pousse tous à faire notre maximum.

Je ne peux pas oublier de remercier mes colocataires, Mathilde, Louis, Maude et Wako, qui m'ont permis de me sentir chez moi à plusieurs milliers de kilomètres de ma famille.

Un petit mot pour ma famille, mon père, Maxime et Julien, que je remercie de leur soutien à distance, des conseils, et de l'écoute durant de longues heures de vidéos conférences.

Finalement, je remercie Corentin pour son soutien et son amour durant ces deux années. Sa présence a participé à rendre le développement de ce projet plus serein.

RÉSUMÉ

Contexte : La moelle épinière joue un rôle essentiel dans la motricité et la sensibilité du corps humain. Les fonctions de cet organe peuvent cependant être plus ou moins perturbées suite à des lésions provenant de différentes sources. Une section suite à un accident, une compression suite à un cancer, une démyélination à cause d'une sclérose en plaques,... Une variété de lésions possibles provenant de différentes sources.

Afin d'assurer un suivi adéquate de ces différentes pathologies l'extraction de métriques, comme la mesure du rayon de la moelle ou de l'aire de section, peut être essentiel. Il est alors nécessaire de faire une segmentation de la moelle épinière de la manière la plus précise et robuste possible. Or, ce procédé peut être long et soumis à des biais venant des observateurs. Le développement d'outils de segmentation automatique de la moelle épinière s'avère alors judicieux.

Des méthodes de segmentation automatiques ont émergées ces dix dernières années. Cependant, à notre connaissance aucune n'a été spécifiquement développée pour la population pédiatrique. La moelle épinière des enfants est plus petite que celle des adultes et les organes environnants également. Il peut alors être difficile d'appliquer des méthodes développées spécifiquement pour des adultes sur des images d'imagerie par résonance magnétique (IRM) d'enfants. De plus, dans le cas de patients atteints de lésions, un grand nombre de méthodes ont été spécifiquement développées pour une seule pathologie et sont difficilement généralisables à un plus grand ensemble.

Objectif : Développer un outil de segmentation automatique de la moelle épinière adapté à une population pédiatrique et aux patients atteints de lésion.

Méthode : Le projet se compose de deux étapes principales. La première est une segmentation de la moelle épinière par petites sections en appliquant *PropSeg* avec différents paramètres d'initialisation. Ces segmentations sont ensuite fusionnées et utilisées dans un réseau de neurones convolutif (CNN). Cette méthode est évaluée sur trois différents jeux de données contenant tous des images IRM pondérées en T2 : la moelle épinière entière de patients pédiatriques en santé (10), la moelle épinière entière de patients pédiatriques atteints de lésions (4), et la moelle épinière au niveau cervical d'adultes dont les images sont de mauvaise qualité ou contiennent des artefacts (10). Les résultats sont comparés à *PropSeg* appliqué sur la moelle entière et au même CNN sans l'incorporation des segmentations locales.

Résultats : Notre approche a fourni de meilleurs résultats que le CNN seul sur les différents

jeux de données avec un Dice moyen de 0.88 versus 0.79. Les résultats ont également été meilleurs que *PropSeg* sur les jeux de données contenant les patients atteints de lésions ou d'images de mauvaise qualité. Cependant *PropSeg* a montré de meilleures performances sur la population pédiatrique en santé avec un Dice moyen de 0.90 versus 0.88.

Conclusion : Durant ce projet nous avons développé une méthode capable de segmenter automatiquement la moelle épinière d'enfants et personnes atteintes de lésions. Nous avons également découvert que pour une population pédiatrique en santé l'utilisation de *PropSeg* est suffisante. Notre étude ayant été effectuée sur des enfants d'au moins 6 ans il serait judicieux par la suite de s'intéresser à une population encore plus jeune.

ABSTRACT

Context : The spinal cord is key in the motor skills and sensitivity of the human body. However, the functions of this organ can be more or less disrupted after injuries from different sources occurs. Total cord lesion resulting from an accident, a compression resulting from a cancer, a demyelination due to a multiple sclerosis,... A variety of lesions from different sources.

In order to ensure an adequate follow-up of these different pathologies, the extraction of metrics such as the measurement of the radius of the spinal cord or the cross-sectional area, can be essential. It is then necessary to perform a segmentation of the spinal cord in the most accurate and robust way possible. However, this process can be time consuming and subject to observer bias. The development of tools for automatic segmentation of the spinal cord is therefore judicious.

Automatic segmentation methods have emerged in the last decade. However, to our knowledge, none has been specifically developed for the pediatric population. The spinal cord of children is smaller than that of adults and so are the surrounding organs. It may therefore be difficult to apply methods developed specifically for adults to magnetic resonance imaging (MRI) data of children. Many of the methods developed for lesions have been specifically developed for a single pathology and are difficult to generalize to a larger cohort.

Goal : To develop an automatic spinal cord segmentation tool adapted to the pediatric populations and patients with injury.

Method : The project consists of two main steps. The first one is a segmentation of the spinal cord by small patches by applying *PropSeg* with different initialization parameters. These segmentations are then merged and used in a convolutional neural network (CNN). This method is evaluated on three different datasets : whole spinal cord of healthy pediatric patients (10), whole spinal cord of pediatric patients with lesions (4), and adults MRI with low quality or artefacts (10). The results are then compared to *PropSeg* applied on the whole spinal cord and the same CNN without the incorporation of local segmentations.

Results : Our approach provided better results than the CNN alone on the different datasets with an average Dice of 0.88 versus 0.79. The results were also better than *PropSeg* on the two datasets containing the patients with injury or low quality images. However *PropSeg* showed better performance on the healthy pediatric population with an average Dice of 0.90 versus 0.88.

Conclusion : During this project we developed a method able to automatically segmenting the spinal cord of children and patients with injuries. We also discovered that for a healthy pediatric population the use of *PropSeg* is sufficient. As our study was performed on children of at least 6 years old, it would be judicious later to look at an even younger population.

TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE	iii
REMERCIEMENTS	iv
RÉSUMÉ	v
ABSTRACT	vii
TABLE DES MATIÈRES	ix
LISTE DES TABLEAUX	xii
LISTE DES FIGURES	xiii
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	xv
CHAPITRE 1 INTRODUCTION	1
CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE	3
2.1 Moelle épinière	3
2.1.1 Les neurones	3
2.1.2 Le système nerveux	4
2.1.3 Structure de la moelle épinière	6
2.1.4 Lésions de la moelle épinière	8
2.1.5 Les différences entre les adultes et les enfants	9
2.2 IRM de la moelle épinière	10
2.2.1 Principe physique	10
2.2.2 IRM de la moelle épinière	12
2.2.3 IRM en pédiatrie	13
2.3 Méthodes de segmentation de la moelle épinière	14
2.3.1 Utilité de la segmentation	14
2.3.2 Challenges de la segmentation de la moelle épinière	15
2.3.3 Méthodes existantes	17
2.3.4 Méthodes basées sur l'apprentissage machine	18
2.3.5 PropSeg	19
2.3.6 DeepSeg	20

2.3.7	Segmentation de lésions	21
2.4	Objectifs du projet	22
CHAPITRE 3 MÉTHODOLOGIE		24
3.1	Publication scientifique	25
CHAPITRE 4 ARTICLE 1 COMBINING PROPSEG AND A CONVOLUTIONAL NEURAL NETWORK FOR AUTOMATIQUE SPINAL CORD SEGMENTATION IN PEDIATRIC POPULATIONS AND PATIENTS WITH SPINAL CORD INJURY		26
4.1	Introduction	27
4.2	Materials and method	30
4.2.1	Data acquisition	30
4.2.2	Segmentation pipeline	30
4.2.3	Evaluation	33
4.3	Results	34
4.3.1	Spinal cord segmentation	34
4.3.2	Radius detection	35
4.3.3	Features relevance	35
4.4	Discussion	36
4.4.1	Performance and effect of the radius detection	36
4.4.2	Performance of the spinal cord segmentation	37
4.4.3	Features relevance on segmentation performance	38
4.4.4	Limitations and future works	40
4.5	Conclusion	40
4.6	Acknowledgments	41
4.7	References	41
CHAPITRE 5 DISCUSSION GÉNÉRALE		43
5.1	Segmentation de la moelle épinière	43
5.1.1	Segmentation locale	43
5.1.2	Réseau de neurones	43
5.1.3	Résultat final	44
5.2	Validation	44
5.2.1	Données à disposition	44
5.2.2	Segmentation manuelle	45
5.2.3	Métriques d'évaluation	45

CHAPITRE 6 CONCLUSION	46
6.1 Synthèse des travaux	46
6.2 Limitations de la solution proposée	46
6.3 Améliorations futures	46
RÉFÉRENCES	47

LISTE DES TABLEAUX

Table 4.1 Dice coefficient and percentage of coverage for each method with the three different datasets. First line presents the results with the proposed method, second with PropSeg and third with the same CNN in the	34
proposed method but without the local segmentation.	34
Table 4.2 Comparison of the proposed method and different variations of parameters in the local segmentation on the three different datasets. . . .	35

LISTE DES FIGURES

Figure 2.1	Représentation d'un neurone (Bear et al. 2002) [1] avec l'axone et les dendrites reliés au soma.	4
Figure 2.2	Système nerveux (Bear et al. 2002) [1] composé du système nerveux central et du système nerveux périphérique.	5
Figure 2.3	Illustration des racines dorsales et ventrales de la moelle épinière ainsi que du positionnement de la moelle épinière dans la colonne vertébrale (Bear et al. 2002). [1]	6
Figure 2.4	Illustration de la moelle épinière d'un adulte et du positionnement des segments spinaux par rapport aux vertèbres. (Dorland et al. 2007) [2]	7
Figure 2.5	Illustration de l'évolution de la matière blanche et de la matière grise le long de la moelle épinière. (Cohen-Adad et al. 2014) [3]	8
Figure 2.6	Illustration de la syringomyelia sur une coupe axiale d'une image IRM pondérée en T2 de la moelle épinière. La région d'intérêt est pointée par la flèche rouge.	9
Figure 2.7	Illustration du principe de l'IRM. 1 : Excitation des atomes par des radiofréquences. 2 : Modification de l'équilibre. 3 : Émission d'énergie lors du retour à l'équilibre. 4 : Réception de l'énergie émise par les protons. 5 : Reconstitution des signaux en images. 6 : Visualisation des images produites. (Tiré de Blink et al. 2004 [4])	11
Figure 2.8	Exemple d'une image IRM de la moelle épinière avec un contraste pondéré en T2. De gauche à droite : coupe sagittale, coupe axiale. La moelle épinière est mise en évidence par une flèche verte, le LCS est mis en évidence par une flèche orange.	12
Figure 2.9	Exemple de segmentation de la moelle épinière.	15
Figure 2.10	Exemples de coupes axiales de la moelle épinière avec la présence de lésions. Montre la variabilité de la moelle selon différents contrastes et différentes lésions. Tiré de C. Gros et al. 2019 [5]	16
Figure 2.11	Illustration des différents types de méthodes de la moelle épinière existants. Tiré de De Leener et al. 2016 [6]	17
Figure 2.12	Illustration de la propagation du modèle déformable de PropSeg. Tiré de De Leener et al. [7]	20
Figure 2.13	Illustration du pipeline de DeepSeg. Tiré de Gros et al. 2019 [5]	21

Figure 4.1	Examples of spinal cord injury. Abnormal zones are shown with the red arrow. Left to right : first image is a slice where it is impossible to identify the spinal cord due to a trauma, second image is the presence of a white spot in the middle of the spinal cord (syringomyelia disease), third image is the presence of a black spot near the spinal cord (CSF Leak) that can be identified as the spinal cord by some spinal cord segmentation methods.	28
Figure 4.2	Example of DeepSeg segmentation. Zones of the missing slices are identified by the red arrow.	29
Figure 4.3	Pipeline of the proposed method. First, the centerline of the spinal cord is automatically detected using the Spinal Cord Toolbox. Second, the images are cropped into multiple overlapping patches. Then, for each patch, the average radius of the spinal cord is estimated using an edge detection algorithm and fed to the PropSeg algorithm for performing the segmentation. Finally, all overlapping segmentation results, along with the original image, pass through a convolutional neural network to produce the final segmentation result.	31
Figure 4.4	Pipeline of the radius detection. First edges are detected with the Basic Line Detector. Second, we extract the centerline with the OptiC algorithm in the Spinal Cord Toolbox. Then, we compute the euclidean distance between the center and the edges for multiple directions. . .	32
Figure 4.5	Example of segmentation results on a patient with a spinal cord injury. Left to right : the ground truth segmentation, segmentation done with the proposed method, segmentation done with Propseg, segmentation done with the same CNN as the local segmentation but without the radius detection.	34
Figure 4.6	Density of 2D Dices for each variation of the method on each dataset. In blue : Proposed method, in red : Proposed method without radius detection, in green : Proposed method with 5 slices long patches, in orange : Proposed method with PropSeg on the whole cord. Left to Right : Patient with SCI dataset, Healthy controls dataset, Adults dataset, Sum of the three datasets.	36

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

SCI	Spinal Cord Injury
SNC	Système Nerveux Central
SNP	Système Nerveux Périphérique
MRI	Magnetic Resonance Imaging
CNN	Réseau de Neurone Convolutif
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LCS	Liquide cérébro-spinal
CSF	Cerebrospinal fluid

CHAPITRE 1 INTRODUCTION

La moelle épinière est un organe clé dans la motricité du corps humain, c'est par son biais que les informations motrices et sensorielles circulent. C'est pourquoi des lésions sur cet organe peuvent avoir un réel impact sur la vie des patients. Les lésions peuvent être causées par des accidents de la vie quotidienne (chute, accident de voiture, etc.) ou par la présence de maladies. La position de la lésion, ainsi que sa gravité, provoquera une perte plus ou moins importante de la sensibilité ou de la motricité de l'individu. La population pédiatrique n'est évidemment pas épargnée par ces complications. Les moins de 15 ans représentent 4% des diagnostics annuels (Parent et al. 2011 [8])

Afin d'évaluer au mieux l'ampleur de la lésion l'étape de la segmentation peut être utilisée. En effet, à partir des segmentations l'extraction de métriques ; comme l'aire de section ou le rayon de la moelle ; est possible. (Fradet et al. 2014 [9], Martin et al. 2017 [10]) C'est cependant une phase chronophage. De plus, de nombreux biais liés peuvent être introduits. Deux cliniciens ne seront pas forcément en mesure de segmenter de la même façon, c'est alors une variabilité inter-observateur, ou bien un même clinicien ne va pas segmenter de la même façon au cours du processus, c'est une variabilité intra-observateur. Le développement d'outils de segmentation automatiques de la moelle épinière permettent un gain de temps considérable et une forte diminution de ces biais.

Des méthodes de segmentation automatique de la moelle épinière ont été développées ces dernières années (De Leener et al. 2015 [11], De Leener et al. 2016 [6], Gros et al. 2019 [5]). Cependant à notre connaissance aucune n'a été spécifiquement développée pour la population pédiatrique. Or, la moelle épinière est un organe dont l'aspect varie fortement lors de la croissance (Geertsen et al. 2017 [12]). On peut en particulier penser au rayon de la moelle, à sa longueur, au rapport de volume liquide cérébro-spinal (LCS)/moelle épinière, aux organes environnants, etc. Autant de paramètres qui peuvent rendre difficile l'adaptation d'outils développés pour des adultes sur des enfants.

L'objectif principal de ce projet de maîtrise est donc de développer un outil de segmentation de la moelle épinière adapté à une population pédiatrique **O1**. Pour ce faire, nous allons dans un premier temps évaluer les performances des outils développés à ce jour sur une population pédiatrique en santé et atteinte de lésions **SO1**. Ensuite, nous développerons et validerons une méthode de segmentation automatique de la moelle épinière spécialement pour la population pédiatrique **SO2**. Enfin, nous validerons la méthode développée sur une population adulte dont les images IRM sont de mauvaise qualité ou contiennent des artefacts afin d'en évaluer

sa robustesse **SO3**.

Ce mémoire suivra l'organisation suivante : **Chapitre 2** Revue de littérature des concepts liés au développement de ce projet, **Chapitre 3** description de la méthodologie scientifique qui a mené à la soumission de l'article en lien avec ce projet, **Chapitre 4** l'article soumis, **Chapitre 5** une discussion générale des résultats de ce projet ainsi que leurs limites, **Chapitre 6** conclusion et améliorations futures de ce projet.

CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE

2.1 Moelle épinière

2.1.1 Les neurones

Les neurones sont les cellules qui constituent le système nerveux. Ce sont grâce à ces cellules que les influx nerveux ; activités électriques présentes dans notre corps ; peuvent transiter entre les différents organes.

Un neurone est composé de dendrites, d'un corps cellulaire et d'un axone. (Voir Figure 2.1) Les dendrites sont des prolongements ramifiés du corps cellulaire. Leur rôle est de récupérer les signaux chimiques qui arrivent au niveau des synapses et de les transmettre ou non au corps cellulaire.

Le corps cellulaire, également appelé soma, contient le noyau du neurone ainsi que le cytoplasme et la membrane cellulaire. C'est lui qui permet au neurone d'assurer ses fonctions vitales.

Finalement, l'axone est un prolongement du neurone qui achemine le signal électrique vers les synapses afin qu'il soit transmis à son tour à un nouveau neurone. La taille de l'axone est largement supérieure à celle des dendrites. Pour permettre une meilleure transmission du signal, les axones peuvent être recouverts de myéline. C'est une gaine discontinue qui permet une isolation de l'axone et une vitesse de transmission pouvant atteindre 120 m/s.

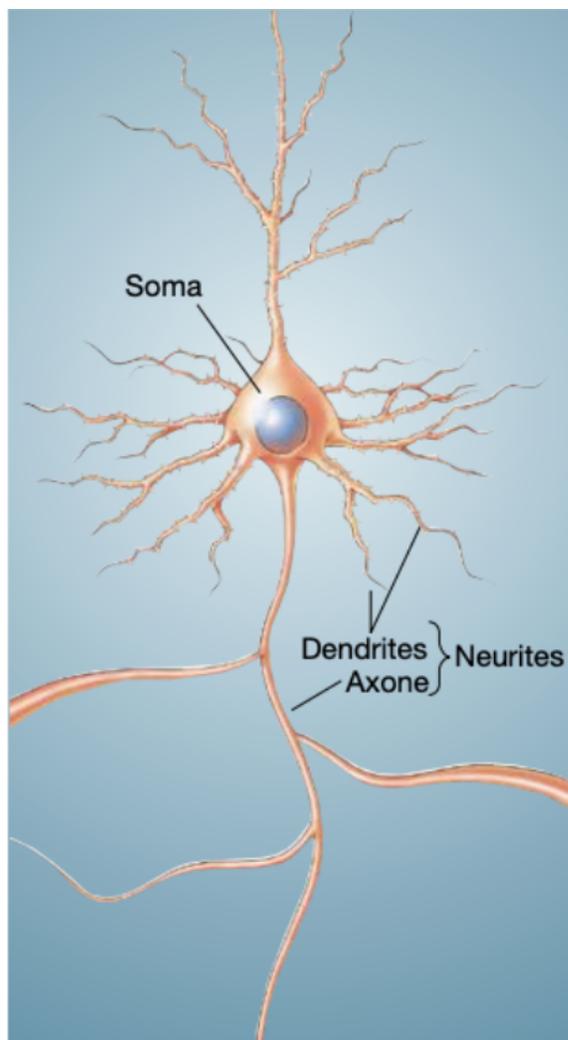


Figure 2.1 Représentation d'un neurone (Bear et al. 2002) [1] avec l'axone et les dendrites reliés au soma.

2.1.2 Le système nerveux

Le système nerveux du corps humain est la partie du corps humain qui nous permet de traiter, transmettre et produire des informations destinées à nos nerfs, et ainsi de réagir à des stimulations extérieures. Celui-ci est divisé en deux parties. (Voir Figure 2.2)

D'une part, il y a le système nerveux central (SNC) qui combine l'encéphale et la moelle épinière. D'autre part le système nerveux périphérique (SNP) qui regroupe les autres nerfs du corps humain qui ne sont pas compris dans le SNC, donc ceux qui se trouvent dans nos bras, nos jambes, etc.

Outre leur localisation dans le corps humain, le SNC et le SNP possèdent d'autres différences.

La myéline est générée par les cellules de Schwann dans le SNP et par les oligodendrocytes dans le SNC. La moelle épinière faisant partie du SNC c'est à cette partie du système nerveux que nous allons nous intéresser plus en détail.

L'encéphale regroupe trois structures : le cerveau, le tronc cérébral et le cervelet. C'est un organe complexe qui représente le centre de contrôle du corps humain. Il reçoit, traduit et transmet des signaux et commande notre corps : langage, mouvement, mémoire, etc. C'est lui qui est aux commandes. Il est protégé par la boîte crânienne.

La moelle épinière rejoint l'encéphale au niveau du tronc cérébral. Elle est entourée de vertèbres ce qui lui assure une protection. C'est une longue structure composée de nerfs. Elle représente le point de départ des nerfs qui irriguent notre corps et permet la transmission de signaux jusqu'à eux . Nous allons nous intéresser plus en détail à sa structure par la suite.

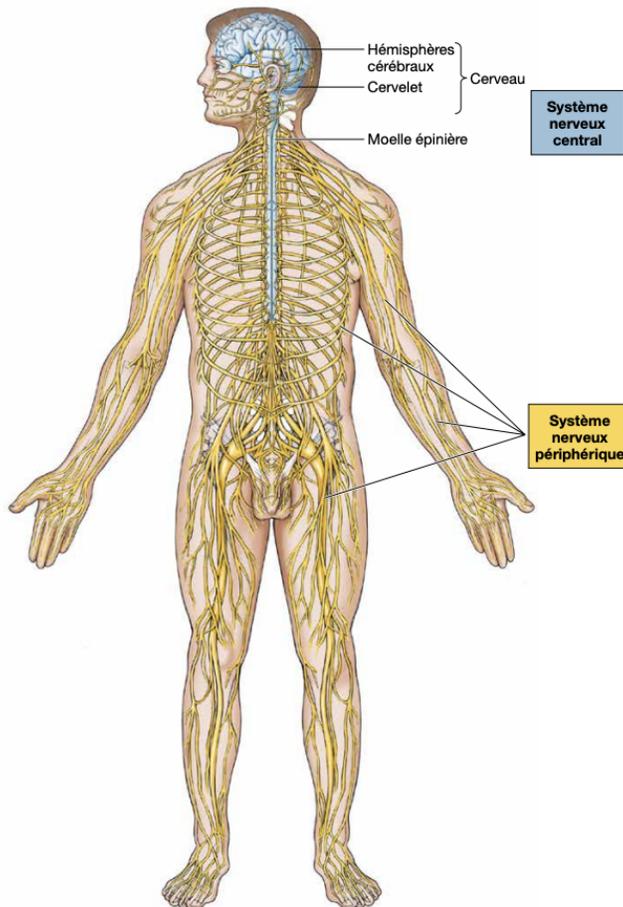


Figure 2.2 Système nerveux (Bear et al. 2002) [1] composé du système nerveux central et du système nerveux périphérique.

2.1.3 Structure de la moelle épinière

La moelle épinière est un long organe de forme elliptique logé dans la colonne vertébrale. Sa courbure suit celle des vertèbres. Elle part du tronc cérébral et descend jusqu'au canal rachidien, c'est-à-dire au niveau de la vertèbre L1 ou L2. (Eyre et al. 2002) [13] (Voir Figure 2.4) La moelle épinière mesure en moyenne 43 cm de long pour 1,5 cm d'épaisseur. (Frostel et al. 2016) [14]

Elle est composée de neurones et de cellules gliales qui participent à la maintenance des neurones en leur apportant des ressources.

On retrouve 31 paires de nerfs spinaux qui partent de la moelle épinière. Chacun d'eux se compose d'une racine motrice (racine ventrale) et d'une racine sensitive (racine dorsale). (Voir Figure 2.3) La racine motrice transporte les informations responsables du mouvement jusqu'aux muscles. Tandis que la racine sensitive transmet les informations relatives aux sens (douleur, température, etc).

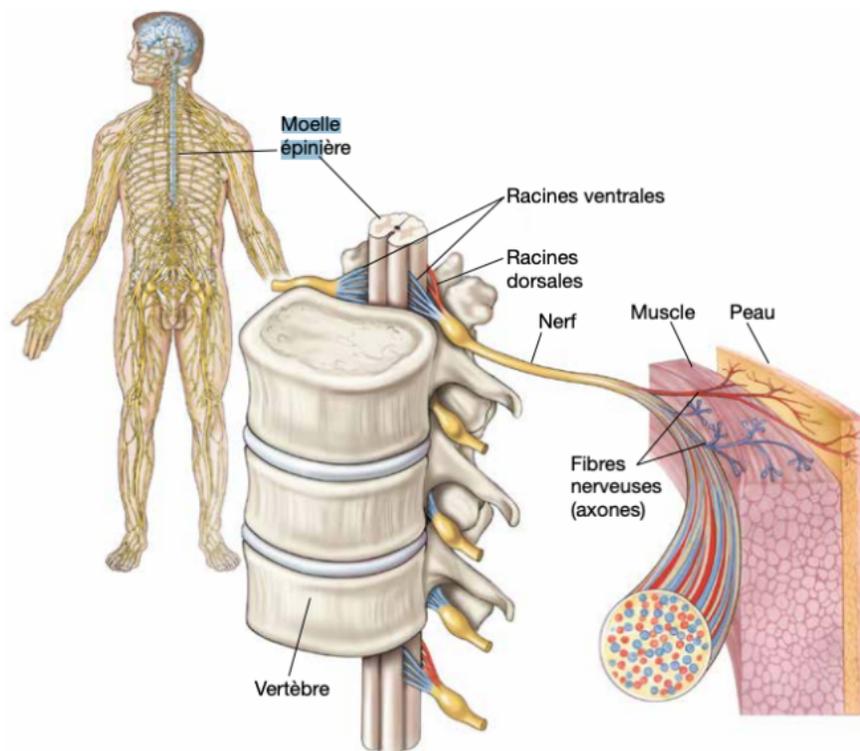


Figure 2.3 Illustration des racines dorsales et ventrales de la moelle épinière ainsi que du positionnement de la moelle épinière dans la colonne vertébrale (Bear et al. 2002). [1]

Enfin, la moelle épinière se termine par la queue de cheval, son nom est dû à son aspect.

Les nerfs qui composent la moelle épinière ne sont plus regroupés mais se dispersent vers les membres inférieurs du corps.

Tout comme le cerveau, la moelle épinière est composée de matière blanche et de matière grise. On peut les observer sur une coupe axiale. Le ratio de matière blanche et de matière grise n'est pas constant et varie tout le long de la moelle épinière mais également fortement d'un individu à un autre. (Voir Figure 2.5)

La matière grise, au centre, a une forme de papillon. Elle est constituée des corps des neurones principalement. On peut différencier les cornes ventrales et les cornes dorsales. La matière blanche qui entoure la matière grise se compose des faisceaux verticaux d'axones qui traversent la moelle. Une partie est ascendante et l'autre descendante.

Il est important de noter que la croissance des vertèbres et celle de la moelle épinière ne se font pas à la même vitesse lors du développement d'un individu. Cela a pour conséquence de décaler le niveau des segments par rapport aux vertèbres. (Voir Figure 2.4) On peut donc observer que les nerfs longent la colonne avant de sortir.

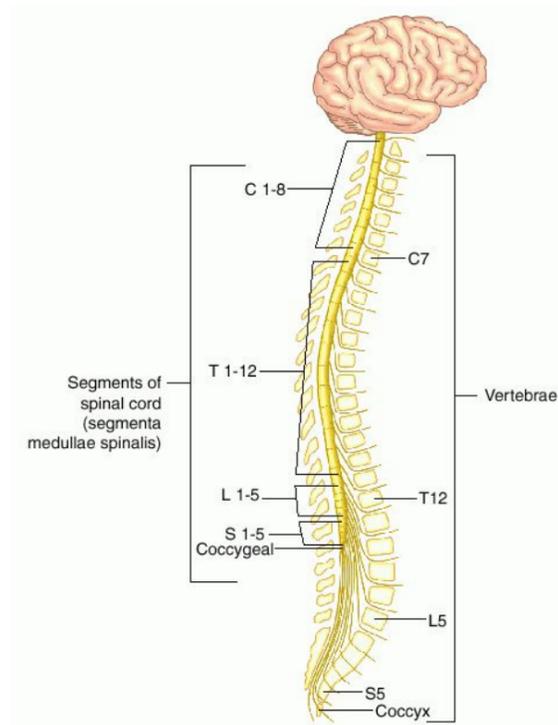


Figure 2.4 Illustration de la moelle épinière d'un adulte et du positionnement des segments spinaux par rapport aux vertèbres. (Dorland et al. 2007) [2]

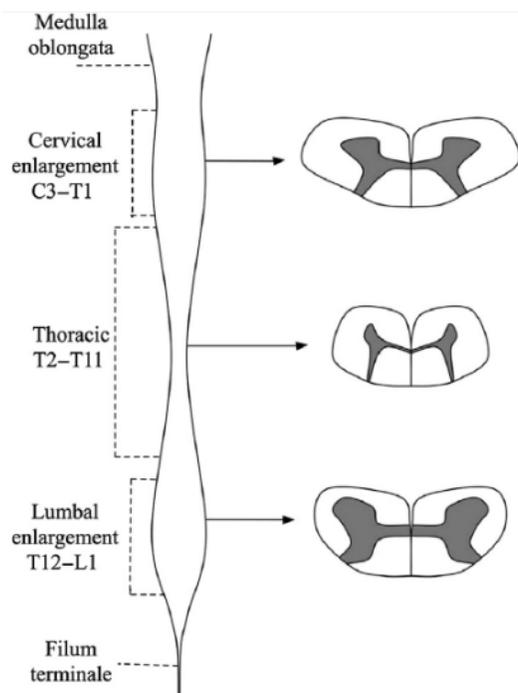


Figure 2.5 Illustration de l'évolution de la matière blanche et de la matière grise le long de la moelle épinière. (Cohen-Adad et al. 2014) [3]

2.1.4 Lésions de la moelle épinière

Il existe différentes sortes de lésions de la moelle épinière (ou lésions médullaires) qui vont chacune plus ou moins impacter le quotidien de l'individu. Ces lésions peuvent affecter la motricité en provoquant des paralysies mais également en diminuant la sensorialité du corps humain. (Noremborg et al. 2004) [15]

Les premières lésions auxquelles on pense proviennent de traumatismes, comme des accidents. (Chen et al. 2016) [16] On peut alors assister à une compression de la moelle épinière ou même aller jusqu'à la section. Dans ces cas de figures, selon le positionnement du traumatisme et sa gravité, le nombre de membres paralysés variera. Plus la lésion est basse, moins la paralysie sera étendue, en commençant par les jambes et en remontant le long du corps. (McDonald et al. 2002) [17]

Des lésions peuvent également être liées à un cancer ou à une maladie neurologique comme la sclérose en plaques par exemple. La sclérose en plaques est une maladie répandue, chaque jour 11 personnes en moyenne sont diagnostiquées au Canada. C'est une maladie inflammatoire qui peut toucher le cerveau mais également la moelle épinière. Les études d'aujourd'hui se penchent plus particulièrement sur le cerveau à cause de la difficulté que représente la moelle

épineière. (Kearney et al. 2015) [18] Cette maladie provoque une démyélinisation des neurones, empêchant alors l'information de circuler efficacement à travers les nerfs.

Dans ce mémoire nous nous concentrerons sur des pathologies qui sont visibles dans les coupes axiales des IRM de la moelle épineière et qui peuvent poser un problème de différenciation entre la moelle épineière et le liquide cérebrospinal comme la syringomyelia par exemple. (Voir Figure 2.6)

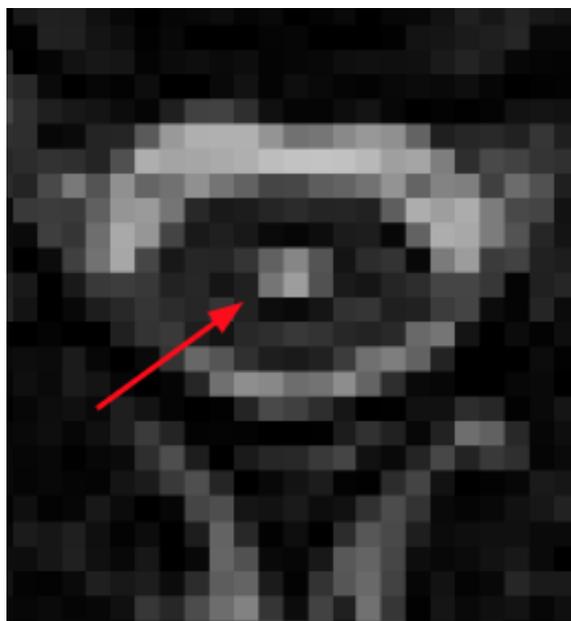


Figure 2.6 Illustration de la syringomyelia sur une coupe axiale d'une image IRM pondérée en T2 de la moelle épineière. La région d'intérêt est pointée par la flèche rouge.

Ces lésions, en plus de modifier la forme de la moelle épineière, peuvent rendre l'aire de section plus petite. (Suleman et al. 2022) [19] La moelle sera encore plus difficile à détecter sur des images.

2.1.5 Les différences entre les adultes et les enfants

La forme globale de la moelle épineière est la même pour tous les individus : c'est une longue structure cylindrique légèrement aplatie. Néanmoins sa longueur et son épaisseur varient d'une personne à une autre. De même pour la courbure de la moelle qui est directement reliée à la courbure de la colonne vertébrale.

L'aspect de cet organe est lié à des paramètres anatomiques inés (sexe, poids, âge) mais également acquis (activités quotidienne, traumas). (Yanase et al. 2006) [20] Autant de paramètres qui transforment la segmentation de la moelle épineière en challenge.

La moelle grandit à une vitesse différente chez chacun et ses mesures varient tout le long de notre développement. Le diamètre moyen de la moelle épinière au niveau des cervicales d'un enfant se situe autour de 7 mm au niveau des cervicales contre 1,5 cm en moyenne pour les adultes. (Geertsen et al. 2017) [12]

Il est important d'être conscient de son évolution et de sa construction au sein de la colonne vertébrale. En effet, la moelle épinière n'est pas la seule structure qui évolue dans notre buste. Tous les organes qui l'entourent ont chacun leur vitesse de développement. Ainsi, lors de traitement d'images médicales effectué par des ordinateurs la variation des structures anatomiques environnantes ont un impact sur l'identification de la moelle et de pathologies. Par exemple, le développement des certaines observations morphologiques sont normales pour un enfant mais peuvent être inquiétants pour un adultes. (Dowdell et al. 2017) [21] Ces difficultés expliquent le fait que la moelle épinière est un organe qui a été sous-étudié dans la population pédiatrique. Alors que le cerveau a lui été étudié de manière beaucoup plus approfondi. (Kumar et al. 2022) [22]

Peu d'études ont été menées sur les lésions de la moelle épinière chez la population pédiatrique comparativement aux adultes. Un grand nombre d'ailleurs étudient l'efficacité de traitements normalement développés pour les adultes mais appliqués à des enfants. (Parent et al. 2010) [8] Tandis que, à cause de leurs différences morphologiques, et du fait que leur lésion doit affecter le moins possible à la fois le développement des autres parties de leur corps et leur construction psychique, les soins apportés aux enfants doivent être différents de ceux d'un adulte. (Vogel et al. 2004) [23]

2.2 IRM de la moelle épinière

2.2.1 Principe physique

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est une technique d'imagerie médicale qui se base sur la résonance magnétique des noyaux atomiques. Elle a comme avantage d'être non invasive pour le corps humain. Notre corps est composé d'atomes dont une grande partie sont des atomes d'hydrogène. Les protons de ces atomes émettent des radiofréquences lorsqu'ils sont soumis à un champ magnétique statique B_0 . Le but est donc d'appliquer un champ magnétique afin de récupérer les ondes émises par les protons des atomes d'hydrogène et de reconstituer une image en 2D ou en 3D selon les fréquences qui sont émises. (Voir Figure 2.7)

Plus précisément, l'application d'un champ magnétique aimante les protons et de l'énergie sera produite lors de leur retour à l'équilibre de l'aimantation tissulaire, c'est la phase de relaxation. On retrouve deux composantes : longitudinale (T1) et transversale (T2).

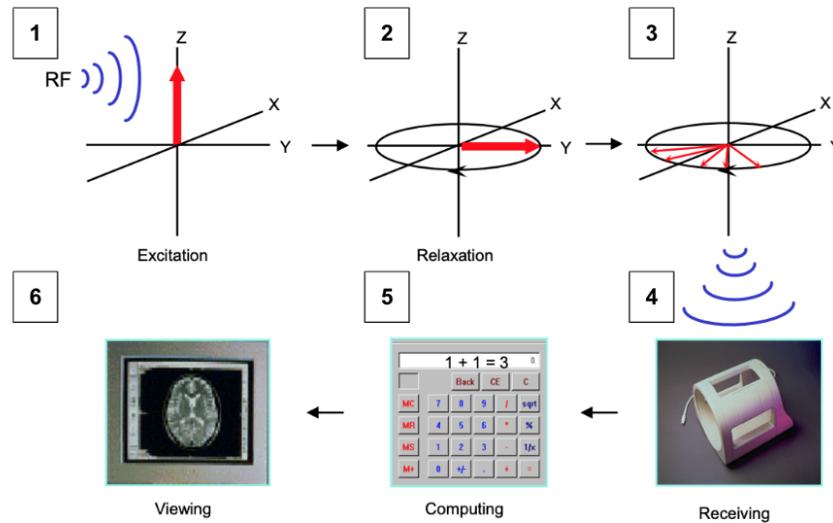


Figure 2.7 Illustration du principe de l'IRM. 1 : Excitation des atomes par des radiofréquences. 2 : Modification de l'équilibre. 3 : Émission d'énergie lors du retour à l'équilibre. 4 : Réception de l'énergie émise par les protons. 5 : Reconstitution des signaux en images. 6 : Visualisation des images produites. (Tiré de Blink et al. 2004 [4])

Dans ce projet nous utilisons des images d'IRM pondérées en T2. Ce temps T2 correspond au temps mis par la composante transversale pour revenir à 37% de sa valeur initiale. Avec ce contraste la moelle épinière apparaît en noir et le liquide cébrospinal en blanc. (Voir Figure 2.8)

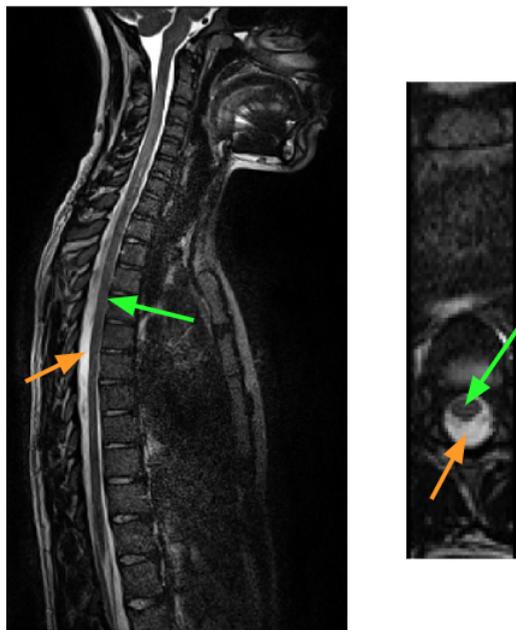


Figure 2.8 Exemple d’une image IRM de la moelle épinière avec un contraste pondéré en T2. De gauche à droite : coupe sagittale, coupe axiale. La moelle épinière est mise en évidence par une flèche verte, le LCS est mis en évidence par une flèche orange.

2.2.2 IRM de la moelle épinière

La moelle épinière est considérée comme un des organes dont l’acquisition est la plus difficile. Cependant, au vu de sa localisation critique dans le corps humain et de ses fonctions, les images IRM de la moelle épinière sont essentielles dans la préparation à des chirurgies. On distingue trois principales raisons qui engendrent ces difficultés. (Stroman et al. 2014) [24]

Comme expliqué précédemment, le principe de l’IRM se base sur l’application d’un champ magnétique. Or, la moelle épinière est entourée de tissus de natures différentes, et donc de sensibilité au champ magnétique différentes. Les os des vertèbres, les cartilages au niveau des disques vertébraux, l’air qui peut exister, les tissus mous des muscles, chacun a une sensibilité au champ magnétique différente qui engendre un champ magnétique non homogène. Celui-ci produit une distorsion de l’image et une perte de l’intensité. Bien qu’il soit possible de rendre le champ magnétique homogène et de compenser ce phénomène avec une technique de *shimming* cela n’est pas totalement efficace pour le cas de la moelle épinière.

Le second challenge qui concerne l’acquisition d’images IRM de la moelle est que la section transversale est de petite taille. La moelle est un organe très long mais donc le rayon est d’en moyenne 1 cm pour un adulte. Cette valeur étant plus faible lorsqu’il s’agit d’enfants

ou de personnes avec une pathologie comme une atrophie ou une compression. (Ahuja et al. 2017) [25]

Finalement, étant donné que la moelle épinière est présente tout le long du buste, le moindre mouvement du patient peut créer un artefact et donc rendre l'image plus difficile à analyser. (Figley et al. 2006) [26] Le mouvement des poumons du à la respiration suffit à créer du bruit, cela peut également être le cas en cas de mouvements de la langue, du processus de digestion, etc. Même en restant totalement immobile la présence du LCS autour de la moelle épinière participe aux difficultés. Les pulsions dues aux battements du cœur suffisent à faire bouger la moelle épinière dans le canal rachidien.

2.2.3 IRM en pédiatrie

Le processus d'acquisition d'images IRM est très sensible aux mouvements du patient qui peut produire du bruit et dégrader la qualité de l'image avec l'apparition d'artefacts. (Barkovich et al. 2019) [27] L'acquisition d'images pour la population pédiatrique comporte quatre principaux challenges : d'un point de vue anatomique, du développement physique, de la physiologie, et du comportement. (Dagia et al. 2008) [28]

Une des première limitation à laquelle on pense est celle du point de vue de l'anatomie. Le corps des enfants est plus petit que celui des adultes et donc les organes que l'on cherche à observer sur les images le sont également. Il est alors plus difficile de visualiser les détails qui mettent en évidence l'existence ou non d'une maladie.

Comme évoqué dans la section **2.1.5**, le corps évolue et continue de se construire. Ce sont des changements qui sont particulièrement observables dans le développement du système nerveux central avec la myélinisation de la matière blanche. Ce sont des changements qu'il est nécessaire de visualiser correctement afin de les prendre en compte pour proposer un traitement adapté.

L'examen pour l'acquisition d'images IRM dure environ une trentaine de minutes selon son utilité. Lorsque cet examen concerne le système nerveux, tout le corps est dans le scanner. Le patient se trouve alors dans un grand tube où il entend un bruit assez fort. C'est une situation qui peut être particulièrement stressante pour les enfants. (Dong et al. 2019) [29] Il est alors d'autant plus difficile pour eux de bouger le moins possible et de respirer calmement. De plus, les enfants ne sont pas capables de contrôler leur respiration de manière efficace avant l'âge de 8 ans. (Hallowell et al. 2007) [30] Il est nécessaire d'avoir un personnel hospitalier spécialement formé à cette problématique pour mettre l'enfant en confiance. L'environnement doit également être plus adapté aux enfants : ajout de couleurs dans les salles d'examen, jouets

dans la salle d'attente, etc. (Thukral et al. 2021) [31]

Les images IRM issues de population pédiatrique sont généralement de plus mauvaise qualité que pour une population d'adultes, ce qui rend leur analyse d'autant plus complexe. Ces images sont alors soumises à un plus grand nombre d'étapes de prétraitement pour répondre à ces limitations. (Courtier et al. 2017) [32]

Des protocoles spéciaux sont mis en place pour obtenir des images de meilleure qualité. Les structures anatomiques des enfants étant plus petites que pour les adultes, il peut être nécessaire d'utiliser des bobines développées spécialement pour les enfants ou un champ électromagnétique plus fort par exemple. (Thukral et al. 2021) [31]

Une solution pour remédier à ces problèmes est l'utilisation de sédatifs ou d'anesthésiant afin d'éviter le maximum de mouvement. (Slovis et al. 2011) [33] Cependant les parents peuvent être réticents à cette pratique et le protocole doit être adapté.

2.3 Méthodes de segmentation de la moelle épinière

2.3.1 Utilité de la segmentation

Le développement de méthodes automatiques de segmentation de la moelle épinière n'a pas pour but de remplacer les cliniciens mais de les accompagner en facilitant au maximum leur travail. Le processus de segmentation manuelle est particulièrement chronophage, mettre à disposition un outil robuste permettrait un gain de temps considérable.

Une segmentation précise de la moelle épinière permet l'extraction de mesures qui reflètent au mieux son état. On peut par exemple mesurer l'aire de section de la moelle afin d'évaluer une atrophie et l'évolution dans le temps d'une sclérose en plaques. (De Leener et al. 2015) [11] Il est également possible de calculer le ratio matière blanche / matière grise afin d'obtenir des métriques encore plus précises sur l'atrophie.

Ces mesures peuvent être utilisées pour prendre des décisions sur la nécessité ou non d'une opération. (De Leener et al. 2016) [34] La moelle épinière étant un organe difficile à opérer à cause de sa localisation dans le corps et à cause de son rôle majeur, le choix d'une opération doit être pleinement réfléchi et basé sur une forte nécessité.

La segmentation manuelle pose d'autres problèmes que sa durée, il y a également des soucis de variabilité inter et intra-individus. C'est à dire qu'un même expert ne segmente pas de la même façon qu'un autre et ne segmentera pas toujours le même patient de la même manière. Chaque personne ajuste le contraste à sa propre façon, zoomera plus ou moins, ce qui peut faire une différence entre deux segmentations. Utiliser un seul et même outil tout le long du

suivi de la pathologie d'un patient assure des mesures moins soumises à l'opérateur.

2.3.2 Challenges de la segmentation de la moelle épinière

À cause de la morphologie si spécifique de la moelle épinière évoquée précédemment ainsi que sa position dans le corps, développer une méthode de segmentation de la moelle épinière est un grand défi. Le taille de la moelle épinière relativement au buste est très faible ce qui peut rendre son identification par un ordinateur difficile.

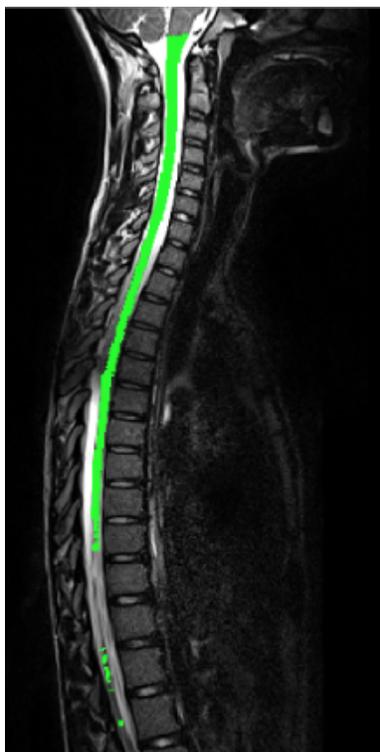


Figure 2.9 Exemple de segmentation de la moelle épinière.

En plus de la variabilité entre les différents individus, l'aspect de la moelle épinière évolue tout le long de la colonne. Son rayon change, son aspect, son contraste, ainsi que tous les organes environnants. Cela peut expliquer pourquoi de nombreuses études se concentrent principalement sur la moelle épinière au niveau des cervicales où son identification est plus simple, plutôt qu'au niveau lombaire à partir du moment où la queue de cheval commence.

Dans le cas de patients atteints de lésions, celles-ci peuvent également affecter la moelle épinière de manière très différentes et ainsi limiter la segmentation de la moelle épinière à certaines pathologies en particulier. (Voir Figure 2.10)

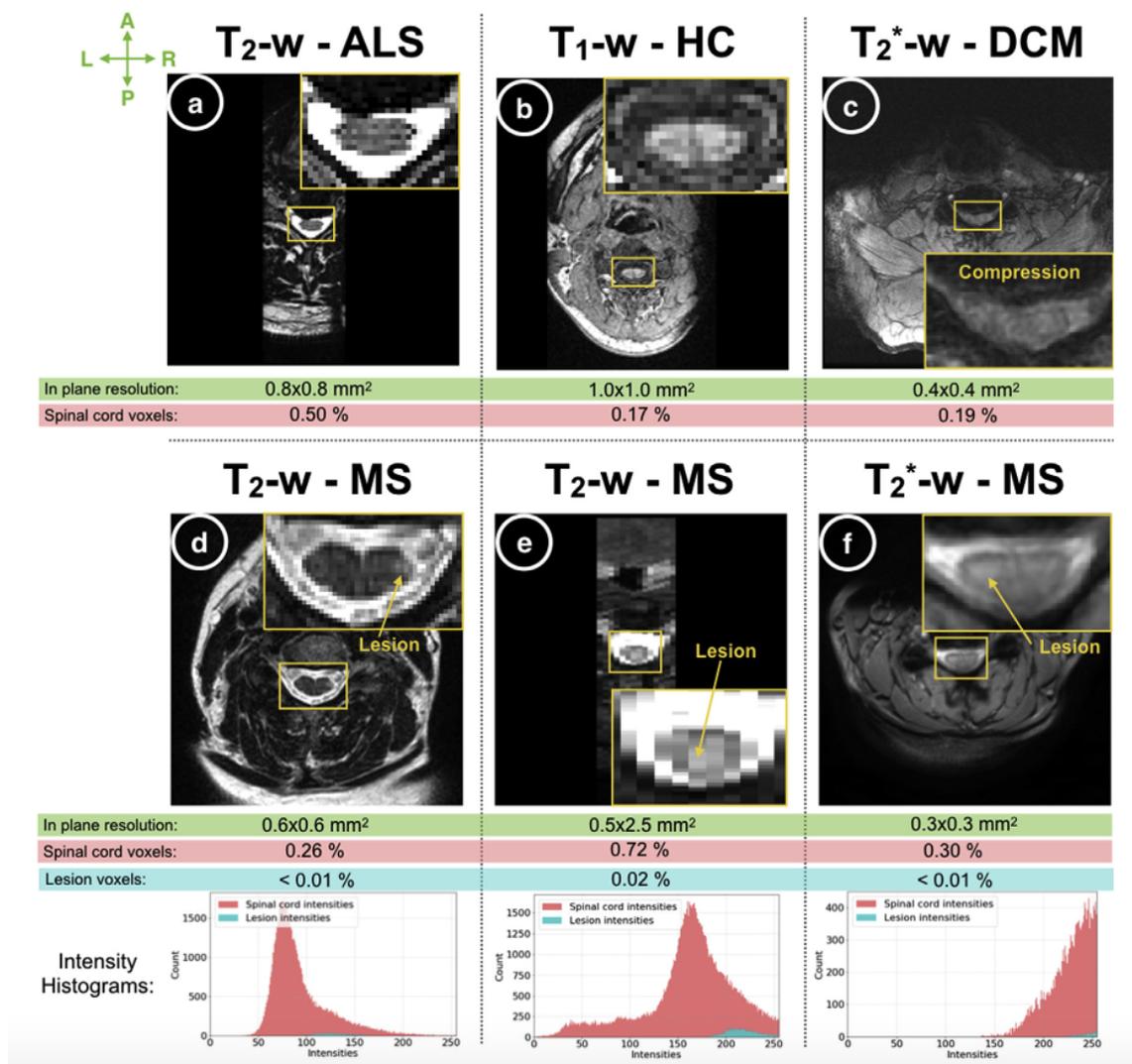


Figure 2.10 Exemples de coupes axiales de la moelle épinière avec la présence de lésions. Montre la variabilité de la moelle selon différents contrastes et différentes lésions. Tiré de C. Gros et al. 2019 [5]

De nombreuses méthodes ont déjà été développées, cependant très peu sont entièrement automatiques ou efficaces sur une large variété de populations.

2.3.3 Méthodes existantes

De Leener et al. [6] a répertorié en 2016 les méthodes de segmentation de la moelle épinière existantes. (Voir Figure 2.11) Sur les 26 méthodes présentées, seulement 6 sont entièrement automatiques. Les autres méthodes sont semi-automatiques, c'est-à-dire qu'elles nécessitent l'intervention de l'utilisateur, le plus souvent afin de placer des points spécifiques sur la moelle pour aider à son identification.

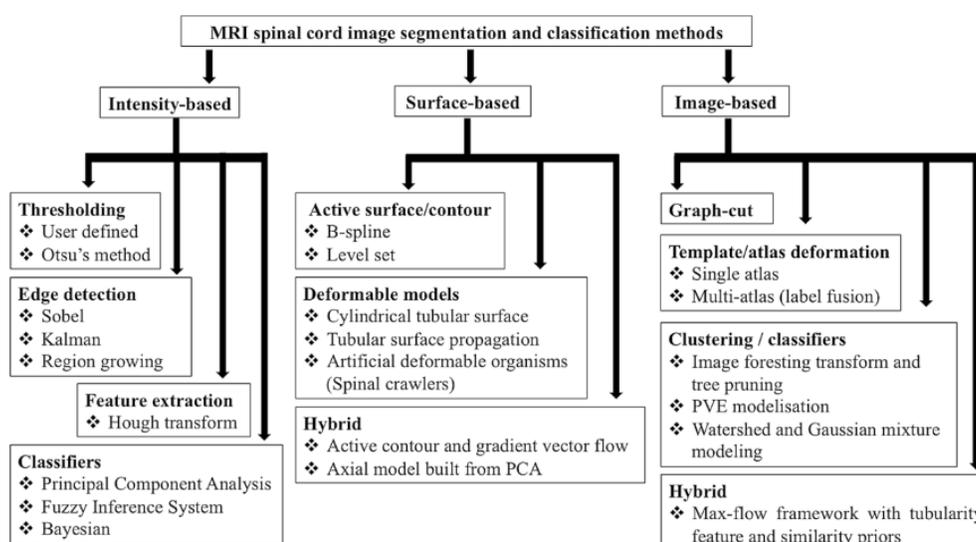


Figure 2.11 Illustration des différents types de méthodes de la moelle épinière existants. Tiré de De Leener et al. 2016 [6]

Il est important de noter qu'à cette époque les réseaux de neurones de convolution n'étaient pas utilisés pour la segmentation de structures dans les images. Nous reviendrons sur ces méthodes dans une future section.

Les méthodes sont classées dans trois grandes familles : basée sur l'intensité, basée sur les surfaces et basée sur l'image.

Parmi les nombreuses méthodes développées on peut retrouver par exemple :

- **Losseff et al. 1996** [35] Une méthode de segmentation semi-automatique basée sur l'intensité pour des images pondérées en T1. À partir de l'identification de régions d'intérêt l'algorithme va ensuite déterminer des seuils d'intensité avant d'identifier les

intensités correspondantes au CSF et celles de la moelle.

- **Koh et al. 2010** [36] Une méthode de segmentation automatique basée sur les surfaces pour des images pondérées en T2. La moelle épinière est identifiée à partir des gradients de l'image sur des coupes sagittales.
- **Pezold et al. 2014** [37] Une méthode de segmentation semi-automatique basée sur l'image pour des images pondérées en T1. Une présegmentation est effectuée avec un algorithme de coupe graphique puis affinée avec une méthode de détection des bords.

Certaines de ces méthodes ont largement été validées sur des populations en santé mais ne sont pas suffisamment robustes pour imaginer les utiliser pour des cas cliniques. En effet, il y a un manque de validation sur des patients atteints de lésions ou sur des données variées. De plus, leur utilisation ne peut être généralisée car elles présentent des contraintes fortes sur les modalités d'acquisition des images (contraste, résolution, données 2D).

Parmi les méthodes de segmentation automatique on peut néanmoins distinguer *PropSeg* (De Leener et al. 2014) [7] pour ses performances et sa flexibilité.

2.3.4 Méthodes basées sur l'apprentissage machine

Depuis la publication de l'article de De Leener et al. [6] en 2016 d'autres méthodes de segmentation de la moelle épinière ont émergées et celles-ci se basent principalement sur l'apprentissage machine.

En 2019, Gros et al. [5] introduisent *DeepSeg*. Une méthode de segmentation automatique de la moelle épinière basée sur l'apprentissage profond avec un réseau de neurones avec une architecture U-Net prenant des images en 3D en entrée. Nous développons plus en détail cette méthode dans une section suivante.

En 2020 Zhang et al. [38] introduisent SAU-Net, une amélioration des réseaux de neurones 2D U-Net et 3D U-Net. Celui-ci utilise un module de fusion des coupes axiales supérieures et inférieures. Cette modification permet d'obtenir de meilleurs résultats comparativement aux architectures traditionnelles et de compenser leurs limites. Les architectures 2D suppriment des informations nécessaires que peuvent contenir les coupes adjacentes, tandis que les architectures 3D demandent un temps de calcul long, une grande occupation de la mémoire et présentent un plus grand risque de surentraînement.

En 2022, Bueno et al. [39] présentent également une nouvelle utilisation des réseaux de neurones convolutionnels avec architecture U-Net en utilisant des blocs résiduels qui permettent une plus grande profondeur des couches ainsi que des mécanismes *d'attention* pour permettre une meilleure localisation de la moelle épinière. L'ajout de ces modules permet de

supprimer les étapes de pré-processing qui sont souvent nécessaires et présente donc un gain de temps et de ressources intéressant. Cette méthode n'a été cependant utilisée que sur un nombre réduit d'images, 121 patients.

Les méthodes identifiées ont toutes l'avantage d'être entièrement automatiques et donnent des résultats rapidement. On y retrouve cependant des problèmes qui sont propres aux méthodes basées sur l'apprentissage machine. L'aspect boîte noire, et donc manque de compréhension de ce qu'il peut se passer lors de l'exécution rend l'utilisation par des cliniciens plus difficile. Le manque de flexibilité qu'apportent ces méthodes est également un frein : les modèles ont tous été entraînés et ne peuvent être modifiés afin d'être performants dans un plus grand nombre de cas.

2.3.5 PropSeg

PropSeg (De Leener et al. 2014) [7] est un algorithme de segmentation de la moelle épinière entièrement automatique. Il se base sur la propagation de modèles déformables avec un mécanisme d'adaptation au contraste. *PropSeg* a l'avantage d'être open-source et donc accessible pour tous dans la Spinal Cord Toolbox. [40]

Dans un premier temps, un maillage de points est initialisé au milieu de la moelle épinière et l'algorithme va calculer les points de l'image qui correspondent à la moelle épinière sur la coupe axiale. Ensuite, le maillage va se propager à l'image suivante de la moelle et se déformer à nouveau afin de trouver les points qui correspondent à la moelle. (Voir Figure 2.12) Ces étapes se répètent jusqu'à ce que la segmentation de la moelle épinière soit entièrement faite.

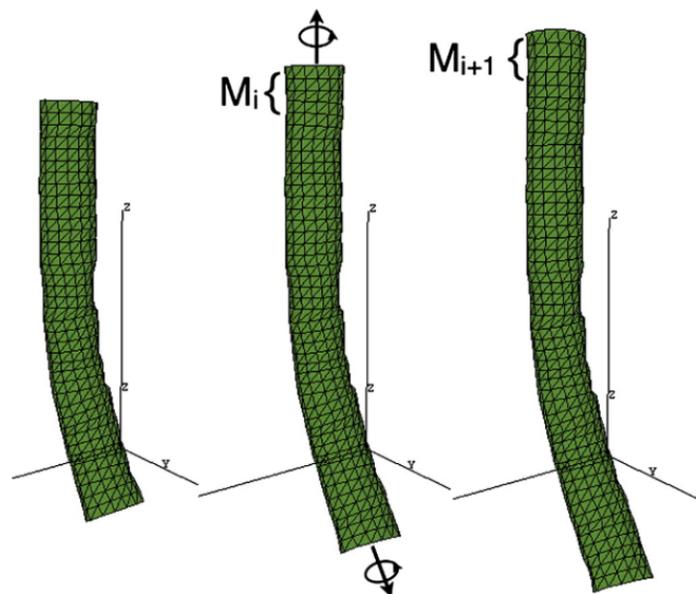


Figure 2.12 Illustration de la propagation du modèle déformable de PropSeg. Tiré de De Leener et al. [7]

PropSeg a l'avantage d'avoir un grand nombre de paramètres modifiables afin de s'adapter au mieux à toutes les populations. On peut fournir une ligne centrale déjà définie, modifier le rayon d'initialisation, segmenter le LCS, initialiser le maillage initial, etc. Cette adaptabilité permet de très bonnes performances dans de nombreux cas.

PropSeg a entre autre été appliqué pour des patients atteints de sclérose en plaques (Yianakakos et al. 2016) [41] avec de très bons résultats, en particulier en terme de reproductibilité et d'un temps d'exécution assez faible.

Cependant, même si la propagation de la structure permet une continuité de la segmentation, lors de la présence de lésions ou d'une baisse de contraste par exemple, les performances sont fortement altérées. En effet, il devient difficile de trouver les points de l'image qui correspondent à la moelle et *PropSeg* peut converger dans une mauvaise direction. Les erreurs commises dans certaines parties de la moelle ont une répercussion sur les parties suivantes, les erreurs se propagent le long de la moelle.

2.3.6 DeepSeg

DeepSeg (Gros et al. 2019) [5] est un ensemble de modèles de réseaux de neurones entraînés pour la segmentation de différentes structures de la moelle épinière et de certaines lésions. Toutes ses implémentations sont disponibles dans la Spinal Cord Toolbox (De Leener et al.

2017) [40]. Ici, nous nous intéresserons uniquement au modèle disponible avec la commande `sct_deepseg_sc` qui a pour but la segmentation de la moelle épinière.

DeepSeg, dans ce cas d'utilisation, est un réseau de neurones avec une architecture 3D U-Net. C'est une architecture U-Net qui prend en entrée des images en 3 dimensions de la moelle épinière. Ce modèle a été entraîné sur une large quantité de données, ce qui lui permet de très bonnes performances dans de nombreux cas et pour plusieurs contrastes (T1, T2, T2*, DWI). (Voir Figure 2.13)

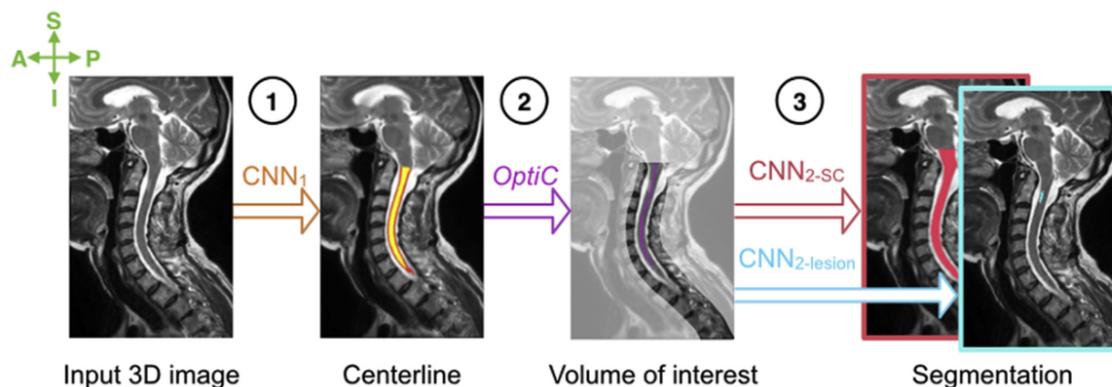


Figure 2.13 Illustration du pipeline de DeepSeg. Tiré de Gros et al. 2019 [5]

DeepSeg possède cependant les mêmes problèmes que la plupart des réseaux de neurones. L'aspect "boîte noire" derrière l'apprentissage profond rend *DeepSeg* très peu flexible pour les cas les plus difficiles. En effet, même si on peut choisir la ligne centrale pour l'initialisation, ainsi que le seuil pour la binarisation de l'image, le réseau étant déjà entraîné, on ne peut plus le modifier. Ses performances sont basées sur la diversité du jeu de données d'entraînement. La présence de certaines lésions ou d'artefacts qui ne se trouvent pas dans l'ensemble d'entraînement entraîne des erreurs dans la segmentation. Ainsi, on peut se retrouver dans des cas où sur certaines images la moelle n'a pas du tout été détectée, ce qui provoque des trous dans la segmentation. Celle-ci doit alors être reprise manuellement et nous perdons le bénéfice d'une méthode de segmentation entièrement automatique.

2.3.7 Segmentation de lésions

De Leener et al. [6] a également mis en évidence les populations ciblées par les méthodes de segmentations de la moelle épinière. Sur les 6 méthodes de segmentation automatiques identifiées en 2016, trois ont été développées pour les patients atteints de sclérose en plaques, une pour uniquement des patients en santé et deux pour aider au diagnostic.

En 2021 Garg et al. [42] fait une mise à jour des méthodes de segmentation de la moelle épinière existantes en y ajoutant les méthodes basées sur l'apprentissage profond. Parmi les 4 méthodes identifiées, seulement 2 méthodes ont été développées pour des patients atteints de lésions dont une seulement pour des patients atteints de sclérose en plaques. [43]

Des méthodes de segmentation de lésions basées sur l'apprentissage machine sont également disponibles dans la Spinal Cord Toolbox. L'une d'elles, `sct_deepseg_lesion` (Gros et al. 2019 [5]), est spécifiquement dédiée à la sclérose en plaques. La seconde, `sct_deepseg` (Gros et al. 2021 [44]), propose en plus de la segmentation de lésions liées à la sclérose en plaques, la segmentation de tumeurs ou d'autres types de lésions.

Ces différentes méthodes, bien que performantes, se concentrent en grande partie sur la sclérose en plaques, laissant de côté un grand nombre d'autres pathologies pouvant exister.

2.4 Objectifs du projet

La revue de littérature effectuée a permis de mettre en évidence l'importance de la segmentation de la moelle épinière. C'est une étape cruciale dans l'extraction de biomarqueurs de certaines maladies et d'évaluation de l'évolution de lésions. Le développement de méthode de segmentation automatique de la moelle épinière pour accompagner les cliniciens serait un gain de temps et permettrait d'éviter des variabilités inter et intra opérateurs.

Des outils existent déjà mais ils n'ont été développés que pour des populations adultes et uniquement utilisés dans ces cas-ci, laissant de côté la population pédiatrique.

De plus, les outils développés pour les patients atteints de lésions ne visent que des maladies précises, comme la sclérose en plaques, et sont difficilement généralisables à d'autres types de maladies.

Enfin, nous n'avons pas trouvé de juste milieu entre la flexibilité que nous permettent certaines méthodes et l'efficacité fournie par d'autres.

L'objectif de ce mémoire est donc de développer une méthode de segmentation automatique de la moelle épinière dans des images IRM avec un contraste pondéré en T2 adapté à une population pédiatrique et à des patients atteints de lésions.

Nous pouvons découper cet objectif en sous-objectifs :

- Expérimenter les méthodes actuelles de segmentation de la moelle épinière sur une population pédiatrique en santé et présentant des lésions
- Développer et valider une méthode de segmentation automatique de la moelle épinière flexible adaptée aux enfants

- Valider la méthode de segmentation de la moelle épinière sur une population atteinte de lésions

CHAPITRE 3 MÉTHODOLOGIE

Durant la revue de littérature nous avons pu mettre en évidence l'importance du développement de méthodes automatiques de segmentation de la moelle épinière. Ces outils permettent d'obtenir rapidement des métriques sur les conditions physiques des patients et d'assister les cliniciens sur des prises de décisions.

Cependant les méthodes actuelles n'ont pas été spécifiquement développées en prenant en compte la morphologie souvent plus petite des enfants. Or, cette population n'échappe pas à des maladies ou des accidents pouvant endommager leur moelle épinière.

De plus, même si certaines méthodes ont été développées pour des maladies précises, assez peu sont généralisables à un plus large échantillon.

Parmi les méthodes les plus efficaces et les plus utilisées lors d'expériences on retrouve *PropSeg*. C'est un algorithme qui fonctionne par propagation de modèles déformables. C'est une méthode efficace et robuste chez les patients sains mais peut produire des erreurs de segmentation lors de la présence de lésions ou de d'images de faible qualité. Cet algorithme étant néanmoins déterministe, de nombreux paramètres peuvent être modifiés selon le cas d'usage et donc permet de s'adapter à un grand nombre de cas. Nous n'avons cependant pas trouvé d'études où *PropSeg* a été appliqué sur une population pédiatrique.

De nombreuses méthodes basées sur l'apprentissage machine ont également été développées. Celle-ci ont l'avantage d'être très efficace lorsque les hyperparamètres ont été correctement choisis et lorsque la base de données d'entraînement est assez grande et variée. Cependant, les résultats sont grandement dépendants de l'entraînement. De plus, le modèle n'est pas adaptable selon les cas et non modifiable une fois que l'entraînement a été effectué. Ce manque de flexibilité isole une partie des patients présentant des maladies plus rares ou des morphologies différentes.

L'idée de notre méthode est donc d'allier la flexibilité que *PropSeg* nous fournit ainsi que l'efficacité que les techniques d'apprentissage profond nous fournissent afin de répondre au maximum de pathologies et à une population plus large d'un point de vue de l'âge.

Nous avons développé une méthode de segmentation automatique de la moelle épinière se composant de deux étapes principales. L'application de *PropSeg* sur des portions de la moelle qui se chevauchent afin d'éviter des erreurs de propagation, en tirant partie de la flexibilité en faisant varier les paramètres d'initialisation selon les cas. Puis nous utilisons cette segmentation dans un réseau de neurones, en plus de l'image IRM, afin d'aider l'ordinateur à identifier

la moelle épinière dans des cas particulièrement difficiles.

3.1 Publication scientifique

Un article a été soumis à la revue scientifique *NeuroImage* pour sa publication. Il est présenté dans le chapitre 4 et s'intitule *Combining PropSeg and a convolutional neural network for automatic spinal cord segmentation in pediatric populations and patients with spinal cord injury*. Il présente la méthode de segmentation automatique de la moelle épinière développé lors de ma maîtrise avec les résultats obtenus sur différents jeux de données.

Les résultats obtenus sont comparés à deux autres méthodes de segmentations automatiques de la moelle épinière dont *PropSeg* et une utilisant un CNN.

CHAPITRE 4 ARTICLE 1 COMBINING PROPSEG AND A CONVOLUTIONAL NEURAL NETWORK FOR AUTOMATIQUE SPINAL CORD SEGMENTATION IN PEDIATRIC POPULATIONS AND PATIENTS WITH SPINAL CORD INJURY

Publié dans *NeuroImage*, 28 juillet 2022.

Titre : Combining PropSeg and a convolutional neural network for automatic spinal cord segmentation in pediatric populations and patients with spinal cord injury

Authors : Colline Blanc^{1,2}, Shiva Shahrampour³, Feroze B Mohamed³, Benjamin De Lener^{1,2,4}

Affiliations : 1 NeuroPoly Lab, Institute of Biomedical Engineering, Polytechnique Montréal, Montréal, QC, Canada

2 Research Center, Ste-Justine Hospital University Centre, Montreal, QC, Canada

3 Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, United States

4 Department of Computer and Software Engineering, Polytechnique Montréal, Montréal, QC, Canada

Keywords : Automatic Segmentation, Spinal cord, Pediatric, Convolutional neural network, PropSeg, Spinal cord injury

Highlights :

- Automatic spinal cord segmentation method using deformable models and artificial intelligence
- Specifically developed for pediatric populations
- Robust method on patients with SCI

Abstract : Segmentation of the spinal cord is an essential process for the accurate delineation of spinal cord structures but can be a tedious task for experts when using manual or semi-automated tools. On the other hand, existing automatic segmentation algorithms have not been developed with the pediatric or injured spinal cord in mind. This study presents a novel automated segmentation method that combines the flexibility of deterministic approaches and the powerfulness of neural networks, applied to pediatric and injured spinal cord MRI data. The method first applies the PropSeg algorithm several times on small patches of the spinal cord MRI with various initialisation parameters. Then, a convolutional neural network concatenates all these small segmentations with the original MR images to compute a final segmentation. Our results demonstrate good performances on the whole spinal cord (Dice score = 0.88 vs 0.9) while outperforming existing methods on spinal cord injury regions

(0.8 vs 0.63).

4.1 Introduction

During a child's normal development, the various neural and structural tissues form at varying rates. The spinal cord, essential to the proper functioning of the central nervous system, grows in a non-linear way in space [1]. Recent studies have demonstrated the potential of spinal cord imaging and the significance of quantitative imaging to study progression of degenerative diseases affecting the central nervous system, as a result of traumatic or non-traumatic spinal cord injury (SCI) [2], [3]. However, Magnetic resonance imaging (MRI) tools of the spinal cord have been developed with healthy adults in mind, and are therefore not necessarily optimized to the anatomy of pediatric populations [4] or to specific pathologies such as syringomyelia. In these cases, a proper segmentation of the spinal cord must be obtained manually, which is subjective and time consuming. Providing clinicians with an automated segmentation tool tailored to a new population would save time but also increase accuracy and robustness. We observe that from one expert to another the segmentation is done in a different way [6]. Using the same tool for the segmentation during the treatment of a patient, no matter the age, would allow for a better homogeneity of the segmentations and thus the extraction of more robust quantitative data for disease monitoring. The development of an automatic spinal cord segmentation tool adapted to pediatric populations would therefore have several advantages : time saving for experts, increased accuracy and therefore ease of follow-up for the treatment of pathologies.

The pediatric spinal cord has a different morphology compared to the adult one. Since the spinal cord grows slower than the spine, the position of the nerves relative to the vertebrae evolve during the child's development. Naturally, during a child's growth not only does the length of the spinal cord evolve but the diameter does as well. The mean diameter of an adult spinal cord at the cervical level is around one centimeter while it's seven millimeters for a child [7]. This and so many differences that can make algorithms developed for adults fail when applied to a pediatric population.

The size of the spinal cord is only one of the reasons why developing an automated tool for the spinal cord segmentation is challenging. De Leener et al. (2016) [8] summarized and organized the different methods that exist for spinal cord segmentation. Out of thirty-two different algorithms, only ten are fully automated. Within those ten methods, six have been developed based on healthy controls only. There is a large variety of spinal cord injuries that can affect the spinal cord in many different ways (Figure 4.1). This is also the large aspect of the lesions in the images.

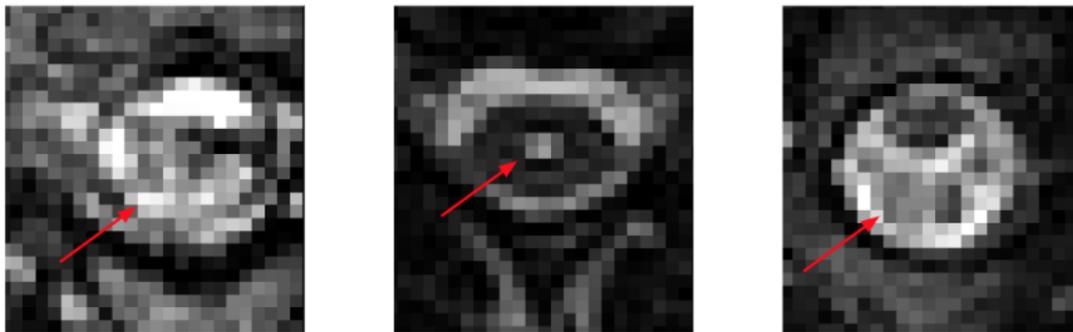


Figure 4.1 Examples of spinal cord injury. Abnormal zones are shown with the red arrow. Left to right : first image is a slice where it is impossible to identify the spinal cord due to a trauma, second image is the presence of a white spot in the middle of the spinal cord (syringomyelia disease), third image is the presence of a black spot near the spinal cord (CSF Leak) that can be identified as the spinal cord by some spinal cord segmentation methods.

Some of the state-of-the-art methods have been integrated into the Spinal Cord Toolbox (SCT), an open-source toolbox for spinal cord image processing developed in 2015 [4]. In addition, you can find two algorithms in SCT dedicated to the spinal cord gray matter segmentation. At first, De Leener et al. [8] [9] developed the PropSeg algorithm. PropSeg is a fully automated segmentation method based on the propagation of a deformable model. This method demonstrated good results on healthy controls but has lower performances on patients with SCI due to segmentation propagation error. Later, Gros et al. [12] developed a machine learning based segmentation method available with the command line `sct_deepseg_sc` in SCT [4]. It is a deep learning algorithm made with a 3D Unet scheme [13][12]. DeepSeg has been trained on 1042 subjects and thus gives good results on a large variety of cases. However, on specific MR images with low contrast or lesions, the resulting segmentation may not cover the whole spinal cord as shown in Figure 4.2.



Figure 4.2 Example of DeepSeg segmentation. Zones of the missing slices are identified by the red arrow.

Since it is a fully AI based method, it provides no flexibility for the clinicians to modify the parameters in case of failure or working with challenging images. This can be one of the reasons why nowadays spinal cord segmentation tools are only used in research and not at clinical level.

To overcome the challenges explained above, mainly the adaptation to pediatric and SCI populations, we have developed a novel method for segmenting the spinal cord automatically on MR images by leveraging the flexibility of deterministic approaches while benefiting from the adaptability of neural networks methods.

4.2 Materials and method

4.2.1 Data acquisition

We acquired nineteen subjects from a range of six to sixteen years old. Fifteen subjects were healthy controls and four were patients with SCI. T2-weighted (T2w) images were acquired using a Siemens Verio 3T MRI scanner (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) with the following acquisition parameters : TR = 1500 ms, TE = 122 ms, flip angle = 140 , acquisition time = 3 minutes and 17 seconds , voxel size = 1 1 1 mm³. The images cover the whole spinal cord and the brain and were acquired in two different slabs, cervical and thoracic. All subjects provided written informed consent obtained under a protocol approved by the local institutional review board. To complement the dataset with patients with SCI, we extracted adult images from the spine generic dataset [18] for which manual segmentations were required because automatic segmentations done with PropSeg and DeepSeg were not satisfying. From 260 images, we selected all T2w images with manual correction, leading to 10 additional images. These images came from the multi-center multi-subjects dataset, they were acquired using different MRI scanners from Siemens, Philipps and GE at 3T, with the following acquisition parameters : spin echo, TR \in [1.5 ; 3.5] ms, TE \in [118 ; 136] ms, flip angle \in [90 ; 180], acquisition time \in [04 minutes and 02 seconds ; 5 minutes and 11 seconds] , voxel size = 1 1 1 mm³. These images typically have artifacts or low quality. They have been acquired with the spine generic quantitative MRI protocol [18] over the cervical levels. Manual segmentations have been done by multiple experts and are considered as ground-truth for our results comparison and for the neural network training.

4.2.2 Segmentation pipeline

The proposed segmentation pipeline is described in Figure 4.3. It consists of two big steps, the first one is the computation of local segmentations done with PropSeg, and the second one is the use of a CNN for the final segmentation with the local segmentations done on the first step in the input. In our method, we use the OptiC algorithm (Gros et al. 2019)[12] available in SCT [4] with the command line `sct_get_centerline` in order to automate the centerline detection. OptiC detects the spinal cord centerline using a 2D CNN [16] on each slice of the MR image. The resulting centerline is used as an input for the next steps.

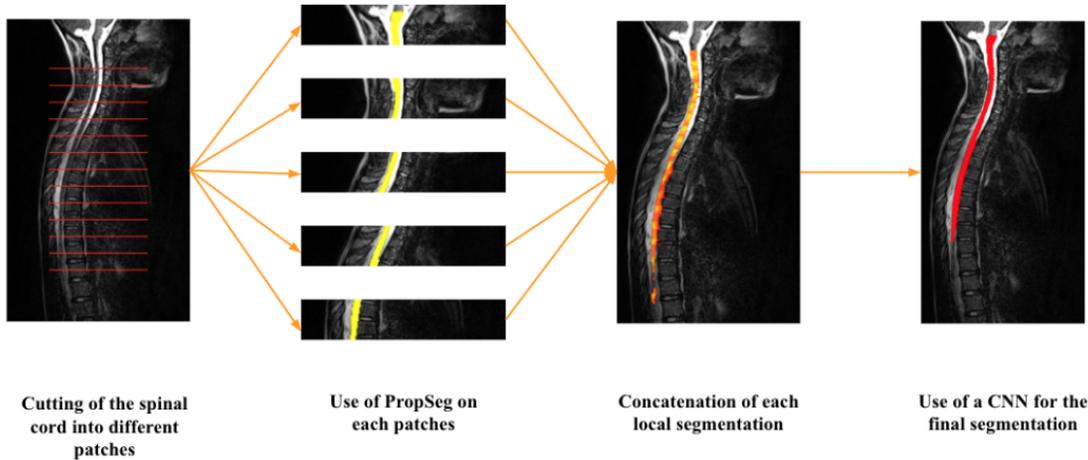


Figure 4.3 Pipeline of the proposed method. First, the centerline of the spinal cord is automatically detected using the Spinal Cord Toolbox. Second, the images are cropped into multiple overlapping patches. Then, for each patch, the average radius of the spinal cord is estimated using an edge detection algorithm and fed to the PropSeg algorithm for performing the segmentation. Finally, all overlapping segmentation results, along with the original image, pass through a convolutional neural network to produce the final segmentation result.

Local segmentation with PropSeg

We chose to repurpose the PropSeg spinal cord segmentation algorithm [5]. This method works by propagating a deformable model along the spinal cord and was developed from a population of healthy adults. In order to overcome the error propagation problem inherent to global surface propagation, we employed a local approach by partitioning the spinal cord into multiple overlapping patches with variable initialization parameters. Each patch has a length of twenty millimeters, bigger than the average size of a vertebrae. We take the length l of the spinal cord between the two vertebrae and we divide the length by twenty to know how many patches we will have. Then, we repeat the step several times with a shift in the inferior-superior to get different overlapping segmentations, since PropSeg is very sensitive to initialization parameters. In addition, we give PropSeg an approximation of the radius of the patch at the initialization to get a more precise segmentation. The algorithm to get the radius of the patch is explained in the 2.4.2 section. Finally, we create a local segmentation by averaging all segmentations provided by PropSeg, leading to a probabilistic segmentation in which the value of each pixel could represent the probability of this pixel to be included in the spinal cord.

Radius detection

To improve PropSeg initialization, we calculate an approximation of the radius of the spinal cord so the segmentation will be adapted to a larger population, including children (Figure 4.4). First, we crop the images around the spinal cord to 32 x 32 mm² dimension using the centerline detected automatically by OptiC. Then, we use the basic line detector (Nguyen et al. 2012) in order to improve the contrast between the spinal cord and the cerebrospinal fluid (CSF). This will give us an image with values between 0 and 1. With this image, we search the borders from the center. For fifteen directions from 0 to 360 degrees, we calculate the euclidean distance between the center and the border. We identify a pixel as the border when the intensity equals one. Finally, we calculate the mean radius of the slice, and then the mean radius of the patch.

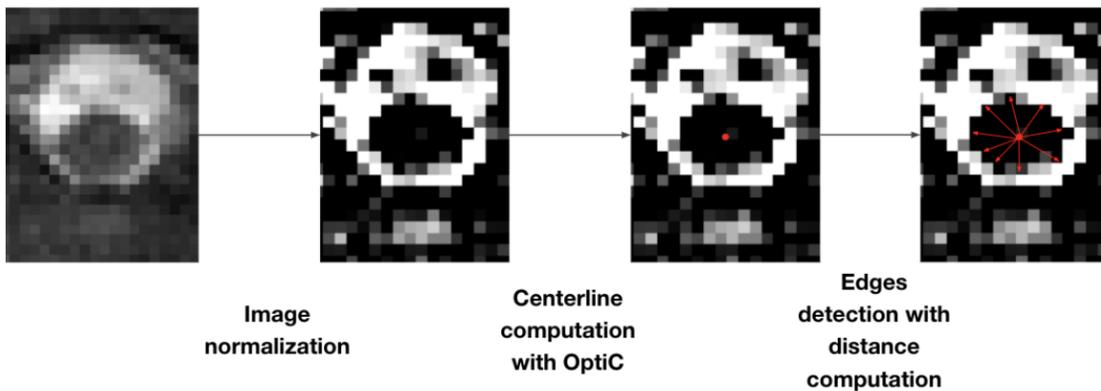


Figure 4.4 Pipeline of the radius detection. First edges are detected with the Basic Line Detector. Second, we extract the centerline with the OptiC algorithm in the Spinal Cord Toolbox. Then, we compute the euclidean distance between the center and the edges for multiple directions.

Final segmentation

To obtain our final segmentation, we choose to use a CNN with a U-net architecture. The U-net has a depth of three layers. As input, we give to the network the concatenation of the 2D MR slices centered on the spinal cord and the local segmentation performed by the multi-patches PropSeg approach at our previous step, which makes an input with a 32 x 32 x 2 shape. For each image, we apply a normalization between the value 0 and 1. The model then learns with the manual segmentation that is considered as the ground truth. Training is performed using the Adam optimizer and the sparse categorical entropy for the loss function.

The number of epochs is 100 using callbacks with a patience of 5 based on the loss function. The proportion of the test sample is 33%.

Training strategies

Since we only have nineteen patients, which is too small a number of data to use deep learning, we used the Leave-One-Out cross-validation strategy to validate the performance of our model. For each patient, we train our model on the eighteen other patients in order to maximize the training of our model. The global performance results are averaged for all patients for comparison.

4.2.3 Evaluation

For the radius detection, we choose two different metrics to calculate the performance. At first we calculate the mean square error between the radius computation with our method and the radius extracted from the manual segmentation. We also compare the Dice coefficient of the patches extracted with PropSeg with and without the radius at the initialisation. To evaluate our model, we choose the Dice coefficient defined as $2 \times \frac{TP}{2 \times TP + FP + FN}$. We also use the percentage of segmentation coverage (Cov%) to evaluate the missing slices percentage of our model. We define the Cov% as the percentage (%) of slices with at least 50% of detected pixels compared to manual segmentations. This metric allows us to detect and quantify typical segmentation errors for neural networks, where inconsistent segmentation is provided (e.g., missing pixels within a slice). For each patient, we compare our segmentation results with a segmentation done by PropSeg and with a segmentation done with the same CNN but without the local segmentation done with PropSeg. To evaluate how much our network uses the information of the local segmentation done with PropSeg, we use our model with the local segmentation shuffled between different slices. At the validation step, we randomly shuffle the associations between the segmentations and the images, then we evaluate the results with the same metrics as previously. This method is known as permutation-based and was introduced by Breiman [18] in 2001. To evaluate the influence of the parameters on the local segmentation, we calculate the Dice coefficient between variations such as : the local segmentation without radius detection, local segmentation with 5 slices long patches instead of 20 slices, proposed method with PropSeg on the whole cord instead of applying it on patches and the overlapping of 20 patches on each slice instead of 5 patches. We also show the distribution of the Dice coefficient for each variation on each dataset to visualize which option is the more homogeneous.

4.3 Results

4.3.1 Spinal cord segmentation

Table 4.1 presents the Dice coefficient and the percentage of coverage for our method compared to PropSeg and a single CNN for each population. Figure 4.5 shows a sample of the quality of our segmentations compared to PropSeg and the manual segmentation. We can notice encouraging results on cases with lesions or low contrast.

	Pediatic SCI		Pediatic Healthy controls		Adult SCI-like	
	Dice on lesions	Cov%	Dice	Cov%	Dice	Cov%
Proposed method	0.80 ± 0.14	100	0.88 ± 0.13	100	0.88 ± 0.10	100
PropSeg	0.63 ± 0.32	84	0.90 ± 0.13	99	0.84 ± 0.12	100
CNN	0.78 ± 0.19	97	0.80 ± 0.28	100	0.78 ± 0.10	95

Tableau 4.1 Dice coefficient and percentage of coverage for each method with the three different datasets. First line presents the results with the proposed method, second with PropSeg and third with the same CNN in the proposed method but without the local segmentation.

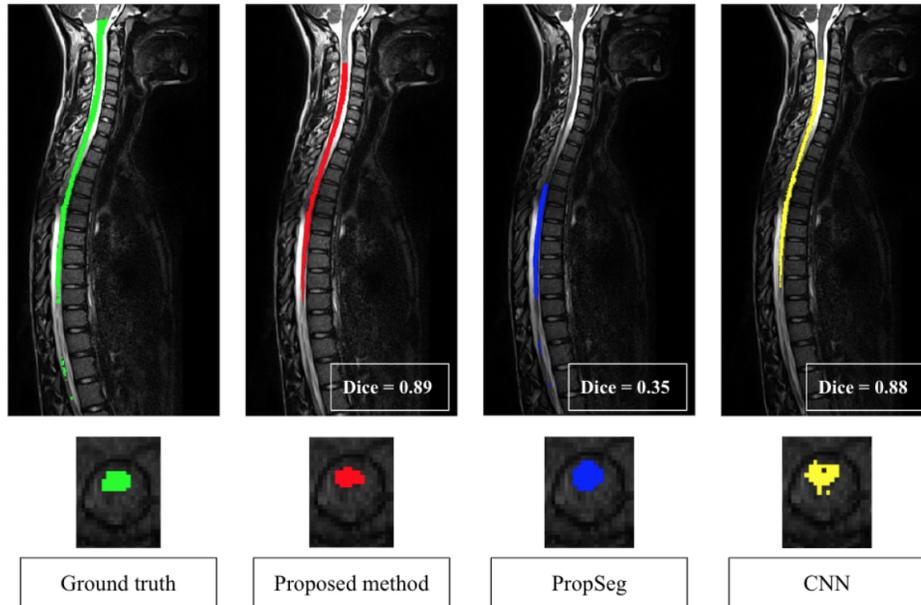


Figure 4.5 Example of segmentation results on a patient with a spinal cord injury. Left to right : the ground truth segmentation, segmentation done with the proposed method, segmentation done with Propseg, segmentation done with the same CNN as the local segmentation but without the radius detection.

4.3.2 Radius detection

For the radius detection, we obtain an euclidean distance of 0.36 mm toward a general trend of overestimating the size of the radius.

4.3.3 Features relevance

With our method we obtain a mean 3D Dice coefficient of 0.87 ± 0.08 on our three datasets. Additionally, when we randomly shuffle the local segmentation between images, we obtain a mean Dice coefficient of 0.81 ± 0.08 . This result has been statistically assessed with the Student's t-test which gives us $p\text{-value} = 0.04$.

Table 4.2 illustrates the Dice coefficient of the proposed method with different variations in the local segmentation.

	Pediatric SCI	Pediatric Healthy controls	Adult SCI-like	Total
	Dice on lesions	Dice	Dice	Dice
Proposed method	0.80 ± 0.14	0.88 ± 0.13	0.88 ± 0.10	0.88 ± 0.13
Proposed method without radius detection	0.80 ± 0.16	0.89 ± 0.14	0.80 ± 0.17	0.87 ± 0.14
Proposed method with 5 slices long patches	0.81 0.18	0.89 0.13	0.79 0.20	0.87 0.16
Proposed method with PropSeg on the whole cord	0.76 0.19	0.89 0.13	0.81 0.13	0.87 0.14
Proposed method with 20 patches overlapping	0.80 0.16	0.89 0.14	0.78 0.15	0.87 0.15

Tableau 4.2 Comparison of the proposed method and different variations of parameters in the local segmentation on the three different datasets.

2D Dices distribution for each dataset

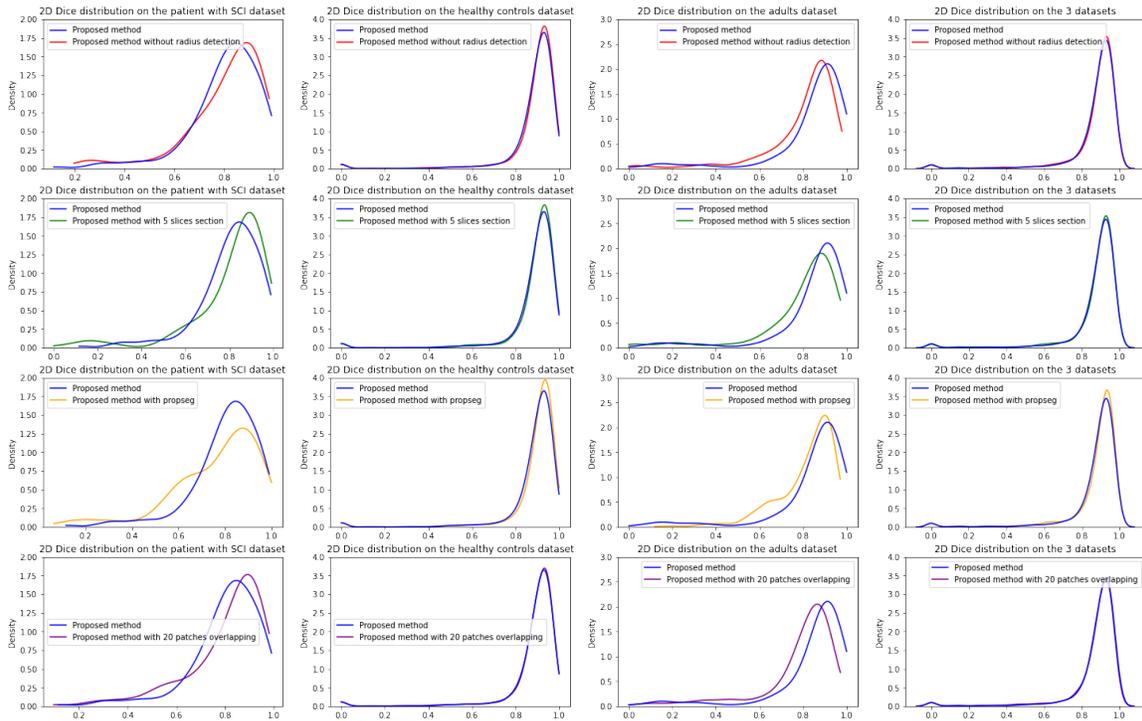


Figure 4.6 Density of 2D Dices for each variation of the method on each dataset. In blue : Proposed method, in red : Proposed method without radius detection, in green : Proposed method with 5 slices long patches, in orange : Proposed method with PropSeg on the whole cord. Left to Right : Patient with SCI dataset, Healthy controls dataset, Adults dataset, Sum of the three datasets.

4.4 Discussion

This study presents a novel method for automatically segmenting the spinal cord in MR images by leveraging the flexibility of a deterministic segmentation method (PropSeg) and the known high performance of convolutional neural networks (CNN). The method proved to accurately segment the healthy spinal cord while being robust towards artifacts and lower quality in the presence of lesions in the spinal cord. The following paragraphs will discuss the various experiments performed to understand how the proposed method behaves on our dataset as well as discuss the current limitations and future improvements to the method.

4.4.1 Performance and effect of the radius detection

In this study, we developed a new algorithm for refining the average size of the spinal cord. Our algorithm was able to achieve a mean euclidean distance of 0.36 mm with the true

radius. This computation is close enough to improve the segmentation between the proposed method with and without the radius computation on the adult dataset. We obtain a dice of 0.88 versus 0.79 (Table 4.2) and a distribution between 0.70 and 0.99 versus 0.55 and 0.95 (Figure 4.6). This can be explained by the fact that the kind of injury present in the images reduces the size of the spinal cord. The adjustment of the radius helps PropSeg to fit with the spinal cord instead of the surrounding organs.

Results on the two pediatric datasets have not been significantly improved on the Dice coefficient and on their distribution. We think that this is related to the fact that the population is not young enough. In future work, we should test our method on a younger population for which the radius of the spinal cord is smaller [19].

It is also important to notice that the radius detection is based on the centerline detection made with OptiC. If the centerline detected is not in the actual place of the spinal cord, the radius detection will automatically fail. This particularly happens in cases with atrophy or missing CSF.

4.4.2 Performance of the spinal cord segmentation

We can notice that our method has a 100% coverage for each sample of data. This is not the case for the other methods. This can be explained by the importance of the local segmentation in the segmentation process and the constraints on structural integrity imposed by PropSeg when generating the local segmentations. This approach overcomes the limitations of the deep learning-only methods and shows that the combination of the original MR image and the local segmentation helps the neural network to identify the spinal cord structure in the images and to preserve its integrity.

When looking at the subsets of images with challenging regions to segment (SCI, low contrast or artifacts), our method proves to be more robust in the regions with the lesions. We also demonstrated that adding the local segmentation also improves the quality of the segmentation when compared to CNN alone. Our method particularly outperforms PropSeg results on patients with SCI with a dice of 0.80 versus 0.63 as well as on the adult dataset with a Dice coefficient of 0.88 versus 0.78 for the proposed method and the CNN without local segmentation, respectively (Table 4.1).

Choosing PropSeg as the deterministic approach for local segmentation allows for flexibility in the segmentation parameters. Combining this approach with a deep learning based method allows the user to guide the neural network on specific cases without having to retrain the network. It is a way to combine flexibility and efficiency.

As expected, PropSeg performs well on healthy patients and is an adapted tool for these cases. In this study, we were not able to demonstrate an increase in performance when applying PropSeg to a pediatric population, even when refining the radius detection. These results may be explained partly because of the age range of our pediatric population (6-16 y.o.) for which only small differences with the adult population were noticed in terms of spinal cord structure. Future works should evaluate the performance of PropSeg and the proposed method on a younger population.

Finally, the single CNN provides low Dice coefficients on each dataset and a coverage of 95% and 97% on the adults and pediatric with SCI datasets. This second result is consistent with what we observed with DeepSeg. However, DeepSeg and our CNN have different architecture. DeepSeg works with 3D U-Net and has been trained with a larger dataset, 1042 patients when ours has been trained with only 24 patients. These two choices may show better results regarding only the Dice coefficient. Future work should investigate the training of the proposed method with a larger dataset, for example with the same as DeepSeg.

4.4.3 Features relevance on segmentation performance

The mean Dice coefficient of our pipeline when shuffling the local segmentation is 0.81 ± 0.08 while being 0.87 ± 0.08 with the regular method. Statistical differences (p -value < 0.05) between the two approaches demonstrate that adding the feature of the local segmentation has a significant impact on the segmentation and that the neural network considers this information and not only the MRI.

We choose to compare our method with different variations in the local segmentation parameters. We compare the different methods with the Dice computation and the distribution of the Dices of each slice of the datasets.

Pediatric patients with SCI dataset

One of the objectives of our development is to provide a method that can adjust for variable size and shape of the spinal cord, including SCI. When looking at the pediatric patients with SCI (Table 4.2, first column), Dice coefficients between all the variations are very close to each other and the quality of the segmentations is not visually noticeably different on the MR images.

When looking at the effect of the radius detection and the 5 slices-long patches on the segmentation performance, we observed no differences between the Dice coefficient distributions although having 5 slices-long patches increases the computation time of the local segmen-

tation (3 minutes versus 10 minutes). Since the results are not differentiable, we choose to keep the variation with the lowest computation time. As explained in section 4.1, the cross-sectional size of the spinal cord does not vary enough to find differences when exploring the variation in the radius parameter. The lack of differences when looking at the radius variation in SCI patients can also be explained by the type of injury present in the images. Indeed, the observed SCIs only modify the aspect of the spinal cord and the CSF, but not its cross-sectional size.

Finally, when we compare our approach (PropSeg segmentation on local patches) with the same approach but with PropSeg segmentation on the whole cord, we observe differences between Dice coefficient distributions. Indeed, using the whole cord segmentation leads to lower segmentation quality compared to the local approach (Dice coefficient = 0.76 ± 0.19 versus 0.80 ± 0.14). This can be explained by the fact that the presence of injuries or low contrast regions usually leads to propagation errors with PropSeg.

Healthy controls dataset

On the healthy controls dataset, we did not observe any differences when varying the parameters of our method Table 4.1 shows that PropSeg performs well on images from healthy controls even when we do not adjust the radius or use a local approach. This can be explained by the efficiency of a propagation method when the spinal cord structure is preserved along the inferior-superior axis. Even if our dataset includes children, the age range (6 years old and more) of the individuals makes the spinal cord look similar in size and shape to those of adults.

Adults dataset

Our results on the adult dataset demonstrated a higher performance of our method compared to existing approaches. More particularly, they show that using 20-mm-long patches with radius detection lead to higher Dice scores and lower computation time. On the same subjects, PropSeg provides imprecise segmentation, similar to the pediatric population with SCI, leading to missing slices or propagation errors. Using a local patches approach instead of using the whole spinal cord segmentation helps avoid such errors. However, some of these images tend to have a very low quality and the initialisation can be difficult, so having such small patches increase the number of initialisation to cover the whole image and so the number of initialisation mistakes. As explained in section 4.1, the artifacts of this dataset impact the size of the spinal cord, so the radius detection helps improve the segmentation of the spinal cord instead of the surrounding structures.

4.4.4 Limitations and future works

The most important limitation of the proposed method is the increase in computation time, when compared to existing methods (PropSeg and DeepSeg). Indeed, the local patches approach requires running PropSeg several times on many overlapping patches to provide a local segmentation. The computation time for one subject is around 3 minutes compared to 30 seconds for PropSeg.

Because of the small variety of lesions in the dataset, we had to use a Leave-One-Out training strategy to ensure a proper validation of our method. However, such a strategy creates one model per subject for validation. Acquiring more data would be interesting to provide a robust and adaptive model of our proposed method.

This method has only been tested on T2-weighted images and no other contrasts, while this is not the only contrast used for spinal cord MRI. No indication suggests that the proposed approach would not perform as well on another contrast. Future works will investigate the potential of the method on other MR contrasts.

Finally, it is important to notice that PropSeg was favored on the Dice coefficient computation. Indeed, most of the manual segmentations have been obtained with PropSeg and then manually corrected by experts. This can induce a bias toward PropSeg when evaluating all approaches.

4.5 Conclusion

In this study, we present a novel method for the spinal cord segmentation specifically adapted to pediatric populations and patients with SCI. Two main steps composed the pipeline. The first one is the use of a deterministic approach (PropSeg) on small patches of the spinal cord with adapted initialization parameters. The second one is the training of a neural network with the concatenation of the MR image and the local segmentations performed on the first step. This method gains from the flexibility of the local deterministic approach while leveraging the powerfulness of convolutional neural networks. Results demonstrated the capabilities of the proposed method to outperform existing ones for the segmentation of spinal cord MRI in the presence of SCI and artifacts, while maintaining good performance on healthy controls. While we haven't been able to demonstrate an improved performance for pediatric populations, we strongly believe our method would increase the capabilities and adaptability of automated tools for the segmentation of the spinal cord, at any age and for images with artifacts and injuries.

4.6 Acknowledgments

This work was supported by Polytechnique Montreal, by the Canada First Research Excellence Fund, by the TransMedTech Institute. and by the National Institute of Neurological Disorders of the National Institutes of Health under award No. R01NS079635 that was granted to Dr. Feroze Mohamed and Dr. Mary Jane Mulcahey.

4.7 References

- [1] VOGEL, Lawrence C., BETZ, Randall R., et MULCAHEY, M. J. Spinal cord injuries in children and adolescents. In : Handbook of clinical neurology. Elsevier, 2012. p. 131-148. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52137-8.00008-5>
- [2] COHEN, Yoram, ANABY, Debbie, et MOROZOV, Darya. Diffusion MRI of the spinal cord : from structural studies to pathology. NMR in Biomedicine, 2017, vol. 30, no 3, p. e3592. <https://doi.org/10.1002/nbm.3592>
- [3] VARGAS, M. I., BOTO, J., et MELING, T. R. Imaging of the spine and spinal cord : an overview of magnetic resonance imaging (MRI) techniques. Revue neurologique, 2021, vol. 177, no 5, p. 451-458. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.07.005>
- [4] DE LEENER, Benjamin, LÉVY, Simon, DUPONT, Sara M., et al. SCT : Spinal Cord Toolbox, an open-source software for processing spinal cord MRI data. Neuroimage, 2017, vol. 145, p. 24-43. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.10.009>
- [5] DE LEENER, Benjamin, KADOURY, Samuel, et COHEN-ADAD, Julien. Robust, accurate and fast automatic segmentation of the spinal cord. Neuroimage, 2014, vol. 98, p. 528-536. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.04.051>
- [6] PRADOS, Ferran, ASHBURNER, John, BLAIOTTA, Claudia, et al. Spinal cord grey matter segmentation challenge. Neuroimage, 2017, vol. 152, p. 312-329. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.03.010>
- [7] SOLANKI, Guirish A., LO, William B., et HENDRIKSZ, Christian J. MRI morphometric characterisation of the paediatric cervical spine and spinal cord in children with MPS IVA (Morquio-Brailsford syndrome). Journal of inherited metabolic disease, 2013, vol. 36, no 2, p. 329-337. <https://doi.org/10.1007/s10545-013-9585-3>
- [8] DE LEENER, Benjamin, TASO, Manuel, COHEN-ADAD, Julien, et al. Segmentation of the human spinal cord. Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine, 2016, vol. 29, no 2, p. 125-153. <https://doi.org/10.1007/s10334-015-0507-2>
- [9] DE LEENER, Benjamin, ROUX, Augustin, TASO, Manuel, et al. Spinal cord gray and

white matter segmentation using atlas deformation. In : Proceedings of the 23th Annual Meeting of ISMRM, Toronto, Canada, Toronto. 2015.

[10] GROS, Charley, DE LEENER, Benjamin, BADJI, Atef, et al. Automatic segmentation of the spinal cord and intramedullary multiple sclerosis lesions with convolutional neural networks. *Neuroimage*, 2019, vol. 184, p. 901-915.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.09.081>

[11] ÇIÇEK, Özgün, ABDULKADIR, Ahmed, LIENKAMP, Soeren S., et al. 3D U-Net : learning dense volumetric segmentation from sparse annotation. In : International conference on medical image computing and computer-assisted intervention. Springer, Cham, 2016. p. 424-432. https://doi.org/10.1007/978-3-319-46723-8_49

[12] TERZOPOULOS, Demetri et FLEISCHER, Kurt. Deformable models. *The visual computer*, 1988, vol. 4, no 6, p. 306-331. <https://doi.org/10.1007/BF01908877>

[13] KAUS, Michael R., PEKAR, Vladimir, LORENZ, Cristian, et al. Automated 3-D PDM construction from segmented images using deformable models. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2003, vol. 22, no 8, p. 1005-1013. <https://doi.org/10.1109/TMI.2003.815864>

[14] RONNEBERGER, Olaf, FISCHER, Philipp, et BROX, Thomas. U-net : Convolutional networks for biomedical image segmentation. In : International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention. Springer, Cham, 2015. p. 234-241. https://doi.org/10.1007/978-3-319-24574-4_28

[15] GROS, Charley, DE LEENER, Benjamin, DUPONT, Sara M., et al. Automatic spinal cord localization, robust to MRI contrasts using global curve optimization. *Medical image analysis*, 2018, vol. 44, p. 215-227. <https://doi.org/10.1016/j.media.2017.12.001>

[16] COHEN-ADAD, Julien, ALONSO-ORTIZ, Eva, ABRAMOVIC, Mihael, et al. Open-access quantitative MRI data of the spinal cord and reproducibility across participants, sites and manufacturers. *Scientific data*, 2021, vol. 8, no 1, p. 1-17. <https://doi.org/10.1038/s41597-021-00941-8>

[17] KUMAR, Ashwin, VANDEKAR, Simon, SCHILLING, Kurt, et al. Mapping pediatric spinal cord development with age. In : *Medical Imaging 2022 : Image Processing*. SPIE, 2022. p. 286-292. <https://doi.org/10.1117/12.2612210>

[18] BREIMAN, Leo. Random forests. *Machine learning*, 2001, vol. 45, no 1, p. 5-32.

<https://doi.org/10.1023/A:1010933404324>

CHAPITRE 5 DISCUSSION GÉNÉRALE

Dans ce chapitre nous discutons de la méthode développée dans ce projet et des résultats obtenus qui ont été présentés dans le **Chapitre 4**.

5.1 Segmentation de la moelle épinière

5.1.1 Segmentation locale

Notre méthode de segmentation de la moelle épinière se compose dans un premier temps de l'application de *PropSeg* sur des petites sections de la moelle épinière afin d'éviter la propagation d'erreurs et d'utiliser au mieux tous les paramètres d'initialisation que *PropSeg* met à disposition.

Nous avons principalement utilisé l'ajout d'un rayon pour l'initialisation. Le calcul de notre rayon se base sur la détection de la ligne centrale donnée par *OptiC* (Gros et al. 2017 [45]). Notre méthode est alors particulièrement dépendante des performances de cette détection. De plus, nous calculons le rayon comme si la moelle épinière était une structure circulaire, or c'est une surface elliptique. Afin d'optimiser les performances il aurait pu être intéressant de s'intéresser de plus près au code de *PropSeg* qui est disponible et d'initialiser la surface de la moelle comme elliptique et non pas circulaire. Il reste également d'autres éléments d'initialisation de *PropSeg* à explorer.

Une option rendant notre méthode semi-automatique a également été développée durant le projet. Celle-ci consiste à indiquer les lieux où des lésions sont présentes et empêcher l'initialisation des sections à ces endroits. Cette proposition nous donnait des résultats encourageants. On pourrait donc imaginer par la suite l'utilisation d'un module de détection automatique de lésion et l'intégrer à notre méthode.

Finalement, bien que *PropSeg* présente des problèmes de segmentation, la somme des différents tronçons segmentés ne donne pas toujours une meilleure segmentation. Cette partie du pipeline développée ne serait pas pertinente à être utilisée seule.

5.1.2 Réseau de neurones

Nous utilisons un réseau de neurones avec une architecture *U-Net* afin d'obtenir notre segmentation finale. Notre réseau prend en entrée les coupes axiales des images, or les images IRM de nos patients sont en 3D. Afin de respecter la dépendances des coupes il aurait pu

être intéressant de plutôt utiliser des sections en 3D.

Pour ce qui est du choix des hyperparamètres, celui-ci a été fait de manière empirique avec des mois de tests et de raffinement. Il n’y a malheureusement pas de méthode exacte pour la détermination des hyperparamètres. Nous avons choisi ceux qui nous donnent les meilleurs résultats sur nos datasets. Ceux-ci peuvent donc ne pas être les meilleurs pour d’autres cas d’utilisation.

5.1.3 Résultat final

Le résultat final de notre méthode est donné directement à la fin de l’étape avec le réseau de neurones. Comme évoqué à la section 5.1.2 nous utilisons des images 2D et non pas 3D. Ce choix nous pousse à avoir certaines discontinuités entre les différentes coupes et manque parfois de cohérence par rapport à la réalité morphologique de la moelle épinière. L’ajout d’une étape de post-processing permettrait également de réduire les discontinuités.

Finalement, pour ce qui est de la population pédiatrique en santé de plus de six ans nous avons remarqué que le développement d’un nouvel outil de segmentation n’est pas forcément nécessaire étant donné les performances de *PropSeg* et les paramètres d’initialisation qui restent adéquates pour cette population. Nous n’avons pas pu valider l’efficacité de notre méthode sur cette population.

5.2 Validation

5.2.1 Données à disposition

Nous avons trois datasets à disposition. Deux concernent une population pédiatrique de plus de 6 ans. Même si la moelle épinière à ces âges est différente de celle des adultes, elle ne l’est pas de manière aussi significative que pour des nouveaux-nés. Une grande partie du challenge de la segmentation de la moelle épinière se trouve plutôt pour cette population. Nous avons tenté de développer une méthode qui pourrait s’adapter au mieux à de très jeunes enfants mais nous ne sommes malheureusement pas en mesure de vérifier cette hypothèse au vue des données disponibles.

Finalement, nous n’avons validé nos résultats que sur des images IRM pondérées en T2. Il serait intéressant d’appliquer notre méthode sur une plus grande variété de contrastes ou sur d’autres séquences comme des images IRM de diffusion par exemple.

5.2.2 Segmentation manuelle

Notre segmentation manuelle a été faite à partir de segmentations effectuées par *PropSeg* puis ensuite rectifiées. Cette manière de faire a pu avantager *PropSeg* lors de l'évaluation des performances.

De plus, pour chaque patient la segmentation n'a été faite qu'une fois par une seule personne. Ce qui peut introduire des biais. Il aurait pu être intéressant d'impliquer plusieurs opérateurs et d'ensuite utiliser STAPLE (Warfiels et al. 2004 [46]) pour obtenir la "vraie" segmentation.

5.2.3 Métriques d'évaluation

Nous avons fait le choix d'utiliser le coefficient dice afin d'évaluer les performances de notre méthode. C'est une métrique qui fait consensus pour les méthodes de segmentation.

Nous avons ajouté une mesure qui est le pourcentage de couverture de notre modèle afin d'évaluer les segmentations manquantes qui peuvent apparaître avec les méthodes de segmentation basées uniquement sur l'apprentissage machine. Nous avons fixé le seuil pour considérer une coupe comme segmentée lorsque 50% de la somme des pixels a été détectée. Ce seuil a été fixé de manière empirique et ce choix peut être critiqué. De plus, nous n'avons pas pu comparer ces résultats à d'autres études car nous sommes les seuls à l'avoir employée. Cette mesure nous semble cependant nécessaire pour quantifier des observations que nous avons eu lors de l'utilisation de certaines méthodes.

CHAPITRE 6 CONCLUSION

6.1 Synthèse des travaux

L'objectif de ce projet de maîtrise était de développer une méthode de segmentation automatique de la moelle épinière adapté à une population pédiatrique. La méthode développée se base sur la combinaison d'une méthode déterministe *PropSeg* et de l'apprentissage machine. Le but a été d'obtenir une méthode à la fois flexible et performante pouvant s'adapter à une large population. La méthode a été validée à l'aide de segmentations manuelles et comparée à *PropSeg* ainsi qu'à une méthode basée entièrement sur l'apprentissage machine. Nous avons obtenu de bons résultats sur 3 jeux de données différents avec un dice moyen de 0.88 ± 0.13 . Nous n'avons cependant pas réussi à prouver que notre méthode est plus efficace que *PropSeg* sur une population en santé de plus de 6 ans.

6.2 Limitations de la solution proposée

La méthode proposée contient cependant quelques limitations. En effet, celle-ci n'a été évaluée que sur des images IRM pondérées en T2. Nous ne pouvons pas conclure que les performances seraient les mêmes sur des IRM avec d'autres contrastes ou des fréquences d'acquisition différentes. Finalement, le temps de calcul est plus long que d'autres méthodes avec un temps d'exécution d'environ 3 minutes contre quelques secondes pour d'autres.

6.3 Améliorations futures

Des améliorations peuvent être effectuées à ce projet. Dans le futur, il serait judicieux d'essayer cette méthode sur une population encore plus jeune, dans l'idéal sur des nouveaux-nés. L'utilisation de *PropSeg* dans la première étape peut également être optimisée. À ce jour nous faisons appel à *PropSeg* à l'aide d'appel à des lignes de commandes et n'appelons pas directement les codes disponibles dans des fichiers. Changer cette manière de faire permettrait de grandement améliorer les performances temporelles. Finalement, un entraînement sur un plus grand nombre de données plus variées au niveau des lésions permettrait de mettre à disposition notre méthode dans des toolbox open-source.

RÉFÉRENCES

- [1] M. F. BEAR, B. W. CONNORS et M. A. PARADISO, *A la découverte du cerveau.*, pradel éd., 2002.
- [2] W. Dorland, *Dorland's medical dictionary for health consumers.* Academic Press, 2007.
- [3] J. Cohen-Adad et C. Wheeler-Kingshott, *Quantitative MRI of the Spinal Cord.* Elsevier Science, 2014. [En ligne]. Disponible : <https://books.google.ca/books?id=VjBnAgAAQBAJ>
- [4] E. J. Blink, “mri : Physics,” *Online PDF file*, p. 0–75, 2004.
- [5] C. Gros, B. De Leener, A. Badji, J. Maranzano, D. Eden, S. M. Dupont, J. Talbott, R. Zhuoquiong, Y. Liu, T. Granberg *et al.*, “Automatic segmentation of the spinal cord and intramedullary multiple sclerosis lesions with convolutional neural networks,” *Neuroimage*, vol. 184, p. 901–915, 2019.
- [6] B. De Leener, M. Taso, J. Cohen-Adad et V. Callot, “Segmentation of the human spinal cord,” *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, vol. 29, n^o. 2, p. 125–153, 2016.
- [7] B. De Leener, S. Kadoury et J. Cohen-Adad, “Robust, accurate and fast automatic segmentation of the spinal cord,” *Neuroimage*, vol. 98, p. 528–536, 2014.
- [8] S. Parent, J.-M. Mac-Thiong, M. Roy-Beaudry, J. F. Sosa et H. Labelle, “Spinal cord injury in the pediatric population : A systematic review of the literature,” *Journal of Neurotrauma*, vol. 28, n^o. 8, p. 1515–1524, 2011, pMID : 21501096. [En ligne]. Disponible : <https://doi.org/10.1089/neu.2009.1153>
- [9] L. Fradet, P.-J. Arnoux, J.-P. Ranjeva, Y. Petit et V. Callot, “Morphometrics of the entire human spinal cord and spinal canal measured from in vivo high-resolution anatomical magnetic resonance imaging,” *Spine*, vol. 39, n^o. 4, p. E262–E269, 2014.
- [10] A. Martin, B. De Leener, J. Cohen-Adad, D. Cadotte, S. Kalsi-Ryan, S. Lange, L. Tetreault, A. Nouri, A. Crawley, D. Mikulis *et al.*, “A novel mri biomarker of spinal cord white matter injury : T2*-weighted white matter to gray matter signal intensity ratio,” *American Journal of Neuroradiology*, vol. 38, n^o. 6, p. 1266–1273, 2017.
- [11] B. De Leener, J. Cohen-Adad et S. Kadoury, “Automatic segmentation of the spinal cord and spinal canal coupled with vertebral labeling,” *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 34, n^o. 8, p. 1705–1718, 2015.

- [12] S. S. Geertsen, M. Willerslev-Olsen, J. Lorentzen et J. B. Nielsen, “Development and aging of human spinal cord circuitries,” *Journal of Neurophysiology*, vol. 118, n^o. 2, p. 1133–1140, 2017, pMID : 28566459. [En ligne]. Disponible : <https://doi.org/10.1152/jn.00103.2017>
- [13] J. A. Eyre et G. J. Clowry, “DEVELOPMENT OF THE HUMAN SPINAL CORD,” *Brain*, vol. 125, n^o. 9, p. 2134–2136, 09 2002. [En ligne]. Disponible : <https://doi.org/10.1093/brain/awf197>
- [14] A. Frostell, R. Hakim, E. Thelin, P. Mattsson et M. Svensson, “A Review of the Segmental Diameter of the Healthy Human Spinal Cord.” *Front. Neurol.*, 2016. [En ligne]. Disponible : <https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00238>
- [15] M. D. Norenberg, J. Smith et A. Marcillo, “The pathology of human spinal cord injury : Defining the problems,” *Journal of Neurotrauma*, vol. 21, n^o. 4, p. 429–440, 2004, pMID : 15115592. [En ligne]. Disponible : <https://doi.org/10.1089/089771504323004575>
- [16] Y. Chen, Y. Tang, L. Vogel et M. DeVivo, “Causes of Spinal Cord Injury,” *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation*, vol. 19, n^o. 1, p. 1–8, 01 2013. [En ligne]. Disponible : <https://doi.org/10.1310/sci1901-1>
- [17] J. W. McDonald et C. Sadowsky, “Spinal-cord injury,” *The Lancet*, vol. 359, n^o. 9304, p. 417–425, 2002. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673602076031>
- [18] H. Kearney, D. H. Miller et O. Ciccarelli, “Spinal cord mri in multiple sclerosis—diagnostic, prognostic and clinical value,” *Nature Reviews Neurology*, vol. 11, p. 327–338, 2015. [En ligne]. Disponible : <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2015.80>
- [19] S. Suleman, M. Harwood, P. Kang, R. Narayan et J. N. Hughes, “Assessment of cervical spinal cord volume in pediatric-onset multiple sclerosis,” *Clinical Imaging*, 2022.
- [20] M. Yanase, Y. Matsuyama, K. Hirose, H. Takagi, M. Yamada, H. Iwata et N. Ishiguro, “Measurement of the cervical spinal cord volume on mri,” *Journal of Spinal Disorders and Techniques*, vol. 19, p. 125–129, 2006.
- [21] J. Dowdell, C. Mikhail, J. Robinson et A. Allen, “Anatomy of the pediatric spine and spine injuries in young athletes.” *Ann Joint*, p. 3 :28, 2018.
- [22] A. Kumar, S. Vandekar, K. Schilling, A. Bhatia, B. A. Landman et S. Smith, “Mapping pediatric spinal cord development with age,” dans *Medical Imaging 2022 : Image Processing*, vol. 12032. SPIE, 2022, p. 286–292.
- [23] L. C. Vogel, K. J. Hickey, S. J. Klaas et C. J. Anderson, “Unique issues in pediatric spinal cord injury,” *Orthopaedic Nursing*, vol. 23, n^o. 5, p. 300–308, 2004.

- [24] P. W. Stroman, C. Wheeler-Kingshott, M. Bacon, J. Schwab, R. Bosma, J. Brooks, D. Cadotte, T. Carlstedt, O. Ciccarelli, J. Cohen-Adad *et al.*, “The current state-of-the-art of spinal cord imaging : methods,” *Neuroimage*, vol. 84, p. 1070–1081, 2014.
- [25] C. S. Ahuja, J. R. Wilson, S. Nori, M. Kotter, C. Druschel, A. Curt et M. G. Fehlings, “Traumatic spinal cord injury,” *Nature reviews Disease primers*, vol. 3, n^o. 1, p. 1–21, 2017.
- [26] C. Figley et P. Stroman, “Characterization of spinal cord motion : a source of errors in spinal fmri,” dans *Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 14, 2006, p. 4–9.
- [27] M. J. Barkovich, Y. Li, R. S. Desikan, A. J. Barkovich et D. Xu, “Challenges in pediatric neuroimaging,” *Neuroimage*, vol. 185, p. 793–801, 2019.
- [28] C. Dagia et M. Ditchfield, “3 t mri in paediatrics : challenges and clinical applications,” *European journal of radiology*, vol. 68, n^o. 2, p. 309–319, 2008.
- [29] S.-Z. Dong, M. Zhu et D. Bulas, “Techniques for minimizing sedation in pediatric mri,” *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 50, n^o. 4, p. 1047–1054, 2019.
- [30] L. M. Hallowell, S. E. Stewart, C. T. de Amorim e Silva et M. R. Ditchfield, “Reviewing the process of preparing children for mri,” *Pediatric radiology*, vol. 38, n^o. 3, p. 271–279, 2008.
- [31] B. B. Thukral, “Problems and preferences in pediatric imaging,” *Indian Journal of Radiology and Imaging*, vol. 25, n^o. 04, p. 359–364, 2015.
- [32] J. Courtier, A. G. Rao et S. A. Anupindi, “Advanced imaging techniques in pediatric body mri,” *Pediatric radiology*, vol. 47, n^o. 5, p. 522–533, 2017.
- [33] T. L. Slovis, “Sedation and anesthesia issues in pediatric imaging,” *Pediatric radiology*, vol. 41, n^o. 2, p. 514–516, 2011.
- [34] I. Despotović, B. Goossens et W. Philips, “Mri segmentation of the human brain : challenges, methods, and applications,” *Computational and mathematical methods in medicine*, vol. 2015, 2015.
- [35] N. Losseff, S. Webb, J. O’riordan, R. Page, L. Wang, G. Barker, P. S. Tofts, W. I. McDonald, D. H. Miller et A. J. Thompson, “Spinal cord atrophy and disability in multiple sclerosis : a new reproducible and sensitive mri method with potential to monitor disease progression,” *Brain*, vol. 119, n^o. 3, p. 701–708, 1996.
- [36] J. Koh, T. Kim, V. Chaudhary et G. Dhillon, “Automatic segmentation of the spinal cord and the dural sac in lumbar mr images using gradient vector flow field,” dans *2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology*. IEEE, 2010, p. 3117–3120.

- [37] S. Pezold, M. Amann, K. Weier, K. Fundana, E. W. Radue, T. Sprenger et P. C. Cattin, “A semi-automatic method for the quantification of spinal cord atrophy,” dans *Computational Methods and Clinical Applications for Spine Imaging*. Springer, 2014, p. 143–155.
- [38] Y. Zhang, L. Yuan, Y. Wang et J. Zhang, “Sau-net : efficient 3d spine mri segmentation using inter-slice attention,” dans *Medical Imaging With Deep Learning*. PMLR, 2020, p. 903–913.
- [39] A. Bueno, I. Bosch, A. Rodríguez, A. Jiménez, J. Carreres, M. Fernández, L. Marti-Bonmati et A. Alberich-Bayarri, “Automated cervical spinal cord segmentation in real-world mri of multiple sclerosis patients by optimized hybrid residual attention-aware convolutional neural networks,” *Journal of Digital Imaging*, p. 1–12, 2022.
- [40] B. De Leener, S. Lévy, S. M. Dupont, V. S. Fonov, N. Stikov, D. L. Collins, V. Callot et J. Cohen-Adad, “Sct : Spinal cord toolbox, an open-source software for processing spinal cord mri data,” *Neuroimage*, vol. 145, p. 24–43, 2017.
- [41] M. C. Yiannakas, A. M. Mustafa, B. De Leener, H. Kearney, C. Tur, D. R. Altmann, F. De Angelis, D. Plantone, O. Ciccarelli, D. H. Miller *et al.*, “Fully automated segmentation of the cervical cord from t1-weighted mri using propseg : application to multiple sclerosis,” *NeuroImage : Clinical*, vol. 10, p. 71–77, 2016.
- [42] S. Garg et S. Bhagyashree, “Spinal cord mri segmentation techniques and algorithms : A survey,” *SN Computer Science*, vol. 2, n^o. 3, p. 1–9, 2021.
- [43] S. Valverde, M. Cabezas, E. Roura, S. González-Villà, D. Pareto, J. C. Vilanova, L. Ramió-Torrentà, À. Rovira, A. Oliver et X. Lladó, “Improving automated multiple sclerosis lesion segmentation with a cascaded 3d convolutional neural network approach,” *NeuroImage*, vol. 155, p. 159–168, 2017.
- [44] C. Gros, A. Lemay, O. Vincent, L. Rouhier, M.-H. Bourget, A. Bucquet, J. P. Cohen et J. Cohen-Adad, “ivadomed : A medical imaging deep learning toolbox,” *Journal of Open Source Software*, vol. 6, n^o. 58, p. 2868, 2021. [En ligne]. Disponible : <https://doi.org/10.21105/joss.02868>
- [45] C. Gros, B. De Leener, S. M. Dupont, A. R. Martin, M. G. Fehlings, R. Bakshi, S. Tumala, V. Auclair, D. G. McLaren, V. Callot *et al.*, “Optic : Robust and automatic spinal cord localization on a large variety of mri data using a distance transform based global optimization,” dans *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Springer, 2017, p. 712–719.

- [46] S. K. Warfield, K. H. Zou et W. M. Wells, “Simultaneous truth and performance level estimation (staple) : an algorithm for the validation of image segmentation,” *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 23, n^o. 7, p. 903–921, 2004.