

Université de Montréal

**Analyse tridimensionnelle du rachis suite à une chirurgie
de modulation de croissance chez les patients atteints de
scoliose idiopathique de l'adolescent**

par Olivier Turcot

Programmes de cycles supérieurs en sciences biomédicales
Faculté de Médecine

Mémoire présenté
en vue de l'obtention du grade de Maîtrise
en sciences biomédicales
option musculo-squelettique

Décembre 2018

© Olivier Turcot, 2018

Résumé

La scoliose idiopathique adolescente (SIA) est une déformation tridimensionnelle de la colonne vertébrale qui se développe durant la poussée de croissance. Une chirurgie est nécessaire pour corriger les déformations sévères. Les chirurgies conventionnelles sont invasives et consistent à fusionner les vertèbres. La chirurgie de modulation de croissance (CMC) est une chirurgie minimalement invasive sans fusion qui vise à corriger la scoliose.

Ce mémoire présente les résultats de trois études portant sur la CMC. La première est une analyse tridimensionnelle du rachis immédiatement après la CMC. Dans cet article, nous concluons que la CMC offre une correction significative dans les plans coronal et transversal immédiatement après l'opération. Bien que la correction ait été obtenue par une méthode de compression antérieure, il n'y a eu aucun impact sur la cyphose du patient. La deuxième étude est une analyse tridimensionnelle du rachis avec un suivi de 2 ans pour évaluer l'impact de la croissance sur la correction de la scoliose. Cette étude a permis de confirmer que la correction se poursuit à un rythme d'environ 1° par niveau instrumenté durant la première année et atteint un plateau qui est maintenu à la visite à 2 ans. Les patients étaient satisfaits de la prise en charge malgré une diminution de la fonction. Nous avons aussi soulevé la nécessité de trouver un matériel plus robuste pour remplacer le câble utilisé. La dernière étude présente un modèle prédictif de la correction obtenue avec la chirurgie de modulation de croissance basé sur une technique d'apprentissage machine. L'objectif de ce modèle prédictif est d'aider les orthopédistes à choisir les meilleurs candidats pour la CMC. Nous concluons que la réduction postopératoire de l'angle de Cobb peut être prédite avec une précision de 5° près de l'angle Cobb au suivi à deux ans à partir des données radiologiques et cliniques préopératoires. Toutefois, d'autres études seront nécessaires avant de pouvoir incorporer ce modèle dans la pratique. Pour conclure, ce mémoire démontre le rôle clair de la CMC dans la prise en charge de la scoliose idiopathique, en plus d'introduire un modèle prédictif qui vise à devenir un outil important dans la prise de décision clinique.

Mots-clés : Scoliose idiopathique de l'adolescent, scoliose idiopathique juvénile, chirurgie de modulation de croissance, modèle de prédiction, reconstruction 3D rachis automatique.

Abstract

Adolescent idiopathic scoliosis is a three-dimensional deformation of the spine. It usually develops during the adolescent growth spurt. A surgical intervention is needed to correct severe curves to prevent long-term progression of the deformity. Conventional surgeries are invasive and involves fusion of the spine thus limiting mobility and growth of the spine. Anterior Vertebral Body Growth Modulation (AVBGM) is a fusionless surgery that aims to progressively correct scoliosis by modulating the remaining vertebral growth.

The results of three studies on AVBGM are presented in this thesis. In the first study, a three-dimensional analysis of the spine immediately after AVBGM surgery is presented. We conclude that AVBGM offers a significant correction in the coronal and transverse planes immediately post-op. Although the correction was achieved through an anterior compression approach, there was no impact on the kyphosis of the patient. The second study is a three-dimensional analysis of the spine at 2-year follow-up to evaluate the impact of growth on the correction of the spine. This study confirmed that the rate of correction is of about 1 ° per instrumented level during the first year and the correction is then maintained at 2 years. Patients were satisfied with their management despite a decrease in function. We also demonstrate a need for a stronger cable as multiple broken cables were suspected. The last study presents a predictive model of the correction obtained by AVBGM based on a machine learning algorithm. We aim to create a tool which will assist orthopedists in their choice of candidates for the AVBGM. We concluded that postoperative reduction of the Cobb angle following AVBGM can be predicted by training a data-driven model, combining preoperative anatomical and patient data with known postoperative outcomes. To conclude, this thesis demonstrates the clear role of AVBGM in the management of idiopathic scoliosis, and also introduces a predictive model which aims to be a future tool in decision-making regarding the selection of candidates for AVBGM.

Keywords: Adolescent idiopathic scoliosis, juvenile idiopathic scoliosis, Anterior Vertebral Body Tethering, Anterior Vertebral Body Growth Modulation, Predictive model.

Table des matières

Résumé	i
Abstract	ii
Table des matières	iv
Liste des tableaux	vii
Liste des figures	viii
Liste des sigles et abréviations	ix
Remerciements	xi
CHAPITRE 1 INTRODUCTION	12
1 Scoliose idiopathique de l'adolescent	12
1.1 Physiopathologie de la scoliose	12
1.1.1 Croissance vertébrale	12
1.1.2 Progression de la déformation	13
1.2 Le diagnostic, imagerie et suivi	15
1.2.1 La présentation clinique	15
1.2.2 Évaluation clinique	15
1.3 Techniques de reconstruction tridimensionnelle du rachis	19
1.4 Le traitement	22
1.4.1 Chirurgies traditionnelles	22
1.4.2 Chirurgie de modulation de croissance	22
1.5 Prédiction de la correction obtenue avec la chirurgie de modulation de croissance	26
Modèle de prédiction des chirurgies de modulation de croissance	26
CHAPITRE 2 OBJECTIFS, HYPOTHÈSES ET MÉTHODOLOGIES	27
2.1 Article 1 - Immediate Tridimensional Changes Following Anterior Vertebral Body Growth Modulation in Adolescents With Idiopathic Scoliosis	27
2.2 Article 2 - Tridimensional Changes Following Anterior Vertebral Body Growth Modulation after Two Years of Follow-Up	29

2.3 Article 3 - Predictive Model of Spine Correction Following Anterior Vertebral Body Growth Modulation in Adolescent with Idiopathic Scoliosis	31
CHAPITRE 3 IMMEDIATE TRIDIMENSIONAL CHANGES FOLLOWING ANTERIOR VERTEBRAL BODY GROWTH MODULATION IN ADOLESCENTS WITH IDIOPATHIC SCOLIOSIS	33
3.1 Description du premier article	33
3.1.1 Title Page	34
3.1.2 Abstract	35
3.1.3 Introduction	37
3.1.4 Material and Methods	39
Population Data	39
Tridimensional Analysis	39
Surgical Technique	40
3.1.5 Results	41
Population	41
Perioperative Data	41
Self-Reported Questionnaires: SRS-30 HRQOL	41
Tridimensional Data	41
3.1.6 Discussion	43
CHAPITRE 4 TRIDIMENSIONAL CHANGES FOLLOWING ANTERIOR VERTEBRAL BODY GROWTH MODULATION AFTER TWO YEARS OF FOLLOW-UP	53
4.1 Description du deuxième article	53
4.1.1 Title Page	54
4.1.2 Abstract	55
4.1.3 Introduction	57
4.1.4 Material and Methods	59
4.1.5 Results	61
4.1.6 Discussion	63

CHAPITRE 5 PREDICTIVE MODEL OF SPINE CORRECTION FOLLOWING ANTERIOR VERTEBRAL BODY GROWTH MODULATION IN ADOLESCENTS WITH IDIOPATHIC SCOLIOSIS	73
5.1 Description du troisième article	73
5.1.1 Title Page	74
5.1.2 Abstract	75
5.1.3 Introduction	77
5.1.4 Material and Methods	78
5.1.5 Results	79
5.1.6 Discussion	80
CHAPITRE 6 DISCUSSION	GÉNÉRALE
	87
6.1 Efficacité de la chirurgie de modulation de croissance	87
6.2 Suivi longitudinal	88
6.3 Impact de la chirurgie de modulation de croissance sur la qualité de vie des patients	89
6.4 Complications et données peropératoires	91
6.5 Modèle de prédiction	92
6.6 Synthèse	93
6.7 Limites	94
6.8 Perspectives	95
CHARPITRE 7 CONCLUSION	97
Bibliographie	99
Annexe 1 - Validation de la méthode de reconstruction tridimensionnelle de rachis automatique basée sur les réseaux de neurones convolutifs	i

Liste des tableaux

Table 3-1. Demographic data, bone maturity and classification of the curves.....	47
Table 3-2. Perioperative data (n=65)	47
Table 3-3. SRS-30 HRQOL (n = 50).....	48
Table 3-4. Tridimensional measurements (n = 65).....	48
Table 4-1. Demographic data, bone maturity and classification of the curves.....	67
Table 4-2. Perioperative data (n = 39)	67
Table 4-3. SRS-30 HRQOL (n = 32-37).....	68
Table 4-4. Tridimensional measurements (n = 39).....	68
Tableau 5-1. Demographic data, bone maturity, Lenke types of curves and flexibility of curves.	83
Table 5-2. Mean absolute difference between original and predicted Cobb angles and 3D RMS errors (mm).	83

Liste des figures

Figure 1-2-2. Illustration de la mesure du signe de Risser.	17
Figure 1-3-1. Exemple de reconstruction 3D du rachis à partir de radiographies biplanaires en position debout (illustration inspirée de Wybier, M. et P. Bossard) [36].	20
Figure 1-3-2. Illustration du processus de reconstruction 3D pré- et postopératoire. Figure tirée de l'ouvrage de Aubert et al. (Avec l'autorisation de Benjamin Aubert) [38].	21
Figure 1-4-1. Description du concept de modulation de la croissance. (A) Progression normale de la scoliose. (B) Modulation de croissance (illustration inspirée de Courvoisier, A., et al. [19]).	23
Figure 1-4-2. Photos de l'installation d'une agrafe et d'une vis en A et de l'installation et de la mise en tension du câble en B. (Photos gracieusetés de Dr Stefan Parent)	25
Figure 2-2-1. Schématisation de l'impact de la CMC sur la croissance vertébrale.....	30
Figure 3-1. X-rays of an 11-year-old girl (Risser 0, open triradiate cartilage) at pre-operative (A and C) and first erect (FE) visit (B and D). She received a right T5-T12 anterior vertebral body tethering with a correction to 28° at the FE visit.	49
Figure 4-1. X-rays series of an 11-year-old girl (Risser 0, open triradiate cartilage) at pre-operative (A, A'), first erect (FE) visit (B, B'), at one year (C, C') and two year of follow-up (D, D'). She underwent a right T5-T12 AVBGM with a correction to 28° at the FE visit and an additional progressive correction to 18° at two years.	69
Figure 5-1. Comparison in actual Cobb angle measurements and predicted Cobb angle measurements in a 12-year-old patient at the first erect visit, at 1 year and at 2 years postoperatively. Top row depicts the actual radiographs for each visit, while the bottom row presents the predicted 3D spine geometry with computed Cobb angles.	84
Figure 1. Exemple de reconstruction 3D du rachis à partir de radiographies bi-planaires en position debout (illustration inspirée de Wybier, M. et P. Bossard) [20].	vi
Figure 2. Illustration du processus de reconstruction 3D pré- et postopératoire [22]......	vii

Liste des sigles et abréviations

2D : Deux dimensions

3D : Trois dimensions, tridimensionnel

AVBGM : Anterior Vertebral Body Growth Modulation

CHU : Centre hospitalier universitaire

CMC : Chirurgie de modulation de croissance

CT-scan : Tomodensitométrie, tomographie axiale calculée par ordinateur

Et al. : et alius

FE : First Erect

IRSC : Instituts de recherche en santé du Canada

PSF : Posterior Spinal Fusion

SIA : Scoliose idiopathique de l'adolescent

SRS : Société de la recherche sur la scoliose, *Scoliosis Research Society*

SRS-30 HRQOL: The Scoliosis Research Society outcome questionnaire Health-Related Quality of Life

T1 / T12 : Première à la douzième vertèbre thoracique

T5 / T12 : Cinquième à la douzième vertèbre thoracique

T12 / L5 : Douzième vertèbre thoracique à la cinquième vertèbre lombaire

TK : TrueKyphosis

C7-S1 : Première vertèbre cervicale à la première vertèbre sacrale

CNN : Réseaux de neurones convolutifs, *Convolutional Neural Network*

PCA : *Principal Component Analysis*

SIA : Scoliose idiopathique adolescente

SSM : Model statistique de forme, *Statistical Shape Model*

« Pour qu'un rêve devienne réalité, il faut avoir avant tout une grande capacité à rêver; il faut ensuite faire preuve de persévérance – une confiance dans le rêve. » Hans Selye, MD

Remerciements

J'aimerais d'abord remercier mon directeur de recherche Dr Stefan Parent, chirurgien orthopédiste au CHU Sainte-Justine, de m'avoir donné l'opportunité de travailler sur un projet aussi stimulant et intéressant. Son support et son expertise m'ont permis de réaliser cet ambitieux projet.

Merci à mon codirecteur Samuel Kadoury, professeur agrégé au département de génie informatique et génie logiciel de l'École Polytechnique de Montréal, sur qui repose en grande partie le modèle prédictif présenté dans ce mémoire.

Merci à Soraya Barchi, Christian Beauchemin, Marjolaine Roy-Beaudry, Isabelle Turgeon pour leur encadrement, leur soutien et pour leur implication essentielle auprès des patients.

Merci à Philippe Labelle pour les reconstructions 3D ayant servi dans les différents projets.

Merci à Dejan Knez pour son expertise et son aide avec le modèle prédictif.

Merci à Jacques De Guise ainsi que toute son équipe du LIO au CRCHUM pour leur accueil chaleureux dans leur laboratoire.

Merci aux IRSC et au programme COPSE pour le financement de ce projet.

Merci à Florence et à ma famille pour votre support, vos encouragements et vos conseils.

Merci à ces jeunes filles et garçons et leurs familles qui ont choisi de participer à l'avancement des traitements de la scoliose en acceptant de participer à ce projet.

CHAPITRE 1 INTRODUCTION

1 Scoliose idiopathique de l'adolescent

La scoliose idiopathique de l'adolescent (SIA) est une déformation tridimensionnelle (3D) de la colonne vertébrale [1]. Elle affecte l'orientation, la position et la forme des vertèbres. Elle implique une déviation dans le plan coronal, une composante de rotation intervertébrale dans le plan axial et une altération du profil sagittal. La SIA se manifeste généralement à la puberté (11-18 ans) dans une population autrement en bonne santé [1, 2]. Contrairement aux scolioses neuromusculaires, congénitales ou de types syndromiques, l'étiologie de la SIA demeure inconnue. La scoliose idiopathique est divisée en trois sous-catégories selon l'âge de présentation : infantile < 3 ans, juvénile entre 4 et 9 ans et adolescente ≥ 10 ans [3]. La SIA est la plus fréquente et compte pour presque 90% des cas de scolioses [4]. Le consensus actuel tend vers une prédominance féminine de deux pour un [4].

La scoliose idiopathique est extrêmement rare chez les jeunes enfants, mais atteint une prévalence de 1 à 2 % chez les enfants d'âge scolaire jusqu'à 15 ans [5]. La prévalence de la SIA peut être classée selon sa sévérité : elle est de 0.5 à 3% pour les courbures de plus de 10° alors qu'elle est de 0.15 à 0.3% pour les courbures supérieures à 30° [1, 6]. Le ratio des sexes est semblable pour les courbures légères alors qu'il atteint 1 garçon pour 8 filles pour les courbures supérieures à 45° [6]. Les jeunes filles sont donc plus susceptibles d'avoir besoin d'une intervention chirurgicale [7].

1.1 Physiopathologie de la scoliose

1.1.1 Croissance vertébrale

La croissance vertébrale origine des épiphyses, supérieures et inférieures, du corps vertébral. Les principaux facteurs influençant la croissance osseuse sont : les contrôles génétiques, les hormones, les facteurs de croissance et les chargements mécaniques imposés à la plaque de croissance [8]. Le rôle de la croissance est bien connu dans la progression de la

courbure scoliothique. La progression de la scoliose atteint son maximum au cours de la poussée de croissance et elle est régulée par la loi de Hueter-Volkman [9]. Cette loi stipule que la croissance osseuse est diminuée lorsque la plaque de croissance est comprimée et augmentée lorsqu'il y a traction sur la plaque de croissance. Dans la scoliose, la distribution asymétrique de la charge entre le côté concave et le côté convexe contribue à diminuer la vitesse de croissance du côté concave. Cela a pour effet d'augmenter la cunéiformisation des vertèbres, de même que l'angle de la scoliose [10].

1.1.2 Progression de la déformation

La progression de la scoliose en période de poussée de croissance peut résulter en des déformations significatives. Celle-ci dépend principalement de deux facteurs : la sévérité de la courbe et la maturité osseuse du patient [11]. De plus, les travaux de Nault et al. ont identifié les paramètres 3D permettant de distinguer les scolioses progressives des scolioses non progressives à la première visite. Les courbures progressives sont généralement hypocyphotiques, elles ont une angulation du plan de courbure maximale plus importante et ont une plus grande rotation de la vertèbre apicale et une plus grande torsion par rapport aux courbures non progressives. Ces différents paramètres sont bien définis et schématisés dans l'article de Nault et al., et sont exploités dans les prochains chapitres [12].

Les courbes thoraciques sont celles qui ont la plus forte prévalence de progression, soit entre 58% et 100% [13, 14]. Les patients qui n'ont pas atteint la maturité osseuse sont plus à risque de progresser. Par exemple, lorsque le signe de Risser (défini dans la section 1.2.2) est inférieur ou égal à un, le risque de progression est augmenté de 60-70% alors que si le signe de Risser est de 3, le risque de progression est diminué à moins de 10% [15]. Plus la courbe est importante au diagnostic, plus le risque de progression est important. Pour les patients de 10 à 12 ans ayant des courbures entre 30° et 39°, le risque de progression est de 90%, alors qu'il augmente à 100% pour les courbures supérieures à 40° [2].

Ces risques de progression ont mené au développement de plusieurs recommandations de traitements pour éviter les conséquences de la progression de la SIA. La principale complication à éviter est l'atteinte de la fonction pulmonaire. Lorsque les courbures progressent au-delà de 60°-70°, les déformations de la cage thoracique diminuent la capacité vitale des poumons et la

fonction pulmonaire [6, 16]. La SIA non traitée peut aussi entraîner des douleurs lombaires, des limitations fonctionnelles et une atteinte de l'estime de soi [2].

1.2 Le diagnostic, imagerie et suivi

1.2.1 La présentation clinique

Les patients atteints de SIA se présentent habituellement chez le médecin pour une asymétrie du tronc remarquée par les parents ou découverte fortuitement lors d'un examen physique, une radiographie pulmonaire ou un autre test d'imagerie. Habituellement, la SIA n'entraîne pas de douleur ni de symptômes neurologiques. Plus rarement, les patients avec des scolioses sévères vont se présenter avec des symptômes pulmonaires. En effet, 39% des patients SIA ayant un angle de Cobb $\geq 40^\circ$ ont une maladie obstructive pulmonaire et les patients avec des angles de Cobb $\geq 70^\circ$ peuvent présenter des symptômes de maladie pulmonaire restrictive [16, 17].

1.2.2 Évaluation clinique

Les principaux objectifs de l'évaluation clinique de la scoliose sont d'éliminer une cause identifiable pour exclure la SIA, déterminer la sévérité de la courbure et le risque de progression. Plusieurs questions clés vont aider à préciser l'investigation. On veut d'abord savoir quand la déformation a été remarquée et comment elle a évolué depuis. Questionner sur la présence de douleur lombaire, de dyspnée, de symptômes neuromusculaires (faiblesse musculaire, problème de transit intestinal ou urinaire, céphalée, douleur cervicale) aide à comprendre la sévérité de l'atteinte. Les courbes de croissance, le stade pubertaire et la ménarche permettent d'évaluer la croissance. De plus, il est pertinent de connaître les antécédents de fracture ou d'inégalité des membres inférieurs et l'histoire de scoliose dans la famille.

Examen physique

À l'examen physique, l'observation du patient en position debout permet de déceler une différence de la hauteur des épaules, une asymétrie au niveau des hanches, une asymétrie de la distance des bras avec le tronc et un déjettement de la tête. Du point de vue latéral, on peut remarquer une hypocyphose thoracique.

Le test de flexion antérieur de Adams est l'examen clinique le plus sensible pour la scoliose. Sa sensibilité est de 74 à 84% et de 92 à 100% pour les courbures thoraciques

supérieures à 10° et 20° d'angle de Cobb, respectivement. La sensibilité varie ensuite selon l'évaluateur et les différents types et la sévérité de scoliose. Le test de la flexion avant, test de Adams, permet de mettre en évidence la composante rotatoire de la scoliose. Une proéminence thoracique ou lombaire d'un côté est un signe de scoliose. La gibbosité thoracique résulte de la rotation de la cage thoracique autour de la colonne vertébrale causée par les déformations secondaires à la scoliose. La localisation de la proéminence correspond habituellement à l'apex de la scoliose, et devrait être mesurée à l'aide d'un scoliomètre. Une gibbosité de 7° au scoliomètre a une sensibilité de 83% et une spécificité de 87% pour détecter une scoliose $\geq 10^\circ$ [18].

Radiographie simple

Une radiographie est nécessaire pour confirmer le diagnostic de scoliose et permet d'identifier le type et la sévérité de la courbure. Le diagnostic de la SIA en est un d'exclusion, c'est-à-dire qu'il peut être posé seulement lorsque l'angle de Cobb est supérieur à 10° et qu'aucune étiologie secondaire n'est mise en cause [2]. L'angle de Cobb est mesuré sur une radiographie postéro-antérieure en position debout. Il correspond à l'angle formé par l'intersection des droites passant par le plateau supérieur de la vertèbre limite supérieure et celle du plateau inférieur de la vertèbre limite inférieure, tel que schématisé à la figure 1-2-1. La direction de la scoliose est définie selon la convexité de la courbe et la localisation de la courbe est définie par la vertèbre apicale.



Figure 1-2-1. Radiographie montrant une vue antéro-postérieure d'une scoliose thoracique sévère. L'illustration montre la méthode pour mesurer l'angle de Cobb (illustration inspirée de Courvoisier, A., et al.) [19].

Signe de Risser

Le signe de Risser est une évaluation visuelle du degré d'ossification et de fusion de l'apophyse iliaque qui est mesurée sur échelle de 0 à 5 sur une radiographie simple. Il permet d'évaluer la maturité osseuse du pelvis qui est corrélée à la maturité du rachis. L'ossification se produit à partir de l'épine iliaque antéro-supérieure vers l'épine iliaque postéro-supérieure. Un signe de Risser de 0 correspond à une absence d'ossification. Ensuite, tel qu'illustré à la figure 1-2-2, le Risser 1 correspond à une ossification jusqu'à 25%, un Risser 2 décrit une ossification de 25 à 50%, un Risser 3 jusqu'à 75% d'ossification et un Risser 4 décrit une ossification supérieure à 75%. Le Risser 5 décrit une ossification et une fusion complète de l'apophyse. Plus le signe de Risser est petit, plus grand est le potentiel de croissance. Les patients qui ont un signe de Risser de 0 et 1 sont en période de croissance rapide, alors ceux qui ont des Risser de 4 et 5 ont pratiquement terminé leur croissance.

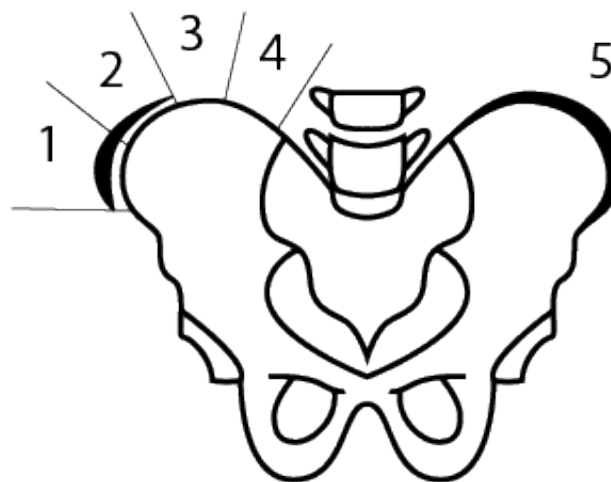


Figure 1-2-2. Illustration de la mesure du signe de Risser.

Le cartilage triradié

Évaluation de l'ouverture ou de la fermeture du cartilage triradié est un autre indice radiologique utilisé pour évaluer le potentiel de croissance. Le cartilage triradié unit les trois centres d'ossification du bassin soit l'ilium, l'ischium et le pubis. Chez les filles, la vitesse de

croissance maximale est observée lorsque le cartilage triradié ouvert et avant que le signe de Risser 1 ne soit atteint [20].

1.3 Techniques de reconstruction tridimensionnelle du rachis

L'évaluation 3D quantitative du rachis est utilisée pour comprendre, quantifier et analyser l'évolution des déformations scoliotiques [21]. La tomодensitométrie 3D est effective pour diagnostiquer les pathologies locales comme la scoliose congénitale et pour la planification chirurgicale [22, 23]. Cependant, la tomодensitométrie de la colonne vertébrale est obtenue en décubitus dorsal et sous-estime les courbures scoliotiques, ce qui biaise l'analyse morphologique. De plus, l'analyse du rachis complet entraîne des radiations importantes. Dans les dernières années, la technique d'imagerie biplanaires EOS™ (EOS Imaging, France) s'est avérée la plus utilisée pour de nombreuses raisons. Les radiographies sont obtenues en position debout et avec une dose minimale de radiation. Elle permet de réduire de 8 à 10 fois les radiations par rapport aux radiographies conventionnelles et permet une acquisition simultanée et calibrée de tout le corps de façon automatique [6]. Depuis l'introduction des radiographies biplanaires, les paramètres cliniques de la scoliose peuvent être obtenus à partir de reconstructions 3D et aident les chirurgiens et leurs patients à évaluer l'évolution clinique de la chirurgie. Glaser et al. ont montré que les reconstructions 3D obtenues avec le système de radiographie bipanaire étaient aussi précises que celles obtenues avec la tomодensitométrie [24].

L'utilisation des radiographies biplanaires en clinique a soulevé l'intérêt d'avoir des méthodes de reconstruction 3D précises et rapides. Plusieurs auteurs ont proposé des techniques de reconstruction 3D des vertèbres basées sur la numérisation de points correspondants sur les radiographies biplanaires [25-28]. Ensuite, des méthodes utilisant des points non correspondants numérisés sur seulement une des deux radiographies ont permis d'améliorer la précision des reconstructions [29, 30]. Ces méthodes nécessitent un temps de reconstruction important qui limite son utilisation en clinique [31]. Des méthodes basées sur le traitement de l'image et l'enregistrement 2D / 3D de modèles statistiques déformables ont été développées avec l'objectif d'automatiser le processus de reconstruction [32]. Trois méthodes semi-automatiques ensuite ont été présentées par Dumas et al., Pomero et al et Humbert et al [31, 33, 34]. La méthode de reconstruction utilisée pour ce projet est celle de Humbert et al. avec le logiciel IdefX (LIO, Montréal, Canada) [31].

Le logiciel IdefX (LIO, Montréal, Canada) permet une reconstruction relativement rapide du rachis (environ 30 minutes) de façon semi-automatique. D'abord, le logiciel génère automatiquement les éléments génériques des structures osseuses, ces éléments sont ensuite déformés et orientés manuellement pour reproduire la géométrie du patient (Figure 1-3-1). Cette méthode permet une reconstruction 3D précise du rachis avec moins de 1,5 mm d'erreur pour la colonne vertébrale et le bassin [31, 33, 35].

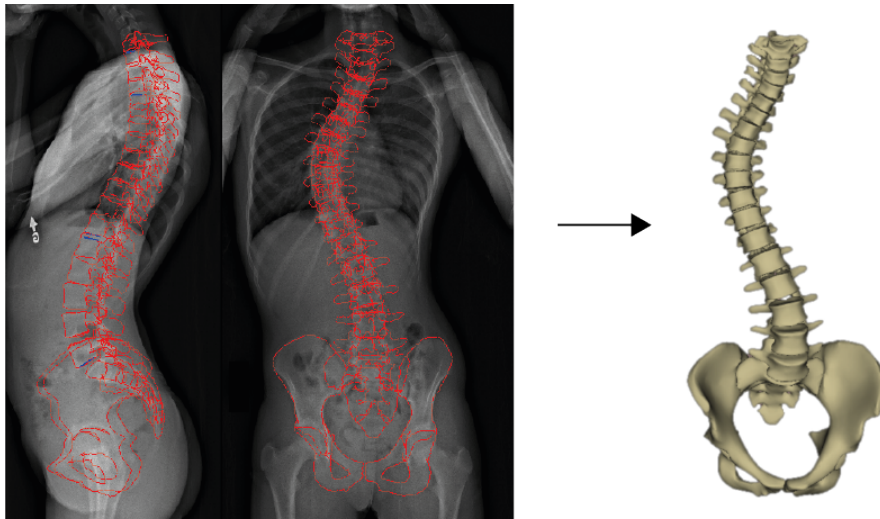


Figure 1-3-1. Exemple de reconstruction 3D du rachis à partir de radiographies biplanaires en position debout (illustration inspirée de Wybier, M. et P. Bossard) [36].

Les méthodes semi-automatiques permettent aussi d'extraire des paramètres cliniques précis, par contre ils demandent un temps important et du personnel qualifié ce qui est limitant pour leur utilisation en milieu clinique [31, 35]. Une méthode semi-automatique rapide utilisant un modèle statistique entraîné sur des repères vertébraux a été proposée pour réduire le temps d'interaction de l'utilisateur [37]. Cette représentation est toutefois trop simple et ne permet pas de déterminer les paramètres cliniques, tels que l'angle de Cobb et les cyphoses et lordoses, puisqu'elle ne décrit pas l'orientation des plateaux vertébraux [38].

Récemment, Aubert et al. ont proposé une méthode automatique de reconstruction 3D du rachis combinant deux aspects statistiques de l'enregistrement d'image 3D/2D (Figure 1-3-2) [38]. D'abord, l'aspect global de la colonne vertébrale et des vertèbres est généré en utilisant

un modèle statistique de forme (*statistical shape model, SSM*) basé sur le *principal component analysis* (PCA) (Figure 1-3-2 D). Ensuite, l'apparence des vertèbres est ajustée en utilisant le réseau de neurones convolutifs (*convolutional neural network, CNN*) en considérant les informations d'images biplanaires (Figure 1-3-2 A). De plus, cette méthode permet de détecter et supprimer les implants métalliques de l'image rendant également possible la reconstruction postopératoire (Figure 1-3-2 B-C). Avec cette méthode, les paramètres cliniques peuvent être mesurés automatiquement à différents temps avant ou après une chirurgie, et ce, de façon rapide et complètement automatique [38]. Cependant, ces résultats ont seulement été validés par rapport à une reconstruction de référence. Un des objectifs secondaires de ce mémoire est de valider de façon robuste cette nouvelle technique de reconstruction. Dans le rapport de l'annexe, les reconstructions automatiques sont comparées à une référence créée à partir de trois reconstructions semi-automatiques.

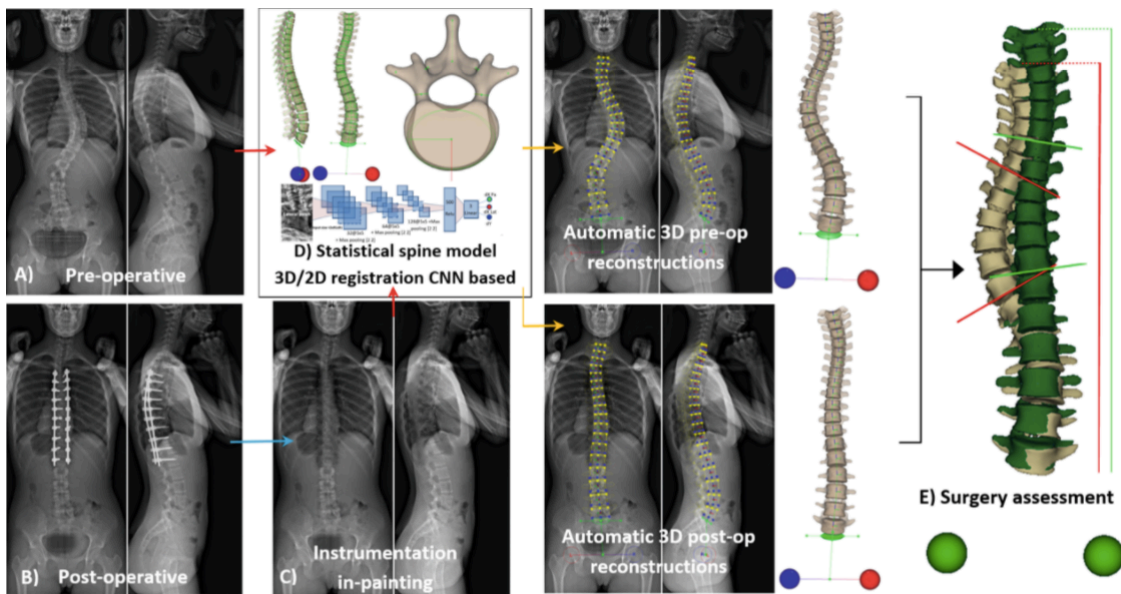


Figure 1-3-2. Illustration du processus de reconstruction 3D pré- et postopératoire. Figure tirée de l'ouvrage de Aubert et al. (Avec l'autorisation de Benjamin Aubert) [38].

1.4 Le traitement

Le traitement de la scoliose est déterminé selon la sévérité de la scoliose (angle de Cobb); les courbures inférieures à 25° nécessitent un suivi périodique par un orthopédiste jusqu'à l'atteinte de la maturité osseuse. Le port du corset est prescrit pour des courbures entre 25 et 40° chez des patients âgés de 10 ou plus ayant un signe de Risser de 0-2 [39]. Enfin, la chirurgie est nécessaire pour les déformations qui progressent au-delà de 40-50° [6]. Les objectifs du traitement chirurgical de la SIA sont d'obtenir une correction durable de la scoliose dans les trois plans, d'améliorer l'apparence en égalisant le tronc, de prévenir la progression de la déformation tout en diminuant les morbidités [2, 40].

1.4.1 Chirurgies traditionnelles

La fusion vertébrale avec instrumentation postérieure est l'intervention la plus utilisée actuellement [1]. Cette technique a fait ses preuves pour son efficacité avec une correction entre 63% et 69% de la scoliose [41, 42]. Elle présente cependant quelques désavantages. Elle fixe les segments instrumentalisés limitant de façon importante la mobilité rachidienne. Cela peut entraîner une surutilisation et la dégénérescence précoce des disques vertébraux adjacents à la fusion. Les techniques de chirurgie conventionnelles sont donc palliatives. La solution idéale serait de corriger la scoliose sans fusionner la colonne, ou encore stabiliser la progression avec un minimum de diminution de la mobilité ou de la qualité de vie. C'est ce que les nouvelles techniques de modulation de croissance tentent de faire.

1.4.2 Chirurgie de modulation de croissance

Concept de la modulation de la croissance

Comme nous l'avons vu plus tôt, la charge asymétrique de part et d'autre des vertèbres contribue à la progression de la déformation scoliotique selon le principe de Hueter-Volkman (figure 1-4-1 A). Le concept de modulation de la croissance se base sur ce phénomène et tente de le renverser pour corriger la scoliose. En reliant les corps vertébraux avec un câble, la vitesse de croissance (V1) est ralentie du côté convexe et accélérée du côté concave (V2) (figure 1-4-1 B).

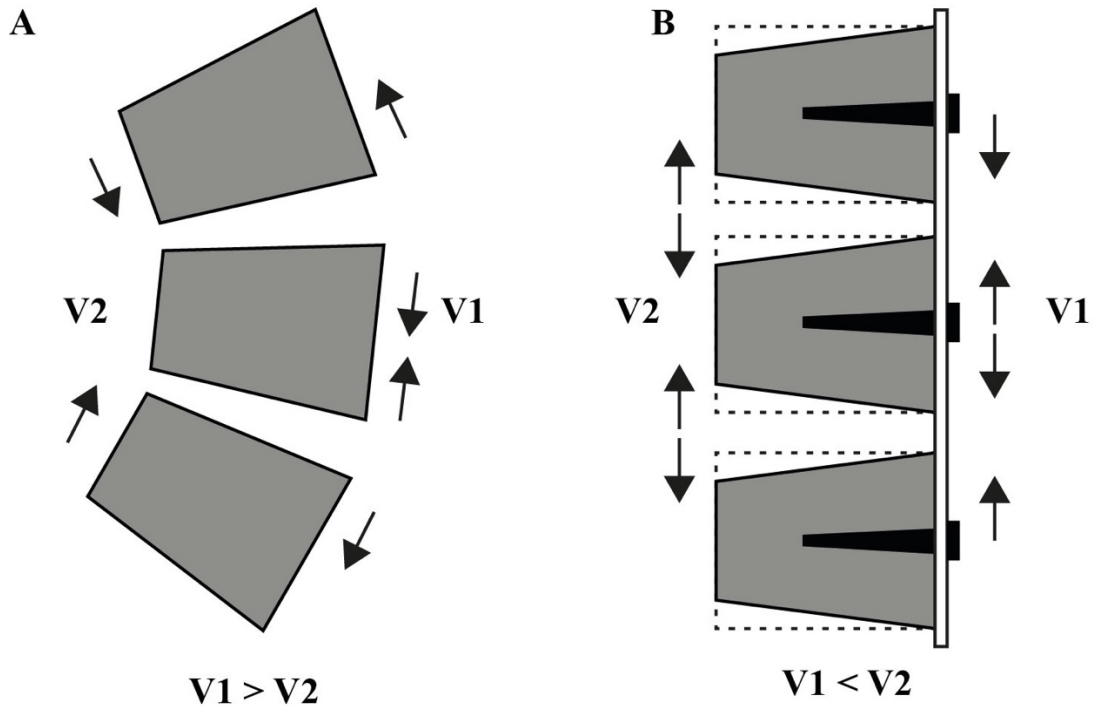


Figure 1-4-1. Description du concept de modulation de la croissance. (A) Progression normale de la scoliose. (B) Modulation de croissance (illustration inspirée de Courvoisier, A., et al. [19]).

Récemment, des techniques de traitement sans fusion ont été développées pour corriger les déformations tout en permettant la croissance et maintenir la mobilité du rachis. En plus de prévenir l'arthrodèse spinale et de réduire les risques chirurgicaux, la technique de modulation de croissance a comme plus grand avantage de préserver la mobilité rachidienne et de maintenir en santé les plaques de croissance et les disques intervertébraux. Des études expérimentales [43, 44] et cliniques [45, 46] ont bien démontré que des implants sans fusion basés sur la compression unilatérale du rachis permettent de corriger les déformations scoliotiques en modulant la croissance osseuse.

La chirurgie de modulation de croissance (CMC) (de l'anglais : anterior vertebral body growth modulation) a d'abord été étudiée chez des modèles animaux. Newton et al. ont montré qu'il était possible de moduler la croissance vertébrale à l'aide d'un câble flexible reliant les corps vertébraux. Ils ont réussi à entraîner des déformations entre 0° et 31° dans le plan coronal six mois après la chirurgie chez des modèles bovins [47].

La technique de modulation de croissance a ensuite été pratiquée sur un patient de huit ans et six mois atteint de SIA dans le cadre d'une étude de cas [45]. Cette étude a permis de démontrer l'évolution de la correction de la scoliose dans les quatre ans suivant la CMC. Chez ce patient, l'angle de Cobb de 40° en préopératoire a été corrigé à 25° en postopératoire, puis réduit à 6° après 48 mois. Depuis, deux études rétrospectives ont été publiées par Samdani et al. [48, 49]. Les résultats rapportent une correction progressive de l'angle de Cobb de $44,2^\circ \pm 9,0^\circ$ en préopératoire à $13,5^\circ \pm 11,6^\circ$ après 24 mois [49]. Des études à long terme, comportant une analyse tridimensionnelle de la correction de la scoliose et évaluant l'impact psychologique de cette chirurgie sur les patients sont nécessaires pour clarifier le potentiel de cette technique novatrice.

La chirurgie de modulation de croissance

La CMC est basée sur la prémisse que la croissance vertébrale et la déformation du rachis peuvent être altérée par un stress mécanique appliqué en antérieur du rachis. Les indications de la chirurgie ne sont pas encore clairement établies. La sélection des patients est basée sur la sévérité de la courbure, la maturité osseuse estimée par le signe de Risser, le cartilage triradié et le statut des ménarches. Comme la croissance est nécessaire pour la correction, les patients qui ont un bon potentiel de croissance avec un signe de Risser ≤ 2 sont considérés comme de meilleurs candidats. La CMC est généralement indiquée pour les courbures thoraciques progressives entre 35 et 60° [48, 49]. Comme c'est une technique effectuée par thoracoscopie, les niveaux vertébraux accessibles sont généralement entre T4 et L1. Les contre-indications à cette procédure sont une cyphose de plus de 40° et/ou une gibbosité thoracique de plus de 20° [50].

Pour ce qui est de la technique chirurgicale, les patients sont installés en décubitus latéral avec le côté convexe vers le haut. Les patients sont ensuite mis sous anesthésie générale, ils sont ventilés via un tube endotrachéal permettant l'affaissement du poumon du côté convexe de la scoliose. Deux ou trois points d'entrée sont faits au niveau de la ligne axillaire postérieure, et deux points d'entrée sont faits sur la ligne axillaire antérieure pour effectuer la chirurgie par endoscopie. L'affaissement du poumon permet de visualiser la partie latérale du rachis antérieur.

L'électrocautère est utilisé pour disséquer la plèvre, permettant d'exposer les corps vertébraux, en prenant soin de diviser, isoler et cautériser les vaisseaux segmentaires. En partant du niveau le plus rostral, les agrafes (DePuy Synthes, , Raynham, MA, USA) et une vis (Zimmer Warsaw, IN, USA) sont installées au centre du corps vertébral en antérieur de la tête de la côte de chaque vertèbre comprise dans la courbure principale de la scoliose, tel qu'illustré sur la figure 1-4-2 A. La position des vis est ensuite confirmée par fluoroscopie. Le diamètre des vis utilisées varie entre 6 et 6.5 mm et ont une longueur entre 35 et 40 mm. Comme des vis de cette longueur n'existent pas sur le marché, les vis ont souvent besoin d'être taillées sur mesure en salle d'opération. Le câble flexible de polyéthylène est ensuite inséré dans la cage thoracique et fixé au niveau de la vertèbre supérieure qui a été instrumentée auparavant. Une tension est appliquée à chaque niveau procédant de façon caudale. Une approche minimalement invasive rétropéritonéale a été nécessaire avec quelques patients permettant l'instrumentation de la vertèbre L2. Finalement, le poumon est de nouveau ventilé, lui permettant de reprendre son volume, puis un drain thoracique est installé. Les multiples couches de la cage thoracique sont refermées avec des sutures pour fermer chaque point d'entrée. Suite à la chirurgie, les patients peuvent être mobilisés selon tolérance.

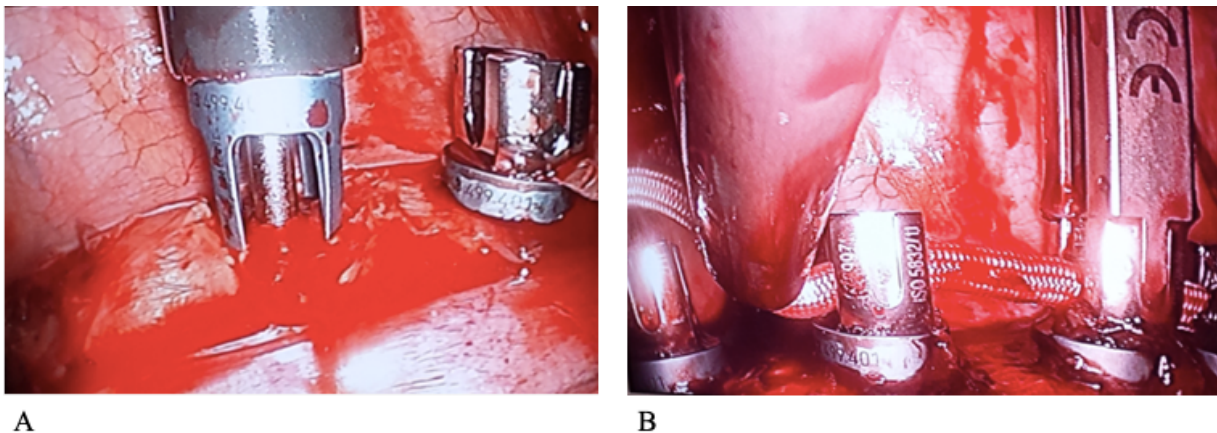


Figure 1-4-2. Photos de l'installation d'une agrafe et d'une vis en A et de l'installation et de la mise en tension du câble en B. (Photos gracieusement de Dr Stefan Parent)

Cette technique possède de sérieux avantages par rapport aux techniques de fusion spinale traditionnelles puisqu'elle permet de maintenir un certain niveau de croissance et de

mobilité rachidienne. À la lumière de nos connaissances, il n'existe pas d'étude clinique longitudinale qui analyse les effets de la chirurgie sans fusion. Ce projet présente la cohorte de patients opérés au CHU Ste-Justine depuis décembre 2013.

1.5 Prédiction de la correction obtenue avec la chirurgie de modulation de croissance

Modèle de prédiction des chirurgies de modulation de croissance

Plusieurs modèles numériques ont été développés pour mieux comprendre les nouvelles techniques chirurgicales sans fusion pour la scoliose [51-53]. Ces différents modèles ont permis d'étudier si les techniques sans fusion avaient un réel pouvoir de modulation de croissance, de comparer entre elles ces nouvelles techniques et de mesurer les pressions générées sur les plaques de croissance. Les limitations de ces modèles sont de ne pas être personnalisés aux patients et ne pas avoir été validées avec de vrais cas, limitant ainsi leur utilisation pour la planification chirurgicale. Plus récemment, un modèle de simulation par élément fini a été développé et validé pour optimiser les paramètres chirurgicaux des patients recevant la CMC [54]. Ce modèle de Cobetto et al. permet de simuler l'impact de différentes configurations opératoires immédiatement et à deux ans après la chirurgie. Le modèle par élément fini est principalement un outil pour aider à la planification chirurgicale et permet une meilleure préparation chirurgicale. Par contre, il n'aide pas les chirurgiens dans le choix des patients à opérer.

Le modèle de Mandel et al. permet aussi de prédire l'angle de Cobb, par contre celui-ci se limite seulement aux niveaux vertébraux compris dans l'angle de Cobb et ne tient pas compte des paramètres cliniques des patients [55]. Alors que peu de chirurgiens possèdent l'expertise pour pratiquer la CMC, un des plus grands défis de cette technique demeure la sélection des patients qui sont les meilleurs candidats pour la chirurgie. Pour l'instant, les chirurgiens se basent sur quelques études sur la modulation de croissance et il n'existe pas de modèle prédictif facilement utilisable en clinique qui tient compte des paramètres cliniques des patients.

CHAPITRE 2 OBJECTIFS, HYPOTHÈSES ET MÉTHODOLOGIES

Ce mémoire répond à deux enjeux de la CMC. D'abord, les deux premiers articles visent à déterminer l'efficacité de la CMC pour corriger les déformations scoliotiques, immédiatement après la chirurgie et en fonction de la croissance avec un suivi de 2 ans. Ensuite, le troisième article vise à mettre sur pied un modèle prédictif de la CMC basé sur les données cliniques et les radiographies préopératoires. Ce modèle a comme objectif d'aider les orthopédistes à sélectionner les patients ayant le meilleur potentiel chirurgical.

2.1 Article 1 - Immediate Tridimensional Changes Following Anterior Vertebral Body Growth Modulation in Adolescents With Idiopathic Scoliosis

2.1.1 Hypothèse et objectifs

L'objectif principal du premier article est d'évaluer la correction tridimensionnelle de la scoliose à la première visite postopératoire dans une population ayant reçu la CMC, dans l'optique de répondre à l'un des questionnements liés à la CMC, soit la crainte d'entraîner une cyphose étant donné l'approche par compression antérieure. Les objectifs secondaires sont de caractériser la population ayant reçu la chirurgie et d'analyser les données peropératoires et de mesurer l'impact de la chirurgie sur la qualité de vie du patient.

2.1.2 Sélection des participants

Les patients ont été sélectionnés selon les critères d'inclusions suivants : SIA thoracique avec un angle de Cobb entre 35° et 70°, une immaturité squelettique basée sur un signe Risser de 0 ou 1. Les patients étaient exclus s'ils avaient reçu une chirurgie spinale au préalable ou si d'autres désordres neurologiques ou musculo-squelettiques pouvaient expliquer leur scoliose.

2.1.3 Paramètres analysés

Les mesures ont été obtenues avant la chirurgie puis à la première visite postopératoire. Toutes les données ont été compilées selon la moyenne plus ou moins l'écart-type. Des tests de t de Student pairés ont été utilisés pour déterminer s'il y avait une différence significative entre les mesures préopératoires et postopératoires ($P < 0.05$).

Une analyse descriptive de la cohorte a été faite sur la population (âge, sexe, Risser, histoire familiale de scoliose, classification de Lenke, âge osseux, ménarche, cartilage triradié). Les données peropératoires suivantes ont été compilées : le nombre d'incisions, de niveaux vertébraux instrumentés, le volume des pertes sanguines, la durée de la chirurgie, la durée du drain thoracique, la durée du séjour à l'hôpital. L'impact de la chirurgie sur la qualité de vie a été mesuré par le questionnaire SRS-30 que chaque participant a rempli avant et après la chirurgie.

2.1.4 Analyse tridimensionnelle

La correction obtenue est mesurée en comparant la déformation préopératoire avec les déformations résiduelles à la première visite. Des radiographies en position debout avec le système EOS™ (EOS imaging, Paris, France) sont obtenues avant la chirurgie et quatre à six semaines après la chirurgie. Ces radiographies sont reconstruites en modélisation 3D avec le logiciel IdefX (LIO, Montréal, Canada), permettant l'extraction automatique des paramètres suivants: l'angle de Cobb thoracique, l'angle de Cobb des niveaux instrumentés, l'angle de Cobb dans le plan de courbure maximale (PCM), la cyphose T1 à T12, la lordose T12 à L5, l'incidence pelvienne, le déjettement, la torsion, la rotation de la vertèbre apicale et la longueur antérieure, centrale et postérieure de T1 à L5. De plus, un programme personnalisé sur le logiciel MATLAB est utilisé pour mesurer les cyphoses composées (TrueKyphosis). Le paramètre virtuel TrueKyphosis permet d'objectiver la compression antérieure appliquée sur le rachis visant à isoler la composante cyphotique de la scoliose. Chaque vertèbre est réalignée l'une au-dessus de l'autre en excluant la composante rotatoire et l'inclinaison dans le plan coronal à l'aide du programme personnalisé, permettant ainsi d'isoler et de mesurer la composante cyphotique, soit le paramètre TrueKyphosis rapporté dans cette étude.

2.2 Article 2 - Tridimensional Changes Following Anterior Vertebral Body Growth Modulation after Two Years of Follow-Up

2.2.1 Objectifs

L'objectif du deuxième article est de mesurer l'impact de la croissance sur la correction obtenue avec la CMC chez les patients avec un suivi minimal de 2 ans. Les objectifs secondaires sont de mesurer l'impact de la chirurgie sur la croissance vertébrale et sur la qualité de vie des patients. Nous avançons l'hypothèse que les patients présentant une croissance résiduelle importante (Risser 0 ou 1) auront une correction significative de plus de 10° dans le plan coronal et de plus de 5° dans le plan axial dans les deux premières années après la chirurgie.

2.2.2 Sélection des participants

Nous avons inclus dans l'étude 39 patients ayant reçu la CMC ayant un suivi d'au moins 2 ans. Les critères d'inclusions et d'exclusions de notre population sont les mêmes que ceux décrits au point 2.1.2.

2.2.3 Paramètres analysés

Les paramètres cliniques des patients comme l'âge, le sexe, le type de courbure, le signe de Risser, l'ouverture ou la fermeture ainsi que le statut des ménarches font l'objet d'une analyse statistique descriptive. De même que les résultats du questionnaire *SRS-30 HRQOL* outcome questionnaire, qui permet d'évaluer l'impact de la chirurgie sur la qualité de vie.

2.2.4 Analyse tridimensionnelle

L'analyse tridimensionnelle fut réalisée selon la méthode décrite au point 2.1.4, en utilisant toutefois les données de suivi à 2 ans. De plus, cet article présente la différence de hauteur entre les côtés convexe et concave du corps vertébral de la vertèbre apicale pour l'impact de la CMC sur la croissance vertébrale. La figure 2-2-1 schématise le principe que nous souhaitons démontrer avec cet article.

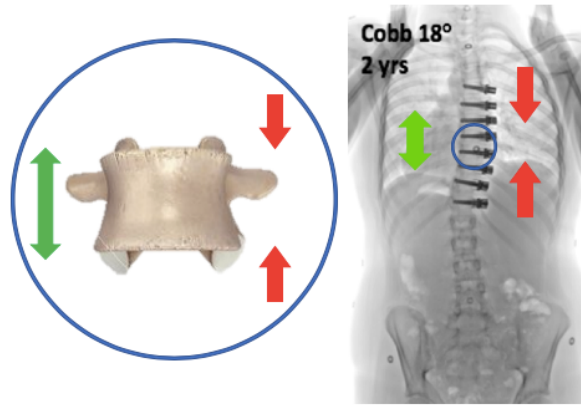


Figure 2-2-1. Schématisation de l'impact de la CMC sur la croissance vertébrale.

2.3 Article 3 - Predictive Model of Spine Correction Following Anterior Vertebral Body Growth Modulation in Adolescent with Idiopathic Scoliosis

2.3.1 Objectifs

La sélection des candidats pour la CMC demeure un défi pour les orthopédistes. L'objectif du troisième article est de développer un modèle prédictif de la CMC basé sur les paramètres préopératoires.

2.3.2 Population

Les données cliniques et radiologiques des 65 premiers patients ayant reçu la CMC à notre institution sont analysées. Les critères de sélections du point 2.1.2 ont à nouveau été utilisés pour la sélection des participants de cette étude.

2.3.3 Paramètres

Les paramètres suivants sont fournis au modèle prédictif : l'âge, le sexe, le type de courbure, le signe de Risser, la présence de ménarche, l'ouverture ou la fermeture du cartilage triradié et la flexibilité de la courbure, qui est calculé de la façon suivante : $\text{index de flexibilité de la courbure} = (\text{angle de Cobb en position debout} - \text{angle de Cobb en flexion latérale}) / \text{angle de Cobb en position debout} \times 100\%$.

2.3.3 Analyse tridimensionnelle et technique d'apprentissage machine

Des radiographies postéro-antérieures (PA) et latérales (Lat) en position debout avec le système EOS™ (EOS imaging, Paris, France) sont obtenues avant la chirurgie puis à la première visite après la chirurgie et à un et deux ans de suivi. Ces radiographies sont ensuite reconstruites en 3D avec le logiciel IdefX (LIO, Montréal, Canada). Une analyse de Procuste est appliquée sur toutes les reconstructions de la banque de données permettant d'aligner tous les participants dans un même espace 3D, ce qui permet ensuite l'entraînement d'une technique d'apprentissage machine (*machine learning*) qui utilise les données 3D des reconstructions et les données cliniques préopératoires. Lors des tests, le modèle peut générer la géométrie 3D prédite au

moment désiré (première visite, un an ou deux ans après la chirurgie), permettant ensuite de calculer l'angle de Cobb en 3D, en se basant seulement sur la reconstruction 3D préopératoire et les données du patient. Une validation croisée où la différence entre l'angle de Cobb original et prédit est calculée et rapportée en termes de moyenne, de moyenne quadratique et de déviation standard.

CHAPITRE 3 IMMEDIATE TRIDIMENSIONAL CHANGES FOLLOWING ANTERIOR VERTEBRAL BODY GROWTH MODULATION IN ADOLESCENTS WITH IDIOPATHIC SCOLIOSIS

3.1 Description du premier article

Ce premier article vise à comprendre et à caractériser l'impact immédiat de la CMC sur la SIA, dans une population n'ayant pas atteint la maturité squelettique. Pour mesurer la correction obtenue, une analyse tridimensionnelle du rachis basée sur des reconstructions 3D pré- et post opératoire a été effectuée sur une population de 65 adolescents atteints de SIA. L'impact de la chirurgie sur la qualité de vie des patients a aussi été mesuré dans cet article intitulé « Immediate Tridimensional Changes Following Anterior Vertebral Body Growth Modulation in Adolescents With Idiopathic Scoliosis ».

Mon rôle dans ce projet a été de participer à la conception du protocole de recherche, de faire une revue de la littérature, de faire la collecte et l'analyse statistique des données et de rédiger le manuscrit.

Ce manuscrit sera soumis pour une publication dans la revue Spine Deformity.

3.1.1 Title Page

(Spine Deformity 2018)

Immediate Tridimensional Changes Following Anterior Vertebral Body Growth
Modulation in Adolescents with Idiopathic Scoliosis

Olivier Turcot, MD-MSc candidate^a, Marjolaine Roy-Beaudry, MSc^a, Isabelle Turgeon,
BSc^a, Christian Bellefleur, MSc^c, Stefan Parent, MD, PhD^{a, b}

^a Research Center, Sainte-Justine University Hospital Center, 3175 Côte-Sainte-Catherine Road,
Montréal, Québec H3T 1C5, Canada

^b Department of Surgery, Faculty of Medicine, Université de Montréal, Montréal, Québec,
Canada

^c École Polytechnique de Montréal, Montréal, Québec, Canada

Address for correspondence and reprints:

Stefan Parent, MD, PhD, Orthopaedic Division, Sainte-Justine University Hospital
Center, 3175 Cote Sainte-Catherine, Montréal, Québec, Canada H3T 1C5; Tel: 514-345-
4931 # 4876; E-mail: stefan.parent@umontreal.ca

Funding: Canadian Institutes of Health Research (CIHR)

Groupe de recherche en sciences et technologies biomédicales

Academic Chair in Pediatric Spinal Deformities of CHU Sainte-Justine

3.1.2 Abstract

Study Design: Prospective developmental study.

Objective: Evaluate the 3D correction of scoliosis immediately after surgery to determine if 3D correction was achieved; to characterize and analyze perioperative data.

Summary of Background Data: Anterior Vertebral Body Growth Modulation (AVBGM) aims to gradually correct scoliosis, using the patient's growth, while preserving spine motion. One of the concerns is the risk of creating kyphosis.

Methods: We reviewed the clinical, perioperative and radiological prospectively collected data of 65 patients who received AVBGM at our institution. The preoperative and first erect (FE) visit data were analyzed. Computerized measurements were done on reconstructed 3D spine radiographs. Means, standard deviation and paired t test of specific parameters were calculated.

Results: All 65 patients were skeletally immature (mean age 11.8 yo). Mean operative time was 177 min with an estimated blood loss of 198 ml. AVBGM was done on an average of 7.4 vertebral levels. Cobb angle was $50.3^{\circ} \pm 10.0^{\circ}$ preoperatively and $29.8^{\circ} \pm 10.4^{\circ}$ at the FE visit. In the sagittal plane, kyphosis was unchanged ($28.2^{\circ} \pm 14.8^{\circ}$ preoperatively and $28.8^{\circ} \pm 13.4^{\circ}$ at the FE visit ($p > 0.630$). The mean segmental derotated kyphosis (TrueKyphosis) of T5-T12 was $5.6^{\circ} \pm 11.0^{\circ}$ preoperatively and $12.2^{\circ} \pm 11.2^{\circ}$ at the FE visit ($p < 0.001$). In the transverse plane, apical vertebral rotation of $13.0^{\circ} \pm 4.8^{\circ}$ was corrected to $10.3^{\circ} \pm 6.5^{\circ}$ postoperatively ($p < 0.001$). SRS-30 HRQOL showed an increased satisfaction with the management ($p < 0.0001$), even if pain was increased and function diminished.

Conclusions: AVBGM offers a significant correction in the coronal and transverse planes immediately post-op. Although the correction was achieved through an anterior compression approach, there was no impact on the kyphosis of the patient. Changes in the segmental TrueKyphosis are related to the coupling effect of derotation and coronal correction of the deformity more than actual kyphosis generation. A long-term follow-up of this cohort is required to appreciate this technique's potential.

Key Words: Adolescent idiopathic scoliosis, Anterior vertebral body Growth Modulation, Fusionless, Growth modulation, Anterior vertebral body tethering.

Level of Evidence: IV

Key Points:

- 1- AVBGM is a safe technique which allows a significant correction in the coronal and transverse planes, and this, immediately following the surgery.
- 2- Changes in the segmental TrueKyphosis are related to the coupling effect of derotating the deformity along with the coronal correction, without any worsening of the kyphosis.
- 3- Despite an increased pain and decreased functional status following the surgery, the SRS-30 HRQOL questionnaire shows an overall satisfaction with the management of the scoliosis which increased significantly at the first visit after the surgery.

Mini Abstract/Précis: AVBGM is a safe technique that offers a significant correction in the coronal and transverse planes at the first erect visit. Although the correction was achieved through an anterior compression approach, the procedure was not found to be kyphogenic. Satisfaction with management increased significantly at the first erect visit.

3.1.3 Introduction

Adolescent idiopathic scoliosis (AIS) is a tridimensional (3D) deformity of the spine affecting orientation, position and shape of the vertebrae. AIS is associated with multifactorial causes. However, the etiology remains unclear. Treatment of AIS varies depending on the severity of the deformation. Braces are considered the gold standard to stabilize moderate curves (25° - 40°) in skeletally immature patients [1-3]. They have been shown to prevent progression of scoliosis by equilibrating the charges on both sides of the vertebrae. For severe curves that progress over 50° , the current treatment is a posterior spinal fusion surgery. The main downfalls of this technique are that it limits the range of motion of the spine and it stops the spinal growth over the segments which are fused, which can in turn affect the pulmonary function and increase disc degeneration of the adjacent levels [4-6].

In recent years, growth modulation techniques have opened a new paradigm in the treatment of AIS [7]. Different fusionless techniques have been studied, such as Shilla growth guidance, vertebral body stapling and Anterior Vertebral Body Tethering (AVBGM) [8-11]. Amongst the proposed techniques, AVBGM has been shown to have the best potential to treat patients with severe curves and significant remaining growth [7]. This technique is based on the Hueter-Volkman law which stipulates that growth is increased with distraction and decreased with compression applied on the physis. Following this principle, Stokes et al. described the ‘vicious circle’ of the scoliosis progression. The asymmetrical load between the convex and concave sides down regulates the growth on the concave side so that the wedging and the asymmetrical load is increased [12]. Progression of the curve reaches its peak during the growth spurt [13]. The principle of AVBGM surgery is to invert this ‘vicious circle’ by using the Hueter-Wolkman law. Hence, the main objective of AVBGM is to decrease growth on the convex side and maintain growth on the concave side of the curve. In AVBGM, screws are installed on the lateral aspect of the vertebral body and on the convex side of the main curve of the scoliosis. Screws are attached by a flexible cable which will restrain the growth on the convex side. AVBGM is experimentally [14, 15] and clinically [10, 11, 16] effective at correcting deformities by modulating vertebral bone growth. AVBGM has been shown to be able to correct curves of about 40 degrees [10, 11, 16]. Studies have shown this correction to happen in two phases: a first phase, immediately following the surgery, which is described in

this study and referred to as the ‘brace effect’, and a second phase, which happens throughout the growth of the child and referred to as the ‘epiphysiodesis effect’ [7]. This is the first article of a series, as the second phase of correction will be characterized in future studies with this cohort.

This study aims to describe the immediate correction of the scoliosis obtained at the first erect (FE) visit after the AVBGM surgery in a cohort of 65 patients. To better appreciate the immediate impact of surgery, we evaluated the correction of the scoliosis using 3D reconstructions. Computerized extracted data from 3D reconstructions has been well characterized in the past [17-19]. The secondary aim of this study was to report the peri-operative findings of this new procedure.

3.1.4 Material and Methods

Upon the approval of the Research Ethic Board, we reviewed the clinical, perioperative and radiological prospective data of the first 65 consecutive patients who received AVBGM at our institution with a diagnosis of AIS. Every patient was operated by a single orthopedic surgeon. Inclusion criteria were: AIS diagnosis with a progressive right thoracic curve, Cobb angle of 33° to 79° and an immature skeleton, which was established using the Risser staging system. Preoperatively, patients and their families were informed of the risks of this new technique: neurologic sequelae, vascular events, overcorrection or non-correction of the scoliosis and the possibility that the patient will need to be reoperated in the future.

Population Data

A descriptive statistical analysis of the population was made for the following parameters: age, sex, Risser stage, Lenke type, presence of menarche and open or closed triradiate cartilage. Peroperative data were compiled (number of incisions, vertebral levels tethered, estimated blood loss, operative time, days of thoracic drainage, length of hospital stay). To quantify the impact of the surgery on the quality of life, every patient answered the Scoliosis Research Society (SRS)-30 health-related quality of life (HRQOL) questionnaire at each visit [20-22].

Tridimensional Analysis

Using a low-dose digital radiography system (EOS™, EOS imaging, Paris, France), calibrated bi-planar postero-anterior (PA) and lateral (LAT) standing radiographs were taken for every patient preoperatively and postoperatively. Reconstructions of each patient's spine and pelvis were completed using the PA and LAT radiographs with IdefX (LIO, Montreal, Canada), by an experienced research assistant [18, 19]. All 3D parameters are computerized measurements performed on the reconstructed spines, except for the mean segmental derotated kyphosis, referred to as TrueKyphosis [17, 23]. The TrueKyphosis is obtained with a MATLAB™ script that isolates the kyphosis component of the scoliosis deformation, allowing for a better analysis of the correction in the sagittal plane. The vertebrae are isolated and realigned on top of each other, thus excluding the rotated component of the spine [23]. The

preoperative and FE visit data were analyzed. Means, standard deviation and paired t tests of specific parameters were calculated. Statistical significance was established at $p < 0.05$.

Surgical Technique

The patient was positioned in lateral decubitus with the convex side of the scoliosis facing upwards. Patients are put under general anesthesia. Single-lung ventilation is performed using a double lumen endotracheal tube, which helps to deflate the lung and renders thoracoscopic approach easier. Two or three portals are made on the posterior-axillary line and two portals are made on the anterior axillary line for the endoscope. An ultrasonic dissector is used to open the pleura and expose the vertebral bodies taking care to divide, isolate and cauterize the segmental vessels. Starting from the most rostral level, a staple (Synthes™) and a screw with a tulip head (Zimmer™) are installed at the midpoint of the vertebral body anteriorly to the rib head of every vertebra included in the thoracic curve. Position of the screws are confirmed with fluoroscopy. Screws range from 6 to 6.5 mm diameter and 35 to 40 mm length although several screws need to be cut as the smallest length available is 35 mm. A flexible polyethylene tether is inserted and fixed from the upper vertebra. Tension is applied at each level, proceeding caudally. A minimally invasive retro-peritoneal approach was necessary with one patient to allow instrumentation of L2. The lung is then reflat, and a chest tube is installed. Multiple layers of the chest wall are sutured together to close each portal. After the surgery, patients could start mobilizing according to their own level of tolerance.

3.1.5 Results

Population

Of the 65 patients who received AVBGM at our institution, 62 were females. Every patient was skeletally immature with a mean age of 11.8 ± 1.3 years old. Six participants had a Risser stage > 1 . Of the 62 females, 51 were premenarche and 14 had their menarche. Triradiate cartilage was open in 25 patients and closed in 40 patients (Table 1). The mean FE visit was 1.9 ± 1.4 months after the surgery, with a maximum of seven months.

Perioperative Data

Mean operative time was 177 minutes with an average estimate blood loss of 198 ml. Tethering was done on an average of 7.4 vertebral levels from T4 to L2, with a minimum of 6 instrumented levels and a maximum of 9 levels. Instrumented levels included at least all vertebrae forming the main curve. The thoracic drain was maintained for an average of 2.9 days and patients were hospitalized for 4.4 days in average (Table 2).

Self-Reported Questionnaires: SRS-30 HRQOL

Table 3 reports the results for the means for each domain. The SRS-30 HRQOL self-reported outcome showed an increased satisfaction with the management and self-image ($p < 0.0001$), even if pain was increased ($p = 0.016$) and functional status diminished ($p < 0.0001$). Subtotal and totals are both decreased at the FE visit ($p < 0.0001$). Other domains were not statistically significantly affected (Table 3).

Tridimensional Data

Average Cobb angle was $50.3^\circ \pm 10.0^\circ$ preoperatively and $29.8^\circ \pm 10.4^\circ$ at the FE visit ($p < 0.0001$), obtaining a mean correction of 20.5° . Mean flexibility of the curves preoperatively was 36%. In the sagittal plane, kyphosis T1 / T12 was unchanged from $28.2^\circ \pm 14.8^\circ$ preoperatively to $28.8^\circ \pm 13.4^\circ$ at the FE visit ($p = 0.630$). The lordosis T12 / L5 was also unchanged ($p = 0.521$). The TrueKyphosis of T5 / T12 was $5.6^\circ \pm 11.0^\circ$ preoperatively. This increased to $12.2^\circ \pm 11.2^\circ$ at the FE visit ($p < 0.0001$), for a mean increase of 6.6° . In the transverse plane, apical vertebral rotation of $13.0^\circ \pm 4.8^\circ$ was decreased to $10.3^\circ \pm 6.5^\circ$

postoperatively ($p < 0.001$), for a mean correction of 2.7° . Torsion was also corrected from $11.4^\circ \pm 4.3^\circ$ preoperatively to $8.6^\circ \pm 4.3^\circ$ at the FE visit ($p < 0.0001$). The coronal balance, between C7 and S1, improved slightly from $3.8^\circ \pm 1.9^\circ$ preoperatively to $3.3^\circ \pm 1.8^\circ$ postoperatively but was statistically significant ($p < 0.05$). Pelvic incidence remained unchanged at the FE visit (preoperative $51.5^\circ \pm 25.8^\circ$; postoperative $54.9^\circ \pm 13.2^\circ$; $p = 0.238$) (Table 4). Figure 1 demonstrates a representative example of the immediate correction of the scoliosis obtained with the AVBGM procedure.

3.1.6 Discussion

This study demonstrates that AVBGM is a safe technique that allows a significant correction in the coronal and transverse planes immediately after the surgery in a population of skeletally immature adolescent with a thoracic idiopathic scoliosis. To our knowledge this is the first prospective cohort study on AVBGM.

Population

All patients were skeletally immature with a mean Risser score of 0.38. Six patients had a Risser stage superior to 1 (four patients: Risser 2; two patient Risser 3). These patients were not excluded from the study as they were within 7 months of their menarche or premenarche, hence significant growth potentially remained. Furthermore, growth potential was not evaluated in this study, as the follow-up period was short (1.9 months after the surgery) to look at the ‘brace effect’ only. Growth will be one of our biggest concerns in the follow-up of these patients. As shown in Table 1, most participants included in this study had a Lenke type 1 scoliosis, as a thoracic approach is preferable for the instrumentation of the vertebrae.

Impact of AVBGM on quality of life

According to the SRS-30 HRQOL questionnaire, increased pain and decreased function was reported, yet the satisfaction with management increased significantly at the FE visit, which was on average 1.9 months after the surgery. Increased pain and diminution of the function is to be expected shortly after an invasive surgery, which was the case in this study. The participation rate for the SRS-30 HRQOL questionnaire was lower than expected (77%), mostly due to questionnaires that were not filled up. Hence, a selection bias cannot be excluded.

Operative Data

Estimated blood loss is comparable to other AVBGM studies and decreased when compared to the traditional posterior spinal fusion surgery (PSF) [10, 11]. Chiu et al. reported an average estimated blood loss of 951.0 ± 454.0 ml during PSF surgery compared to 198 ml with AVBGM [25]. Wound size for the PSF surgery has been reported to average 28.6 ± 5.5 cm, compared to an average of 4 wounds of about 2.5 cm with AVBGM [25]. From the incision standpoint, this may in part explain the improved SRS satisfaction score with AVBGM. The rate of complications was also favorable in this study as besides two pneumothoraxes following drain removal that were without further consequences, there were no surgical, infectious, or neurological complications.

3D Analysis

The average correction of 20.5° in the coronal plane is statistically and clinically significant. An additional correction of 1° to 2° per year per instrumented level is expected based on the literature [24] but this remains to be seen in this cohort. The correction of 2.7° in the axial plane is small but statistically significant. It has been shown by Cobetto et al. that placement of the vertebral screws has little influence on the correction in the axial plane, hence the small correction in the axial plane is most likely a result of the lateral decubitus positioning during the surgery rather than the vertebral screws positioning [26]. The correction of the spinal rotation is likely secondary to the tension applied on the convexity and the coupling effect of the vertebral translation towards the concave side. In the coronal plane, our results are similar to the results published by Samdani et al. 2015, who obtained a mean correction of the Cobb angle of 20° [10]. Although in our results there is a statistically significant change in the coronal balance, the difference of 0.5 cm is not clinically significant. In the sagittal plane, kyphosis was unchanged while the TrueKyphosis was increased by 6.6° . Increases in the TrueKyphosis at the FE visit confirmed that tension is mostly present on the anterior aspect of the spine. Actual kyphosis remained unchanged, at the FE visit, hence AVBGM is not kyphogenic. Indeed, changes in the TrueKyphosis are related to the coupling effect of derotating the deformity along with a coronal

correction, without any worsening of the kyphosis. Samdani et al. reported that the kyphosis increased at 1 year and 2 years of follow-up, which was likely driven by the growth of the spine [10, 11]. Hence, even if kyphosis remains unchanged in our cohort at the FE visit, there is still a possibility of increasing kyphosis with time, given the remaining growth potential of these patients.

Limitations

There are some limitations in this study that need to be taken into consideration. First, we have no comparison group. This was an experimental use of a device evaluated prospectively. Patients were given the choice of this new procedure after being counselled about both posterior spinal fusion and AVGBM. The classic therapeutic option for this group of patients is the PSF surgery, usually once their growth potential is attained. Hence, comparison with this cohort will be possible once their full growth potential is attained. Furthermore, despite the absence of a direct comparison group, scoliosis is easily measured with radiographic imaging, thus there is no doubt on the impact of this surgery on the Cobb angle.

Second, although preserved mobility is a strength of this surgery, there was no objective measurements to confirm that spinal mobility was in fact maintained after the surgery. Subjective clinical observations suggest that the participants returned to their full level of activity shortly after surgery and have preserved a very good range of motion, but this will need to be confirmed with objective measurements in future studies.

Conclusion

This study demonstrated that AVBGM is a safe technique that offers a significant correction in the coronal and transverse planes at the FE visit, averaging 1.9 months after the surgery. Although the correction was achieved through an anterior compression approach, the procedure was not found to be kyphogenic. Satisfaction with management increased significantly at the FE visit.

Perspectives

Our next objective is to assess the quantitative impact of the second phase of correction of this surgery, which has been previously estimated at 1° per year per instrumented level. Vertebral height changes will also be assessed and will give insight into the impact of this surgery on the growth of the vertebrae.

Table 3-1. Demographic data, bone maturity and classification of the curves.

	Number of patients
Mean age	11.8 ± 1.3
Mean skeletal age (n = 8)	13.1 ± 1.0
Girls	62
Boys	3
Open triradiate cartilage	25
Closed triradiate cartilage	40
Risser stage	
0	49
1	10
2	4
3	1
4	1
Lenke types	
1A	37
1B	10
1C	6
2A	11
3A	1

Table 3-2. Perioperative data (n=65)

	Means (SD)
Number of incisions	4.11 (0.32)
Vertebral levels tethered (range)	7.35 (0.67) (T4-L2)
Estimated blood loss (ml)	198 (151)
Operative time (min)	177 (35)
Days of thoracic drainage	2.9 (1.0)
Length of stay (days)	4.4 (1.1)

Table 3-3. SRS-30 HRQOL (n = 50)

Domains	Preoperation Means (SD)	Postoperation Means (SD)	<i>P</i>-value
Pain	4.28 (0.60)	4.04 (0.73)	0.016*
Self-Image/appearance	3.78 (0.62)	4.21 (0.49)	<0.0001*
Function/Activity	4.34 (0.39)	3.81 (0.51)	<0.0001*
Mental Health	4.20 (0.62)	4.16 (0.54)	0.443
Satisfaction with management	3.64 (0.99)	4.43 (0.72)	<0.0001*
Sub total	4.13 (0.42)	3.70 (0.32)	<0.0001*
Total	4.06 (0.41)	3.88 (0.31)	<0.0001*

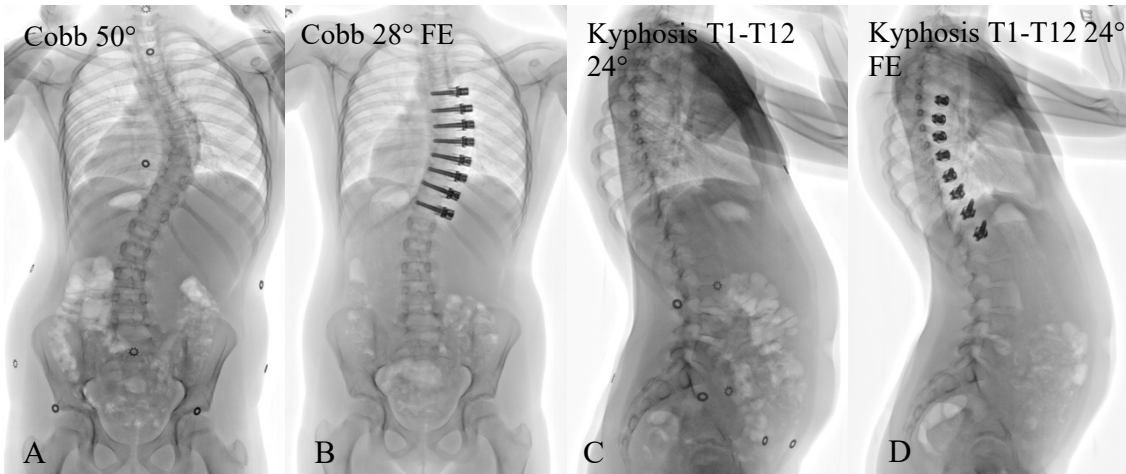
*Statistically significant.

Table 3-4. Tridimensional measurements (n = 65)

3D Parameters	Preoperation Means (SD)	Postoperation Means (SD)	<i>P</i>-value
Cobb angle (°)	50.18 (10.27)	29.74 (10.32)	<0.0001*
Cobb in the maximal plan (°)	51.00 (10.26)	25.57 (23.87)	<0.0001*
Kyphosis T1 / T12 (°)	28.21 (14.80)	28.80 (13.37)	0.630
Truekyphosis T5 / T12 (°)	5.55 (11.02)	12.23(11.18)	<0.0001*
Lordosis T12 / L5 (°)	50.02 (15.92)	49.05 (12.95)	0.521
Apical vertebral rotation (°)	12.99 (4.76)	10.29 (6.53)	<0.001*
Torsion (°)	11.38 (4.31)	8.56 (4.25)	<0.0001*
Pelvic incidence (°)	51.51(25.79)	54.89 (13.18)	0.238
Plumbline C7-S1 (cm)	3.84 (1.86)	3.33 (1.84)	0.017*

*Statistically significant.

Figure 3-1. X-rays of an 11-year-old girl (Risser 0, open triradiate cartilage) at pre-operative (A and C) and first erect (FE) visit (B and D). She received a right T5-T12 anterior vertebral body tethering with a correction to 28° at the FE visit.



Bibliography

1. Weinstein, S.L., et al., Effects of bracing in adolescents with idiopathic scoliosis. *N Engl J Med*, 2013. 369(16): p. 1512-21.
2. Nachemson, A.L. and L.E. Peterson, Effectiveness of treatment with a brace in girls who have adolescent idiopathic scoliosis. A prospective, controlled study based on data from the Brace Study of the Scoliosis Research Society. *J Bone Joint Surg Am*, 1995. 77(6): p. 815-22.
3. Weinstein, S.L., et al., Design of the Bracing in Adolescent Idiopathic Scoliosis Trial (BrAIST). *Spine (Phila Pa 1976)*, 2013. 38(21): p. 1832-41.
4. Green, D.W., et al., Long-term magnetic resonance imaging follow-up demonstrates minimal transitional level lumbar disc degeneration after posterior spine fusion for adolescent idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2011. 36(23): p. 1948-54.
5. Kepler, C.K., et al., Long-term outcomes after posterior spine fusion for adolescent idiopathic scoliosis. *Curr Opin Pediatr*, 2012. 24(1): p. 68-75.
6. Danielsson, A.J., K. Romberg, and A.L. Nachemson, Spinal range of motion, muscle endurance, and back pain and function at least 20 years after fusion or brace treatment for adolescent idiopathic scoliosis: a case-control study. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006. 31(3): p. 275-83.
7. Courvoisier, A., et al., Growth tethering devices for idiopathic scoliosis. Expert review of medical devices, 2015. 12(4): p. 449-456.
8. McCarthy, R.E., et al., The Shilla growth guidance technique for early-onset spinal deformities at 2-year follow-up: a preliminary report. *J Pediatr Orthop*, 2014. 34(1): p. 1-7.
9. Betz, R., et al., An innovative technique of vertebral body stapling for the treatment of patients with adolescent idiopathic scoliosis: a feasibility, safety, and utility study. *Spine*, 2003. 28(20): p. 65.
10. Samdani, A.F., et al., Anterior vertebral body tethering for immature adolescent idiopathic scoliosis: one-year results on the first 32 patients. *Eur Spine J*, 2015. 24(7): p. 1533-9.

11. Samdani, A.F., et al., Anterior vertebral body tethering for idiopathic scoliosis: two-year results. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2014. 39(20): p. 1688-93.
12. Stokes, I.A., et al., Biomechanical spinal growth modulation and progressive adolescent scoliosis--a test of the 'vicious cycle' pathogenetic hypothesis: summary of an electronic focus group debate of the IBSE. *Scoliosis*, 2006. 1: p. 16.
13. Parent, S., P.O. Newton, and D.R. Wenger, Adolescent idiopathic scoliosis: etiology, anatomy, natural history, and bracing. *Instr Course Lect*, 2005. 54: p. 529-36.
14. Newton, P.O., et al., Multilevel spinal growth modulation with an anterolateral flexible tether in an immature bovine model. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2005. 30(23): p. 2608-13.
15. Menard, A.L., et al., In vivo dynamic loading reduces bone growth without histomorphometric changes of the growth plate. *J Orthop Res*, 2014. 32(9): p. 1129-36.
16. Crawford, C.H., 3rd and L.G. Lenke, Growth modulation by means of anterior tethering resulting in progressive correction of juvenile idiopathic scoliosis: a case report. *J Bone Joint Surg Am*, 2010. 92(1): p. 202-9.
17. Nault, M.L., et al., Three-Dimensional Spinal Morphology can Differentiate Between Progressive and Non-Progressive Patients With Adolescent Idiopathic Scoliosis at the Initial Presentation. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2014.
18. Humbert, L., et al., 3D reconstruction of the spine from biplanar X-rays using parametric models based on transversal and longitudinal inferences. *Med Eng Phys*, 2009. 31(6): p. 681-7.
19. Pomero, V., et al., Fast accurate stereoradiographic 3D-reconstruction of the spine using a combined geometric and statistic model. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2004. 19(3): p. 240-7.
20. Beausejour, M., et al., Reliability and validity of adapted French Canadian version of Scoliosis Research Society Outcomes Questionnaire (SRS-22) in Quebec. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009. 34(6): p. 623-8.
21. Asher, M.A., et al., Refinement of the SRS-22 Health-Related Quality of Life questionnaire Function domain. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006. 31(5): p. 593-7.

22. Baldus, C., et al., The Scoliosis Research Society Health-Related Quality of Life (SRS-30) age-gender normative data: an analysis of 1346 adult subjects unaffected by scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2011. 36(14): p. 1154-62.
23. Parvaresh, K.C., et al., Predicting 3D Thoracic Kyphosis Using Traditional 2D Radiographic Measurements in Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Spine Deform*, 2017. 5(3): p. 159-165.
24. Sarwark, J. and C.E. Aubin, Growth considerations of the immature spine. *J Bone Joint Surg Am*, 2007. 89 Suppl 1: p. 8-13.
25. Chiu, C.K., et al., Assessment of Intraoperative Blood Loss at Different Surgical Stages During Posterior Spinal Fusion Surgery in the Treatment of Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2016. 41(9): p. E566-73.
26. Cobetto, N., S. Parent, and C.-E. Aubin, 3D correction over 2 years with anterior vertebral body growth modulation: A finite element analysis of screw positioning, cable tensioning and postoperative functional activities. *Clinical Biomechanics*. 51: p. 26-33.

CHAPITRE 4 TRIDIMENSIONAL CHANGES FOLLOWING ANTERIOR VERTEBRAL BODY GROWTH MODULATION AFTER TWO YEARS OF FOLLOW-UP

4.1 Description du deuxième article

Ce deuxième article a comme objectifs principaux d'évaluer la correction 3D de la scoliose et de mesurer l'effet de la modulation de croissance après un an et deux ans de suivi. Pour mesurer la correction obtenue, une analyse tridimensionnelle du rachis basée sur des reconstructions 3D a été effectuée sur une population de 39 adolescents atteints de SIA. L'impact à moyen terme de la chirurgie sur la qualité de vie des patients a aussi été mesuré dans cet article intitulé « Tridimensional Changes Following Anterior Vertebral Body Growth Modulation after Two Years of Follow-Up ».

Mon rôle dans cet article a été de participer à la conception du protocole de recherche, de faire une revue de la littérature, de participer au développement de nouveaux paramètres des reconstructions 3D, de faire la collecte et l'analyse statistique des données et de rédiger le manuscrit.

Ce manuscrit sera soumis pour une publication dans la revue Spine.

4.1.1 Title Page

(SPINE 2018)

Tridimensional Changes Following Anterior Vertebral Body Growth Modulation after
Two Years of Follow-Up

Olivier Turcot, MD-MSc candidate ^a; Marjolaine Roy-Beaudry, MSc ^a; Isabelle
Turgeon, BSc ^a; Christian Bellefleur, MSc ^c; Vincent Cunin ^d; Samuel Kadoury, PhD ^c;
Stefan Parent, MD-PhD ^{a, b}

^a Research Center, Sainte-Justine University Hospital Center, 3175 Côte-Sainte-Catherine Road,
Montréal, Québec, H3T 1C5, Canada

^b Department of Surgery, Faculty of Medicine, Université de Montréal, Montréal, Québec,
Canada

^c École Polytechnique de Montréal, Montréal, Québec, Canada

^d CHU de Lyon, Lyon, France

Address for correspondence and reprints:

Stefan Parent, MD-PhD, Orthopaedic Division, Sainte-Justine University Hospital
Center, 3175 Cote Sainte-Catherine, Montréal, Québec, Canada H3T 1C5; Tel: 514-
345-4931 # 4876; E-mail: stefan.parent@umontreal.ca

Funding: Canadian Institutes of Health Research (CIHR)

Groupe de recherche en sciences et technologies biomédicales

Academic Chair in Pediatric Spinal Deformities of CHU Sainte-Justine

4.1.2 Abstract

Study Design: Prospective developmental study

Objective: Evaluate the 3D correction of scoliosis with a two-year follow-up after Anterior Vertebral Body Growth Modulation (AVBGM) surgery to determine if 3D correction was continuing during the remaining growth.

Summary of Background Data: Recently, Anterior Vertebral Body Growth Modulation (AVBGM) has been shown to gradually correct scoliosis in a skeletally immature population and resulting in preserved spine motion. In this study, we evaluate the 3D correction of scoliosis and the effect of the growth modulation at one year and at two years postoperatively.

Methods: This study has the approval of our institution's ethics committee. The clinical, perioperative and radiological data from the preoperative and first erect (FE) visits, one year and two-year follow-up visits were analyzed for the first 39 patients who received the AVBGM. Reconstructed 3D spine radiographs allowed for computerized measurements, from which we obtained means, standard deviation and paired t test for various parameters.

Results: Thirty-nine skeletally immature patients with a progressive right thoracic curve were identified (mean age 11.8 yo). Tethering included an average of 7.3 vertebral levels. Cobb angle averaged $51.4^{\circ} \pm 10.4^{\circ}$ preoperatively and $31.3^{\circ} \pm 10.6^{\circ}$ at the FE visit ($p < 0.001$) with progressive correction at one year ($24.6^{\circ} \pm 12.5^{\circ}$) and two years ($24.9^{\circ} \pm 12.7^{\circ}$). Patients with more than 5° between the FE visit and two-year follow-up had a change in the height of the apical vertebra that was significantly different between the convex (-0.0036mm) and concave (0.8736mm) sides ($p = 0.017$). Preoperative kyphosis ($27.3^{\circ} \pm 12.4^{\circ}$) remained unchanged at two years ($27.3^{\circ} \pm 14.0^{\circ}$, $p = 0.982$). The mean preoperative segmental derotated kyphosis of T5-T12 ($4.7^{\circ} \pm 9.7^{\circ}$) increased to $15.5^{\circ} \pm 12.5^{\circ}$ at two years ($p < 0.0001$). The preoperative apical vertebral rotation of $13.3^{\circ} \pm 5.0^{\circ}$ decreased to $11.8^{\circ} \pm 7.5^{\circ}$ at two years ($p = 0.164$). Two years after surgery, participants reported an overall satisfaction with the management of their scoliosis and an improvement of their mental health despite a slight decrease in function.

Conclusions: The progressive improvement in the Cobb angle in this cohort confirms that growth has a role in the correction of scoliosis with AVBGM and that despite anterior

compression on the spine with AVBGM, this technique is not kyphogenic at two-year follow-up.

Key Words: Adolescent idiopathic scoliosis, anterior vertebral body Growth Modulation, Fusionless, growth modulation, anterior vertebral body tethering.

Level of Evidence: IV

Mini abstract/Précis: Clinical and radiological data of Anterior Vertebral Body Growth Modulation (AVBGM) was evaluated. A progressive correction using growth modulation in the coronal and transverse planes was shown at two-year follow-up. The two-year follow-up reemphasized the safety of this technique. It also confirmed that this technique does not generate kyphosis despite anterior vertebral compression, which may be due to the coupling effect of derotation and coronal correction, minimizing the impact on the sagittal plane.

4.1.3 Introduction

In adolescent idiopathic scoliosis (AIS), the spine is affected in all three dimensions, with the shape of vertebrae also affected. The etiology of AIS remains to be determined, although an association has been made with multifactorial causes. Currently, no preventative treatment exists, and treatment aims at correcting the deformity and limiting its progression. For moderately severe curves (25° - 40°), the best treatment options are braces, which equilibrate the load on either side of the vertebrae. They have been shown to prevent the progression of the scoliosis [1-3]. For severe curves (over 50°), surgical treatment is needed; a posterior spinal fusion surgery (PSF) is the traditional treatment. PSF has the disadvantages that it halts growth of the fused spine segments and decreases range of motion of the spine. Pulmonary function and increased disc degeneration have also been reported as a result of PSF [4-6].

In recent years, the Hueter-Volkman law has inspired other surgical techniques. This law stipulates that growth decreases with compression of the physis and vice-versa. Stokes et al. described the importance of the Hueter-Volkman law in scoliosis progression; the growth on the concave side is down regulated because of the increased load applied on that side, which, in turn, increases the wedging and asymmetrical load applied on the spine [7]. Multiple techniques have been inspired by this principle, amongst them Anterior Vertebral Body Tethering (AVBT), which we named Anterior Vertebral Body Growth Modulation (AVBGM) to emphasize the presumed importance of growth with this technique [8-12]. AVBGM aims to correct the severe curves of patients with AIS by modulating the remaining vertebral growth to progressively correct the deformity [13]. In AIS, progression of the curve is accelerated with growth of the patient [14]. AVBGM is based on inverting the vicious circle of scoliosis progression by using the principle of the Hueter-Volkman law. An increased load is applied on the convex side, slowing growth on that side and allowing for a maintained growth on the concave side of the curve. The load applied on the convex side consists of a cable connected to the vertebrae with screws installed on the lateral aspect of the vertebral bodies that compose the main curve. Experimental studies, as well as clinical studies where curves of about 40 degrees have been corrected with AVBGM, support the use of AVBGM in scoliosis, demonstrating that spine deformities are corrected through the modulation of vertebral bone growth [9, 11, 12, 15, 16]. The correction of scoliosis with AVBGM happens through two distinct phases; the 'brace

effect' and the 'epiphysiodesis effect'. The 'brace effect' occurs immediately after the surgery, followed by the 'epiphysiodesis effect' which happens in synchrony with the growth of the patient [13].

This article aims to describe the 'epiphysiodesis effect' obtained with AVBGM at a two-year follow-up. Three dimensional reconstructions of the spine are used for a precise evaluation of the morphology of the spine [17-19].

4.1.4 Material and Methods

Participant selection

The Research Ethics Board of our institution approved this study. The data of the first 39 patients with a diagnosis of AIS who received AVBGM at our institution was reviewed prospectively. The clinical, perioperative and radiological data was used for this study. All patients were operated by the same orthopedic surgeon. Each participant and their families were informed of the risks of this technique. To be included in the study, participants were required to have a diagnosis of AIS, an immature skeleton (based on the Risser staging system), a Cobb angle of 35 to 80° with a right progressive thoracic curve.

Description of the Population of This Study

The age, sex, Risser stage, Lenke type, open or closed triradiate cartilage, and presence or absence of menarche was analyzed. The preoperative data was also reported in a mean and standard deviation fashion.

Quality of life

The Scoliosis Research Society-30 health-related quality of life (SRS-30 HRQOL) questionnaire was answered at each visit by each participant and the answers were compiled [20-22].

Tridimensional Analysis

Analysis of the morphology of the spine was done using a low-dose digital radiography system (EOS™, EOS imaging, Paris, France) and reconstruction of the spine with IdeFX (LIO, Montréal, Canada), from which data is automatically extracted and calculation of the TrueKyphosis (TK) [23], with two years of follow-up. We calculated the correction percentage of the thoracic curve using the equation proposed by Cheung et al.: % Correction = (Preoperative Cobb angle - Postoperative Cobb angle) / Preoperative Cobb angle x 100% [24]. Multivariate analysis was made to identify clinical parameters that led to good surgical output. Specific parameters were calculated using means, standard deviation and paired t tests with a statistical significance established at $p < 0.05$.

Surgical Technique

Patients were positioned in the lateral decubitus with the convex side of the scoliosis facing upwards. Patients are put under general anesthesia. Single-lung ventilation is performed using a double lumen endotracheal tube, which is helping to deflate the lung and renders thoracoscopic approach easier. Two or three portals are made on the posterior-axillary line and two portals are made on the anterior axillary line for the endoscope. An ultrasonic dissector is used to open the pleura and expose the vertebral bodies taking care to divide, isolate and cauterize the segmental vessels. Starting from the most rostral level, a staple (Synthes™) and a screw with a tulip head (Zimmer™) are installed at the midpoint of the vertebral body anteriorly to the rib head of every vertebra included in the thoracic curve. Position of the screws are confirmed with fluoroscopy. Screws range from 6 to 6,5 mm diameter and 35 to 40 mm length although several screws needed to be cut as the smallest length available is 35 mm. A flexible polyethylene tether is inserted and fixed from the upper vertebra. Tension is applied at each level, proceeding caudally. A minimally invasive retro-peritoneal approach was necessary with one patient to allow instrumentation of L2. The lung is then re inflated, and a chest tube is installed. Multiple layers of the chest wall are sutured together to close each portal. After the surgery, patients could start mobilizing according to their own level of tolerance.

4.1.5 Results

Population

Thirty-seven of the 39 patients who received AVBGM at our institution were female. Every patient was skeletally immature with a mean age of 11.8 ± 1.3 years old with a range between 8 and 14 years old. Two participants had a Risser stage > 1 . Of the 37 females, 29 were premenarche and 8 had their menarche. Triradiate cartilage was opened in 15 patients (38,5%) and closed in 24 patients (Table 1). The mean FE visit was 2.3 ± 1.2 months after the surgery, with a maximum of five months. The average one and two-year visits were respectively 15.8 ± 3.7 and 25.9 ± 3.2 months after the surgery.

Perioperative Data

Mean operative time was 181 minutes with an average estimated blood loss of 228 ml. Tethering was done on an average of 7.3 vertebral levels from T4 to L2, with a minimum of 6 instrumented levels and a maximum of 8 levels. Instrumented levels included at least all vertebrae forming the main curve. The thoracic drain was maintained for an average of 3.1 days and patients were hospitalized for 4.6 days in average (Table 2).

Self-Reported Questionnaires: SRS-30 HRQOL

Table 3 reports the results for the means for each domain. The SRS-30 HRQOL self-reported outcome showed an increased satisfaction with the management ($p = 0.0001$), even if functional status and activity domain diminished ($p = 0.002$). Pain, self-images and mental health were not statistically significantly affected. Subtotals and totals were both stable at the two-year visit ($p = 0.907$, $p = 0.457$) (Table 3).

Tridimensional Data

Average Cobb angle was $51.4^\circ \pm 10.4^\circ$ preoperatively and $31.3^\circ \pm 10.6^\circ$ at the FE visit ($p < 0.0001$), obtaining a means correction of 20.1° (39%). The additional progressive correction

progressively reduced the Cobb angle to 24.60° at 1 years and 24.91 at 2 years of follow-up for a 52% average correction. Mean flexibility of the curves preoperatively was 35% as measured with the lateral bending radiographs. In the sagittal plane, kyphosis T1 / T12 was unchanged from 27.3° ± 12.4° preoperatively to 27.3° ± 14.0° after two-year follow-up (p = 0.982). The lordosis T12 / L5 was also unchanged from 47.5° ± 16.6 preoperatively to 50.3 ± 11.1 (p = 0.194). The mean segmental derotated kyphosis (TrueKyphosis) of T5 / T12 was 4.9° ± 9.7° preoperatively. This increased to 15.5° ± 12.5° at the two-years visit (p < 0.0001), for a means increase of 10.6°. In the transverse plane, apical vertebral rotation of 13.3° ± 5.0° was decreased to 8.9° ± 8.2° postoperatively (p = 0.001). This correction is decreased to 11.8° ± 7.5° at a follow-up at two years. Otherwise, torsion, as defined in Nault et al. [18], was corrected from 12.0° ± 5.0° preoperatively to 8.1° ± 5.5° at the FE visit (p < 0.0001). This correction was maintained to 8.5° ± 5.1° at the two-year follow-up. Pelvic incidence and coronal balance remained unchanged at the two-year follow-up (p = 0.238, p = 0.169) (Table 4). Figure 1 shows an example of the progressive correction of the scoliosis obtained with the AVBGM procedure.

Growth modulation

Patients with more than 5° between FE and two years had a difference between the height of the apical vertebra at two years and FE that was significantly different between convex (-0.0036mm) and concave (0.8736mm) side (p=0.017).

4.1.6 Discussion

AVBGM was studied in skeletally immature adolescents with AIS. AVBGM was well tolerated and resulted in a significant correction in both coronal and transverse planes, without increasing kyphosis of the spine in our population at two-year follow-up. The progressive improvement in the Cobb angle in this cohort confirms that growth has a role in the correction of scoliosis with AVBGM.

Population

Lenke type 1 scoliosis was the most common curve type in our participants mostly because a thoracic approach is usually preferred for this surgery (Table 1). The mean Risser score of our participants was 0.31, hence participants were skeletally immature. One patient had a Risser score of 2 and another of 4. Both were kept in our study as significant growth potential remained being within 7 months of their menarche. Participants in our study had a mean Cobb angle of 51.4°. The combination of a severe scoliosis and remaining growth potential makes these participants very good candidates for AVBGM given the high risk of progression in this population.

Quality of Life Following AVBGM

Various aspects of quality of life were evaluated using the SRS-30 HRQOL questionnaire, a standard questionnaire in the management of scoliosis. The satisfaction with management domains increased significantly at the two-year visit, but the domain of function and activity was significantly reported as decreased at two years in our cohort. Further investigations are needed to better understand this result, but we stipulate that it may be related to days of school missed over the two years postoperatively for appointments with their physiotherapist and orthopedic surgeon, as this was used as part of the assessment of function and activity. The participation rate for the SRS-30 HRQOL questionnaire was lower than expected (75%), hence a selection bias cannot be excluded.

Operative Data and Complications

Estimated blood loss and wound size are both in favor of AVBGM when compared with the traditional PSF [56]. The surgical, infectious or neurological complications at two-year follow-up were limited to two pneumothoraces following drain removal which were benign.

During the follow-up period, we suspected eleven participants to have a broken cable. This was suspected when increased vertebral space was noted on our follow-up radiographs. Most patients with a broken cable had already attained maximal growth potential, hence no further intervention was needed, and correction was adequate at two years, excepted for one patient who needed to be re-operated. Of note, 6 of those 11 patients had a loss of correction at the two-year follow-up, which highlights the importance of better cable strength in future surgeries.

To date, three patients (7.7%) needed to be re-operated. One of these three patients was re-operated for overcorrection of the Cobb angle. One and a half year postoperatively the cable was partially removed, and three set-screws were removed. One patient was converted to PSF one year and a half postoperatively because of poor correction. This patient was converted to a PSF following AVBGM because of pain and patient preference, despite already having been reoperated to increase the number of vertebral levels instrumented. Another patient was re-operated in the context of a suspected broken cable after two years of follow-up. The replacement of the broken cable was done to allow for further correction with AVBGM. Those participants' poor results underline the importance of a better understanding of pre-operative parameters that could predict success of AVBGM.

A recent study showed a reoperation rate of 9.9% with a five-year follow-up in a population who underwent PSF [25]. We estimate the reoperation rate of AVBGM at five years will be either similar or slightly superior to the reoperation rate of PSF, mostly because of the long history of PSF, adding experience and expertise to this surgical method compared with AVBGM which, despite its growing success, remains a recent and innovative technique.

Spine Correction

The brace effect obtained immediately post-operatively allowed for a correction of 20.1° of the Cobb angle, which was statistically and clinically significant. Previous studies of the epiphysiodesis effect predicted one degree of additional correction per instrumented vertebral level per year [26]. The current study showed a further correction of 6.8° at one year when the full cohort is considered, with a mean correction of 0.93 degrees per instrumented vertebral level for the first year. Half of the patient ($n = 20$) achieved an additional correction of more than 5° due to growth modulations, which we considered a significant result. Among the other patients, 11 of them had progressive corrections of 0 to 5° . The remaining 8 patients lost initial correction at the two-year follow-up, but none of them had a progression of their initial scoliosis. For these patients, it is suspected that their cable may have broken in the interval given an increased distance between screws on their follow-up radiographs, which explains the lost correction at two years. However, when we consider only the patients in whom the cable remained intact, their progressive correction improved by 8.33° between the FE visit and the follow-up at one year, which equates to a correction of 1.14° per level for the first year. The progressive correction reaches a plateau after about 1 year after the surgery and is then maintained at two years. When compared with the correction obtained in a previous publication, our results are similar [11]. The correction in the coronal and the axial plane was both statistically and clinically significant. Of note, contrary to previous studies, there was no creation of kyphosis with this cohort.

Furthermore, our results confirm that AVBGM modulates the growth of the vertebrae, with the shape of apical vertebrae that significantly differs at the two-year follow-up in our cohort. Indeed, the height of the apical vertebra on the concave side grew as expected, whereas the height of the apical vertebra on the convex side did not increase in two years. We believe this is a result of the load applied on the convex side by the cable, which confirms the role of the Hueter-Volkman law in modulating the growth of the apical vertebra with AVBGM.

Finally, it is important to underline that no patient in our cohort had any progression of their scoliosis, despite being followed during the most scoliogenic period of AIS, the growth spurt. This confirms that this surgery not only allows for correction of scoliosis in patients at

risk of a severe scoliosis during the growth spurt, but also to date, protects all patients at minimum from a progression of their scoliosis.

The first limitation of this study is the absence of a control group, which is not feasible at this time given the different timing of the surgery compared with PSF (which is usually performed once growth potential is fully attained). Second, we suspect that preserved mobility is a major advantage of AVBGM compared with classic surgical techniques such as PSF, yet this remains to be shown in further studies and can only be ascertained by subjective clinical observations to date. Another limitation from this study is the duration of follow-up limited to two years, which limits us in our analysis of this surgery compared with the classical surgery; more time will be needed before we can fully describe the advantages and disadvantages of this surgery.

Conclusion

This study reports satisfactory results following AVBGM while having a low rate of surgical complications and few complications with two years of follow-up. We highlight the importance of a stronger cable to optimize the conservation of the correction. AVBGM was not kyphogenic in this skeletally immature cohort, despite the anterior compression approach. Patients are satisfied with the management despite a slight decrease in function.

Perspectives

Although the technique has been proven to effectively correct AIS, the major challenge for AVBGM remains patient selection. How can the surgical result be better predicted using preoperative clinical data? Future studies should also specify the respiratory impact of this surgery and objectify spinal mobility. Furthermore, continuous monitoring of this cohort will be necessary to evaluate the evolution of the correction as well as the need for reoperation.

Table 4-1. Demographic data, bone maturity and classification of the curves.

	Number of patients (%)
Mean age	11.82 ± 1.3 (range : 8-14)
Girls	37 (94.9)
Boys	2 (5.1)
Open triradiate cartilage	15 (38.5)
Closed triradiate cartilage	24 (61.5)
Risser stage	
0	31 (79.5)
1	6 (15.4)
2	1 (2.6)
4	1 (2.6)
Lenke types	
1a	22 (56.4)
1b	8 (20.5)
1c	4 (10.3)
2a	4 (10.3)
3a	1 (2.6)

Table 4-2. Perioperative data (n = 39)

	Means (SD)
Number of incisions	4.15 (0.37)
Vertebral levels tethered (range)	7.31 (0.69) (T4-L2)
Estimated blood loss (ml)	228 (158)
Operative time (min)	181 (40)
Days of thoracic drainage	3.13 (1.06)
Length of stay (days)	4.64 (1.22)

Table 4-3. SRS-30 HRQOL (n = 32-37)

Domains	Preoperation Means (SD)	Postoperation Means (SD)	One-year Means (SD)	Two-year Means (SD)	<i>P-value*</i>
Function/Activity	4.3 (0.3)	3.2 (0.8)	4.0 (0.4)	4.0 (0.5)	0.002
Pain	4.2 (0.6)	3.8 (0.9)	4.3 (0.5)	4.1 (0.7)	0.720
Self-Image/appearance	3.7 (0.7)	3.7 (0.8)	3.9 (0.5)	3.9 (0.5)	0.203
Mental Health	4.0 (0.7)	4.0 (0.9)	4.3 (0.5)	4.3 (0.5)	0.084
Satisfaction with management	3.3 (1.5)	4.2 (1.0)	4.3 (0.5)	4.4 (0.5)	0.0001
Subtotal	4.1 (0.4)	3.6 (0.7)	4.1 (0.3)	4.0 (0.4)	0.886
Total	4.0 (0.4)	3.7 (0.7)	4.1 (0.3)	4.1 (0.4)	0.443

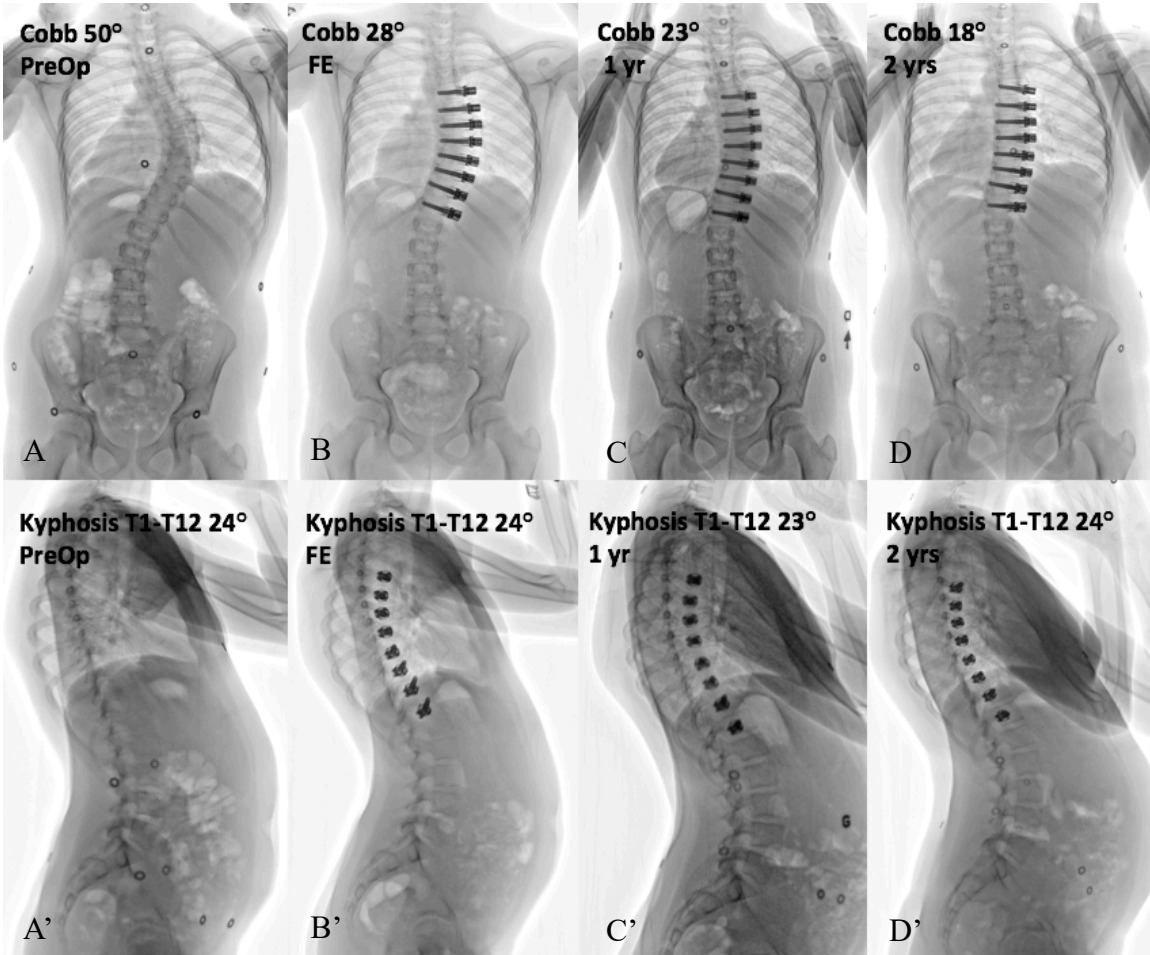
* Preoperation vs two-year follow-up

Table 4-4. Tridimensional measurements (n = 39)

3D Parameters	Preoperation Means (SD)	Postoperation Means (SD)	One-year Means (SD)	Two-year Means (SD)	<i>P-value*</i>
Cobb angle (°)	51.38 (10.38)	31.28 (10.61)	24.60 (12.45)	24.91 (12.71)	<0.0001
Cobb in the maximal plane (°)	51.97 (10.27)	27.77 (26.04)	9.49 (30.31)	13.44 (30.81)	<0.0001
Kyphosis T1 / T12 (°)	27.32 (12.36)	23.95 (11.59)	26.99 (12.76)	27.28 (13.96)	0.982
Truekyphosis T5 / T12 (°)	4.86 (9.68)	10.64 (10.16)	15.77 (12.71)	15.46 (12.46)	<0.0001
Lordosis T12 / L5 (°)	47.54 (16.62)	44.71 (12.60)	48.52 (12.09)	50.28 (11.09)	0.194
Apical vertebral rotation (°)	13.27 (5.02)	8.91 (8.21)	9.99 (7.48)	11.76 (7.50)	0.164
Torsion (°)	12.01 (5.02)	8.07 (5.47)	7.50 (4.81)	8.53 (5.06)	<0.0001
Pelvic incidence (°)	53.31(11.16)	52.79 (13.03)	53.48 (11.27)	52.30 (10.55)	0.423
Plumbline C7-S1 (cm)	3.20 (1.67)	2.77 (1.72)	3.57 (1.68)	3.62 (2.06)	0.169

* Preoperation vs two-year follow-up

Figure 4-1. X-rays series of an 11-year-old girl (Risser 0, open triradiate cartilage) at pre-operative (A, A'), first erect (FE) visit (B, B'), at one year (C, C') and two year of follow-up (D, D'). She underwent a right T5-T12 AVBGM with a correction to 28° at the FE visit and an additional progressive correction to 18° at two years.



Bibliography

1. Nachemson, A.L. and L.E. Peterson, Effectiveness of treatment with a brace in girls who have adolescent idiopathic scoliosis. A prospective, controlled study based on data from the Brace Study of the Scoliosis Research Society. *J Bone Joint Surg Am*, 1995. 77(6): p. 815-22.
2. Weinstein, S.L., et al., Effects of bracing in adolescents with idiopathic scoliosis. *N Engl J Med*, 2013. 369(16): p. 1512-21.
3. Weinstein, S.L., et al., Design of the Bracing in Adolescent Idiopathic Scoliosis Trial (BrAIST). *Spine (Phila Pa 1976)*, 2013. 38(21): p. 1832-41.
4. Danielsson, A.J., K. Romberg, and A.L. Nachemson, Spinal range of motion, muscle endurance, and back pain and function at least 20 years after fusion or brace treatment for adolescent idiopathic scoliosis: a case-control study. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006. 31(3): p. 275-83.
5. Green, D.W., et al., Long-term magnetic resonance imaging follow-up demonstrates minimal transitional level lumbar disc degeneration after posterior spine fusion for adolescent idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2011. 36(23): p. 1948-54.
6. Kepler, C.K., et al., Long-term outcomes after posterior spine fusion for adolescent idiopathic scoliosis. *Curr Opin Pediatr*, 2012. 24(1): p. 68-75.
7. Stokes, I.A., et al., Biomechanical spinal growth modulation and progressive adolescent scoliosis--a test of the 'vicious cycle' pathogenetic hypothesis: summary of an electronic focus group debate of the IBSE. *Scoliosis*, 2006. 1: p. 16.
8. Betz, R.R., et al., An innovative technique of vertebral body stapling for the treatment of patients with adolescent idiopathic scoliosis: a feasibility, safety, and utility study. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2003. 28(20): p. S255-65.
9. Crawford, C.H., 3rd and L.G. Lenke, Growth modulation by means of anterior tethering resulting in progressive correction of juvenile idiopathic scoliosis: a case report. *J Bone Joint Surg Am*, 2010. 92(1): p. 202-9.
10. McCarthy, R.E., et al., The Shilla growth guidance technique for early-onset spinal deformities at 2-year follow-up: a preliminary report. *J Pediatr Orthop*, 2014. 34(1): p. 1-7.

11. Samdani, A.F., et al., Anterior vertebral body tethering for idiopathic scoliosis: two-year results. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2014. 39(20): p. 1688-93.
12. Samdani, A.F., et al., Anterior vertebral body tethering for immature adolescent idiopathic scoliosis: one-year results on the first 32 patients. *Eur Spine J*, 2015. 24(7): p. 1533-9.
13. Courvoisier, A., et al., Growth tethering devices for idiopathic scoliosis. Expert review of medical devices, 2015. 12(4): p. 449-456.
14. Parent, S., P.O. Newton, and D.R. Wenger, Adolescent idiopathic scoliosis: etiology, anatomy, natural history, and bracing. *Instr Course Lect*, 2005. 54: p. 529-36.
15. Menard, A.L., et al., In vivo dynamic loading reduces bone growth without histomorphometric changes of the growth plate. *J Orthop Res*, 2014. 32(9): p. 1129-36.
16. Newton, P.O., et al., Multilevel spinal growth modulation with an anterolateral flexible tether in an immature bovine model. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2005. 30(23): p. 2608-13.
17. Humbert, L., et al., 3D reconstruction of the spine from biplanar X-rays using parametric models based on transversal and longitudinal inferences. *Med Eng Phys*, 2009. 31(6): p. 681-7.
18. Nault, M.L., et al., Three-Dimensional Spinal Morphology can Differentiate Between Progressive and Non-Progressive Patients With Adolescent Idiopathic Scoliosis at the Initial Presentation. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2014.
19. Pomero, V., et al., Fast accurate stereoradiographic 3D-reconstruction of the spine using a combined geometric and statistic model. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2004. 19(3): p. 240-7.
20. Asher, M.A., et al., Refinement of the SRS-22 Health-Related Quality of Life questionnaire Function domain. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006. 31(5): p. 593-7.
21. Baldus, C., et al., The Scoliosis Research Society Health-Related Quality of Life (SRS-30) age-gender normative data: an analysis of 1346 adult subjects unaffected by scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2011. 36(14): p. 1154-62.
22. Beausejour, M., et al., Reliability and validity of adapted French Canadian version of Scoliosis Research Society Outcomes Questionnaire (SRS-22) in Quebec. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009. 34(6): p. 623-8.

23. Turcot, O., et al., Immediate Tridimensional Changes Following Anterior Vertebral Body Growth Modulation in Adolescents with Idiopathic Scoliosis. 2018.
24. Cheung, W.Y., L.G. Lenke, and K.D. Luk, Prediction of scoliosis correction with thoracic segmental pedicle screw constructs using fulcrum bending radiographs. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2010. 35(5): p. 557-61.
25. Mignemi, M., et al., Repeat Surgical Interventions Following "Definitive" Instrumentation and Fusion for Idiopathic Scoliosis: 25-Year Update. *Spine Deform*, 2018. 6(4): p. 409-416.
26. Sarwark, J. and C.E. Aubin, Growth considerations of the immature spine. *J Bone Joint Surg Am*, 2007. 89 Suppl 1: p. 8-13.

CHAPITRE 5 PREDICTIVE MODEL OF SPINE CORRECTION FOLLOWING ANTERIOR VERTEBRAL BODY GROWTH MODULATION IN ADOLESCENTS WITH IDIOPATHIC SCOLIOSIS

5.1 Description du troisième article

Ce troisième article a comme objectifs le développement d'un modèle prédictif de la correction obtenue suite à la CMC. Le modèle présenté dans cet article intitulé « Predictive Model of Spine Correction Following Anterior Vertebral Body Growth Modulation in Adolescent with Idiopathic Scoliosis » permet de prédire à 5° près la correction obtenue au suivi à deux ans. Cette prédiction est obtenue en utilisant seulement les données cliniques et radiologiques préopératoires.

Mon rôle dans cet article a été de participer à l'élaboration du modèle prédictif, de faire une revue de la littérature, de participer à la création de la banque de données utilisée par le modèle prédictif, d'analyser des données et de rédiger le manuscrit.

Ce manuscrit sera soumis pour une publication dans la revue Spine, suite à l'ajout de participants.

5.1.1 Title Page

(SPINE 2018)

Predictive Model of Spine Correction Following Anterior Vertebral Body Growth Modulation in Adolescents with Idiopathic Scoliosis

Olivier Turcot ^a, Dejan Knez ^{b, c}, Tomaz Vrtovec ^b, Samuel Kadoury ^c, Stefan Parent,
MD, PhD ^{a, d}

^a Research Center, Sainte-Justine University Hospital Center, Montréal, Québec, Canada

^b University of Ljubljana, Slovenia

^c École Polytechnique de Montréal, Montréal, Québec, Canada

^d Department of Surgery, Faculty of Medicine, Université de Montréal, Montréal, Québec,
Canada

Address for correspondence and reprints:

Stefan Parent, MD, PhD, Orthopaedic Division, Sainte-Justine University Hospital
Center, 3175 Cote Sainte-Catherine, Montreal, Quebec, Canada
H3T 1C5; Tel: 514-345-4931 # 4876; E-mail: stefan.parent@umontreal.ca

Funding: Canadian Institutes of Health Research (CIHR)

Academic Chair in Pediatric Spinal Deformities of CHU Sainte-Justine

5.1.2 Abstract

Study Design:

To train a machine learning algorithm from a cohort of patients following Anterior Vertebral Body Growth Modulation (AVBGM) at the first erect visit (FE), at one year and at two years postoperatively.

Objective: The aim of this study was to develop a predictive model of the 3D correction of the Cobb angle of patients receiving AVBGM using preoperative parameters from the FE, one year and two years postoperatively.

Summary of background data:

The selection of patients operated with AVBGM remains a challenge and is currently solely based on the surgeon's experience.

Methods:

Clinical and radiological data derived from biplanar images of 58 patients operated with AVBGM at our institution was collected prior to surgery, immediately after surgery, at 1 year and 2-year follow-ups. Preoperative clinical data and 3D reconstructions were used to train a machine learning algorithm to predict the Cobb angle of patients receiving AVBGM. The difference between the measured and predicted Cobb angles and 3D spine geometries were calculated and reported in terms of mean absolute difference (MAD), root means square (RMS) and standard deviation (SD).

Results:

At the immediate post-operative examination, the predicted Cobb angles differed on average by $4.0 \pm 0.8^\circ$ to the actual correction (n=58, mean RMS=2.2), with a 3.3 ± 1.0 mm error in 3D

geometry prediction. At one-year follow-up, the predicted Cobb angle error was of $6.8 \pm 0.7^\circ$ (n=32, mean RMS=2.76), with a 3.79 ± 1.16 mm error in geometry prediction. For the two-year follow-up, the predicted Cobb angle difference was of $5.4 \pm 1.0^\circ$ (n=24, mean RMS= 3.0), with a 3.3 ± 1.0 mm error in 3D geometry.

Conclusions:

Postoperative reduction of the Cobb angle following AVBGM can be predicted by training a data-driven model, combining preoperative anatomical and patient data with known postoperative outcomes.

Key Words: Adolescent Idiopathic Scoliosis, Predictive Model, Anterior Vertebral Body Growth Modulation, Fusionless, Anterior Vertebral Body Tethering, Support Vector Machine.

Level of Evidence: IV

Key Points:

- 1- The trained machine learning algorithm offer a good prediction of both the 3D spine geometry and Cobb angle correction obtained at the FE, one year and two years postoperatively.
- 2- It could eventually become a tool used in the selection of patients to operate with AVBGM.

Mini Abstract/Précis: In this study, we developed a progression prediction model, which aims to predict the 3D geometry of instrumented spine segments based on clinical and radiological

data acquired during the pre- and postoperative visits. This model offers accurate predictions of the Cobb angle correction obtained at the first erect visit, at one year and at two years postoperatively.

5.1.3 Introduction

Anterior Vertebral Body Growth Modulation (AVBGM) is a compressive fusionless procedure that aims at gradually correcting scoliosis using remaining growth while preserving spine motion [1, 2]. In this approach, a flexible cable is attached to vertebral screws installed on the convex side of the curve. The tension applied on the cable will decrease the growth plate of the convex side by using the Hueter-Wolkman law [3]. AVBGM has been shown to be able to correct curves of about 40 degrees, with a progressive correction of the curve over time [4-6]. Studies have shown the correction to happen in two phases: a first phase, immediately following the surgery, which is described in this study and referred to as the ‘brace effect’, and a second phase, which happens throughout the growth of the child and referred to as the ‘epiphysiodesis effect’ [2]. There are only a few studies that characterize the population of patients who are good surgical candidates and that attempt to characterize which preoperative factors influence the correction with AVBGM. Indications for AVBGM include skeletally immature patient with idiopathic thoracic scoliosis, Cobb angles between 35° and 80°, and a flexibility of the curve of >50% [5].

The selection of patients operated with AVBGM remains a challenge and is currently solely based on the surgeon’s experience. Providing a predictive tool for postoperative outcomes from scoliotic patients undergoing AVBGM using 3D reconstructions of spine models could help identify patients who are better suited for this procedure. The aim of this study was to develop a prediction model of the 3D correction of the Cobb angle at the FE, one year and two years postoperatively using preoperative parameters.

5.1.4 Material and Methods

Population Data

With the approval of the Research Ethic Board, we reviewed the clinical and radiological data of the first 58 consecutive patients who received AVBGM at our institution with a diagnosis of AIS. All fifty-eight patients were followed up at the first erect visit (FE), 32 of these 58 patients had their 1-year follow-up and 22 had their 2-year follow-up. Every patient was operated by the same orthopedic surgeon. Inclusion criteria were: AIS diagnosis with a progressive right thoracic curve, Cobb angle of 35 to 80°, and an immature skeleton (Risser stage of 0-2, representing a two year of growth remaining), which was established using the Risser staging system [7]. Collection of clinical data was made for the following parameters: age, sex, Lenke types, Risser stage, presence of menarche, open or closed triradiate cartilage, and flexibility of the spine deformation.

Tridimensional Analysis and Support Vector Machine

Calibrated bi-planar postero-anterior (PA) and lateral (LAT) standing radiographs were acquired for every patient prior to surgery, immediately after surgery, at 1 year and 2-year follow-up intervals. The radiographs were taken using a low-dose digital radiography system (EOS™, EOS imaging, Paris, France). Reconstructions of each patient's spine and pelvis were completed using the PA and LAT radiographs with IdefX (LIO, Montreal, Canada), by an experienced research assistant [8, 9]. All 3D parameters are computerized measurements performed on the reconstructed spines [10, 11]. A Procrustes alignment was first applied on all 3D reconstructions in order to realign every participant in the same space. Followed by the training of a machine learning algorithm using preoperative clinical data (age, age of the menarche, Risser stage, triradiate cartilage and flexibility of the spine), and aligned 3D reconstructions from biplanar images. At testing, given an input preoperative 3D reconstruction with patient data, the model was able to generate the predicted 3D geometry at each time point, which then allowed for the calculation of the 3D Cobb angle. Validation was performed in a leave-one-out fashion, where the difference between the measured and predicted Cobb angle

and 3D spine geometry were calculated and reported in terms of mean absolute difference (MAD), root mean square (RMS) and standard deviation (SD).

5.1.5 Results

All 58 patients who received AVBGM were skeletally immature with a mean age of 12.3 ± 1.2 years old. Fifty-five of the 58 patients were females. Triradiate cartilage was opened in 23 patients and closed in 35 patients (Table 1).

Validation

The predicted 3D spine geometry was evaluated using a leave-one-out-cross-validation fashion. First, during this procedure, a test case is removed from the database. Then the statistical model is trained with the remaining database, which includes preoperative and postoperative 3D reconstructions. The prediction procedure is then applied to the test case. The predicted 3D spine geometry and Cobb angle prediction are then compared with the original 3D reconstructions. Prediction errors were obtained by measuring the distance between two corresponding points between the predicted and original vertebrae. Prediction errors were presented in terms of root mean square. Root mean square allows having comparable prediction errors for all observations.

Results

At the immediate postoperative examination, the predicted Cobb angles differed on average by $4.0 \pm 0.8^\circ$ to the actual correction ($n=58$, mean RMS=2.23), with a 3.31 ± 1.01 mm error in 3D geometry prediction (Table 2). At one-year follow-up, the predicted Cobb angle error was of $6.8 \pm 0.7^\circ$ ($n=32$, mean RMS=2.76), with a 3.79 ± 1.16 mm error in geometry prediction. For the two-year follow-up, the predicted Cobb angle difference was of 1.0° ($n=24$, mean RMS= 2.98), with a 3.31 ± 1.03 mm error in 3D geometry. Figure 1 shows an example of the prediction of the Cobb angle obtained with our prediction model for a 12-year-old patient with right-thoracic scoliosis at the FE, 12 and 24 months compared with the actual correction.

5.1.6 Discussion

In this study, a small cohort of 58 participants with AIS who underwent AVBGM at our institution was used to demonstrate that AVBGM correction can be predicted with a good precision using a trained machine learning algorithm using only preoperative clinical and radiological data. The goal of this predictive model is to facilitate the selection of patients to operate with AVBGM, which has the potential to improve patient care.

The selection of patients for AVBGM is based on clinical parameters and we've used the same clinical parameters as the ones that have been shown to be associated with a significant correction to train our predictive model. Samdani et al. had the following indications for AVBGM: skeletally immature patients with idiopathic scoliosis and progressive thoracic curves between 35° and 60° , and both the literature and the expert consensus to date is that those parameters should be used [5, 6].

Prediction

The precision of the Cobb angle prediction in this study is comparable to the prediction obtained using finite element modeling, another similar method as the one used in this study, but slightly less accurate than the prediction obtained via the piecewise-geodesic manifold [14, 15]. Our 3D RMS error between the predicted and real model is similar to the one obtained by the spatiotemporal piecewise-geodesic manifold prediction model [15]. The 11 patients who had an additional correction which was greater than 5° due to growth between the FE and follow-up at 2 years had a mean difference of 6.0° between the original and the predicted Cobb angle. Whereas for patients who have an additional correction due to growth of less than 5° ($n=13$), the mean difference was 3.7° . These results demonstrate that the model performs better in patients who have little additional correction due to growth than in those who did benefit from growth modulation during the follow-up. This model thus needs improvement in order to better predict the correction of the patients who benefit from growth modulation. We believe that with the addition of patients to the model, the accuracy of the prediction will improve, making this model a useful tool in clinic in the future. Another limitation of clinical use of this predictive model is the time required for 3D reconstruction. As automatic 3D reconstruction methods

become more and more accessible, we believe clinicians will be able to access 3D reconstructions in a timely fashion.

Limitations and Perspectives

Given the novelty of this predictive model in AVBGM, there are some limitations that must be taken into consideration. First, learning machines typically include a higher number of participants. Given the precision of the prediction obtained with a small number of participants, we believe that as more patients receive the surgery, the prediction model has the potential to improve. Second, the external validity of this predictive model remains to be determined as all the patients of this study has been operated by the same surgeon. We would need to run this predictive model on a population who has been operated by different surgeons to determine whether this has an impact on the ability of the machine learning algorithm to predict correction with AVBGM. Finally, given that this predictive model has been used retrospectively in operated patients, its ability to isolate patients who are not good candidates for the surgery based on clinical parameters is yet to be demonstrated.

Perspectives

This prediction model, obtained with a small number of patients, demonstrates that it should eventually become possible to predict the correction of patients solely with preoperative clinical data. The addition of patients to the SVM learning machine and of parameters, as well as confirmation of external validity are the next steps required before this tool can be implemented clinically. Although it will be interesting to examine other parameters such as kyphosis, apical vertebral rotation, torsion, lumbar lordosis and pelvic incidence, we believe the prediction of the Cobb angle is the single most important parameter in determining the success of AVBGM and thus the success of this predictive model.

Conclusion

The trained SVM models offer a good prediction of both the 3D spine geometry and Cobb angle correction obtained at the FE, one year and two years postoperatively. It could eventually become a tool to be used in the selection of patients to operate with AVBGM.

Tableau 5-1. Demographic data, bone maturity, Lenke types of curves and flexibility of curves.

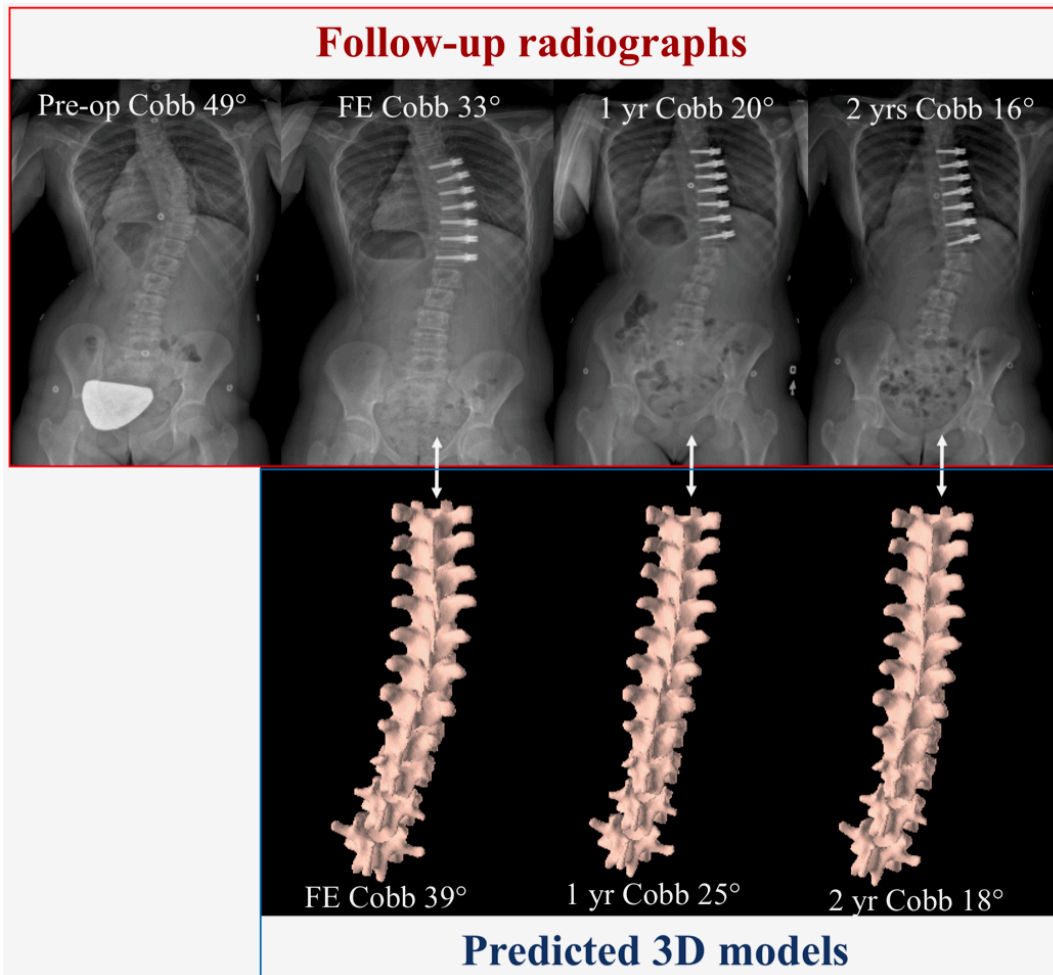
	Number of patients
Mean age (years)	12.3 ± 1.2
Mean skeletal age (n = 7) (years)	13.1 ± 0.9
Girls	55
Boys	3
Open triradiate cartilage	23
Closed triradiate cartilage	35
Risser stage	
0	43
1	9
2	4
3	1
4	1
Lenke types	
1A	34
1B	9
1C	5
2A	9
3A	1

Table 5-2. Mean absolute difference between original and predicted Cobb angles and 3D RMS errors (mm).

	MAD (°)	SD	Means 3D RMS	SD
First-erect visit (n=58)	3.57	3.57	2.23	0.79
One year (n=32)	6.75	4.80	2.76	0.71
Two years (n=23)	5.40	4.84	2.98	0.98

MAD: Mean absolute difference, SD: Standard deviation, RMS: Root mean square

Figure 5-1. Comparison in actual Cobb angle measurements and predicted Cobb angle measurements in a 12-year-old patient at the first erect visit, at 1 year and at 2 years postoperatively. Top row depicts the actual radiographs for each visit, while the bottom row presents the predicted 3D spine geometry with computed Cobb angles.



Bibliography

1. Cunin, V., Early-onset scoliosis: current treatment. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2015;101(1 Suppl): 109-18.
2. Courvoisier, A., et al., Growth tethering devices for idiopathic scoliosis. *Expert review of medical devices*, 2015;12(4): 449-456.
3. Stokes, I.A., Analysis and simulation of progressive adolescent scoliosis by biomechanical growth modulation. *Eur Spine J*, 2007;16(10): 1621-8.
4. Crawford, C.H., 3rd and L.G. Lenke, Growth modulation by means of anterior tethering resulting in progressive correction of juvenile idiopathic scoliosis: a case report. *J Bone Joint Surg Am*, 2010;92(1): 202-9.
5. Samdani, A.F., et al., Anterior vertebral body tethering for immature adolescent idiopathic scoliosis: one-year results on the first 32 patients. *Eur Spine J*, 2015;24(7):1533-9.
6. Samdani, A.F., et al., Anterior vertebral body tethering for idiopathic scoliosis: two-year results. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2014;39(20):1688-93.
7. Jain, V., et al., Surgical aspects of spinal growth modulation in scoliosis correction. *Instr Course Lect*, 2014;63:335-44.
8. Pomero, V., et al., Fast accurate stereoradiographic 3D-reconstruction of the spine using a combined geometric and statistic model. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2004;19(3):240-7.
9. Humbert, L., et al., 3D reconstruction of the spine from biplanar X-rays using parametric models based on transversal and longitudinal inferences. *Med Eng Phys*, 2009;31(6):681-7.
10. Nault, M.L., et al., Three-Dimensional Spinal Morphology can Differentiate Between Progressive and Non-Progressive Patients With Adolescent Idiopathic Scoliosis at the Initial Presentation. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2014.
11. Parvaresh, K.C., et al., Predicting 3D Thoracic Kyphosis Using Traditional 2D Radiographic Measurements in Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Spine Deform*, 2017;5(3):159-165.
13. Cobetto, N., S. Parent, and C.E. Aubin, 3D Correction over 2 years with Anterior Vertebral Body Growth Modulation Tethering: a Finite Element Analysis of Screw

Positioning, Cable Tensioning and Postoperative Functional Activities. *Clinical Biomechanics*, Submitted

14. Cobetto, N., C.E. Aubin, and S. Parent, Surgical Planning and Follow-up of Anterior Vertebral Body Growth Modulation in Pediatric Idiopathic Scoliosis Using a Patient-Specific Finite Element Model Integrating Growth Modulation. *Spine Deform*, 2018;6(4):344-350.
15. Mandel, W., et al., Spatiotemporal Manifold Prediction Model for Anterior Vertebral Body Growth Modulation Surgery in Idiopathic Scoliosis. 2018.

CHAPITRE 6 DISCUSSION GÉNÉRALE

Ce chapitre discutera de l'efficacité de la correction de la CMC, du suivi longitudinal des patients ayant reçu la CMC en abordant les complications à court et moyen terme relevé durant les deux ans de suivi. Ensuite, nous discuterons de l'impact global de la CMC sur la qualité de vie des patients. Puis nous aborderons une discussion au sujet du modèle de prédiction de la CMC qui a comme objectif d'améliorer la sélection des candidats pour la CMC. En terminant, une synthèse générale soulignera les principales avancées abordées dans ce mémoire et nous adresserons les principales limitations et perspectives reliées à chacun des projets.

6.1 Efficacité de la chirurgie de modulation de croissance

La CMC est une option de traitement novatrice pour la SIA. Ces principaux avantages sont le maintien de la mobilité spinale et son approche minimalement invasive. Peu de données sont disponibles sur la correction 3D de la scoliose et sur l'impact de la CMC sur la qualité de vie des patients. Étant donnée la nouveauté de la CMC, son efficacité pour corriger la scoliose dans le plan coronal et axial restait à être démontrée avec des plus grandes cohortes. Les études précédentes n'utilisaient pas la reconstruction 3D pour évaluer la correction obtenue avec la CMC et présentaient les résultats avec de plus petites populations (32 patients avec un suivi de 1 an et 11 patients avec un suivi de 2 ans) [48, 49]. Nos études présentent une analyse robuste de la correction 3D du rachis scoliose obtenue via la CMC.

La correction de la déformation est divisée en deux phases, soit celle de l'effet corset (*brace effect*), au moment de la mise en tension du câble durant la chirurgie, et celle de la modulation de croissance (*epiphysiodesis effect*) qu'on observe principalement dans l'année suivant l'installation de l'appareillage. L'effet de la modulation de croissance sera discuté plus en détail dans la section suivante. Ce projet a permis de décrire l'impact 3D de ses deux phases et de répondre à plusieurs questionnements par rapport à la CMC.

D'abord, l'effet corset permet d'obtenir une correction moyenne de l'angle de Cobb de l'ordre d'une vingtaine de degrés immédiatement après l'opération. Cette correction est

semblable à celle obtenue par Samdani et al. à la première visite post opératoire [48]. Nous avons aussi observé une correction significative de la composante rotatoire au niveau de la torsion et de la rotation de la vertèbre apicale. La correction combinée de ces deux plans (coronal et axial) nous fait croire que l'effet de la compression antérieure, objectivé via l'augmentation significative de la cyphose composée (TK), peut être divisée en deux composantes. En effet, la tension appliquée en antérieur du rachis a pour effet combiné de corriger l'angle de Cobb en plus de diminuer la composante rotatoire de la déformation, sans toutefois créer de cyphose. C'est ici une information importante puisque l'une des craintes par rapport à la CMC était d'engendrer une cyphose étant donnée l'approche de compression antérieure. Dans notre cohorte, la cyphose thoracique et la lordose lombaire ne sont pas modifiées significativement, alors que Samdani et al. observent une diminution moyenne de $3,8^\circ$ de la cyphose ($P = 0,04$) et une diminution moyenne de $6,2^\circ$ de la lordose ($P = 0,0002$) [48].

La première étude a donc permis de démontrer la capacité de la CMC à offrir une correction significative de la scoliose dans le plan coronal et axial à la première visite (en moyenne 1,9 mois) suite à la chirurgie. Les changements significatifs de la TK démontrent que la tension appliquée par le câble corrige l'angle de Cobb et diminue la rotation de la scoliose, sans toutefois générer de cyphose.

6.2 Suivi longitudinal

La majorité des patients avaient des signes de Risser de 0 ou 1. Ils avaient donc tous un bon potentiel de croissance au moment de la chirurgie. La combinaison d'une scoliose importante et d'un bon potentiel de croissance fait de ces patients d'excellents candidats pour la CMC. La prochaine section aborde l'impact de la croissance résiduelle sur la correction obtenue avec la CMC.

Nous voulions ensuite démontrer que la seconde phase de la correction, soit l'effet de la modulation de croissance, avait un rôle important à jouer dans la correction de la scoliose obtenue avec la CMC. Les études antérieures prévoyaient une correction supplémentaire de 1° à 2° , par niveau instrumenté, par année de croissance [57]. Le deuxième article approfondit cette question. Il a permis de démontrer qu'au suivi à 2 ans, la correction du plan coronal est améliorée

dans la majorité des cas et maintenue dans les autres cas. Cela nous permet de dire que dans tous les cas, la CMC limite la progression de la scoliose. De plus, même avec 2 ans de suivi, cette technique n'entraîne pas de cyphose malgré qu'elle soit obtenue via une approche de compression antérieure. La progression de la correction de l'angle de Cobb et la différence de croissance entre le côté concave et convexe confirment que la croissance a un rôle à jouer dans la correction de la déformation. De plus, nos résultats confirment l'hypothèse proposant que la croissance permette une correction additionnelle de l'ordre de 1° par niveau instrumenté, pour la première année de croissance. En effet, nous avons remarqué que la correction atteint un certain plateau après un an de croissance. Cette correction était ensuite généralement maintenue jusqu'au suivi à deux ans.

6.3 Impact de la chirurgie de modulation de croissance sur la qualité de vie des patients

En préopératoire, les résultats de notre population sont semblables à un groupe contrôle de patients atteints de SIA [58]. On observe une augmentation de la douleur et une diminution de la fonction lors de la première visite postopératoire. On peut attribuer cela à la courte durée entre la prise de mesure et la chirurgie (entre 4 et 6 semaines) et on s'attend à ce que ces valeurs s'améliorent dans les visites suivantes. Les résultats du questionnaire SRS-30 HRQOL sont tout de même encourageants puisque les patients se sont montrés satisfaits de la prise en charge, malgré une diminution de la fonction et une augmentation de la douleur à la première visite postopératoire. En effet, il est possible qu'une douleur persiste à la première visite postopératoire. Cette douleur est ensuite résolue à la visite à un an. Les patients sont probablement satisfaits de la prise en charge étant donné l'efficacité immédiate de la correction. À la visite de suivi à deux ans, nous avons noté une augmentation significative de la satisfaction de la prise en charge.

Comme la chirurgie permet le maintien de la mobilité rachidienne et que la plupart des patients ont bénéficié de physiothérapie suite à la chirurgie, nous nous attendions à une augmentation de la fonction au suivi à deux ans, ce qui ne fut pas le cas. La fonction et les activités sont significativement diminuées. La fonction demeure bonne à deux ans avec un

pointage de 4,0 par rapport à 4,3 en préopératoire. Cette différence est peut-être le simple résultat d'une augmentation des absences scolaire pour les rendez-vous de suivi médical et en physiothérapie. Avec un taux de participation inférieur à celui attendu (75%), un biais de sélection ne peut être exclu.

6.4 Complications et données peropératoires

Court terme

Les pertes sanguines estimées et la taille des cicatrices sont nettement inférieures à ce qui est observé avec l'approche par fusion postérieure [56]. Pour ce qui est des complications chirurgicales, seulement deux pneumothorax sans complications ont eu lieu suite au retrait du drain thoracique. Aucune autre complication chirurgicale, infectieuse ou neurologique n'a été relevée.

La chirurgie est bien tolérée. C'est une procédure minimalement invasive qui réduit les temps d'hospitalisation par rapport aux techniques de correction de la scoliose traditionnelle.

Moyen terme

Jusqu'à présent, trois patients ont dû être réopérés. Une de ces patientes a reçu une révision pour une surcorrection (inversion) d'environ 20° de l'angle de Cobb. Cette patiente de 12 ans, aménorrhéique au moment de la chirurgie, présentait une scoliose thoracique de type 1A et avait un signe de Risser de 0 et un cartilage triradié ouvert, comme la plupart des patients. Son angle de Cobb (35°) avant la chirurgie était toutefois dans les plus petits de la cohorte ce qui pourrait potentiellement expliquer pourquoi elle a inversé sa courbure. L'intervention a consisté à enlever trois boulons et retirer le câble partiellement, ce qui a permis de rétablir une correction satisfaisante. L'une des craintes reliées à la CMC est de surcorriger la courbure principale et d'entraîner une inversion de la scoliose. Cette complication a été observée seulement chez une patiente, ce qui a nécessité une révision chirurgicale.

Une autre patiente qui n'avait pas une correction satisfaisante de l'angle de Cobb a été réopérée pour ajouter des niveaux instrumentés pour améliorer la correction. Cette même patiente a ensuite préféré avoir une conversion en fusion spinale postérieure, car elle éprouvait trop de douleurs. Une autre patiente chez qui on suspectait un bris de câble a été réopérée après deux ans de suivi. Dans son cas, le câble a été remplacé afin de poursuivre la modulation de croissance. Ces cas illustrent bien l'importance de mieux comprendre les facteurs préopératoires

menant à des bonnes corrections. Avec un suivi de deux ans, notre taux de révision chirurgicale (7.7%) est inférieur à celui pour la chirurgie de FSP évalué à 9.9% dans l'étude de Mignemi et al [59]. Nous prévoyons un taux de révision chirurgicale à cinq ans semblable ou supérieur à celui de la FSP principalement parce que la FSP est une chirurgie mieux établie comparativement à la CMC.

Un bris de câble était soupçonné lorsque la distance entre deux vis augmentait de façon considérable entre deux visites, ce qui fut le cas chez dix patientes. Comme la majorité des patients chez qui nous soupçonnions un bris de câble avaient atteint la maturité squelettique avec une correction satisfaisante, aucune intervention supplémentaire n'a donc été nécessaire. Cependant, six de ces dix patients ont perdu une partie de leur correction au suivi à deux ans, un câble plus solide serait donc préférable pour les futures chirurgies. Étant donné la force du câble, plus de recul sera nécessaire pour mieux comprendre le mécanisme qui mène à un bris de câble chez certains patients (phénomène de friction, tension, mouvements répétés etc...). Le deuxième article souligne l'importance de trouver un matériel plus robuste pour minimiser les bris de câble et ainsi permettre une meilleure correction au long court.

6.5 Modèle de prédiction

Les deux premières études ont soulevé le fait qu'un des défis majeurs pour les chirurgiens qui pratiquent la CMC est la sélection des patients. Jusqu'à maintenant cette sélection est basée sur l'expérience et le jugement des cliniciens. Nous avons constaté que la correction a bien fonctionné pour certains patients, alors que les résultats sont moins satisfaisants pour d'autres. Dans le troisième article, nous démontrons que la correction obtenue avec la CMC peut être prédite en utilisant seulement les données cliniques et radiologiques préopératoires, et ce, dans une cohorte de 58 participants avec une scoliose idiopathique de l'adolescent ayant reçu la CMC dans notre institution. L'objectif de ce modèle prédictif étant d'aider les chirurgiens dans la sélection de leurs patients pour la CMC.

Prédiction

Les onze patients chez qui nous avons observé une progression de la correction de l'angle de Cobb supérieure à 5° dû à la croissance à deux ans avaient une différence de moyenne de 6° entre l'angle de Cobb original et l'angle de Cobb prédit, tandis que la différence était de 3.7° pour les patients ayant eu une correction de moins de 5° à 2 ans. Pour l'instant, notre modèle est moins précis pour identifier les patients qui profitent le plus de la CMC. Nous croyons que cette capacité inférieure à les identifier vient du fait que l'échantillon de cas favorables est insuffisant jusqu'à maintenant (11 patients). La prédiction de l'angle de Cobb obtenue par notre modèle est semblable à celle obtenue par les modèles par éléments finis, mais inférieure au modèle proposé par Mandel et al. [60]. L'erreur moyenne carrée en 3D de la position des vertèbres prédite et réelle suite à la CMC est inférieure à celle obtenue avec le modèle spatiotemporel [60]. Un plus grand échantillonnage de patients permettra d'améliorer notre modèle prédictif, notamment pour les patients ayant eu une plus grande correction secondaire à la croissance qui sont présentement sous-représentés dans notre échantillonnage. Nous soulignons tout de même qu'une marge d'erreur de 5° à 2 ans est un résultat prometteur. Nous prévoyons d'ailleurs l'ajout de patients supplémentaires avant la soumission officielle à un journal. De plus, le modèle prédictif final permettra de prédire la position de toutes les vertèbres du rachis.

Ce modèle prédictif basé sur une technique d'apprentissage machine offre une bonne prédiction de la géométrie 3D de la colonne vertébrale et de la correction de l'angle de Cobb obtenue à la première visite, à un an et à deux ans après l'opération. Il pourrait éventuellement devenir un outil clinique pour optimiser la sélection des meilleurs candidats pour la CMC.

6.6 Synthèse

En résumé, nos études ont permis de démontrer que la correction obtenue avec la CMC est sécuritaire et efficace pour corriger l'angle de Cobb et la composante rotatoire de la scoliose, et ce, sans créer de cyphose malgré l'approche par compression antérieure. Ces résultats sont les premiers à décrire la correction 3D de la scoliose obtenue avec la CMC via l'utilisation de reconstruction 3D qui est l'étalon d'or pour l'évaluation des déformations scoliotiques. De plus, nous confirmons qu'il y a bien un effet de modulation de croissance suivant l'installation du

dispositif de la CMC. Les témoins objectifs de cette modulation de croissance, entre la première visite postopératoire et le suivi à deux ans sont la progression de la correction de la courbure et l'arrêt de croissance des vertèbres du côté convexe alors que le côté concave lui continue à croître à une vitesse proche de sa normale. Nous soulignons le faible taux de complications et de révisions chirurgicales de même que l'importance de trouver un matériel plus robuste pour remplacer le câble actuel qui a montré des bris plus fréquents que l'on croyait. Malgré les bris de câbles fréquents, la CMC a permis de freiner la progression de la scoliose dans tous les cas chez qui elle a été pratiquée. Le modèle prédictif permet maintenant de prédire de façon précise la localisation 3D des vertèbres dans l'espace et permet une bonne estimation de la correction de l'angle de Cobb obtenue chez les patients qui bénéficient moins de la CMC. Cependant, le modèle prédictif actuel demeure encore à améliorer, en ajoutant plus de patients, pour permettre une discrimination fiable pour différencier les bons et les moins bons candidats.

6.7 Limites

Évaluation de la correction

La première limitation est l'absence de groupe contrôle et s'applique aux deux premières études. Cette comparaison à un groupe contrôle n'était pas faisable étant donné que la comparaison avec la FSP n'est pas indiquée dans une population comme la nôtre puisqu'elle demande que les patients aient atteint la maturité squelettique.

Pour ce qui est du premier article, une des principales limites est la courte durée du suivi, mais comme l'objectif était de bien caractériser l'effet immédiat de la chirurgie en décrivant la correction 3D du rachis la durée du suivi était suffisante. De plus, il aurait été intéressant d'objectiver le maintien de la mobilité vertébrale.

Modèle de prédiction

Une amélioration du modèle prédictif est attendue avec l'ajout de patients. La validité externe de ce modèle prédictif doit être démontrée étant donné que tous les patients ont été opérés par le même chirurgien orthopédique. Il serait donc intéressant de mener une étude multicentrique permettant de valider ainsi que d'améliorer le modèle prédictif. Enfin, comme ce modèle prédictif a été utilisé rétrospectivement dans une population ayant déjà reçu la chirurgie de modulation de croissance, sa capacité à isoler les patients qui ne sont pas des bons candidats chirurgicaux reste à être démontrée. Une autre limitation de cet outil est la vitesse et les ressources nécessaires pour reconstruire les rachis en 3D. Les moyens pour répondre à ce défi seront proposés dans les perspectives.

6.8 Perspectives

Modulation de croissance

L'impact de la chirurgie de modulation de croissance sur la fonction pulmonaire n'a pas été adressé, mais demeure un aspect important à étudier dans le futur. Dans le contexte que nos résultats ont démontré une diminution de la croissance osseuse du côté de la compression, il sera intéressant de mesurer l'intégrité des disques intervertébraux afin de mieux comprendre l'impact de la compression appliquée sur les os. Il serait aussi pertinent de démontrer de façon objective le maintien de la mobilité rachidienne que l'on considère comme l'avantage principal de la CMC par rapport aux chirurgies de fusion spinale postérieure. Enfin, il sera évidemment intéressant de poursuivre le suivi prospectif de cette cohorte pour suivre l'évolution de la correction et mieux comprendre l'effet de la CMC sur la qualité de vie des patients.

Modèle prédictif

L'implantation de ce modèle prédictif en clinique pourra se faire suite à la confirmation de la validité externe et à l'ajout de patients dans la banque de données pour améliorer sa précision et sa capacité à différencier les patients qui corrigent bien de ceux qui ne bénéficient

pas de la CMC. Ce modèle prédictif, malgré qu'il utilise un petit nombre de patients, montre qu'il sera éventuellement possible de prédire avec une précision adéquate la correction obtenue avec la CMC en utilisant uniquement avec des données cliniques préopératoires. Bien qu'il serait intéressant d'examiner d'autres paramètres tels que la cyphose, la rotation vertébrale apicale, la torsion, la lordose lombaire et l'incidence pelvienne, nous pensons que la prédiction de l'angle de Cobb est le paramètre le plus important pour déterminer l'efficacité de ce modèle prédictif.

Actuellement, le temps nécessaire pour obtenir la reconstruction 3D des rachis avec la méthode de reconstruction semi-automatique limite l'utilisation du modèle prédictif en clinique. Le développement de technique de reconstruction 3D automatisée est prometteur et rendra l'utilisation du modèle prédictif possible en clinique. L'étude complémentaire intitulée : « *Validation de la méthode automatique de reconstruction tridimensionnelle du rachis basée sur les réseaux de neurones convolutifs* » est annexée à ce mémoire et elle adresse cet enjeu.

CHARPITRE 7 CONCLUSION

La SIA est une déformation 3D du rachis, pour laquelle les cas sévères doivent être opérés pour prévenir les complications. Les chirurgies traditionnelles de fusion spinale postérieure ont comme désavantage de limiter l'amplitude de mouvement. Pour répondre à cette faiblesse, des approches chirurgicales de modulation de croissance ont été développées dans les dernières années. La CMC est une approche chirurgicale sans fusion qui a montré des résultats prometteurs pour corriger la SIA chez les patients n'ayant pas atteint la maturité squelettique. Ce mémoire répond à trois questionnements au sujet de la CMC, sous forme de trois articles.

Les résultats de ce mémoire montrent que la CMC est une méthode sécuritaire qui corrige de façon significative les plans coronal et axial. De plus, malgré l'approche par compression antérieure nous n'avons pas mesuré d'augmentation de la cyphose. Dès la première visite, les patients se sont montrés satisfaits de la prise en charge, et ce malgré une diminution de la fonction et une augmentation de la douleur. Ce mémoire a permis d'objectiver l'impact de la croissance sur l'évolution de la correction 3D de la scoliose. Il confirme que la correction se poursuit à un rythme moyen d'environ 1° par niveau instrumenté durant la première année de suivi pour ensuite atteindre un plateau qui est maintenu à la visite à 2 ans. De plus, aucun patient n'a vu sa scoliose progresser par rapport à l'angle de Cobb préopératoire. Nos résultats dénotent une différence significative au niveau de la variation de la hauteur des corps vertébraux entre le côté convexe et le côté concave, ce qui confirme une réelle modulation de la croissance vertébrale. De plus, ce projet souligne l'importance de trouver un matériel plus robuste afin de minimiser les bris au niveau du câble. Pour ce qui est de l'impact de la chirurgie sur la qualité de vie, nos résultats montrent une amélioration significative de la satisfaction de la prise en charge alors que la fonction est diminuée de façon statistiquement significative.

Un des défis pour les chirurgiens qui pratiquent la CMC est de choisir les bons candidats pour cette procédure. Nous présentons un modèle prédictif de la CMC qui pourra aider les chirurgiens à sélectionner les meilleurs candidats pour la CMC. En se basant sur les données cliniques et radiologiques préopératoires, notre modèle prédit avec une bonne précision la position 3D des vertèbres à 1 et 2 ans après la chirurgie en plus de prédire à environ 5° près la correction de l'angle de Cobb au suivi à 2 ans.

L'implantation clinique de ce modèle prédictif sera facilitée par les travaux qui ont été faits en annexe à ce mémoire. En effet, le développement d'une technique automatisée de reconstruction 3D de rachis permettra d'optimiser la technique d'apprentissage machine en augmentant le nombre de reconstructions 3D disponibles et permettrait une utilisation en clinique du modèle prédictif. Nous pourrions ainsi avoir accès à la reconstruction et à la prédiction de la correction en seulement quelques minutes après que le patient ait passé sa radiographie.

En conclusion, ce mémoire souligne certains changements qui pourraient être apportés pour améliorer la CMC tel le choix d'un câble plus robuste, ainsi que le modèle prédictif qui pourra aider à la sélection des meilleurs candidats. Ce mémoire démontre que la CMC est une chirurgie bien tolérée, efficace et confirme le potentiel de cette chirurgie novatrice.

Bibliographie

1. Konieczny, M.R., H. Senyurt, and R. Krauspe, *Epidemiology of adolescent idiopathic scoliosis*. J Child Orthop, 2013. **7**(1): p. 3-9.
2. Weinstein, S.L., et al., *Adolescent idiopathic scoliosis*. Lancet, 2008. **371**(9623): p. 1527-37.
3. Stirling, A.J., et al., *Late-onset idiopathic scoliosis in children six to fourteen years old. A cross-sectional prevalence study*. J Bone Joint Surg Am, 1996. **78**(9): p. 1330-6.
4. Blevins, K., A. Battenberg, and A. Beck, *Management of Scoliosis*. Adv Pediatr, 2018. **65**(1): p. 249-266.
5. Willner, S. and A. Uden, *A prospective prevalence study of scoliosis in Southern Sweden*. Acta Orthop Scand, 1982. **53**(2): p. 233-7.
6. Parent, S., P.O. Newton, and D.R. Wenger, *Adolescent idiopathic scoliosis: etiology, anatomy, natural history, and bracing*. Instr Course Lect, 2005. **54**: p. 529-36.
7. Rogala, E.J., D.S. Drummond, and J. Gurr, *Scoliosis: incidence and natural history. A prospective epidemiological study*. J Bone Joint Surg Am, 1978. **60**(2): p. 173-6.
8. Stokes, I.A., *Mechanical effects on skeletal growth*. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2002. **2**(3): p. 277-80.
9. Mehlman, C.T., A. Araghi, and D.R. Roy, *Hyphenated history: the Hueter-Volkman law*. Am J Orthop (Belle Mead NJ), 1997. **26**(11): p. 798-800.
10. Stokes, I.A., et al., *Biomechanical spinal growth modulation and progressive adolescent scoliosis--a test of the 'vicious cycle' pathogenetic hypothesis: summary of an electronic focus group debate of the IBSE*. Scoliosis, 2006. **1**: p. 16.
11. Sitoula, P., et al., *Prediction of Curve Progression in Idiopathic Scoliosis: Validation of the Sanders Skeletal Maturity Staging System*. Spine (Phila Pa 1976), 2015. **40**(13): p. 1006-13.
12. Nault, M.L., et al., *Three-Dimensional Spinal Morphology can Differentiate Between Progressive and Non-Progressive Patients With Adolescent Idiopathic Scoliosis at the Initial Presentation*. Spine (Phila Pa 1976), 2014.
13. Bunnell, W.P., *The natural history of idiopathic scoliosis before skeletal maturity*. Spine (Phila Pa 1976), 1986. **11**(8): p. 773-6.

14. Picault, C., et al., *Natural history of idiopathic scoliosis in girls and boys*. Spine (Phila Pa 1976), 1986. **11**(8): p. 777-8.
15. Lonstein, J.E. and J.M. Carlson, *The prediction of curve progression in untreated idiopathic scoliosis during growth*. J Bone Joint Surg Am, 1984. **66**(7): p. 1061-71.
16. Pehrsson, K., et al., *Lung function in adult idiopathic scoliosis: a 20 year follow up*. Thorax, 1991. **46**(7): p. 474-8.
17. Weinstein, S.L., D.C. Zavala, and I.V. Ponseti, *Idiopathic scoliosis: long-term follow-up and prognosis in untreated patients*. J Bone Joint Surg Am, 1981. **63**(5): p. 702-12.
18. Ashworth, M.A., et al., *Scoliosis screening. An approach to cost/benefit analysis*. Spine (Phila Pa 1976), 1988. **13**(10): p. 1187-8.
19. Courvoisier, A., et al., *Growth tethering devices for idiopathic scoliosis*. Expert review of medical devices, 2015. **12**(4): p. 449-456.
20. Sanders, J.O., D.G. Little, and B.S. Richards, *Prediction of the crankshaft phenomenon by peak height velocity*. Spine (Phila Pa 1976), 1997. **22**(12): p. 1352-6; discussion 1356-7.
21. Perdriolle, R. and J. Vidal, *Morphology of scoliosis: three-dimensional evolution*. Orthopedics, 1987. **10**(6): p. 909-15.
22. Kamimura, M., et al., *Accurate pedicle screw insertion under the control of a computer-assisted image guiding system: laboratory test and clinical study*. J Orthop Sci, 1999. **4**(3): p. 197-206.
23. Nakajima, A., et al., *Three-dimensional analysis of formation failure in congenital scoliosis*. Spine (Phila Pa 1976), 2007. **32**(5): p. 562-7.
24. Glaser, D.A., J. Doan, and P.O. Newton, *Comparison of 3-dimensional spinal reconstruction accuracy: biplanar radiographs with EOS versus computed tomography*. Spine (Phila Pa 1976), 2012. **37**(16): p. 1391-7.
25. Andre, B., J. Dansereau, and H. Labelle, *Optimized vertical stereo base radiographic setup for the clinical three-dimensional reconstruction of the human spine*. J Biomech, 1994. **27**(8): p. 1023-35.
26. Aubin, C.E., et al., *Morphometric evaluations of personalised 3D reconstructions and geometric models of the human spine*. Med Biol Eng Comput, 1997. **35**(6): p. 611-8.
27. Dansereau, J. and I.A. Stokes, *Measurements of the three-dimensional shape of the rib cage*. J Biomech, 1988. **21**(11): p. 893-901.

28. Labelle, H., et al., *Variability of geometric measurements from three-dimensional reconstructions of scoliotic spines and rib cages*. Eur Spine J, 1995. **4**(2): p. 88-94.
29. Mitton, D., et al., *3D reconstruction method from biplanar radiography using non-stereocorresponding points and elastic deformable meshes*. Med Biol Eng Comput, 2000. **38**(2): p. 133-9.
30. Mitulescu, A., et al., *Three-dimensional surface rendering reconstruction of scoliotic vertebrae using a non stereo-corresponding points technique*. Eur Spine J, 2002. **11**(4): p. 344-52.
31. Humbert, L., et al., *3D reconstruction of the spine from biplanar X-rays using parametric models based on transversal and longitudinal inferences*. Med Eng Phys, 2009. **31**(6): p. 681-7.
32. Benameur, S., et al., *3D/2D registration and segmentation of scoliotic vertebrae using statistical models*. Comput Med Imaging Graph, 2003. **27**(5): p. 321-37.
33. Pomero, V., et al., *Fast accurate stereoradiographic 3D-reconstruction of the spine using a combined geometric and statistic model*. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2004. **19**(3): p. 240-7.
34. Dumas, R., et al., *A semi-automated method using interpolation and optimisation for the 3D reconstruction of the spine from bi-planar radiography: a precision and accuracy study*. Med Biol Eng Comput, 2008. **46**(1): p. 85-92.
35. Ilharreborde, B., et al., *Angle measurement reproducibility using EOS three-dimensional reconstructions in adolescent idiopathic scoliosis treated by posterior instrumentation*. Spine (Phila Pa 1976), 2011. **36**(20): p. E1306-13.
36. Wybier, M. and P. Bossard, *Musculoskeletal imaging in progress: The EOS imaging system*. Joint Bone Spine, 2013. **80**(3): p. 238-243.
37. Lecron, F., et al.: *Fast 3D spine reconstruction of postoperative patients using a multilevel statistical model*. MICCAI 15, 446–453 (2012).
38. Aubert, B., et al., *Convolutional Neural Network and In-Painting Techniques for the Automatic Assessment of Scoliotic Spine Surgery from Biplanar Radiographs*. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2017. 2017: Springer International Publishing AG.

39. Richards, B.S., et al., *Standardization of criteria for adolescent idiopathic scoliosis brace studies: SRS Committee on Bracing and Nonoperative Management*. Spine (Phila Pa 1976), 2005. **30**(18): p. 2068-75; discussion 2076-7.
40. Lenke, L.G. and M.B. Dobbs, *Management of juvenile idiopathic scoliosis*. J Bone Joint Surg Am, 2007. **89 Suppl 1**: p. 55-63.
41. Asher, M., et al., *Safety and efficacy of Isola instrumentation and arthrodesis for adolescent idiopathic scoliosis: two- to 12-year follow-up*. Spine (Phila Pa 1976), 2004. **29**(18): p. 2013-23.
42. Suk, S.I., et al., *Selective thoracic fusion with segmental pedicle screw fixation in the treatment of thoracic idiopathic scoliosis: more than 5-year follow-up*. Spine (Phila Pa 1976), 2005. **30**(14): p. 1602-9.
43. Newton, P.O., et al., *Prospective evaluation of 50 consecutive scoliosis patients surgically treated with thoracoscopic anterior instrumentation*. Spine (Phila Pa 1976), 2005. **30**(17 Suppl): p. S100-9.
44. Menard, A.L., et al., *In vivo dynamic loading reduces bone growth without histomorphometric changes of the growth plate*. J Orthop Res, 2014. **32**(9): p. 1129-36.
45. Crawford, C.H., 3rd and L.G. Lenke, *Growth modulation by means of anterior tethering resulting in progressive correction of juvenile idiopathic scoliosis: a case report*. J Bone Joint Surg Am, 2010. **92**(1): p. 202-9.
46. Skaggs, D.L., et al., *A classification of growth friendly spine implants*. J Pediatr Orthop, 2014. **34**(3): p. 260-74.
47. Newton, P.O., et al., *Multilevel spinal growth modulation with an anterolateral flexible tether in an immature bovine model*. Spine (Phila Pa 1976), 2005. **30**(23): p. 2608-13.
48. Samdani, A.F., et al., *Anterior vertebral body tethering for immature adolescent idiopathic scoliosis: one-year results on the first 32 patients*. Eur Spine J, 2015. **24**(7): p. 1533-9.
49. Samdani, A.F., et al., *Anterior vertebral body tethering for idiopathic scoliosis: two-year results*. Spine (Phila Pa 1976), 2014. **39**(20): p. 1688-93.
50. Newton, P.O., *Anterior Tether for Growth Modulation*, in *Pediatrics*. p. 643-650.

51. Clin, J., C.E. Aubin, and S. Parent, *Biomechanical simulation and analysis of scoliosis correction using a fusionless intravertebral epiphyseal device*. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2015. **40(6)**: p. 369-76.
52. Driscoll, M., et al., *Finite element comparison of different growth sparing instrumentation systems for the early treatment of idiopathic scoliosis*. *Stud Health Technol Inform*, 2010. **158**: p. 89-94.
53. Driscoll, M., et al., *Biomechanical comparison of fusionless growth modulation corrective techniques in pediatric scoliosis*. *Med Biol Eng Comput*, 2011. **49(12)**: p. 1437-45.
54. Cobetto, N., C.E. Aubin, and S. Parent, *Surgical Planning and Follow-up of Anterior Vertebral Body Growth Modulation in Pediatric Idiopathic Scoliosis Using a Patient-Specific Finite Element Model Integrating Growth Modulation*. *Spine Deform*, 2018. **6(4)**: p. 344-350.
55. Mandel, W., et al., *Spatiotemporal Manifold Prediction Model for Anterior Vertebral Body Growth Modulation Surgery in Idiopathic Scoliosis*. 2018.
56. Chiu, C.K., et al., *Assessment of Intraoperative Blood Loss at Different Surgical Stages During Posterior Spinal Fusion Surgery in the Treatment of Adolescent Idiopathic Scoliosis*. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2016. **41(9)**: p. E566-73.
57. Sarwark, J. and C.E. Aubin, *Growth considerations of the immature spine*. *J Bone Joint Surg Am*, 2007. **89 Suppl 1**: p. 8-13.
58. Beausejour, M., et al., *Reliability and validity of adapted French Canadian version of Scoliosis Research Society Outcomes Questionnaire (SRS-22) in Quebec*. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009. **34(6)**: p. 623-8.
59. Mignemi, M., et al., *Repeat Surgical Interventions Following "Definitive" Instrumentation and Fusion for Idiopathic Scoliosis: 25-Year Update*. *Spine Deform*, 2018. **6(4)**: p. 409-416.
60. Mandel, W., et al., *Spatiotemporal Manifold Prediction Model for Anterior Vertebral Body Growth Modulation Surgery in Idiopathic Scoliosis: 21st International Conference, Granada, Spain, September 16-20, 2018, Proceedings, Part IV*. 2018. 206-213.

Annexe 1 - Validation de la méthode de reconstruction tridimensionnelle de rachis automatique basée sur les réseaux de neurones convolutifs

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

Validation de la méthode automatique de reconstruction tridimensionnelle du rachis basée sur
les réseaux de neurones convolutifs

Par

Olivier Turcot

Candidat à la maîtrise en sciences biomédicales

Travail présenté à Dr Stefan Parent
Dans le cadre du cours
Stage en mobilité posturale
MMD 6600

Août 2018

Mise en contexte : scoliose et chirurgie de modulation de croissance

La scoliose idiopathique adolescente (SIA) est une déformation tridimensionnelle (3D) de la colonne vertébrale. Elle entraîne une déformation rachidienne dans les plans axial, sagittal et coronal [1]. La SIA se manifeste généralement à la puberté dans une population autrement en bonne santé [2]. Cependant, le rôle de la croissance sur la déformation scoliootique est bien connu. La progression de la scoliose atteint son maximum au cours de la poussée de croissance et elle est régulée par la loi de Hueter-Volkman [3]. Cette loi stipule que la croissance osseuse est diminuée lorsque la plaque de croissance est comprimée et augmentée lorsqu'il y a traction sur la plaque de croissance. Dans l'évolution naturelle de la scoliose, la distribution asymétrique de la charge entre le côté concave et le côté convexe contribue à diminuer la vitesse de croissance du côté concave, ce qui augmente la cunéiformisation des vertèbres, de même que la déformation de la scoliose [4]. Le concept de modulation de la croissance est basé sur ce phénomène et le renverse pour corriger la scoliose.

La chirurgie de modulation de croissance consiste à installer des implants du côté convexe de la courbure dans chacune des vertèbres affectées par la scoliose. Ces implants sont reliés avec un câble qui est tendu, en fonction de la croissance de l'enfant. Cette compression ralentit la croissance du côté convexe. Cette technique possède de sérieux avantages par rapport aux techniques de fusion traditionnelles. Elle permet de maintenir la mobilité vertébrale en plus de permettre la croissance. De plus, elle offre une option de correction de la scoliose plus tôt, limitant les déformations structurales entraînées par la progression de la scoliose. Puis, elle nécessite moins d'instrumentation et elle est minimalement invasive, puisqu'elle est effectuée par thoracoscopie.

L'objectif principal de mon projet de maîtrise est d'évaluer la correction de la scoliose dans les trois plans de l'espace chez les patients atteints de SIA ayant reçu la chirurgie de modulation de croissance. Cette analyse tridimensionnelle du rachis mesurant les impacts de la chirurgie de modulation de croissance est basée sur les techniques de reconstruction 3D. L'objectif de ce stage en mobilité posturale est de réduire le temps nécessaire pour faire des reconstructions 3D avec les techniques actuelles. Il permet donc d'adresser un facteur limitant

important relié à mon projet de maîtrise. L'objectif secondaire est d'acquérir une expertise en reconstruction 3D qui sera utile à la réalisation et à la compréhension de mon projet. Ce stage s'inscrit donc de façon logique et complémentaire à mon cursus de maîtrise.

Introduction

Reconstruction tridimensionnelle du rachis

L'évaluation tridimensionnelle quantitative du rachis est utilisée pour comprendre, quantifier et prédire l'évolution des déformations scoliotiques [5]. Les tomodensitométries 3D sont bonnes pour diagnostiquer les pathologies locales comme la scoliose congénitale et pour la planification chirurgicale [6, 7]. Cependant, la tomodensitométrie de la colonne vertébrale est obtenue en décubitus dorsal et sous-estime les courbures scoliotiques ce qui biaise l'analyse morphologique. De plus, l'analyse du rachis complet entraîne des radiations importantes. Dans les dernières années, la technique d'imagerie bi-planaires EOS (EOS Imaging, France) s'est avérée la plus utilisée pour de nombreuses raisons. Les radiographies sont obtenues en position debout, elle permet de réduire de 8 à 10 fois les radiations par rapport aux radiographies conventionnelles et permet une acquisition simultanée et calibrée de tout le corps de façon automatique [2]. Depuis l'introduction des radiographies bi-planaires, les paramètres cliniques de la scoliose peuvent être obtenus à partir de reconstructions 3D et aident les chirurgiens et leurs patients à évaluer l'évolution clinique de la chirurgie. Glaser et al. ont montré que les reconstructions 3D obtenues avec le système de radiographie bi-planaire étaient aussi précises que celles obtenues avec la tomodensitométrie [8].

L'utilisation des radiographies bi-planaires en clinique a soulevé l'intérêt d'avoir des méthodes de reconstruction 3D précises et rapides. Plusieurs auteurs ont proposé des techniques de reconstruction 3D des vertèbres basées sur la numérisation de points correspondants sur les radiographies bi-planaires [9-12]. Ensuite, des méthodes utilisant des points non correspondants numérisés sur seulement une des deux radiographies ont permis d'améliorer la précision des reconstructions [13, 14]. Ces méthodes nécessitent un temps de reconstruction important qui limite son utilisation en clinique [15]. Des méthodes basées sur le traitement de l'image et l'enregistrement 2D / 3D de modèles statistiques déformables ont été développées avec l'objectif d'automatiser le processus de reconstruction [16]. Trois méthodes semi-automatiques ensuite ont été présentées par Dumas et al., Pomero et al et Humbert et al [15, 17, 18]. La méthode de reconstruction utilisée pour ce projet est celle de Humbert et al. avec le logiciel IdefX [15].

Le logiciel IdefX (LIO, Montréal, Canada) qui permet une reconstruction relativement rapide du rachis (environ 30 minutes) de façon semi-automatique. Le logiciel génère automatiquement les éléments génériques des structures osseuses, ces éléments sont ensuite déformés et orientés manuellement pour reproduire la géométrie du patient (Figure 1). Cette méthode permet une reconstruction 3D précise du rachis avec moins de 1,5 mm d'erreur pour la colonne vertébrale et le bassin [15, 17, 19].

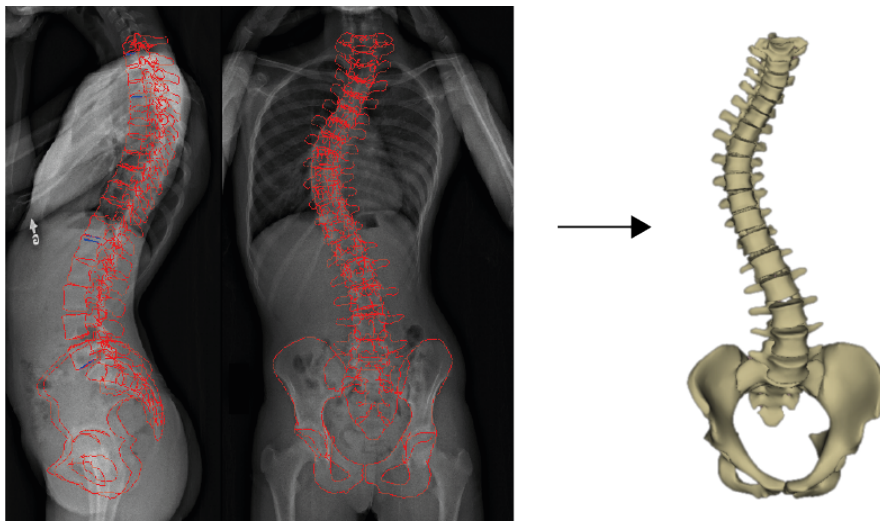


Figure 1. Exemple de reconstruction 3D du rachis à partir de radiographies bi-planaires en position debout (illustration inspirée de Wybier, M. et P. Bossard) [20].

Les méthodes semi-automatiques permettent d'extraire des paramètres cliniques précis, par contre ils demandent un temps important et du personnel qualifié ce qui est limitant pour leur utilisation en milieu clinique [15, 19]. Une méthode semi-automatique rapide utilisant un modèle statistique basé sur des repères vertébraux a été proposée pour réduire le temps d'interaction de l'utilisateur [21]. Cette représentation est toutefois trop simple et ne permet pas de déterminer les paramètres cliniques, tels que l'angle de Cobb et la cyphose et la lordose, puisqu'elle ne décrit pas l'orientation des plateaux vertébraux [22].

Récemment, Aubert et al. ont proposé une méthode automatique de reconstruction 3D du rachis combinant deux aspects statistiques de l'enregistrement d'image 3D/2D (Figure 2)

[22]. D’abord, l’aspect global de la colonne vertébrale et des vertèbres est produit en utilisant un modèle statistique de forme (*statistical shape model, SSM*) basé sur le *principal component analysis* (PCA) (Fig. 2 D). Ensuite, l’apparence des vertèbres est ajustée en utilisant le réseau de neurones convolutifs (*convolutional neural network, CNN*) en considérant les informations d’images bi-planaires (Figure 3). De plus, cette méthode permet de détecter et supprimer les implants métalliques de l’image rendant également possible la reconstruction postopératoire (Fig. 2 B-C). Avec cette méthode, les paramètres cliniques peuvent être automatiquement déterminés à différents temps avant ou après une chirurgie, et ce, de façon rapide et complètement automatique [22]. Cependant, ces résultats ont seulement été validés par rapport à une reconstruction de référence. L’objectif de ce projet est de valider de façon robuste cette nouvelle méthode automatique de reconstructions 3D en comparant la reconstruction automatique avec une reconstruction de référence créée à partir de trois reconstructions faites par des experts différents. Les résultats de ce projet sont présentés dans ce rapport avec l’autorisation de Jacques de Guise et Benjamin Aubert et feront partie d’un article portant sur la validation de cette nouvelle méthode de reconstruction automatique.

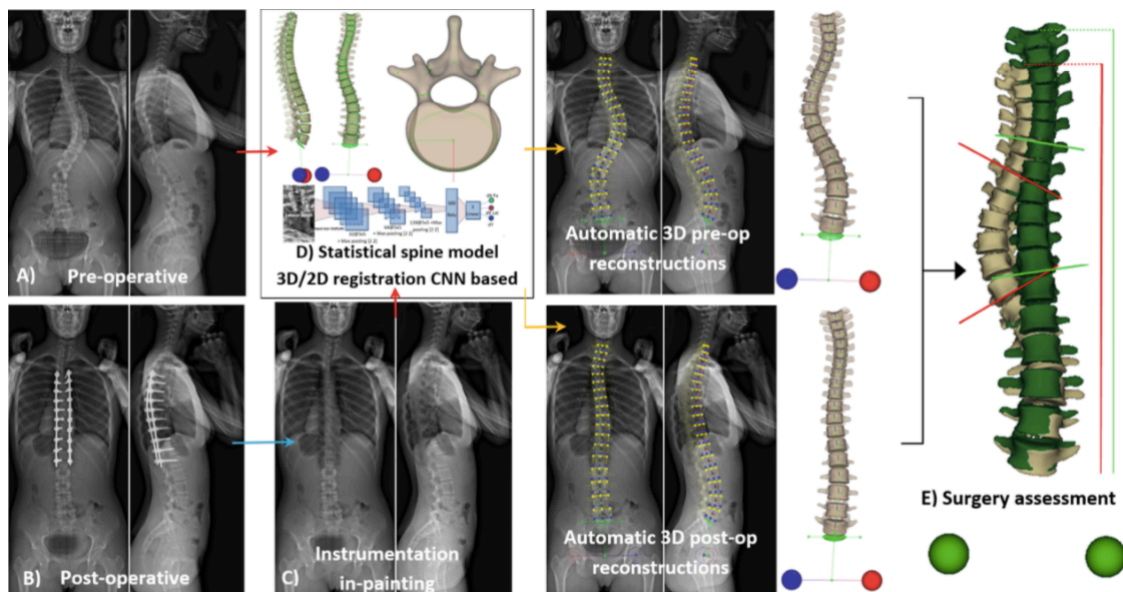


Figure 2. Illustration du processus de reconstruction 3D pré- et postopératoire [22].

Matériel et méthode

Ce projet utilise une base de données de 72 patients scoliotiques et non scoliotiques (âge moyen 17 ± 3 ans, angle de Cobb moyen $18,2^\circ$) ayant passé des radiographies bi-planaires. Ces images ont été collectées rétrospectivement avec l'approbation du comité d'éthique. À partir des radiographies bi-planaires, les colonnes vertébrales ont été reconstruites en 3D par trois spécialistes de la reconstruction en utilisant la méthode semi-automatique de Humbert et al. [15] avec le logiciel IdefX (LIO, Montréal, Canada). Pour avoir une référence robuste pour chaque participant, une reconstruction de référence a été créée à partir des trois reconstructions semi-automatiques faites par les experts. La méthode de mise en commun de ces trois reconstructions fera l'objet de la prochaine publication de Aubert et al.

La même base de données de 72 patients a été reconstruite avec la méthode automatique de Aubert et al. [22]. Le temps moyen pour la reconstruction du rachis était de 12 secondes. Pour évaluer la précision 3D de la méthode de reconstruction automatique, les écarts de positions absolus ont été mesurés pour 6 paramètres de position (translation x, y, z et orientation coronale, sagittale et axiale). Les résultats sont présentés sous forme de moyenne, écarts type et maximum des écarts absolus (ie. $\text{écart} = \text{abs}(\text{Ref-Auto})$). Les écarts de distance entre la reconstruction de référence (mise en commun de trois reconstructions faites par des experts) et la reconstruction automatique sont mesurés avec le repère vertébral défini par les centres des pédicules et les centres des plateaux tel qu'illustré sur la figure 3.

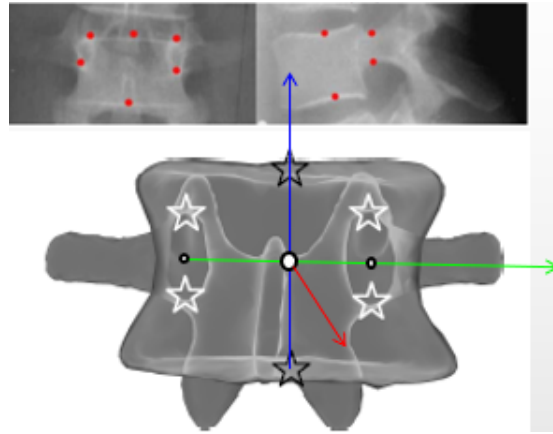


Figure 3. Schématisation du repère vertébral utilisé pour mesurer les écarts de distance entre les reconstructions automatiques et de références. (Gracieuseté de Benjamin Aubert)

Résultats

Le tableau 1 présente les écarts absolus moyens de la localisation en XYZ des vertèbres et de leurs orientations dans les plans sagittal, coronal et axial. Les résultats sont présentés pour 63 des 72 patients de la banque de données, 9 reconstructions ont été exclues pour des raisons de formats d'image. Les erreurs de translation sont inférieures à 1,25 mm dans les trois axes alors que les erreurs de rotation sont inférieures à 4°.

Tableau 1. Écarts absolus moyens pour la localisation (mm) et pour l'orientation (°) dans les plans coronal (C), sagittal (S) et axial (A) (n=63).

Paramètres de positions	Moyennes des écarts absolus (SD)
Translation X	0,98 (1,42)
Translation Y	1,00 (1,54)
Translation Z	1,25 (2,89)
Orientation coronale	2,08 (1,86)
Orientation sagittale	1,98 (1,64)
Orientation axiale	3,72 (3,09)

SD : Déviation standard

La figure 4 présente les moyennes des écarts absolues de translation en XYZ pour chaque niveau vertébral et la figure 5 la moyenne des écarts absolus des orientations dans les plans coronal, sagittal et axial.

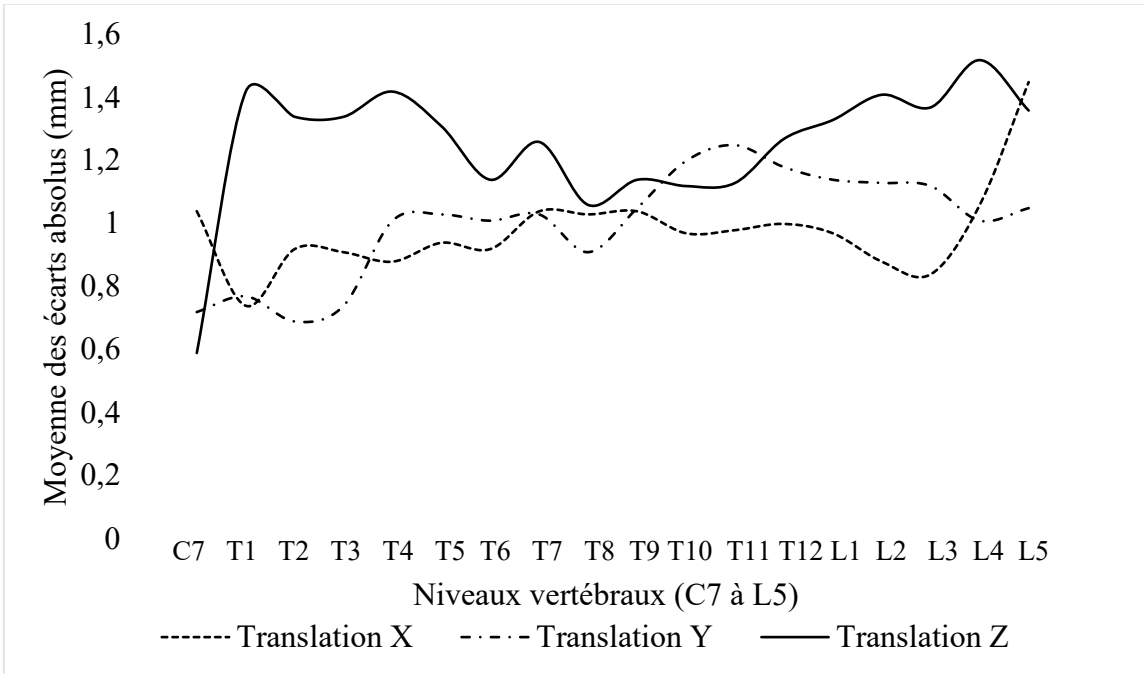


Figure 4. Comparaison des écarts absolus de translation en XYZ pour les niveaux vertébraux C7 à L5.

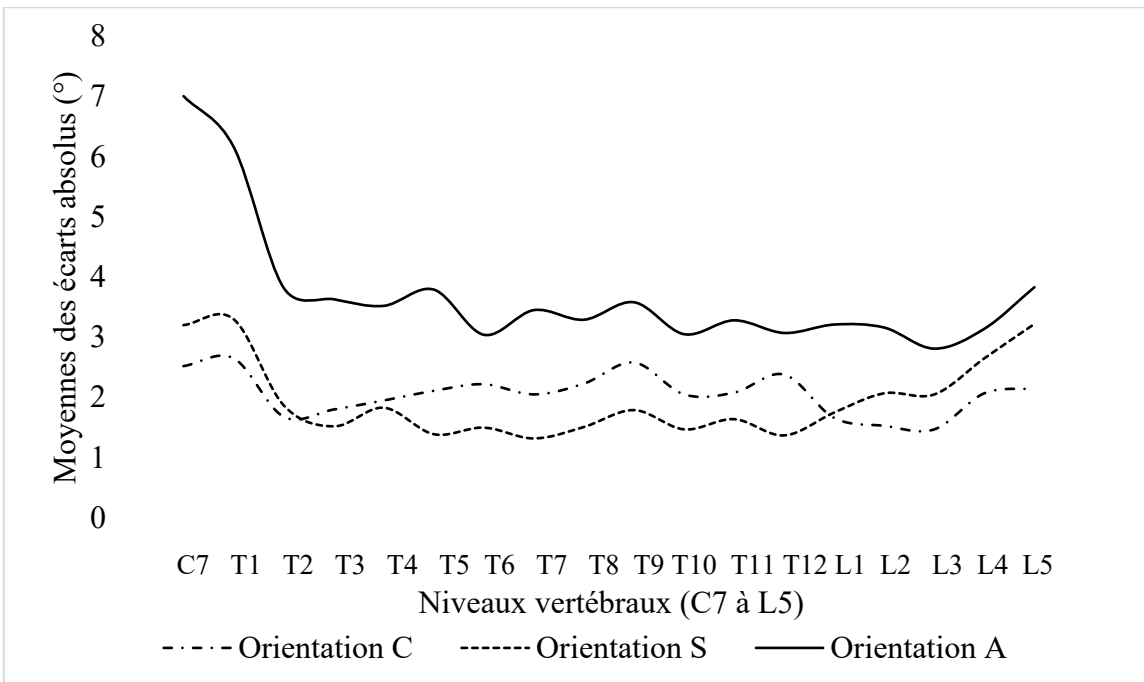


Figure 5. Comparaison des écarts absolus d'orientation (°) dans les plans coronal (C), sagittal (S) et axial (A) pour les niveaux vertébraux C7 à L5.

Les tableaux 2 à 7 en annexe présentent de façon détaillée pour chaque niveau vertébral le maximum, la moyenne et les déviations standards des écarts absolus de translation (mm) et d'orientation (°).

Discussion

L'évaluation principale de ce projet est de quantifier la précision 3D de la reconstruction issue de la nouvelle méthode automatique à partir des radiographies bi-planaires. Alors que les moyennes des écarts absolus pour les translations en XYZ sont inférieures à 1,25 mm, Aubert et al. avaient obtenu des moyennes d'écarts absolue de 1,5 en X, de 1,5 en Y et de 1,4 en Z. Les moyennes des écarts absolues au niveau de l'orientation des vertèbres est lui aussi inférieur, dans les 3 plans, à ceux obtenus dans l'étude de Aubert et al. [23]. On remarque une moins bonne précision de la translation en Z et de l'orientation dans le plan axial des vertèbres thoraciques supérieures par rapport au reste du rachis (figure 4 et 5).

Cette nouvelle méthode automatique de reconstruction 3D permettra sans doute d'étendre l'utilisation des reconstructions 3D en clinique vu la réduction importante du temps nécessaire à la reconstruction, passant de 20-30 minutes à seulement 12 secondes [23]. Les résultats de cette étude de validation permettent de conclure que la méthode automatique a une précision aussi bonne que la méthode semi-automatique.

Limitations et perspectives

Maintenant que l'on sait que la géométrie 3D du rachis est globalement respectée avec cette nouvelle méthode, il sera intéressant de valider avec la même robustesse la précision des paramètres cliniques tels que l'angle de Cobb, la cyphose, lordose et les paramètres pelviens. Il est important de rappeler que la méthode utilisée ici avait déjà été validée avec une population préopératoire et postopératoire, cependant cette validation n'a pas inclus de patients opérés. La reproductibilité interévaluateur n'a pas été calculée pour ce projet, mais sera incluse dans la publication de Aubert et al.

Conclusion

Les résultats présentés dans ce rapport démontrent que la méthode de reconstructions 3D automatiques proposées par Aubert et al. est aussi précise et a une aussi bonne fiabilité intra

évaluateur que la méthode semi-automatique. Ces résultats feront partie d'un article sur la validité de la méthode automatique de reconstruction 3D basée sur les CNN.

Mon projet de maîtrise étant basé sur les reconstructions 3D, ce stage aura eu une importance clé dans mon cheminement à la maîtrise. Ce stage au LIO au CRCHUM m'a permis acquérir une solide expérience en reconstruction 3D de rachis scoliotique et non-scoliotique. Cette nouvelle expertise me permettra d'accélérer et d'assurer la qualité des reconstructions 3D utilisées dans mon projet de maîtrise. En terminant, j'aimerais remercier Jacques de Guise et toute son équipe pour l'accueil chaleureux. Un merci particulier à Benjamin Aubert et Thierry Cresson pour leur aide avec les logiciels de reconstructions et merci à Philippe Labelle et Dévine Nebor pour leur participation aux reconstructions 3D.

Références

1. Lenke, L.G. and M.B. Dobbs, *Management of juvenile idiopathic scoliosis*. J Bone Joint Surg Am, 2007. **89 Suppl 1**: p. 55-63.
2. Parent, S., P.O. Newton, and D.R. Wenger, *Adolescent idiopathic scoliosis: etiology, anatomy, natural history, and bracing*. Instr Course Lect, 2005. **54**: p. 529-36.
3. Mehlman, C.T., A. Araghi, and D.R. Roy, *Hyphenated history: the Hueter-Volkman law*. Am J Orthop (Belle Mead NJ), 1997. **26**(11): p. 798-800.
4. Stokes, I.A., et al., *Biomechanical spinal growth modulation and progressive adolescent scoliosis--a test of the 'vicious cycle' pathogenetic hypothesis: summary of an electronic focus group debate of the IBSE*. Scoliosis, 2006. **1**: p. 16.
5. Perdriolle, R. and J. Vidal, *Morphology of scoliosis: three-dimensional evolution*. Orthopedics, 1987. **10**(6): p. 909-15.
6. Kamimura, M., et al., *Accurate pedicle screw insertion under the control of a computer-assisted image guiding system: laboratory test and clinical study*. J Orthop Sci, 1999. **4**(3): p. 197-206.
7. Nakajima, A., et al., *Three-dimensional analysis of formation failure in congenital scoliosis*. Spine (Phila Pa 1976), 2007. **32**(5): p. 562-7.
8. Glaser, D.A., J. Doan, and P.O. Newton, *Comparison of 3-dimensional spinal reconstruction accuracy: biplanar radiographs with EOS versus computed tomography*. Spine (Phila Pa 1976), 2012. **37**(16): p. 1391-7.
9. Andre, B., J. Dansereau, and H. Labelle, *Optimized vertical stereo base radiographic setup for the clinical three-dimensional reconstruction of the human spine*. J Biomech, 1994. **27**(8): p. 1023-35.
10. Aubin, C.E., et al., *Morphometric evaluations of personalised 3D reconstructions and geometric models of the human spine*. Med Biol Eng Comput, 1997. **35**(6): p. 611-8.
11. Dansereau, J. and I.A. Stokes, *Measurements of the three-dimensional shape of the rib cage*. J Biomech, 1988. **21**(11): p. 893-901.
12. Labelle, H., et al., *Variability of geometric measurements from three-dimensional reconstructions of scoliotic spines and rib cages*. Eur Spine J, 1995. **4**(2): p. 88-94.

13. Mitton, D., et al., *3D reconstruction method from biplanar radiography using non-stereocorresponding points and elastic deformable meshes*. Med Biol Eng Comput, 2000. **38**(2): p. 133-9.
14. Mitulescu, A., et al., *Three-dimensional surface rendering reconstruction of scoliotic vertebrae using a non stereo-corresponding points technique*. Eur Spine J, 2002. **11**(4): p. 344-52.
15. Humbert, L., et al., *3D reconstruction of the spine from biplanar X-rays using parametric models based on transversal and longitudinal inferences*. Med Eng Phys, 2009. **31**(6): p. 681-7.
16. Benameur, S., et al., *3D/2D registration and segmentation of scoliotic vertebrae using statistical models*. Comput Med Imaging Graph, 2003. **27**(5): p. 321-37.
17. Pomero, V., et al., *Fast accurate stereoradiographic 3D-reconstruction of the spine using a combined geometric and statistic model*. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2004. **19**(3): p. 240-7.
18. Dumas, R., et al., *A semi-automated method using interpolation and optimisation for the 3D reconstruction of the spine from bi-planar radiography: a precision and accuracy study*. Med Biol Eng Comput, 2008. **46**(1): p. 85-92.
19. Ilharreborde, B., et al., *Angle measurement reproducibility using EOS three-dimensional reconstructions in adolescent idiopathic scoliosis treated by posterior instrumentation*. Spine (Phila Pa 1976), 2011. **36**(20): p. E1306-13.
20. Wybier, M. and P. Bossard, *Musculoskeletal imaging in progress: The EOS imaging system*. Joint Bone Spine, 2013. **80**(3): p. 238-243.
21. Lecron, F., et al.: *Fast 3D spine reconstruction of postoperative patients using a multilevel statistical model*. MICCAI 15, 446–453 (2012).
22. Aubert, B., et al., *Convolutional Neural Network and In-Painting Techniques for the Automatic Assessment of Scoliotic Spine Surgery from Biplanar Radiographs*. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2017. 2017: Springer International Publishing AG.
23. Aubert, B., et al., *Convolutional Neural Network and In-Painting Techniques for the Automatic Assessment of Scoliotic Spine Surgery from Biplanar Radiographs*, in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2017: 20th International*

Conference, Quebec City, QC, Canada, September 11-13, 2017, Proceedings, Part II, M. Descoteaux, et al., Editors. 2017, Springer International Publishing: Cham. p. 691-699.

Annexe

Tableau 2. Écarts absolus entre la référence et l'automatique: translation en X (mm)

Vertèbres (n=63)	Maximums	Moyennes	DS
C7	4,10	1,04	0,93
T1	5,29	0,74	0,96
T2	5,51	0,92	1,01
T3	4,85	0,91	0,89
T4	5,94	0,88	1,08
T5	9,04	0,94	1,31
T6	10,47	0,92	1,40
T7	11,40	1,04	1,47
T8	12,39	1,03	1,59
T9	12,22	1,04	1,57
T10	12,12	0,97	1,63
T11	11,73	0,98	1,65
T12	10,70	1,00	1,55
L1	8,63	0,97	1,48
L2	7,91	0,88	1,38
L3	6,42	0,84	1,13
L4	7,99	1,06	1,52
L5	14,30	1,45	2,99
	14,30	0,98	1,42

DS : Déviation standard

Tableau 3. Écarts absolus entre la référence et l'automatique: translation en Y (mm)

Vertèbres (n=63)	Maximums	Moyennes	DS
C7	3,68	0,72	0,63
T1	4,21	0,77	0,76
T2	2,98	0,69	0,57
T3	4,25	0,74	0,74
T4	8,25	1,01	1,23
T5	11,76	1,03	1,64
T6	14,12	1,01	1,97
T7	13,25	1,03	1,75
T8	6,00	0,91	1,17
T9	9,04	1,05	1,62
T10	11,61	1,20	2,03
T11	13,71	1,25	2,23
T12	15,88	1,18	2,28
L1	15,76	1,14	2,08
L2	13,17	1,13	2,04
L3	14,26	1,12	2,11
L4	12,26	1,01	1,69
L5	6,62	1,05	1,14
	15,88	1,00	1,54

DS : Déviation standard

Tableau 4. Écarts absolus entre la référence et l'automatique: translation en Y (mm)

Vertèbres (n=63)	Maximums	Moyennes	DS
C7	9,42	0,59	1,18
T1	15,88	1,42	2,71
T2	12,67	1,34	2,11
T3	13,77	1,34	2,67
T4	15,54	1,42	2,87
T5	14,95	1,31	2,88
T6	15,16	1,14	2,78
T7	15,29	1,26	2,90
T8	16,18	1,06	2,54
T9	16,22	1,14	2,52
T10	17,73	1,12	2,66
T11	20,06	1,13	2,89
T12	21,62	1,27	3,09
L1	22,93	1,33	3,37
L2	24,06	1,41	3,66
L3	25,72	1,37	3,83
L4	25,59	1,52	3,98
L5	19,22	1,36	3,36
	25,72	1,25	2,89

DS : Déviation standard

Tableau 5. Écarts absolus entre la référence et l'automatique: orientation coronale (°)

Vertèbres (n=63)	Maximums	Moyennes	DS
C7	9,34	2,53	1,89
T1	12,86	2,66	2,35
T2	8,66	1,69	1,75
T3	6,84	1,81	1,68
T4	9,13	1,96	1,76
T5	12,14	2,12	2,06
T6	8,73	2,23	2,00
T7	7,61	2,06	1,74
T8	7,94	2,24	2,09
T9	10,24	2,59	2,38
T10	8,05	2,06	1,76
T11	5,95	2,09	1,58
T12	10,48	2,39	1,95
L1	10,56	1,67	1,75
L2	9,34	1,54	1,62
L3	4,90	1,48	1,27
L4	8,09	2,08	1,83
L5	7,59	2,16	1,93
	12,86	2,08	1,86

DS : Déviation standard

Tableau 6. Écarts absolus entre la référence et l'automatique: orientation sagittale (°)

Vertèbres (n=63)	Maximums	Moyennes	DS
C7	9,87	3,21	2,39
T1	14,03	3,31	2,69
T2	6,43	1,88	1,46
T3	3,84	1,53	0,81
T4	9,14	1,84	1,62
T5	5,84	1,40	1,30
T6	4,39	1,51	1,11
T7	8,67	1,33	1,48
T8	7,00	1,52	1,30
T9	5,96	1,80	1,46
T10	7,02	1,48	1,23
T11	4,50	1,65	1,10
T12	4,15	1,38	1,11
L1	5,07	1,76	1,26
L2	5,85	2,08	1,46
L3	7,62	2,06	1,70
L4	15,84	2,66	2,90
L5	17,74	3,23	3,09
	17,74	1,98	1,64

DS : Déviation standard

Tableau 7. Écarts absolus entre la référence et l'automatique: orientation axiale (°)

Vertèbres (n=63)	Maximums	Moyennes	DS
C7	21,62	7,01	5,34
T1	31,79	6,17	5,12
T2	10,96	3,83	2,88
T3	9,64	3,64	2,48
T4	12,08	3,53	2,53
T5	15,25	3,80	2,82
T6	15,99	3,05	3,15
T7	14,23	3,46	3,12
T8	15,41	3,30	3,23
T9	14,59	3,59	3,45
T10	10,48	3,06	2,49
T11	12,14	3,29	2,85
T12	14,48	3,08	2,77
L1	12,96	3,22	2,51
L2	12,96	3,17	2,77
L3	10,97	2,82	2,31
L4	9,78	3,15	2,32
L5	16,07	3,84	3,47
	31,79	3,72	3,09

DS : Déviation standard

