

Université de Montréal

Prédiction de l'évolution de la scoliose idiopathique de l'adolescent à l'aide des
paramètres tridimensionnels du rachis

par
Marie-Lyne Nault

Département de chirurgie
Faculté de médecine

Thèse présentée à la faculté des études supérieures
En vue de l'obtention du grade de PhD
En Sciences Biomédicales

Août 2012

© Marie-Lyne Nault, 2012

Université de Montréal
Faculté des études supérieures et postdoctorales

Cette thèse intitulée :

Prédiction de l'évolution de la scoliose idiopathique de l'adolescent à l'aide des
paramètres tridimensionnels du rachis

présentée par :
Marie-Lyne Nault

A été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Patrick Lavigne, président-rapporteur

Stefan Parent, directeur de recherche

Maxime Raison, membre du jury

Jacques D'Astous, examinateur externe

Hubert Labelle, représentant du doyen de la FES

Résumé

La scoliose idiopathique de l'adolescent est une déformation 3D du rachis. La littérature comporte une multitude d'études sur la prédiction de l'évolution et l'identification de facteurs de risque de progression. Pour l'instant les facteurs de risque établis sont l'amplitude de la déformation, la maturité squelettique et le type de courbure. Plusieurs autres champs ont été explorés comme les aspects génétiques, biochimiques, mécaniques, posturaux et topographiques, sans vraiment apporter beaucoup de précision à la prédiction de l'évolution.

L'avancement de la technologie permet maintenant de générer des reconstructions 3D du rachis à l'aide des radiographies standard et d'obtenir des mesures de paramètres 3D. L'intégration de ces paramètres 3D dans un modèle prédictif représente une avenue encore inexplorée qui est tout à fait logique dans le contexte de cette déformation 3D du rachis.

L'objectif général de cette thèse est de développer un modèle de prédiction de l'angle de Cobb à maturité squelettique à partir de l'information disponible au moment de la première visite, soit l'angle de Cobb initial, le type de courbure, l'âge osseux et des paramètres 3D du rachis.

Dans une première étude, un indice d'âge osseux a été développé basé sur l'ossification de l'apophyse iliaque et sur le statut du cartilage triradié. Cet indice comporte 3 stades et le second stade, qui est défini par un cartilage triradié fermé avec maximum 1/3 d'ossification de l'apophyse iliaque, représente le moment pendant lequel la progression de la scoliose idiopathique de l'adolescent est la plus rapide.

Une seconde étude rétrospective a permis de mettre en évidence le potentiel des paramètres 3D pour améliorer la prédiction de l'évolution. Il a été démontré qu'à la première visite il existe des différences pour 5 paramètres 3D du rachis entre un groupe de patients qui sera éventuellement opéré et un groupe qui ne progressera pas. Ces paramètres sont : la moyenne de la cunéiformisation 3D des disques apicaux, la rotation intervertébrale à la jonction inférieure de la courbure, la torsion, le ratio hauteur/largeur du corps vertébral de T6 et de la colonne complète.

Les deux dernières études sont basées sur une cohorte prospective de 133 patients avec une scoliose idiopathique de l'adolescent suivis dès leur première visite à l'hôpital jusqu'à maturité squelettique. Une première étude a permis de mettre en évidence les différences morphologiques à la première visite entre les patients ayant progressé de plus ou moins de 6°. Des différences ont été mises en évidence pour la cyphose, l'angle de plan de déformation maximal, la rotation intervertébrale à l'apex, la torsion et plusieurs paramètres de «slenderness». Ensuite une seconde étude a permis de développer un modèle prédictif basé sur un modèle linéaire général en incluant l'indice d'âge osseux développé dans la première étude, le type de courbure, l'amplitude de l'angle de Cobb à la première visite, l'angle de déformation du plan maximale, la cunéiformisation 3D des disques T3-T4, T8-T9, T11-T12 et la somme des cunéiformisations 3D de tous les disques thoraciques et lombaires. Le coefficient de détermination multiple pour cette modélisation est de 0.715.

Le modèle prédictif développé renforce l'importance de considérer la scoliose idiopathique dans les trois dimensions et il permettra d'optimiser la prédiction de l'évolution au moment de la première visite.

Mots-clés : scoliose idiopathique de l'adolescent, reconstruction 3D, paramètres 3D, modèle prédictif, indice d'âge osseux

Abstract

Prediction of curve progression remains a challenge for the clinicians at the first visit for a patient with adolescent idiopathic scoliosis. Prediction of progression is based on curve type, curve magnitude and skeletal or chronological age. The failure to accurately predict the risk of progression can lead to inadequate treatment, as well as unnecessary medical visits and radiographs. Three-dimensional evaluation is currently more popular in the scoliosis research community either for classification or treatment planning.

The global objective of this thesis was to develop a predictive model of the final Cobb angle in adolescent idiopathic scoliosis based on 3D spine parameters and on skeletal age, curve type and curve magnitude.

The first study was to develop a skeletal maturity system based on ossification of iliac apophysis and triradiate cartilage status, two details available on routine radiographs. A 3 stages system was developed with the second stage being associated to the rapid acceleration phase of the deformation. The second stage corresponds to a closed triradiate cartilage and a maximum of 1/3 of the iliac apophysis ossification.

The second study was a retrospective case control study. It showed the potential for 3D parameters to help predict the evolution. 3D spinal parameters at first visit of a group of patient eventually treated with surgery and a group who had no progression revealed statistical differences for: mean 3D wedging of the apical disks, lower junctional vertebral axial rotation, torsion and T6 and whole spine height/width ratio were all significantly affected.

The last study was a prospective cohort study based on an adolescent idiopathic scoliosis group followed from first visit to skeletal maturity. A general linear model was developed based on 3D spinal parameters and on curve type, Cobb angle at first visit and with the 3 stages skeletal maturity system developed in the first study. The predictive model obtained has a determination coefficient of 0,715. Included 3D parameters predictors were: the angle of the plane of maximal curvature, the 3D wedging of T3-T4, T8-T9 and T11-T12 disks, and the sum of 3D wedging of all thoracic and lumbar disks.

The predictive model developed reinforced the importance of considering adolescent idiopathic scoliosis in a three-dimensional point of view. This model will also optimise the prediction of evolution at first visit.

Keywords: adolescent idiopathic scoliosis, 3D reconstruction, 3D parameters, skeletal maturity, general linear model

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1 –REVUE DE LA LITTÉRATURE	5
1.1 ÉPIDÉMIOLOGIE	5
1.2 CROISSANCE ET MATURITÉ SQUELETTIQUE	5
1.2.1 <i>Croissance générale</i>	
1.2.2 <i>Croissance du rachis</i>	
1.2.3 <i>Pic de croissance et progression de la scoliose idiopathique de l'adolescent</i>	
1.2.4 <i>Indices de maturité squelettique</i>	
1.2.4.1 <i>Stades de Tanner</i>	
1.2.4.2 <i>Ménarche</i>	
1.2.4.3 <i>Maturité squelettique</i>	
1.2.4.3.1 <i>Rachis</i>	
1.2.4.3.2 <i>Cartilage triradié</i>	
1.2.4.3.3 <i>Crête iliaque</i>	
1.2.4.3.4 <i>Main et poignet</i>	
1.2.4.4 <i>Marqueurs biologiques</i>	
1.3 PROGRESSION DE LA SCOLIOSE IDIOPATHIQUE DE L'ADOLESCENT	18
1.3.1 <i>Tanner-Whitehouse et progression</i>	
1.3.2 <i>Stades de Tanner et progression</i>	
1.3.3 <i>Indice de Risser et progression</i>	
1.3.4 <i>Études sur la prédiction de la déformation</i>	
1.4 RECONSTRUCTION 3D DE LA COLONNE VERTÉBRALE	25
1.4.1 <i>Méthodes de reconstruction</i>	
1.4.1.1 <i>Méthode basée sur les repères anatomiques</i>	
1.4.1.2 <i>Méthode semi-automatique</i>	
1.4.2 <i>Erreurs de reconstruction</i>	
1.4.2.1 <i>Méthode de reconstruction</i>	
1.4.2.2 <i>Identification des repères</i>	
1.4.2.3 <i>Nombre de points identifiés</i>	
1.4.2.4 <i>Qualité de la radiographie</i>	
1.4.2.5 <i>Morphologie variable des vertèbres</i>	
1.4.2.6 <i>Orientation variable des vertèbres</i>	
1.4.2.7 <i>Mouvement du patient entre les radiographies</i>	
1.4.3 <i>Erreur selon la région reconstruite</i>	
1.4.4 <i>Mesures morphologiques et positionnelles</i>	
1.5 PARAMÈTRES 3D DE LA COLONNE VERTÉBRALE	41
1.5.1 <i>Système de référence</i>	
1.5.2 <i>Paramètres régionaux</i>	
1.5.2.1 <i>Plan sagittal</i>	
1.5.2.2 <i>Plan coronal</i>	

1.5.2.3 Trois-dimensions	
1.5.3 <i>Paramètres locaux</i>	
1.5.3.1 Plan sagittal	
1.5.3.2 Plan coronal	
1.5.3.3 Plan axial	
1.5.3.4 Mixte	
1.5.3.5 Trois-dimensions	
1.6 TRAITEMENT DE LA SCOLIOSE IDIOPATHIQUE DE L'ADOLESCENT	52
1.6.1 <i>Traitement non-chirurgical</i>	
1.6.2 <i>Traitement chirurgical</i>	
1.6.2.1 Instrumentation et fusion	
1.6.2.2 Modulation de la croissance	
CHAPITRE 2 – PROBLÉMATIQUE, OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES	55
2.1 Résumé de la problématique	55
2.2 Objectif global	57
2.3 Hypothèse	58
2.4 Objectifs spécifiques	58
CHAPITRE 3 – MÉTHODES	62
3.1 Objectifs 1 à 3	62
3.2 Objectif 4	64
3.3 Objectifs 5 et 6	67
CHAPITRE 4 – Développement de l'indice d'âge osseux	71
CHAPITRE 5 – Étude rétrospective	82
CHAPITRE 6 – Étude prospective	101
CHAPITRE 7 – DISCUSSION	147
7.1 Objectifs 1 à 3	147
7.1.1 <i>Objectif 1</i>	
7.1.2 <i>Objectif 2</i>	
7.1.3 <i>Objectif 3</i>	
7.2 Objectif 4	150
7.2.1 <i>Limitations associées au devis de l'étude</i>	
7.2.2 <i>Limitations de l'étude</i>	
7.3 Objectif 5	153
7.4 Objectif 6	155
7.4.1 <i>Choix du système de classification</i>	
7.4.2 <i>Choix de la technique de sélection des variables</i>	
7.4.3 <i>Choix de l'outcome</i>	

7.4.4 Limitations

CONCLUSION ET PERSPECTIVES	163
RÉFÉRENCES	166

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Présentation des résultats de 8 études sur les erreurs de reconstruction.
RMS (Root mean square) : racine carré de la moyenne des valeurs au carré

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Coupe T2 de résonance magnétique avec les cartilages neurocentraux ouverts (flèches bleues).

Figure 2. Stades de Tanner.

Figure 3. Statut ouvert et fermé du cartilage triradié sur la vue coronale du bassin.

Figure 4. Indice de Risser. À gauche représentation du système américain, à droite représentation du système européen.

Figure 5. Basé sur une charte avec images et description, un score est donné à chacune des physes encerclées. La somme totale donne le score total, la somme du radius et cubitus donne le RUS et la somme des métacarpes et phalanges donne le DSA.

Figure 6. Nomogramme pour estimer l'incidence de progression selon l'angle de Cobb, le Risser et l'âge chronologique (de Lonstein et Carlson, 1984)

Figure 7. Système d'axes défini par la SRS (a) pour une vertèbre, (b) pour une courbure, (c) pour la colonne et (d) pour le corps complet.

Figure 8. Gauche : RMS pour les mesures positionnelles selon les trois plans et en 3D. Droite : RMS pour les mesures de rotation selon les trois axes. (de Glaser et al 2012).

Figure 9. Plan de déformation maximal.

Figure 10. Illustration de la torsion. « $\Sigma \theta$ axial » représente la somme des rotations intervertébrales. « χ » représente la moyenne.

Figure 11 : Illustration de la torsion géométrique (A) et torsion mécanique (B).

Figure 12. Rotation intervertébrale selon les trois plans.

Figure 13. Exemple de cunéiformisation d'un corps vertébral (SRS 3D glossary).

Liste des abréviations

SIA : Scoliose idiopathique de l'adolescent

3D : Trois-dimensions

SRS : Scoliosis Research Society

DLT : Direct Linear Transformation

NSCP : Non Stereo Corresponding Points

PA : Postéro-antérieure

LAT : Latérale

SA : Semi-automatique

RMS : Root Mean Square

DSA : Digital skeletal age

REMERCIEMENTS

J'aimerais premièrement remercier mon directeur de doctorat, le Dr Stefan Parent pour m'avoir guidé et soutenu dans cette longue aventure qu'est le doctorat. Il a sans aucun doute contribué de façon exemplaire à ma formation de clinicien-chercheur.

Je remercie aussi le Dr Hubert Labelle, qui fut mon directeur de maîtrise, et qui est et restera un modèle de carrière pour moi.

Je tiens également à souligner l'apport inestimable du Dr Jean-Marc Mac-Thiong pour ses discussions méthodologiques et ses précieux commentaires sur les derniers articles.

Je remercie mes autres co-auteurs Marjolaine Roy-Beaudry, Isabelle Turgeon et Jacques de Guise.

Ce travail a été financé par les Fonds de Recherche en Santé du Québec et par le programme MENTOR des Instituts de Recherche en Santé du Canada.

Le doctorat combiné à une résidence est une aventure indescriptible et plusieurs personnes ont fait preuve de support tout au long de ce processus. Je dois remercier chaleureusement mes parents, Lucie et Richard, ma sœur et Éric pour leur support et leur patience tout au long de ce cheminement. Finalement, je remercie tous mes amis et collègues qui m'ont écouté et encouragé durant ces 6 dernières années (Doom, Ji, Marco, Stef, Jonah, Émilie, Mat, Fredo, Xavier, Stephane, Phil).

INTRODUCTION

La scoliose idiopathique de l'adolescent est une déformation tridimensionnelle de la colonne vertébrale. Comme son nom l'indique la déformation débute au moment de l'adolescence soit après 10 ans. De plus, son diagnostic ne peut être posé que lorsque toutes les causes connues de scolioses ont été éliminées soient une déformation vertébrale congénitale, un syndrome ou une atteinte neuromusculaire. L'origine exacte de la SIA demeure donc inconnue et l'hypothèse d'une étiologie multifactorielle impliquant des facteurs héréditaire, biochimique, développemental et mécanique est acceptée(1). Généralement, les patients se présentent à la clinique suite à un dépistage positif du médecin de famille ou lorsque les parents remarquent une déformation du dos de leur enfant.

Cette pathologie touche 1 à 3% des adolescents à risque (entre 10 et 16 ans) considérant un angle de Cobb supérieur à 10° (2, 3). La majorité de ces patients ne recevront aucun traitement et la déformation restera mineure. Toutefois une déformation non traitée et progressive est à risque d'entraîner des séquelles de douleur chronique au dos, des troubles cardiovasculaires et des désordres psychologiques (4). Le traitement de la SIA implique soit le port d'un corset ou une chirurgie spinale. Le corset est classiquement prescrit pour les déformations entre 25° et 40° d'angle de Cobb chez des patients immatures(2). La chirurgie quant à elle peut prendre différente forme tout dépendant de l'amplitude et du type de déformation. Classiquement une instrumentation et fusion par approche postérieure est faite. Dans le cas de déformation plus sévère, cette procédure peut être combinée à un temps antérieur. Il va s'en dire que le risque de complications

neurologiques et vasculaires associées à la chirurgie augmentent avec la sévérité de la déformation et la quantité de geste chirurgical à faire. Une autre technique chirurgicale plus récente consiste en l'installation d'agrafes sur les plaques physiques au niveau de la convexité de la courbure afin de moduler la croissance des corps vertébraux et ainsi préserver la mobilité de la colonne en évitant la fusion. Cette technique est très intéressante mais une problématique majeure existe : identifier les patients idéaux pour subir cette procédure. En effet, les agrafes doivent être installées avant qu'une déformation trop sévère soit développée toutefois lorsque la déformation est au stade modérée il est actuellement impossible de prévoir si la déformation va progresser ou non. Ainsi, il serait fâcheux de procéder à une chirurgie relativement invasive chez un patient dont la déformation était en réalité non progressive(4). Dans un même ordre d'idée, il est fréquent d'instaurer un traitement par corset chez un patient dont la courbure est non progressive puisqu'au moment du début du traitement il est impossible de connaître l'évolution naturelle d'une courbure.

Cette situation illustre bien une problématique majeure associée à la SIA, soit la prédiction de la progression. L'une des avenues peu explorée à ce jour est l'étude des paramètres morphologiques 3D de la colonne vertébrale. Avec l'avancement des technologies de reconstruction l'utilisation des paramètres 3D dans un contexte de recherche clinique est réaliste. Villemure et al(5) ont exploré l'évolution des paramètres 3D avec la progression de la déformation. Bien qu'ils n'aient pas identifié de patron typique de déformation sur leurs 28 patients, ils ont rapporté

que certains paramètres, tel la cunéiformisation des corps vertébraux au niveau thoracique et la rotation axiale, progressent avec la déformation.

Ce projet consiste donc à étudier le potentiel prédictif des paramètres morphologique 3D de la colonne vertébrale en vue de développer un modèle prédictif de la progression de la SIA. Cette thèse vise à mieux comprendre la présence de modification des paramètres 3D de la colonne au moment de la première visite chez les patients avec déformation progressive et ainsi conjointement avec les facteurs de risque classiques (maturité et type de déformation) optimiser la prédiction de l'évolution de la SIA.

Cette thèse de doctorat comprend 8 chapitres. Le premier chapitre trace une revue de la littérature actuelle. Le second chapitre énonce les hypothèses et objectifs de ce projet. Le troisième chapitre présente la méthodologie pour chacun des objectifs. Le corps du mémoire présente l'évolution du projet et l'élaboration du modèle sous forme d'articles. Le quatrième chapitre présente un article sur l'âge osseux visant à élaborer un paramètre optimal à inclure dans le modèle de prédiction. Le chapitre 5 présente une étude rétrospective visant à identifier des différences dans les paramètres morphologiques 3D au moment de la première visite entre un groupe de patients opérés et un groupe non opéré. Le chapitre 6 présente un premier article sur les différences morphologiques présentes à la première visite d'un groupe progressif et un groupe non progressif basé sur une cohorte prospective. La deuxième partie du chapitre 6 présente le second article portant sur le

développement d'un modèle de prédiction de l'angle de Cobb à maturité squelettique basé sur la même cohorte prospective. Finalement le chapitre 7 propose une discussion de l'ensemble du travail et sera suivi d'une conclusion.

CHAPITRE 1 – REVUE DE LA LITTÉRATURE

1.1 Épidémiologie

Une déformation scoliothique idiopathique de plus de 10° chez les adolescents entre 10 et 16 ans a une prévalence entre 1 et 3% (2, 3). De façon générale 0,23% auront besoin d'un traitement (chirurgical ou non)(6) et 0,1% auront une chirurgie (7). Dans la population de SIA traitée, elle touche 7 filles pour un garçon (8).

1.2 Croissance et maturité squelettique

Les travaux de Duval-Beaupère (9, 10) ont mis en évidence la relation entre le moment du pic de croissance et la progression de la déformation scoliothique dans les scolioses idiopathiques et neuromusculaires. Aussi elle a démontré que la progression ralentie significativement ou cesse à la fin de la croissance. Étant donné cette étroite relation entre le comportement des courbures scoliothiques et la progression de la maturité (10), il est pertinent d'utiliser des méthodes appropriées pour déterminer le stade de maturité afin d'optimiser la planification du traitement des SIA. Nous verrons successivement, la croissance pubertaire, le rachis en croissance, le lien croissance et progression de la déformation scoliothique et les différents indices de maturité.

1.2.1 Croissance générale

Dans une population d'enfants normaux, de la même région géographique, même ethnie, le moment du pic de croissance peut s'étendre sur 4 ans (11). L'âge moyen

du pic de croissance est de 12 ans \pm 2 ans chez les filles et 14 ans \pm 2 ans chez les garçons. La vitesse de croissance moyenne au moment du pic de croissance est de 8 cm par année chez les filles et de 9 cm par année chez les garçons (12, 13).

Plusieurs études ont mis en évidence un patron de croissance différent chez les adolescents ayant une scoliose idiopathique (14, 15). Une étude transversale (15) comparant les mesures anthropométriques de 598 adolescents scoliotiques à 307 contrôles au moment des stades de Tanner a montré que les sujets scoliotiques sont plus petits (taille, taille assise, largeur des bras, longueur des jambes) que les sujets contrôles avant le début de la puberté. Cette asymétrie est renversée dès le stade 2 de Tanner et jusqu'au stade 5, alors que la taille, la taille assise, la largeur des bras sont significativement supérieurs chez les scoliotiques et l'index de masse corporelle est significativement inférieur chez les scoliotiques. Cette étude suggère que dès le début de la puberté, la croissance des sujets scoliotiques est plus rapide que les sujets contrôles.

1.2.2 Croissance du rachis

La colonne croît de 10 centimètres entre la naissance et l'âge de 5 ans, puis 5 autres centimètres entre l'âge de 5 ans et le début de la puberté. La phase de croissance rapide au moment de la puberté est surtout expliquée par la croissance longitudinale du tronc plutôt que par les membres inférieurs qui ont une croissance plus uniforme. La colonne gagne 10 centimètres au cours de l'adolescence(13).

Chaque vertèbre présente 3 centres d'ossification. À la jonction des centres des éléments postérieurs et du corps vertébral se trouvent les cartilages neurocentraux.

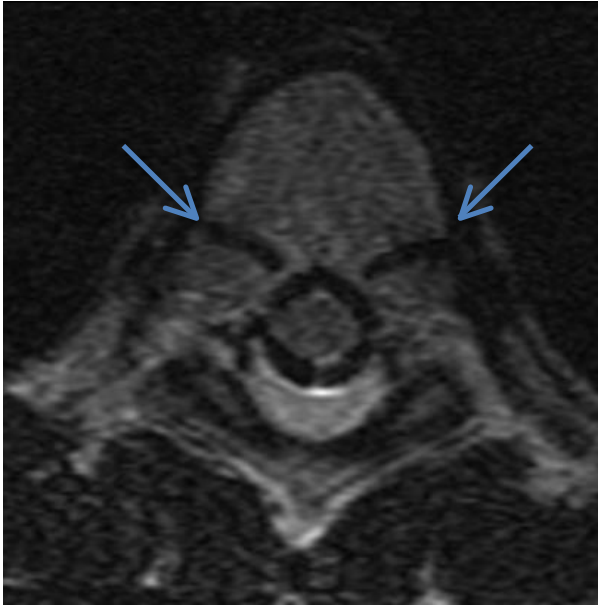


Figure 1 : Coupe T2 de résonance magnétique avec les cartilages neurocentraux ouverts (flèches bleues).

Ce sont des cartilages de croissance bipolaire qui contribuent à la croissance du tiers postérieur du corps vertébral et des éléments postérieurs (16). L'activité maximale de ces cartilages neurocentraux est entre 5 et 6 ans(17). La fermeture de ces cartilages se fait entre 11 à 16 ans et elle débute dans les vertèbres lombaires puis thoraciques (17). Il semble que leur activité maximale soit toutefois vers 6 ans et donc la majorité de la croissance longitudinale des éléments postérieurs est terminée dans la première décennie, le reste de la croissance se fera principalement de façon endochondrale (17). La croissance endochondrale est responsable de la croissance longitudinale de la colonne vertébrale qui se fait par deux plaques de croissance parallèles aux disques aux extrémités supérieures et inférieures des corps vertébraux. La largeur des corps vertébraux et la croissance des éléments postérieurs augmente par croissance endomembranaire (1).

1.2.3 Pic de croissance et progression de la scoliose idiopathique de l'adolescent

Une étude rétrospective de Little et al (18) sur 120 filles ayant une scoliose idiopathique de l'adolescent a mis en évidence l'importance de l'amplitude de l'angle de Cobb au moment du pic de croissance. Dans sa série, parmi les 60 patients ayant un angle de Cobb supérieur à 30° au moment de leur pic de croissance, 50 ont progressé jusqu'à 45°. En contrepartie, des 28 patientes ayant un angle de Cobb inférieur à 30° au moment du pic de croissance, une seule a progressé jusqu'à 45°.

Une étude similaire(19) a été menée sur 43 garçons ayant une scoliose idiopathique de l'adolescent. 100% des patients ayant un angle de Cobb supérieur à 30° au moment du pic de croissance ont progressé à plus de 45°, contrairement à 14% pour les patients ayant un angle de Cobb inférieur à 30°.

Ylikoski (10) a mesuré la longueur du rachis de T4 à L4 entre 2 visites de 110 patients scoliotiques. Il a corrélé la vitesse de croissance du rachis avec la vitesse de progression de la déformation scoliotique et la meilleure corrélation ($r = 0,639$) est associée aux courbures de plus de 40° avant la phase de croissance rapide. Donc plus la scoliose est de grande amplitude avant le pic de croissance, plus une croissance rapide sera associée à une déformation rapide.

Le pic de croissance représente la période à risque de progression dans la SIA. Malheureusement, pour déterminer si le patient est dans son pic de croissance, les mesures de la taille doivent se faire à des intervalles de 6 mois et au moins 3 mesures de taille doivent être disponibles pour tracer la courbe d'évolution et

déterminer dans quelle phase se situe le patient (18). Ainsi, bien que très utile rétrospectivement, cette information est peu utile dans la planification du traitement au moment de la première visite.

Dans la section 1.3, une revue des études entre la progression de la déformation et les indices de maturité sera présentée.

1.2.4 Indices de maturité

1.2.4.1 Stades de Tanner

En plus de l'augmentation rapide de la taille, au moment de la puberté il y a l'apparition des caractères sexuels secondaires. Tanner a divisé en 5 stades l'apparition des poils pubiens et des seins chez les filles et le développement du scrotum et des poils chez les garçons (figure 2). Les stades de Tanner sont fortement corrélés avec la poussée et le pic de croissance (20) et la progression de la courbure (9). Le pic de croissance se produit entre les stades 2 et 3 (seins et poils pubiens) chez les filles (21) et entre les stades 3 à 5 (scrotum) chez les garçons. Bien que les stades de Tanner soient des indices cliniques du moment du pic de croissance, ces derniers sont peu utilisés dans le contexte des cliniques de scolioses Nord Américaines. De plus, l'autodétermination des stades de Tanner est peu fiable (13, 22).

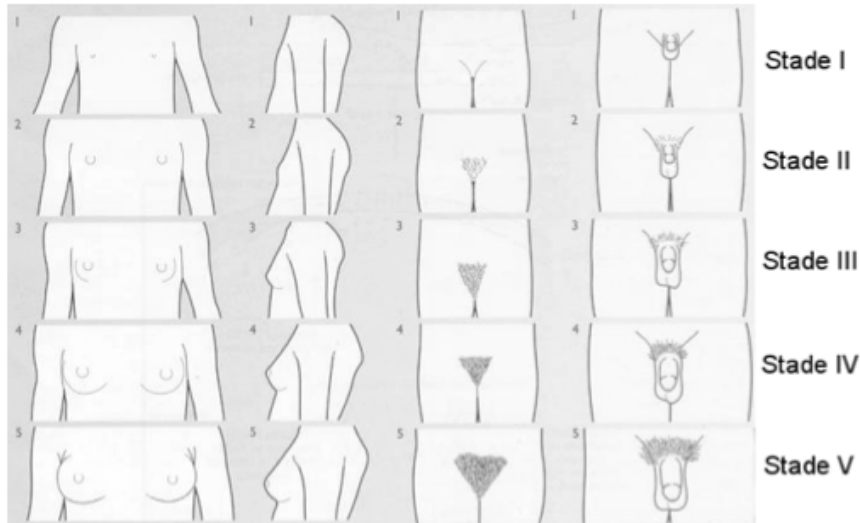


Figure 2. Stades de Tanner.

1.2.4.2 Ménarche

Un consensus général affirme que le risque de progression de la scoliose est avant la ménarche, or la ménarche survient généralement après le pic de croissance (20). Dans l'étude de Little et al(18), le moment de la ménarche est un repère peu fiable pour situer le pic de croissance avec 59% des patientes n'ayant pas eu leur ménarche 1 an après le pic de croissance. De plus, le moment de la ménarche peut être associé au stade de Risser 1 à 5. Donc ce repère, bien que représentant un indice de la fin de la croissance, est trop variable pour être utilisé clairement dans l'évaluation du pic de croissance.

1.2.4.3 Maturité squelettique

L'âge osseux est basé sur le principe que le développement des physes et la croissance des os se fait selon une séquence précise. Ce développement est

dépendant du statut hormonal et de la génétique de chacun. La croissance longitudinale des physes chez les filles et les garçons est régulée en grande partie par l'œstrogène (13).

Techniquement, toutes les physes pourraient servir à déterminer une séquence d'âge osseux. Actuellement, dans le domaine de la scoliose idiopathique de l'adolescent, ce sont les physes de la crête iliaque, des os de la main et du poignet qui sont les plus utilisées.

L'un des problèmes associés à la détermination de l'âge osseux est le fait que les standards sont basés sur des cohortes d'enfants ayant un développement normal. Dans le cas des adolescents ayant une scoliose idiopathique, certaines évidences démontrent des éléments de la croissance différents des cas contrôles. Ainsi, l'utilisation des repères d'âge osseux provenant de sujets sains est plus ou moins utile. Une solution à ce problème est de mettre les séquences ou stades de maturité squelettique en relation avec la progression de la déformation scoliothique. Une revue dans ce sens est présentée pour le rachis, le cartilage triradié, la crête iliaque et la main et poignet.

1.2.4.3.1 Rachis

L'utilisation de l'apophyse vertébrale comme indicateur de la maturité osseuse semble intéressant dans un contexte d'étude de la scoliose. Malheureusement, l'évolution de ce centre d'ossification est difficile à évaluer et à quantifier (23) sur les radiographies simples. De plus, la maturation de l'apophyse vertébrale débute après la période de progression rapide de la déformation scoliothique (24).

1.2.4.3.2 Cartilage triradié

Sur les radiographies de suivi, le cartilage triradié est visible. Le cartilage triradié est la jonction entre les 3 centres d'ossification primaire du bassin (figure 3). Il est soit ouvert ou fermé. Il semble que chez les garçons le moment de la fermeture du cartilage triradié corresponde au moment du pic de croissance(18). Le cartilage triradié ferme avant l'apparition du centre d'ossification de l'apophyse iliaque.

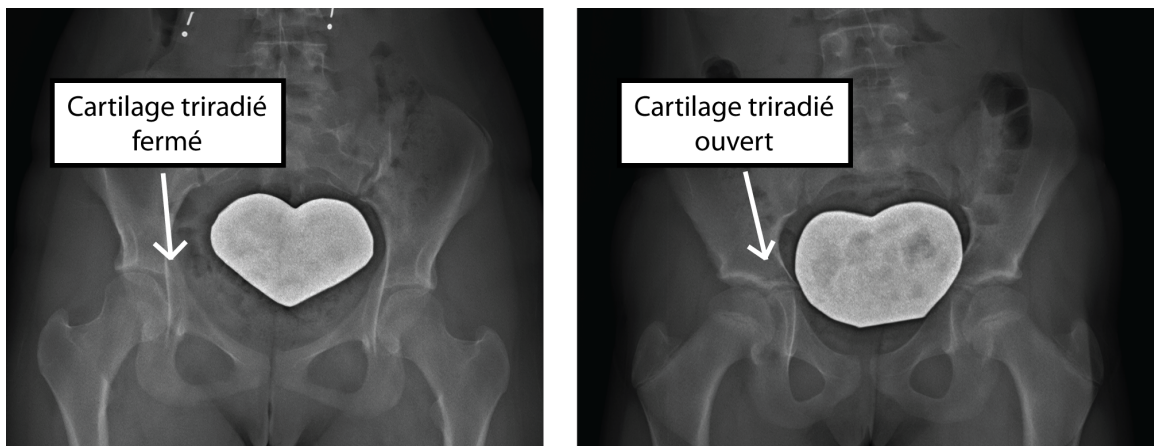


Figure 3. Statut ouvert et fermé du cartilage triradié sur la vue coronale du bassin

1.2.4.3.3 Crête iliaque

L'indice de Risser est basé sur le centre d'ossification de la crête iliaque. L'ossification de l'apophyse iliaque débute en antéro-latéral, elle progresse en postérieur puis migre en médial en longeant la crête iliaque vers le sacrum. La fusion débute en antérieur généralement en médial. Il existe 6 stades, de 0 à 5, 0 représentant l'absence du centre d'ossification, 1 à 4 la progression de l'ossification sur la crête iliaque, et 5 la fusion complète. Le stade 1 débute en moyenne à 14 ans (10 à 18 ans) chez les filles et à 16 ans (13 à 20 ans) chez les garçons(25). En

moyenne, le passage du stade 1 à 4 prend 1 an variant de 7 mois à 3 ans et la fusion complète prend 24 à 30 mois. L'avantage majeur de l'indice de Risser est sa disponibilité sur les radiographies de suivis des SIA. Plusieurs limites existent à cette méthode. Premièrement, il y a la question de reproductibilité inter observateurs. Shuren et al(26) ont trouvé une concordance faible entre 4 observateurs de 31 bassins, avec des statistiques kappa de 0,31 et 0,32 pour l'évaluation du Risser sur la crête gauche et droite respectivement. Par contre, Goldberg et al(27) ont soumis 30 radiographies de bassins à 4 observateurs et ils ont obtenus des kappa de 0,95 pour les Risser de 0-1-5 et de 0,68 pour les Risser 2-3-4. Deuxièmement, il semble que la progression de l'ossification ne suive pas toujours le patron décrit initialement par Risser. En effet, deux études ont démontré des variations chez 40% et 41% de leur cohorte (26, 28). Les anomalies observées sont une ossification fragmentée, une ossification en postérieure, une ossification en direction inverse et une excursion courte. Troisièmement, il y a le problème des radiographies actuellement utilisées pour le suivi des SIA et pour la mesure du Risser. Initialement, Risser a décrit ce repère sur des radiographies antéro postérieures du bassin. Dans la décennie de 1980 les radiographies AP ont été remplacées par des radiographies postéro antérieures dû à une incidence augmenté des cancer du sein chez les patientes scoliotiques(29). Sur la vue PA il existe une superposition de la partie latérale de la crête iliaque et comme il existe une inclinaison antérieure du bassin et que l'ossification débute en antérieure celle-ci peut être absente sur la vue PA (29). Quatrièmement, il existe deux systèmes de mesure pour l'indice de Risser (figure 4). Dans le système américain les stades 1 à 4

correspondent à la progression de l'ossification sur chacun des quarts de la crête iliaque. Dans le système européen la crête iliaque est divisée en tiers et le stade 4 représente le début de l'ossification (30). La concordance entre les deux systèmes est faible (31).

1.2.4.3.4 Main et poignet

La détermination de l'âge osseux à partir d'une radiographie de la main gauche est la méthode la plus classiquement utilisée. Deux principales techniques existent : l'atlas de Greulich et Pyle et la méthode de Tanner-Whitehouse.

L'atlas de Greulich et Pyle associe un patron global de maturation des os de la main et du carpe à un patron de référence pour déterminer l'âge osseux. Le patron de référence est retrouvé dans un atlas avec 80 différentes images radiologiques pour garçons et filles correspondant à un âge osseux particulier (32). Il existe une grande

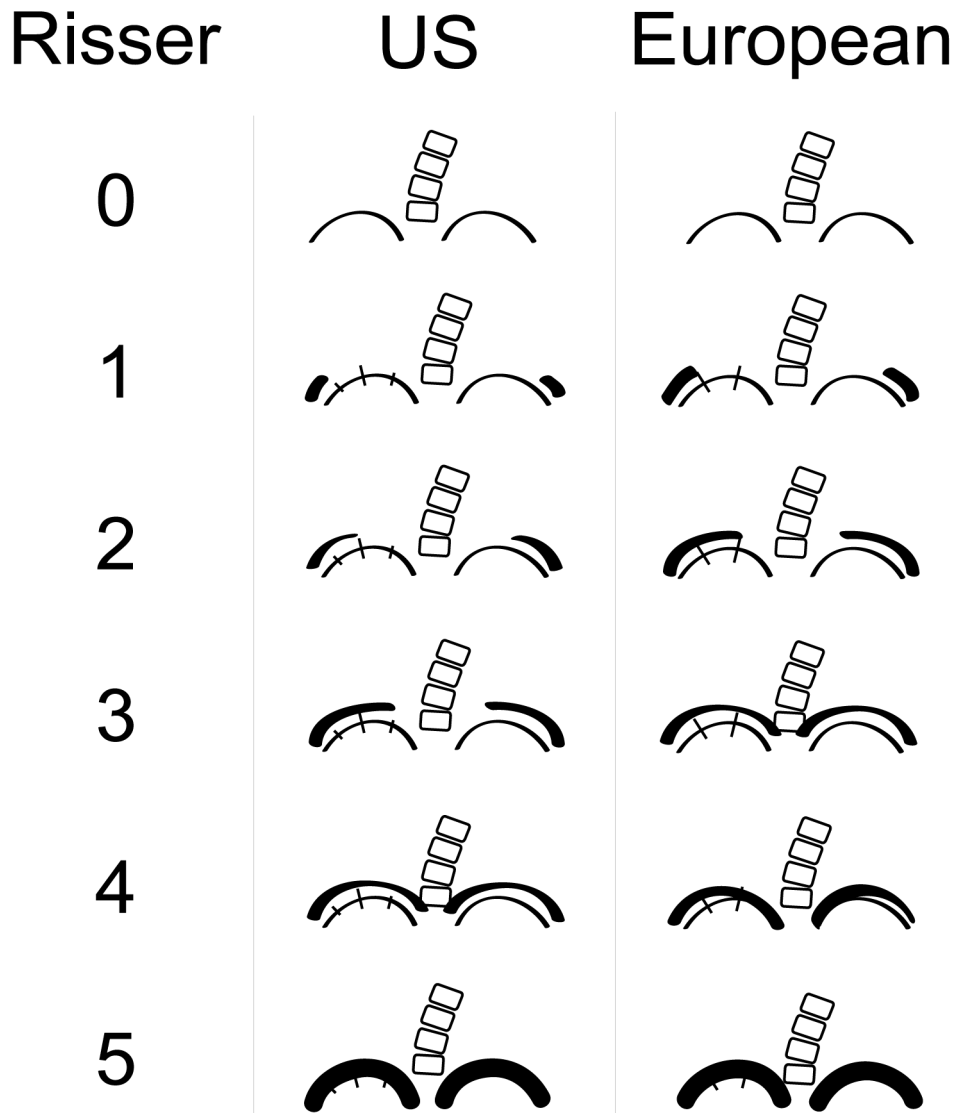


Figure 4. Indice de Risser. À gauche représentation du système américain, à droite représentation du système européen.

variabilité dans l'utilisation de cet atlas. En fait, Cundy et al(33) ont fait évaluer les radiographies de la main de 60 patients ayant une inégalité de longueur des membres inférieurs par 4 radiologistes, dans 50% des cas il y avait plus de 1 an de différence dans l'âge osseux évalué. Aussi, cet atlas est basé sur la cohorte de Cleveland Longitudinal Study of Growth and Development (1927-1942) et

représente donc un groupe précis et l'atlas ne tient pas compte des différences dans le statut socio-économique, de la race et l'ethnie (34). En résumé, il existe trois principaux problèmes associés à l'utilisation de cet atlas. Premièrement, les images radiologiques seules manquent de détails, deuxièmement, la complexité de la méthode favorise une utilisation non optimale et troisièmement, la maturation des os du carpe et de la main ne se fait pas au même rythme (13).

La méthode de Tanner-Whitehouse est basée sur l'évaluation individuelle du radius distal, de l'ulna distal, des os du carpe et des os de la main (pouce, majeur et annulaire). Un score est attribué à chacun de ces os en suivant une description et des images dans l'atlas de Tanner-Whitehouse (figure 5). Quatre indices peuvent être calculés à partir de ces 20 scores. Le score pour les os du carpe (addition des scores individuels des 7 os du carpe), le score RUS (radius, ulna et os de la main), le score DSA (Digital Skeletal Age) (phalanges et métacarpes) et le score total des 20 os. Les scores peuvent ensuite être comparés à des chartes adaptées pour différentes populations qui donnent l'âge osseux (35) ou les scores peuvent être utilisés tels quels. Une étude de Gron et al (36) sur 300 sujets a évalué la reproductibilité intra et inter observateurs pour les stades 5, 6 et 7. La concordance en intra observateurs est entre 77 et 84% et entre 54 à 84% pour inter observateurs selon les stades. Une récente étude a mis en relation différents indices de maturité osseuse avec la progression des déformations scoliotiques et le score DSA est celui qui concorde le mieux avec le début de la phase de progression rapide de la déformation (37). Aussi une adaptation de ce score a été développée pour une utilisation simplifiée en clinique (38).

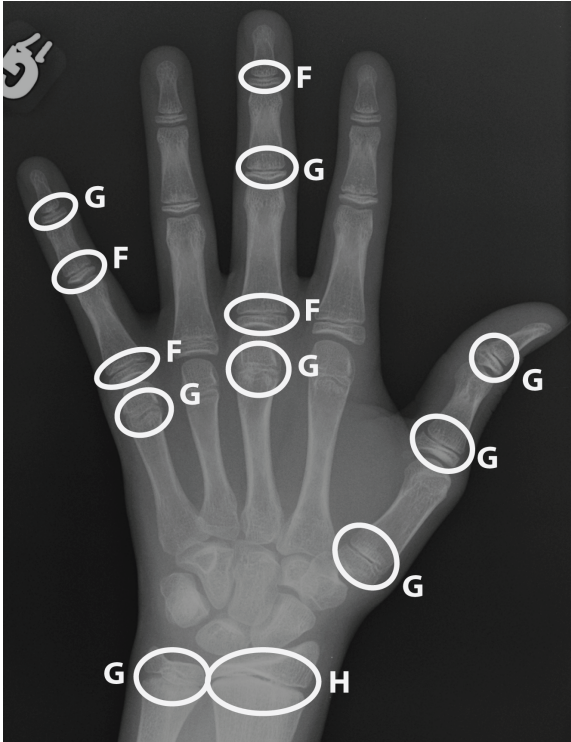


Figure 5. Basé sur une charte avec images et description, un score est donné à chacune des physes encadrées. La somme totale donne le score total, la somme du radius et cubitus donne le RUS et la somme des métacarpes et phalanges donne le DSA.

1.2.4.4 Marqueurs métaboliques

Au cours de la croissance rapide, la formation et résorption osseuse sont augmentées. Il y a aussi augmentation de différentes hormones en circulation. La DHEA et DHEA-S augmentent au début de l'adrénarchie suivi de l'estradiol, chez les garçons, IGF-1 et la testostérone augmentent. Ensuite, augmente la phosphatase alcaline et l'ostéocalcine. Les corrélations entre ces marqueurs et la progression de la déformation scoliothique ne sont pas particulièrement élevés sauf pour IGF-1 qui démontre un coefficient de corrélation de 0,75 avec $p < 0,0001$ (37). Une autre étude démontre un potentiel pour IGF-1 et estradiol à déterminer l'approche du pic de croissance (21). La découverte d'un marqueur métabolique précis serait idéale dans

un contexte clinique. Pour l'instant, la recherche continue dans cette voie puisqu'aucun marqueur n'a été identifié comme apportant une information supplémentaire majeure à celle actuellement disponible dans le suivi des SIA.

En résumé, il est de plus en plus évident que la progression de la déformation dans la scoliose idiopathique de l'adolescent se produise au moment de la poussée de croissance. Malheureusement, il est impossible de situer un enfant sur sa courbe de croissance lors d'une première visite. Il est donc impératif de connaître les marqueurs alternatifs pour situer le stade de maturité et ainsi orienter les suivis et le traitement de façon approprié. Règle générale, le pic de croissance se produit avant l'apparition de l'ossification de la crête iliaque soit avant Risser 1. Chez les garçons le pic de croissance est environ au moment de la fermeture du cartilage triradié et chez les filles un peu avant ou pendant. Lorsqu'un patient se présente avec ces caractéristiques d'immaturité (Risser 0 et triradié fermé) il doit être considéré comme dans la période à risque.

1.3 Prédiction de la progression

Dans la précédente section nous avons identifié la période au cours de laquelle le pic de croissance risque de survenir, donc le moment où la déformation risque de progresser plus rapidement. Toutefois au moment de la première visite, il est actuellement impossible de prédire la progression d'une scoliose idiopathique de l'adolescent. Les repères actuellement disponibles en clinique pour tenter de prédire l'évolution sont les mêmes qu'il y a 30-40 ans. Ils sont de deux ordres, les

repères chronologiques comme l'âge chronologique, l'âge osseux, les stades de Tanner qui tentent de définir le moment à risque de progression et les repères géométriques comme l'angle de Cobb, la rotation, la gibbosité etc. qui tentent de prédire l'amplitude de la progression. Tel que discuté dans la précédente section, le lien entre le pic de croissance et le moment de la progression est relativement bien établi. Ce qui l'est moins est la façon d'identifier ce moment. Ainsi dans la plupart des études qui tentent d'arriver à une formule miracle pour prédire la progression, il y a au moins un indice de maturité. Nous reverrons les études qui explorent le lien entre la progression de la déformation scoliotique et les indices de maturité squelettique puis les études les plus importantes dans le domaine de la prédiction.

1.3.1 Tanner-Whitehouse et progression de la scoliose

Les récents travaux de Sanders(37) mettant en lien les indices de maturité squelettique et maturité sexuelle avec l'évolution de l'angle de Cobb ont identifié un indice d'âge osseux associé au début de la phase d'accélération rapide de la déformation scoliotique. Cet indice, le digital skeletal age (DSA) est une portion de l'âge osseux calculé avec la méthode Tanner-Whitehouse 3, la portion calculée avec les épiphyses des phalanges et métacarpes sur une radiographie de la main gauche. La corrélation entre cet indice et la phase d'accélération rapide est de 0,93. Un score de DSA entre 400 et 425 correspond au début de la phase de progression rapide de la déformation. Ce score est basé sur un graphique avec le DSA en abscisse et l'angle de Cobb en ordonné qui démontre une rapide progression de l'amplitude de l'angle de Cobb entre 400 et 425 de DSA. Toutefois, une limite à ce résultat est qu'il est basé

sur une cohorte de 30 patients. De plus, cette découverte est intéressante, mais ne permet pas de dire à combien se situera l'angle de Cobb en fin de suivi.

1.3.2 Stades de Tanner et progression

Classiquement, dans les publications françaises (9, 39-41), les stades de Tanner couplés à l'ossification de la crête iliaque sont les repères de maturité utilisés en clinique. Toutefois, aucune étude statistique n'est clairement rapportée, ce sont plutôt des observations sur des cohortes. Par exemple, Duval-Beaupère (39) a tenté d'établir des valeurs limites à partir desquelles une courbure est considérée comme évolutive. Il y a un tableau pour chaque type de courbure, chaque tableau est séparé selon les 6 stades de maturité. Pour chaque stade, il y a une valeur pour l'angle de Cobb debout, couché et pour la gibbosité. Donc si un patient présente une courbure double, est au stade 3 de maturité et présente les 3 angles minimum décrit (angle de Cobb debout, couché et gibbosité), alors il est classé évolutif. L'étude est basée sur une cohorte de 326 patients scoliotiques. Ces tableaux sont donc applicables à une population très précise et n'ont fait l'objet d'aucune étude subséquente.

1.3.3 Indice de Risser et progression

En réalité, dans le suivi des scolioses idiopathiques de l'adolescent, l'indice de maturité squelettique le plus rapporté est le signe de Risser (42, 43). Le signe de Risser est représenté par 6 stades divisés selon la progression du centre d'ossification secondaire de l'apophyse iliaque. Little et al. ont étudié le signe de Risser dans leur cohorte, 88 des 120 patientes ont présenté une progression rapide

de la déformation scoliothique avant l'apparition du centre d'ossification de l'apophyse iliaque, donc avant Risser 1 (18). Sa contribution sera revue dans chacune des études présentées.

1.3.4 Études sur la prédiction de la déformation

Afin d'identifier les facteurs de risque de progression, plusieurs études ont été faites basées sur des cohortes généralement rétrospectives ou parfois prospectives. Différents critères ont été étudiés variant des indices de maturité, type de courbure, amplitude de déformation, paramètres de posture et équilibre, morphologie générale ou de la colonne, paramètres biologiques, génétiques et métaboliques. Ces études visent à classer les déformations comme progressive ou non progressive, de donner un pourcentage de risque de progression ou une approximation de l'angle de Cobb à maturité. Récemment, l'utilisation des paramètres génétiques a permis de développer le Scoliscore™, un score basé sur l'angle de Cobb initial et 53 marqueurs ADN(44). Le résultat de ce score donne trois niveaux de progression : faible, intermédiaire, élevé. La prédiction est excellente pour les patients du groupe faible risque et haut risque, toutefois les 24% du groupe risque intermédiaire reste dans l'incertitude, confirmant l'importance de poursuivre les recherches dans le domaine de la prédiction au delà de la génétique. Voici une revue des études les plus pertinentes utilisant les paramètres morphologiques du rachis.

Une étude multicentrique prospective menée par le groupe de la Scoliosis Research Society (43) sur 159 patients scoliothiques a identifié 4 facteurs associés à la progression : âge chronologique, niveau de l'apex entre T8 et T11, signe de Risser à

0 ou 1 et moins de 10 mm de déjettement par rapport à la ligne de gravité C7. Les facteurs d'inclusion de l'étude étaient : fille, scoliose idiopathique de l'adolescent, courbure thoracique simple avec apex entre T8 et L1, âge osseux entre 10 et 15 ans, angle de Cobb entre 25 et 35°. Une équation de régression logistique a été développée en incluant les 4 facteurs identifiés. La sensibilité et la spécificité de l'équation est de 81%. Donc 19% des patientes, ayant les mêmes critères d'inclusion de cette étude, et dont la scoliose est évolutive ne seront pas identifiées avec cette équation et 19% seront à tort identifiées comme évolutive. La valeur prédictive positive est de 82% et la valeur prédictive négative de 80%. Donc pour une patiente ayant un résultat positif issu de l'équation, il y a 18% de chance que sa déformation soit malgré tout non évolutive. Ces résultats sont très bons dans le domaine de la prédiction, mais les mêmes critères devraient être appliqués sur un échantillon indépendant afin d'évaluer si ces résultats sont reproductibles. De plus, ces résultats s'appliquent uniquement aux courbures thoraciques simples entre 25 et 35 degrés.

Lonstein et al (42) ont fait une étude rétrospective sur 727 patients ayant une scoliose idiopathique de l'adolescent. Tous les types de courbures étaient inclus avec des amplitudes entre 5 et 29° d'angle de Cobb. À l'issue de leur étude, 4 facteurs ont été identifiés comme non reliés à la progression soit : la flexibilité de la courbure, le profil sagittal, les anomalies lombo-sacrés et l'alignement du tronc. Les facteurs controversés sont : le sexe, l'histoire familiale et l'amplitude de la courbure. Les facteurs retenus pour l'élaboration de leur nomogramme de prédiction sont : l'angle de Cobb, le signe de Risser et l'âge chronologique. À l'aide du nomogramme un pourcentage d'incidence de progression est donné pour chaque combinaison des

3 facteurs retenus (figure 6). En conclusion de leur étude, il est mentionné que plusieurs faux positifs sont associés à l'utilisation de cette formule, mais aucun chiffre n'est présenté. De plus, ils recommandent l'utilisation de ces résultats pour déterminer la fréquence du suivi et non comme un outil pronostic.

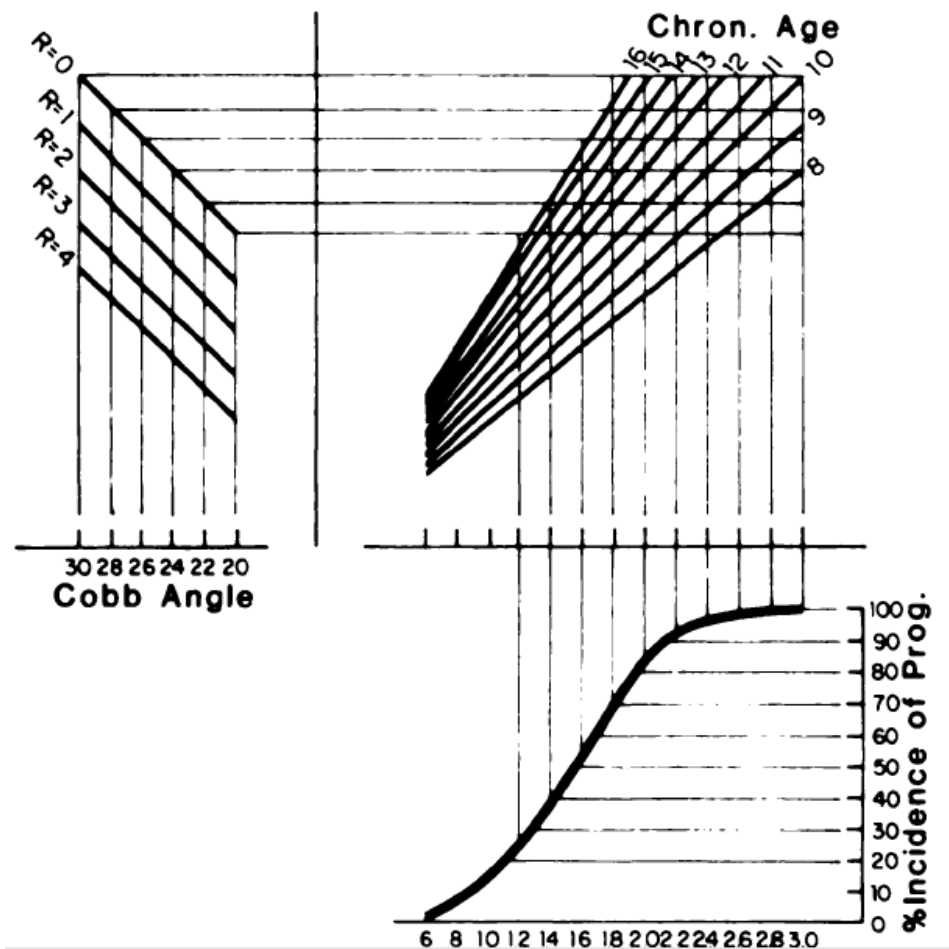


Figure 6. Nomogramme pour estimer l'incidence de progression selon l'angle de Cobb, le Risser et l'âge chronologique (de Lonstein et Carlson, 1984)

Un autre facteur rapporté est le type de courbure. Il semble que les courbures thoraciques et doubles majeures sont plus à risque de progresser. Duval-Beaupère (40) rapporte une progression de 5° par année pour les courbures thoraciques et

doubles majeures et de $3,5^\circ$ par année pour les thoracolombaires et lombaires. Lonstein et al (42) rapporte 27 % de progression avec les doubles majeures versus 17,6% pour les courbures simples.

Dans une étude sur les scolioses idiopathiques de la naissance à l'âge adulte, Perdriolle et Vidal (41) ont établi des critères de prédiction. Il y a trois facteurs importants : la rotation spécifique, la torsion et l'amplitude de l'angle de Cobb. La rotation spécifique est la somme des angles de rotation (mesuré avec le torsionmeter) des deux vertèbres adjacentes à la vertèbre limite supérieure. Cette mesure est importante avant l'âge de 6 ans. La torsion est la rotation de la vertèbre apicale et joue un rôle entre 6 ans et le stade 3 de Tanner. Par exemple, si la torsion est de plus de 15° alors l'angle de Cobb sera supérieur à 90° au moment de Risser 5. Pour les scolioses de l'adolescent, le facteur pronostic est l'angle de Cobb à Risser 1. Si l'angle de Cobb est de 30° à 50° , il sera entre 40° et 70° à Risser 5, s'il est entre 50° et 70° à Risser 1 il sera entre 70° et 90° à Risser 5. Cette étude présente de nouveaux facteurs à considérer, les paramètres de rotation. Toutefois elle est basée sur 221 patients de 1 mois à la puberté, l'application de ces règles de prédiction, qui n'ont jamais été confirmées, reste délicate.

Enfin, il existe une multitude de publications traitant de ce sujet, mais aucune ne présente de meilleurs résultats que ce qui est présenté ci-haut. Aussi, la plupart de ces études sont descriptives et basées sur de petites cohortes. Tant que l'étiologie de la scoliose idiopathique ne sera pas trouvée, la prédiction de l'évolution restera dans le domaine de la spéculation. Une catégorie de facteurs de risque peu explorée est la

morphologie 3D de la colonne vertébrale. Les prochaines sections traiteront des reconstructions 3D de la colonne vertébrale et des différents paramètres 3D potentiels.

1.4 Reconstruction 3D de la colonne vertébrale

Reconnu depuis des siècles comme une déviation latérale de la colonne vertébrale, il est maintenant bien établie que la SIA est une déformation 3D de la colonne vertébrale impliquant une altération du profil sagittal, une rotation intervertébrale axiale et une déviation dans le plan coronal. Malgré cette notion et par manque d'outils technologiques disponible en clinique, la description de la déformation reste sur une vue radiologique 2D coronale à l'aide de l'angle de Cobb (7).

Cette section débute par une brève exposition des différentes méthodes de reconstruction actuellement utilisées. Dans un deuxième temps, les différentes sources d'erreurs des reconstructions sont abordées et des exemples touchant les méthodes de reconstruction visées sont présentés. Dans un troisième temps, l'influence de la région vertébrale reconstruite sur l'amplitude de l'erreur est explorée. Finalement, l'influence de ces erreurs sur les mesures morphologiques et positionnelles des vertèbres est présentée.

1.4.1 Méthodes de reconstruction

Deux grands types de reconstruction existent, les méthodes basées sur l'identification de repères anatomiques et les méthodes semi-automatiques.

1.4.1.1 Méthodes basées sur les repères anatomiques

Le principe général est d'obtenir au moins 2 radiographies calibrées dans 2 plans différents, soit des vues orthogonales ou postéro antérieures à 0° et 20°. Six à 28 repères anatomiques sont identifiés sur chaque vertèbre et sur chacune des vues radiologiques. Ensuite, la position 3D de ces repères est calculée selon différents algorithmes. Le plus ancien, le Direct Linear Transformation (DLT)(45) requiert l'identification de 6 repères stéréo correspondants, généralement les limites supérieures et inférieures des pédicules et le centre des plateaux vertébraux. Plus récemment, l'algorithme DLT a été complété par l'ajout de repères non stéréo correspondants, le Non Stereo Corresponding Points (NSCP)(46, 47), c'est-à-dire que les repères anatomiques ne sont visibles que sur une seule des 2 vues radiologiques.

Après l'identification des coordonnées 3D d'un certain nombre de repères (DLT seul ou DLT + NSCP), une technique d'ajustement est appliquée sur les points reconstruits à l'aide du krigeage (48). Le krigeage est une méthode mathématique qui permet de déformer un modèle 3D virtuel de vertèbres polygonales sur le nuage de points reconstruits. Le modèle vertébral peut être détaillé ou non détaillé (200 à 14 000 points).

Le logiciel Spine3D est dans cette catégorie. Les reconstructions sont faites à l'aide de 2 radiographies (postéro-antérieures (PA) et latérales (LAT)) auto-calibrées avec un petit objet de calibrage placé sur une veste (49). 6 repères stéréo correspondants sont identifiés sur les 2 radiographies. Ensuite, 11 autres points non stéréo correspondants (sur le corps vertébral et les apophyses transverses et épineuses

sont automatiquement générés pour un total de 17 points 3D par vertèbre. Un ajustement final est fait dans le logiciel Clindexia pour un total de 11 000 à 14 000 polygones par vertèbre.

1.4.1.2 Méthodes semi-automatiques (SA)

Ces méthodes sont basées sur l'identification d'un nombre réduit de repères, par exemple 4 points par vertèbre ou simplement les vertèbres limites de la colonne à reconstruire. Ces repères deviennent les contraintes pour la modélisation de toutes les vertèbres (localisation et orientation). Le modèle est généré selon différentes techniques, par exemple la connaissance a priori de la structure géométrique de la colonne et de chacune des vertèbres (50) ou en utilisant une interpolation et optimisation (51). Finalement, la plupart de ces méthodes offrent une dernière étape d'ajustement fin exécuté par l'opérateur. Cette étape est facilitée par la superposition de la structure modélisée sur les images radiologiques, il est donc facile de voir les portions déviantes du modèle. Le logiciel IdefX est dans cette catégorie.

1.4.2 Erreurs de reconstruction

1.4.2.1 Méthode de reconstruction

L'amplitude des erreurs de reconstruction est présentée dans le tableau 1 pour chacune des études révisées. L'erreur moyenne des reconstructions faites avec la technique DLT est supérieure à 2 mm. Avec la méthode DLT+NSCP, l'erreur

moyenne descend à moins de 1,5 mm. Avec les méthodes, SA l'erreur moyenne est inférieure à 1,46 mm.

Études	Méthode	Objet	Étalon	Moyenne (mm)	RMS (mm)	Max (mm)
Mitton et al. 2000	DLT + NSCP Rx originaux	Vertèbres C0-C1-C2	Mesures 3D directes sur vertèbres sèches	C0 1,9	2,7	16
				C1 1,0	1,2	4,3
				C2 0,8	1,0	3,9
Aubin et al. 1997	DLT sur radiographies PA et LAT	17 vertèbres non pathologiques	Mesures 3D directes vertèbres sèches	2,1±1,5 mm		
LeBras et al. 2003	AP et LAT radiographies EOS DLT + NSCP + Krigeage	36 vertèbres sèches non pathologiques	Reconstruction Ct-scan	C 0,7	1,7	4,2
				T 0,9	2,4	5,6
				L 0,9	2,4	5,8
Pomero et al. 2004	SA et NSCP	58 vertèbres scoliotiques in vivo	Reconstruction Ct-scan	SA 1,4	3,6	12,7
				NSCP 1,5	4,0	19,7
Delorme et al. 2003	DLT + krigeage	40 vertèbres scoliotiques in vivo	Reconstruction Ct-scan	3,3±3,8 mm		
Mitulescu et al. 2002	(1)DLT +krigeage (2) DLT + NSCP +krigeage	58 vertèbres scoliotiques in vivo	Reconstruction Ct-scan	(1) 2,4	6,4	19,7
				(2) 1,5	4,0	19,7
Mitulescu et al. 2001	(1) DLT + krigeage (2)DLT +NSCP + krigeage	6 colonnes lombaires non pathologiques gelées	Mesures 3D directes	(1) 2,4	7,2	25,5
				(2) 1,1	2,8	7,8
Benameur et al. 2005	SA	57 vertèbres scoliotiques in vivo	Reconstruction Ct-scan	T 1,46±1,47		5,35±0,93
				L 1,3±1,32		4,64±0,84

Glaser et al. 2012	SA	3 fantômes scoliotiques T1-bassin	Reconstruction CT-scan	1,1 ± 0,2		4,7
-----------------------	----	---	---------------------------	-----------	--	-----

Tableau 1. Présentation des résultats de 8 études sur les erreurs de reconstruction.
RMS (Root mean square) : racine carré de la moyenne des valeurs au carré

1.4.2.2 Identification des repères

L'erreur associée à l'identification des repères sur les radiographies peut être évaluée par des études de reproductibilité.

Labelle et al(52) ont fait une étude de reproductibilité intra observateur sur 5 cas reconstruits 5 fois sur 2 semaines avec la méthode DLT, avec des radiographies PA 0° et PA 20°. La variabilité des mesures est maximale dans le plan sagittal, avec comme hypothèse explicative le fait de travailler sur 2 vues AP. Aussi la variabilité des mesures est plus grande autour de T1 et L5 possiblement secondaire à la rotation des vertèbres dans ces régions qui entraîne une superposition des repères.

Dumas et al(53) ont fait une étude de reproductibilité inter et intra observateur sur 5 vertèbres lombaires sèches placées selon 15 configurations différentes (la position de chaque vertèbre variant dans les 3 plans). 3 observateurs ont identifié les points de repères sur les radiographies pour faire les reconstruction selon la méthode NSCP (1 observateur a répété les mesures 3 fois). La variabilité intra observateur est de 2,1 mm et inter observateurs de 2,8 mm pour les points stéréo correspondants et de 2,6 mm pour les non stéréo correspondants. Il est intéressant de noter que la variabilité dans l'identification des repères métalliques pour la calibration est de 0,4 mm intra et inter observateurs. Ceci renforce l'importance de points de repère bien défini et précis.

Certains auteurs ont simulé des erreurs d'identification de paramètres et ont évalué l'effet sur les reconstructions.

Kadoury et al(49) ont testé 11 cas de déviation entre 0 et 5 mm sur les repères 2D. Les reconstructions faites par identification de repères anatomiques donnent des

erreurs de reconstruction de 1,8mm pour une erreur d'identification de 1 mm et de 3,8 mm pour une erreur d'identification de 2,5 mm. Ces derniers estiment que l'erreur d'identification sur des radiographies standard est de 1 mm.

Une étude similaire par André et al(54) simulant des erreurs d'identification entre 0 et 10 mm sur l'axe des x et l'axe des y en PA 0° et PA 20° montre que l'erreur de la reconstruction correspond environ à 2 fois et demi l'erreur de l'identification du repère (sur l'axe parallèle à la radiographie). Pour une erreur de 2 mm dans l'identification, l'erreur de reconstruction est 5 mm.

Mitton et al(46) ont fait une simulation avec un objet en forme de diamant. L'influence de l'erreur d'identification d'un repère sur le résultat des coordonnées 3D des autres repères a été testée (simulation d'une reconstruction par NSCP). Une erreur de 1,6 mm sur l'identification d'un repère entraîne une erreur de reconstruction de 1,56 mm pour ce point de maximum 0,9 mm pour les autres points reconstruits avec cette technique.

1.4.2.3 Nombre de points identifiés

Ce point s'applique aux méthodes de reconstruction par identification de repères anatomiques.

Mitulescu et al(55) ont comparé les reconstructions de 58 vertèbres scoliotiques à des reconstructions de ct-scan. Les reconstructions étaient faites soit par DLT + krigeage (identification de 6 repères anatomiques) ou DLT + NSCP + krigeage (identification de 25 repères anatomiques). Le fait d'ajouter 19 repères anatomiques a diminué l'erreur moyenne de reconstruction de 2,4 mm à 1,5 mm. La

même étude a été faite par Mitulescu et al(47) sur 6 colonne lombaires non pathologiques et les mêmes résultats ont été trouvés (c.f. tableau 1 pour les valeurs).

1.4.2.4 Qualité de la radiographie

La présence de tissus mous et autres structures osseuses joue sur la qualité des repères anatomiques sur les radiographies. Une étude comparant les erreurs de reconstruction sur des radiographies de vertèbres sèches seules versus radiographiées dans un bassin d'eau ayant le volume moyen d'un tronc humain a démontré une augmentation de l'erreur de reconstruction ($1,2\pm 0,7\text{mm}$ vs $2,9\pm 0,6\text{mm}$ pour les pédicules)(56).

Dans l'étude de Mitton et al(46) sur les vertèbres cervicales proximales (C0, C1, C2), la différence maximale entre la méthode DLT + NSCP et les mesures directes est de 16 mm à C0. Cette importante erreur est attribuée au fait que C0 est difficilement visualisable sur les radiographies.

Pomero et al(57) ont reconstruit 58 vertèbres scoliotiques avec une méthode SA et NSCP. La qualité des reconstructions a été évaluée en fonction de la qualité des radiographies (3 groupes selon la visibilité des processus transverses sur la radiographie PA et des processus épineux sur la vue LAT). La qualité de la radiographie n'a pas d'influence sur l'erreur des reconstructions faites avec la méthode SA. Toutefois, l'erreur de reconstruction moyenne passe de 1,35 mm (max 6,0 mm) pour le groupe « bonne qualité » à 1,9 mm (max 19,7 mm) pour le groupe « mauvaise qualité » avec la technique NSCP.

Les mêmes 58 vertèbres sont reconstruites et évaluées selon les mêmes critères de qualité radiologique pour la technique de reconstruction DLT(55). L'erreur moyenne pour le groupe « bonne qualité » est de 2,0 mm (max 16,0 mm) et pour le groupe « mauvaise qualité » 3,4 mm (max 19,7 mm). Donc la qualité d'une reconstruction faite avec identification de 6 repères anatomiques est davantage détériorée par la mauvaise qualité des radiographies.

1.4.2.5 Morphologie variable des vertèbres

Cette source d'erreur entre en jeu lorsque des connaissances a priori sont utilisées, comme dans le krigeage ou les méthodes SA. Effectivement, le modèle généré se base sur les informations d'autres vertèbres qui ont été soit directement mesurées en 3D ou numérisées. Si toutes les vertèbres formant la connaissance sont normales et sans déformation, alors lorsqu'une vertèbre scoliotique déformée sera modélisée il risque d'y avoir des erreurs de reconstruction(57). De même, si une vertèbre a un ostéophyte, la modélisation de la vertèbre n'inclura pas cet ostéophyte.

1.4.2.6 Orientation variable des vertèbres

Tel que discuté dans le point 1.4.2.2, l'hypothèse que la rotation des vertèbres autour de l'axe y pourrait influencer l'identification juste des repères anatomiques par un élément de superposition revient dans cette catégorie.

Aubin et al(58) ont testé la position in vitro d'un segment du rachis soit 2 corps vertébraux et 1 disque dans 11 orientations différentes selon les 3 axes. L'erreur

maximale est de $0,5 \pm 0,4$ mm pour la hauteur du corps vertébral et de $2,2^\circ$ pour l'orientation des plateaux vertébraux.

Mitulescu et al(55) ont évalué l'effet de la rotation dans le plan axial des vertèbres sur l'erreur globale des reconstructions par DLT et NSCP. Les 58 vertèbres analysées ont été classées selon 3 degrés de rotation en fonction de la position des pédicules par rapport au corps vertébral sur la vue PA. Aucune influence sur les reconstructions n'a été démontrée.

1.4.2.7 Mouvement du patient entre les radiographies

Dans une étude sur les appareils de positionnement, il est décrit que les déplacements les plus importants entre les deux radiographies sont autour de l'axe y (PA) avec en moyenne $2,04 \pm 0,22$ mm de déplacement pour le bassin et $4,81 \pm 0,60$ mm pour la tête et $3,35 \pm 0,41$ mm pour C7 sur 10 sujets. Le déplacement autour de l'axe z (rotation axiale) est de moins de 1° pour toutes les régions étudiées. Autour de l'axe x le déplacement maximum est au niveau de la tête avec $3,64 \pm 0,55$ mm (59). Le système d'axe suit la définition de la SRS, soit x postéro antérieur, y médio latéral et z céphalo-caudal (60) (figure 7).

Le mouvement du patient entre les 2 radiographies est à l'origine d'erreur dans le calibrage des radiographies. Une étude de simulation sur les méthodes de calibrage implicite (DLT) et explicite montre que la distance moyenne entre les points de repère correspondants et la ligne épipolaire est plus grande avec la méthode DLT vs explicite ($1,401 \pm 1,541$ mm vs $0,971 \pm 0,676$ mm respectivement)(61). Ceci confirme

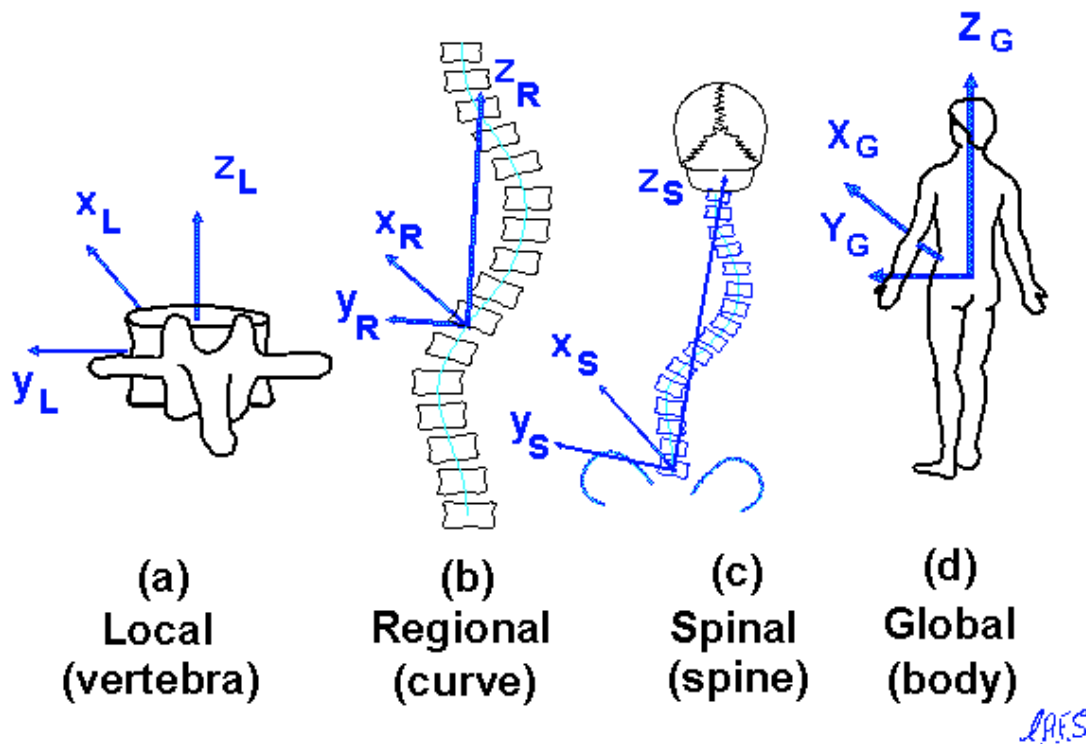


Figure 7. Système d'axes défini par la SRS (a) pour une vertèbre, (b) pour une courbure, (c) pour la colonne et (d) pour le corps complet.

l'effet du mouvement du patient entre les deux radiographies. Toutefois, étant donnée la plus grande robustesse de la méthode explicite, celle-ci est maintenant employée de routine dans le calibrage des radiographies, ce qui minimise la source de cette erreur.

Cette source d'erreur est d'autant plus réduite depuis la mise en place du système EOS™. Ce nouveau système cylindrique prend les radiographies AP et LAT simultanément. L'erreur associée au mouvement du patient entre les 2 radiographies est donc éliminée. À noter que le système EOS™ donne aussi une

excellente qualité de radiographie, minimisant encore plus les erreurs de reconstruction.

1.4.3 Erreur selon la région reconstruite

Les erreurs diffèrent selon la région reconstruite. De façon générale, les pédicules et les corps vertébraux ont les amplitudes d'erreurs les plus petites suivi des éléments postérieurs.

LeBras et al(62) démontrent une erreur de reconstruction moyenne entre une méthode DLT + NSCP + krigeage détaillée et des reconstructions au Ct-Scan de 0,6 mm pour les pédicules et le corps vertébral et de 0,7 mm pour les processus transverses et épineux en cervical. En thoracique l'ordre est : pédicules (0,7mm), corps vertébraux (0,8 mm), processus épineux (0,9 mm), et processus transverses (1,2 mm). En lombaire l'ordre est : corps vertébraux (0,8 mm), pédicules (0,9 mm), processus épineux (0,9 mm), et processus transverses (1,1 mm).

Delorme et al(48) ont reconstruit 40 vertèbres de patients scoliotiques avec la méthode DLT couplée à un krigeage détaillé comparé à des reconstructions de Ct-scan. L'erreur moyenne (écart-type) est rapportée pour les différentes régions vertébrales comme suit : corps vertébral ($1,2\pm 0,8$ mm), pédicules ($1,6\pm 1,1$ mm), apophyse épineuse ($5,5\pm 3,7$ mm), et processus transverses ($8,2\pm 5,1$ mm).

Pomero et al(57) ont analysé les pédicules avec les corps vertébraux par rapport aux éléments postérieurs. Pour les techniques SA et NSCP l'erreur moyenne est de 1,2 mm. Pour les éléments postérieurs l'erreur moyenne est de 3,3 mm (max 19,7

mm) pour NCSP et de 1,4 mm (max 12,7 mm) pour SA. Donc l'effet de la région reconstruite semble être plus grand dans les méthodes NSCP.

Mitulescu et al(47) ont aussi étudié le groupe « pédicules + corps vertébral » par rapport aux éléments postérieurs. 6 colonnes lombaires ont été reconstruites par DLT + NSCP + krigeage et comparées aux mesures 3D directes. L'erreur moyenne du groupe « corps vertébral et pédicules » est de 0,9 mm et pour les éléments postérieurs 1,4 mm.

Aubin et al(56) ont reconstruit 17 vertèbres sèches non pathologiques avec l'algorithme DLT sur des vues PA et LAT. Les erreurs de reconstruction pour chacune des régions vertébrales ont été calculées : pédicules ($1,2 \pm 0,7$ mm), centre du corps vertébral ($1,5 \pm 0,7$ mm), processus transverse et épineux ($2,4 \pm 1,5$ mm), et les extrémités supérieures et inférieures des facettes ($3,1 \pm 1,9$ mm).

De façon générale, l'erreur de reconstruction est plus importante pour les éléments postérieurs.

1.4.4 Mesures morphologiques (cunéiformisation) et positionnelles (rotation et angulation)

Dans l'étude de reproductibilité de Labelle et al(52), la variabilité moyenne associée aux mesures de rotation axiale pour chaque niveau est de 3° avec $5,9^\circ$ comme maximum aux niveaux T10 et T11.

Delorme et al(48) ont évalué la reproductibilité intra et inter observateurs sur les reconstructions 3D avec l'algorithme DLT + krigeage. Les radiographies PA, PA 20° et LAT de 15 patients ont été reconstruites 2 fois par le même observateur, parmi

elles 9 ont été reconstruites par un autre observateur. Les valeurs de RMS pour la rotation axiale de l'apex en thoracique sont $5,0^\circ$ intra et $7,5^\circ$ inter et en lombaire $8,0^\circ$ intra et $4,0^\circ$ inter.

Plamondon et al(63) ont fait une étude sur l'orientation d'un spécimen gelé d'une colonne lombaire non pathologique. Le spécimen a été radiographié dans différentes orientations dans les 3 plans. La validité des mesures d'angulation faites sur les reconstructions a été comparée aux repères métalliques de l'objet de calibrage. La validité pour les mesures de rotation autour de l'axe x est de $0,7\pm 0,6^\circ$, autour de l'axe y $0,7\pm 0,6^\circ$ et autour de l'axe z $1,7\pm 1,2^\circ$. Une des limites de cette étude est le fait qu'aucune situation de rotation combinée n'a été testée.

Aubin et al(58) ont testé l'effet de 11 orientations différentes dans les trois axes d'un segment du rachis (2 corps vertébraux + un disque). Une angulation de plus de 20° dans le plan frontal ou sagittal entraîne une augmentation de l'erreur moyenne pour la mesure de cunéiformisation 3D. L'erreur moyenne pour la mesure de cunéiformisation 3D est de $2,2\pm 1,4^\circ$ pour les 11 orientations combinées, et de $1,7\pm 0,8^\circ$ quand les 3 situations incluant une angulation de plus de 20° en frontal ou sagittal sont retirées. Les mesures de cunéiformisation dans le plan frontal, sagittal et en 3D ne semblent pas être influencées par la rotation dans le plan axial. L'effet des erreurs d'identification des repères sur les radiographies 2D a aussi été testé. Une erreur d'identification de moins de 2 mm affecte peu l'erreur moyenne de la cunéiformisation des disques intervertébraux ($1,9\pm 1,5^\circ$) alors que pour une erreur d'identification de 3 mm l'effet est plus grand ($3,2\pm 2,6^\circ$).

Pomero et al(57) ont comparé les mesures d'angulation obtenues sur les reconstructions faites par NSCP avec celles faites par méthode SA. Ils ont trouvé les différences suivantes : rotation autour de x $0,2\pm 3,6^\circ$, autour de l'axe y $1,1\pm 3,7^\circ$ et autour de l'axe z $1,3\pm 6,4^\circ$.

Une récente étude de Glaser et al(64) faite avec trois modèles synthétiques de colonnes scoliotiques (T1-bassin) a comparé l'erreur de mesure de reconstructions faite par méthode SA basé sur des radiographies EOSTM avec des reconstructions de Ct-Scan. Le RMS maximal pour les mesures de position a été trouvé au niveau des vertèbres lombaires lorsque considéré en 3D avec un RMS de 1,42 mm. Le RMS maximal pour les mesures de rotation a été trouvé en axial avec une valeur de $1,94^\circ$ pour l'ensemble des niveaux. Ces résultats sont illustrés dans la figure 8 avec les colonnes de droite représentant les erreurs (RMS) de rotation dans les trois plans (c.f figure 12 pour illustrations de ces trois rotations).

En résumé, l'amplitude des erreurs associées aux reconstructions et modélisation 3D est de plus 2 mm pour les reconstructions utilisant l'algorithme DLT avec 6 repères anatomiques stéréo correspondants et inférieure à 1,5 mm pour les méthodes SA et les méthodes utilisant l'algorithme DLT et NSCP. Ces deux méthodes sont donc équivalentes en termes d'erreur de mesure.

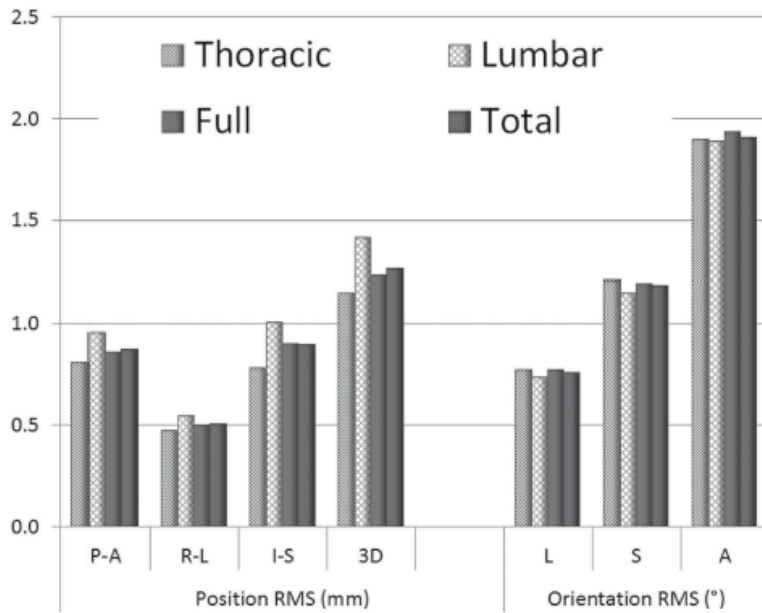


Figure 6. Vertebral position (P-A, R-L, I-S, and 3-dimensional) and orientation (lateral, sagittal, and axial angles). PA indicates posterior-anterior; RL, right-left; IS, inferior-superior; RMS, root-mean-square; L, lateral; S, sagittal; A, axial.

Figure 8. Gauche :RMS pour les mesures positionnelles selon les trois plans et en 3D. Droite : RMS pour les mesures de rotation selon les trois axes. (de Glaser et al 2012).

La source de ces erreurs est multiple. Il y aura toujours l'erreur intrinsèque à l'algorithme. Ensuite, l'erreur associée à l'identification des repères anatomiques qui peut être influencée par l'orientation et la déformation des vertèbres. Concernant la qualité des radiographies et le mouvement entre les radiographies PA et LAT, ces sources d'erreur sont moins importantes avec le système EOS™ qui permet une excellent qualité radiologique et prend les radiographies PA et LAT simultanément. De plus les méthodes SA semblent moins influencées par la qualité des radiographies.

L'erreur de reconstruction est plus grande pour les apophyses épineuses et transverses par rapport aux pédicules et plateaux vertébraux.

L'effet des erreurs de reconstruction touche les paramètres morphologiques lorsque la rotation de la vertèbre dans le plan frontal ou sagittal dépasse 20°. La rotation axiale ne semble pas avoir d'influence sur les mesures de cunéiformisation de même que les erreurs d'identification des repères de moins de 2 mm. L'ajout de repères anatomiques pour faire la reconstruction améliore la précision des mesures de rotation dans les trois axes. Dans les conditions idéales sur modèle cadavérique les erreurs sur les mesures de rotation dans les trois plans sont inférieures à 2°.

1.5 Paramètres 3D de la colonne vertébrale

L'étude des caractéristiques 3D de la colonne vertébrale scoliotique est, tel que décrit plus tôt, l'une des avenues à explorer dans le but de prédire la progression de la déformation. Dans ce domaine, il s'agit de mesurer des angles, des distances, des ratios de différents aspects de la colonne. Par exemple, pour la colonne, il peut s'agir de mesures descriptives régionales décrivant les caractéristiques d'un groupe de vertèbres ou plus spécifiquement des corps vertébraux ou des éléments postérieurs. Les disques peuvent aussi être étudiés de même que la moelle épinière et les éléments du système nerveux central. D'autres structures osseuses peuvent être analysées comme le bassin ou la cage thoracique. Finalement, certain pourrait s'intéresser à d'autres organes comme la musculature ou la position des gros vaisseaux comme l'aorte.

Pour obtenir des mesures associées à toutes ces régions les patients devraient systématiquement passer une résonance magnétique et un scan à chaque visite. Or un tel projet rencontrerait des limitations tant au niveau du comité d'éthique que des ressources disponibles.

Cette section passera en revue, les paramètres descriptifs disponibles sur les reconstructions 3D du rachis soient: les mesures régionales et locales du rachis. Les différents paramètres proposés dans la littérature relatifs à l'évolution de la SIA seront présentés selon leur caractéristique régionale ou locale et selon le plan impliqué (coronal, axial, sagittal, 3D).

1.5.1 Système de référence

La terminologie utilisée sera celle présentée par la SRS sur la définition des repères fondamentaux pour l'étude de la déformation scoliothique (60). Les systèmes de référence global, régional et local sont présentés à la figure 7. Le plan sagittal est un plan vertical orienté dans le plan antéro-postérieur. Lorsque pris au centre du corps, il sépare celui-ci en gauche et droite. Le plan coronal est un plan vertical orienté de droite à gauche ou perpendiculaire au plan sagittal. Au centre du corps il le sépare en ventral et dorsal. Le plan horizontal ou axial est parallèle au sol et perpendiculaire au deux autres.

1.5.2 Paramètres régionaux

Les paramètres régionaux représentent des caractéristiques d'un segment de la colonne (figure 7).

1.5.2.1 Plan sagittal

Dans une étude transversale rétrospective de Xiong et al(65), la cyphose thoracique entre T5 et T12 mesurée sur des radiographies latérales d'un groupe de 56 patients avec SIA (angle de Cobb moyen $22,8^{\circ} \pm 4,4^{\circ}$) a été démontré comme significativement inférieur au groupe contrôle (n = 30). Dans cette même étude, la cyphose entre T7 et T10 n'a pas démontré de différence significative.

De Smet et al(66) n'ont trouvé aucune corrélation entre le degré de cyphose thoracique et l'angle de Cobb de la courbure thoracique sur les reconstructions 3D de 31 patients ayant SIA. Dans cette étude les patients avaient soit une hypo- normo- ou hypercyphose thoracique avec un angle de Cobb moyen de $48,5^{\circ} \pm 20,0^{\circ}$. La même conclusion a été observée par Villemure et al(5) sur 28 reconstructions 3D de patients ayant une SIA.

1.5.2.2 Plan coronal

Classiquement, l'angle de Cobb est mesuré dans le plan coronal. L'angle de Cobb est l'indice de progression ou le résultat des études. Il est défini comme l'angle entre les plateaux supérieur et inférieur des vertèbres limites crânial et caudal d'une courbure sur la radiographie PA du rachis.

Un autre type de paramètre mesuré dans le plan coronal est la «slenderness» ou minceur du rachis. L'hypothèse de ce concept est qu'une colonne plus mince aura plus de chance de s'effondrer lorsque mise en charge qu'une colonne proportionnellement plus large. Cette théorie a été étudiée par Schultz et al(67) sur des radiographies antéropostérieures de la colonne thoracique et lombaire de 248

enfants (105 hommes et 143 femmes). Différents paramètres de «slenderness» ont été calculés comme la longueur entre T5 et L3 divisée par différentes largeurs (largeur de T5, T12, L3 au carré ou au cube). À 10 ans, il n'y a pas de différence entre garçons et filles. Toutefois, dès 11 ans la différence devient significative, les filles ayant une «slenderness» augmentée.

En ce qui concerne la longueur absolue entre T1 et L5, Skogland al(68) n'ont pas observé de différence significative entre 274 SIA et 212 sujets contrôles. À noter que ces études sont faites sur des radiographies 2D et les mesures sont faites manuellement.

1.5.2.3 Trois-dimensions

Les paramètres régionaux en 3D sont tous des variantes d'un même concept, soit de trouver un plan de déformation maximal. Par exemple, pour l'angle de Cobb, cette mesure est faite automatiquement dans le logiciel IdefX pour trouver l'angle de Cobb dans le plan de déformation maximal. Ce paramètre est associé à l'angulation du plan de déformation maximal, c'est-à-dire l'angle du plan vertical qui démontre la plus grande amplitude d'angle de Cobb lorsque cette courbure est projetée sur ce plan (figure 9). Il représente une angulation dans le plan axial (autour de l'axe z)(60). Cet aspect 3D de la déformation scoliothique gagne en popularité avec l'effort de classification 3D menée par le SRS 3D committee. Effectivement, deux déformations scoliothiques classées dans la même catégorie d'une classification 2D (Lenke ou King) peuvent en réalité présenter un patron rotatoire complètement différent (69) et ceci peut entre autre être constaté grâce au plan de déformation

maximal. Toutefois, aucune étude n'a évalué le plan de déformation maximal comme un facteur de risque de progression de la SIA.

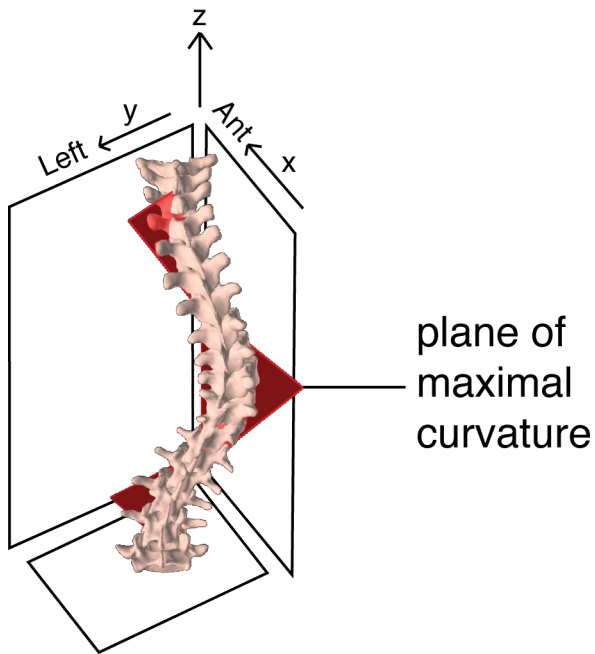


Figure 9. Plan de déformation maximal.

La torsion mécanique est la moyenne de la somme des rotations intervertébrales de l'hémicourbure supérieure et inférieure (entre la vertèbre limite supérieure et l'apex et entre l'apex et la vertèbre limite inférieure) (figure 10). Champain(70) a rapporté une torsion supérieure à 5° pour les groupes de SIA pré-opératoire et traité par corset, alors que les groupes non évolutifs avaient une torsion inférieure à 5° . La torsion mécanique tel que défini précédemment est différente de la torsion géométrique qui augmente inversement proportionnel à la distance nécessaire pour effectuer la rotation autour d'un cylindre (figure 11)(71). Dans cette thèse l'utilisation du terme torsion fait référence à la torsion mécanique.

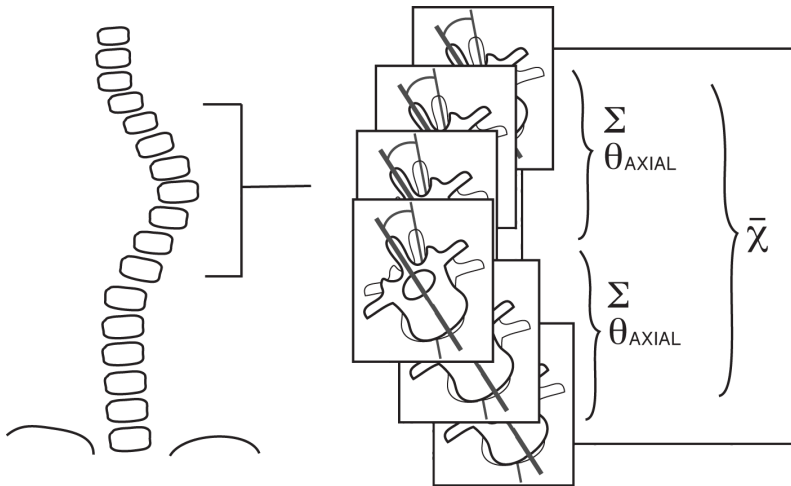


Figure 10. Illustration de la torsion. $\Sigma \theta_{AXIAL}$ représente la somme des rotations intervertébrales. $\bar{\chi}$ représente la moyenne.

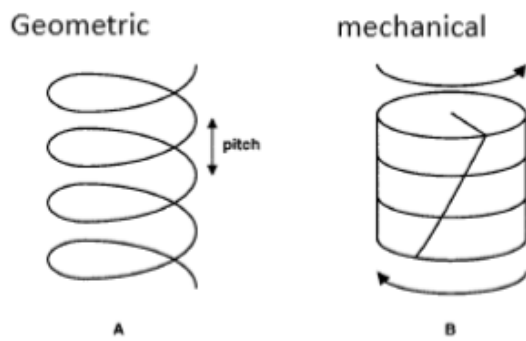


Figure 11. Illustration de la torsion géométrique (A) et torsion mécanique (B).

1.5.3 Paramètres locaux

Les paramètres locaux représentent des caractéristiques d'une vertèbre seulement ou un disque (figure 7).

1.5.3.1 Plan sagittal

Dans le plan sagittal, la cunéiformisation des corps vertébraux a été étudiée. Dans l'étude 2D de Xiong et al(65) mentionnée précédemment, une différence a été observée entre le groupe contrôle et les groupes ayant un angle de Cobb entre 8° et 15° et entre 16° et 30°. Par contre, la cunéiformisation des disques intervertébraux n'a pas démontré de différence entre les contrôles et les différents groupes scoliotiques. Dans l'étude 3D de Villemure et al(5), la cunéiformisation dans le plan sagittal n'est pas significativement augmentée entre les deux visites (intervalle moyen entre les 2 visites $22,8 \pm 10,8$ mois) de 28 patients.

Guo et al(72), dans une étude par résonance magnétique entre 83 SIA et 22 contrôles, ont observé que la hauteur des corps vertébraux thoraciques en antérieur est plus grande dans le groupe SIA, et cela significativement pour la majorité des niveaux. Aussi, le ratio entre la hauteur du corps vertébral antérieur par rapport à la hauteur des pédicules entre T1 et T12 est significativement plus grand dans le groupe scoliotique (3,1 à 2,3) versus contrôles (2,2 à 1,8). La disproportion entre la hauteur du corps vertébral et des pédicules augmente avec l'augmentation de l'angle de Cobb.

1.5.3.2 Plan coronal

Dans le plan coronal, différents types de mesures ont été rapportés, soit dans le but de décrire la cunéiformisation ou la «slenderness».

La cunéiformisation maximale est au niveau de l'apex (73, 74).

Parent et al(75), dans une étude sur spécimens cadavériques, ont démontré une cunéiformisation significativement augmentée dans les vertèbres des sujets SIA versus les vertèbres contrôles.

Dans une étude cadavérique de 13 spécimens scoliotiques ayant un angle de Cobb moyen de 91°, Perdriolle et al(66) ont observés que la cunéiformisation était concentrée au niveau de l'hémicorps concave des corps vertébraux. Le concept de point d'inflexion dans le corps vertébral a été décrit. Ce concept n'a fait l'objet d'aucune étude subséquente.

Les disques sont flexibles et la cunéiformisation mesurée peut varier selon la position du tronc. Certains ont étudié la proportion de la cunéiformisation associée au disque par rapport au corps vertébral.

Dans leur étude rétrospective, Stokes et al ont observé que la proportion de cunéiformisation des corps vertébraux et des disques par rapport à l'angle de Cobb ne varie pas avec la progression(73). Selon leur étude, la cunéiformisation des disques intervertébraux et des corps vertébraux survient tôt dans la déformation scoliotique et en proportion constante.

Cette observation ne concorde pas avec l'étude de Perdriolle et al(76) sur 86 radiographies de SIA qui observe que la cunéiformisation est proportionnellement plus importante dans les disques en début d'évolution et qu'avec la progression de la déformation, elle se transmet aux corps vertébraux.

Une étude longitudinale plus récente a démontré qu'au moment du pic de croissance, la cunéiformisation des disques explique une proportion significativement plus importante de l'angle de Cobb alors qu'après le pic de

croissance c'est la cunéiformisation des corps vertébraux qui est plus significative(77).

De plus, la cunéiformisation des corps vertébraux est plus importante que les disques en thoracique, alors que pour les niveaux caudaux à T11 les disques sont proportionnellement plus cunéiformes (73, 74).

Aucune différence significative n'a été démontré dans la distance entre les facettes supérieures et inférieures du côté droit et gauche(78).

En ce qui concerne la «slenderness», après les mesures de la colonne, Skogland et al (79) ont fait des mesures locales. Le ratio entre la hauteur et la largeur des vertèbres T6 et L4 est significativement augmenté chez les sujets SIA par rapport aux contrôles. De plus la hauteur absolue de la vertèbre T6 au centre est significativement plus grande chez les SIA (1,87 cm) versus contrôles (1,77 cm) avec un $p = 0,021$.

1.5.3.3 Plan axial

Dans le plan axial la rotation vertébrale est le paramètre d'intérêt.

La rotation axiale (figure 12) de la vertèbre apicale a été étudié par Perdriolle et al(41). Selon leur étude la rotation axiale n'est pas proportionnelle à la progression de l'angle de Cobb. Les mêmes conclusions ont été démontrées en 3D dans une étude longitudinale(5).

Certains ont aussi mesuré la largeur et la longueur des pédicules sur les coupes axiales. La largeur des pédicules est plus petite du côté concave(75, 80) et le pédicule est plus long du côté concave(80).

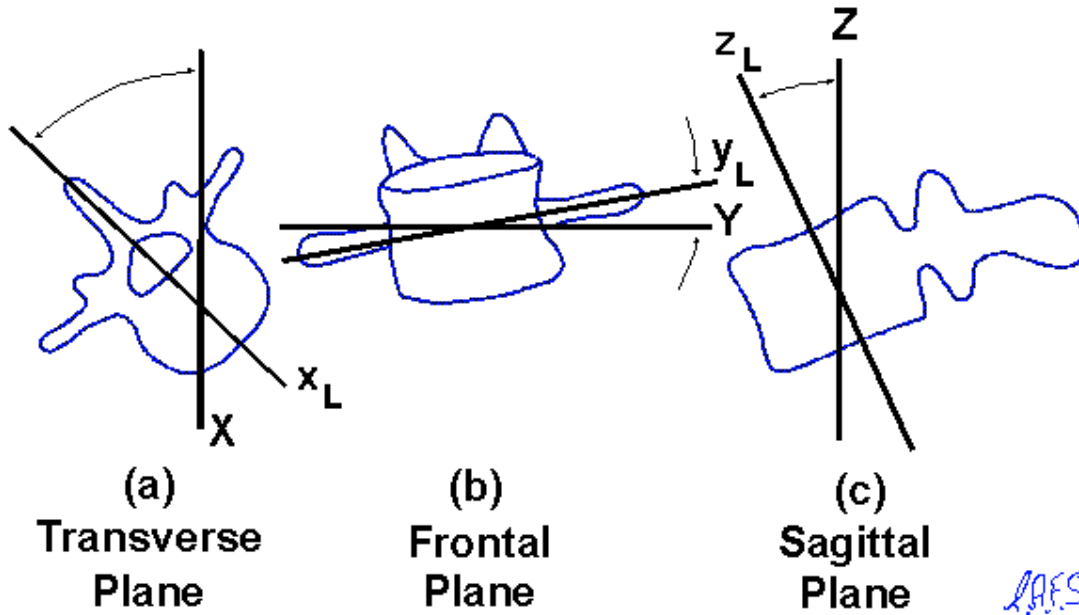


Figure 12. Rotation intervertébrale selon les trois plans (a) plan axial ou transverse (b) plan frontal (c) plan sagittal (SRS 3D glossary).

1.5.2.1 Mixte

Guo et al(72) ont étudié un ratio combinant la hauteur antérieure du corps vertébral dans le plan sagittal et la largeur du corps vertébral dans le plan axial de la vertèbre T6. Ce ratio est significativement plus grand dans les SIA par rapport aux sujets contrôles ($p < 0,05$).

1.5.2.2 Trois dimensions

Plusieurs paramètres peuvent être calculés en 3D sur les vertèbres ou disques individuellement. Il y a la cunéiformisation 3D des corps vertébraux et disques intervertébraux qui est en fait l'angulation maximal entre les deux plateaux vertébraux (figure 13).



Figure 13. Exemple de cunéiformisation d'un corps vertébral (SRS 3D glossary).

Peu d'études ont étudié ce paramètre en 3D. Villemure et al(5) ont observé que la cunéiformisation de la vertèbre apicale augmente de façon significative avec l'augmentation de l'angle de Cobb.

En résumé, il existe un nombre considérable de paramètres descriptifs de la colonne vertébrale soit en 2D ou 3D ou de façon globale, spinale, régionale ou locale. Plusieurs études existent aussi et tentent d'identifier des facteurs de risque de progression, mais la plupart de ces travaux sont basés sur des mesures 2D. Les paramètres 3D comme la torsion, l'angle de déformation du plan maximal et la cunéiformisation 3D semblent présenter un certain potentiel et méritent de faire l'objet d'études plus approfondies.

1.6 TRAITEMENT DE LA SCOLIOSE IDIOPATHIQUE DE L'ADOLESCENT

1.6.1 Traitement non chirurgical

Le premier niveau de traitement de la SIA est l'observation. Les patients sont suivis avec des radiographies du tronc à des intervalles variant de 3 à 12 mois selon l'évaluation des facteurs de risque par le clinicien.

Lorsqu'un patient se présente avec une déformation de plus de 30° d'angle de Cobb à la première visite ou lorsqu'une progression de plus de 10° entre deux visites se solde par un angle de Cobb supérieur à 25°, un traitement par corset peut être débuté (81). Le corset prévient la progression de la déformation de plus de 6° dans un pourcentage de 20 à 40% des patients (7). L'utilisation du corset 23h sur 24 est significativement plus efficace que 16h ou 8h par 24h (82). Le traitement par corset est considéré comme un échec si il y a progression de plus de 5° entre deux visites ou si le patient est opéré (81).

L'assiduité au traitement par corset est variable. Le port du corset entraîne une modification de l'image de l'adolescent et a un impact sur l'estime de soi. Aussi il est associé à des points de pression sur le torse, des irritations, des démangeaisons et des restrictions de mouvements(83, 84).

1.6.2 Traitement chirurgical

1.6.2.1 Traitement par instrumentation et fusion

Lorsque la déformation progresse au delà de 40° une discussion débute avec le patient concernant un éventuel traitement chirurgical. Le traitement chirurgical

classique est une instrumentation et fusion postérieure du rachis. L'instrumentation et fusion peut aussi être faite par approche antérieure. Dans les cas plus sévère ou chez des patients plus jeune, un temps antérieur peut être ajouté à la procédure postérieure. L'objectif de cette section est de revoir les complications associées au traitement chirurgical.

Un récent rapport du comité morbidité/mortalité de la SRS rapporte un taux de complication de 5,7% basé sur une cohorte de 6334 patients avec SIA(85). Pour les procédures avec approche postérieure seule ou antérieure seule le pourcentage de complication est respectivement de 5,1% et 5,2%. Pour les chirurgies avec double approches antérieure et postérieure le pourcentage de complication est significativement plus élevé avec 10,2%(85). Cette série rapporte aussi 2 décès secondaires à une embolie graisseuse et une hémorragie.

Les complications associées au traitement chirurgical sont une atteinte neurologique, une infection profonde ou superficielle, perte sanguine, brèche dure-mère, thrombose veineuse, complication pulmonaire, pseudarthrose ou relié au matériel.

La Scoliosis Research Society a rapporté un pourcentage de complication neurologique de 0,94% entre 1965 et 1971 (86). Ce pourcentage a été réévalué à 0,49% entre 2001 et 2003 pour les chirurgies effectuées sur des adolescents entre 10 et 17 ans (85). Le taux de complication neurologique est aussi significativement plus élevé pour les chirurgies avec doubles approches comparativement aux simples approches(85).

Bien que la complication la plus fréquente soit l'infection superficielle, un risque de complication grave existe dans la chirurgie de correction de la SIA. Ce risque est significativement augmenté lorsqu'une double approche est faite. L'une des indications de faire une double approche est l'amplitude de la déformation (plus de 70°). L'avantage de pouvoir déterminer l'angle de Cobb final permettrait de bien informer la famille sur le fait qu'attendre avant de faire la chirurgie pourrait entraîner l'utilisation d'une double approche et donc un risque plus élevé de complications.

1.6.2.2 Modulation de la croissance

Un autre traitement chirurgical existe depuis quelques années. Il s'agit de positionner des agrafes sur les plaques de croissances des corps vertébraux du côté convexe et ainsi tenter d'arrêter la progression et corriger la déformation en modulant la croissance. Cette technique a été démontrée comme sécuritaire en terme de complications (87). L'avantage de cette technique est qu'elle permet de garder la mobilité de la colonne en évitant la fusion.

Le problème majeur associé à cette procédure est d'identifier les candidats qui pourraient bénéficier de cette procédure. Idéalement la déformation ne doit pas être trop avancée et le patient doit être immature. Or à ce stade, prédire l'évolution de la déformation tel que discuté dans une précédente section est complexe et surtout imprécise. Ainsi il serait inapproprié de faire une chirurgie qui comporte un risque réel de complications chez un adolescent qui en réalité n'aurait eu aucune progression de sa déformation.

CHAPITRE 2 - PROBLÉMATIQUE, OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES

2.1 Résumé de la problématique

La scoliose idiopathique de l'adolescent est une pathologie dont la pathophysiologie reste mal comprise et relève probablement d'une combinaison multifactorielle tel qu'exposé dans les plus récentes revues(1, 4). La problématique associée à une pathologie idiopathique est souvent la prédiction de son évolution. Les facteurs de risques actuellement acceptés sont l'âge chronologique, l'âge osseux, le type de courbure et l'amplitude de la déformation. Or deux patients peuvent se présenter initialement avec les mêmes caractéristiques et l'un aura une évolution rapidement progressive et l'autre ne progressera pas.

Le fait de ne pas pouvoir prédire précisément l'évolution de la déformation a des conséquences à différents niveaux. Premièrement, pour le clinicien, la première visite est plus complexe puisqu'il peut difficilement rassurer la famille du patient. Deuxièmement, la planification du plan de traitement est plus difficile ne sachant pas la nature progressive ou stable de la SIA. Souvent les rendez-vous subséquents devront être plus rapprochés pour avoir une certaine vision longitudinale de l'évolution. Ainsi, plus de déplacements à l'hôpital pour la famille et surtout plus d'exposition aux rayon-x pour le patient. Une SIA identifiée rapidement comme évolutive pourrait possiblement bénéficier plus rapidement du traitement par orthèse, alors qu'une SIA stable pourrait subir ce traitement inutilement. Dans un même ordre d'idée, sachant qu'une SIA est évolutive un traitement chirurgical par

modulation de la croissance pourrait être offert ou un traitement standard par instrumentation et fusion plus précoce afin de minimiser les risques de complications.

L'idée de développer un modèle de prédiction de la déformation basé sur l'information disponible à la première visite est dans ce contexte plus qu'intéressant.

Un élément qui devra immanquablement faire partie du modèle est un indice d'âge osseux ou de maturité. Il est bien établi que la déformation, lorsqu'elle progresse, se fait au moment du pic de croissance (7, 9, 18, 19). Le problème est que pour connaître le moment du pic de croissance un minimum de trois visites doit avoir eu lieu avec mesure de la taille, il s'agit donc d'un facteur disponible rétrospectivement. Plusieurs indices de maturité squelettiques ont été décrits en lien avec la phase de progression rapide de la SIA. L'un d'eux est le «digital skeletal age» (DSA) qui a été démontré comme ayant la meilleure association avec le début de la phase de progression rapide(37), malheureusement il s'agit d'un indice complexe à utiliser dans un contexte clinique et requiert une radiographie supplémentaire de la main gauche. Un équivalent au DSA a été publié mais comporte 7 stades et nécessite aussi une radiographie de la main gauche(38). Un indice plus classique d'âge osseux est l'indice de Risser basé sur la progression de l'ossification de la crête iliaque. L'indice de Risser est décrit de deux façons dans la littérature(31) et aucun stade précis n'a été associé au début de la phase de progression rapide de la SIA(37). Son avantage principal est qu'il est disponible sur les radiographies de suivi des SIA. Un indice d'âge osseux bien défini, disponible sur les radiographies de suivi de SIA et associé à

la phase de progression rapide de la SIA aurait les caractéristiques parfaites pour être inclus dans un modèle de prédiction.

L'importance de considérer la SIA comme une déformation 3D tant dans sa classification que dans la planification du traitement est de plus en plus évident(69). Les techniques de reconstructions 3D de la colonne scoliothique sont maintenant accessibles, rapides et présentent des erreurs de mesures de moins de 1,5mm et 2° par rapport aux reconstructions basées sur Ct-scan(64, 69, 88). Le recensement des écrits a démontré que plusieurs paramètres morphologiques du rachis sont décrits, surtout en 2D, mais aucun n'a démontré de potentiel particulier et reproductible comme facteur de risque de la progression. Une étude faite sur des paramètres 3D avait comme objectif de suivre l'évolution de ces paramètres 3D en lien avec la déformation et aucune conclusion claire n'est ressortie autre qu'il semble y avoir différent patrons de progression lorsque considéré en 3D(5).

Un manque d'information sur les paramètres 3D de la colonne en lien avec la déformation scoliothique existe et la disponibilité d'outils permettant l'utilisation réaliste de ces paramètres en clinique en fait un sujet de choix à explorer pour améliorer la prédiction de la déformation.

2.2 Objectif global

L'objectif général de cette thèse est de développer un modèle prédictif de la déformation de la SIA avec comme prédiction l'angle de Cobb à maturité squelettique. Ce modèle sera basé sur les facteurs de risque actuels (âge osseux et type de déformation et amplitude) et des paramètres 3D de la colonne scoliothique.

2.3 Hypothèses

Certaines hypothèses doivent être vérifiées afin de construire un modèle fiable pour prédire l'angle de Cobb final avec une plus grande certitude.

Hypothèse 1 : Il est possible de développer un indice de maturité squelettique disponible sur des radiographies de suivi des SIA (colonne/bassin) et corrélé avec la phase de progression rapide de la déformation scoliotique.

Hypothèse 2 : Certains paramètres morphologiques 3D du rachis scoliotique seront identifiés comme différents au moment de la première visite entre un groupe de patients SIA ayant été opéré et un groupe n'ayant pas évolué.

Hypothèse 3 : Certains paramètres morphologiques 3D du rachis scoliotique seront identifiés comme différents au moment de la première visite entre un groupe de patients SIA ayant progressé de plus de 6° et un groupe ayant progressé de moins de 6° entre la première visite et la maturité squelettique.

Hypothèse 4 : Une analyse multivariée pourra identifier des paramètres morphologiques 3D du rachis clés dans la prédiction de l'angle de Cobb à maturité squelettique. Il sera possible de développer un modèle de prédiction basé sur ces paramètres et le type de courbure et l'indice d'âge osseux pour prédire plus efficacement l'angle de Cobb à maturité squelettique.

2.4 Objectifs spécifiques

Objectif 1 : Explorer l'origine de l'indice de Risser et l'impact de sa double définition dans un contexte clinique en évaluant sa concordance.

Afin d'améliorer la compréhension de la progression de l'ossification de l'apophyse iliaque avec la maturité osseuse, une revue des écrits sur le sujet à été fait. Cette revue a mis en évidence la présence de deux définitions différentes de ce même indice. Une étude sur 100 patientes SIA sera faite pour évaluer la concordance entre les deux systèmes.

Objectif 2 : Évaluer quel stade de Risser prédit le mieux la phase de progression rapide de la SIA (un DSA entre 400-425).

Le meilleur indicateur du début de la phase de déformation rapide de la SIA est un DSA de 400 à 425 (37). Cet indice est complexe à calculer et requiert une radiographie supplémentaire de la main. Une analyse de variance sera faite pour identifier quel stade de Risser concorde avec ces valeurs de DSA.

Objectif 3 : Développer un nouvel indice d'âge osseux disponible sur les radiographies de suivi des SIA et associé au moment de la phase de progression rapide de la SIA.

Dans le but d'avoir un indice de maturité squelettique optimal pour le modèle de prédiction final, selon les résultats obtenus à l'objectif 2, nous explorerons la possibilité de combiner les critères de Risser pour avoir moins de catégories et évaluer l'apport du statut du cartilage triradié dans ce nouveau système de classification. Le cartilage triradié étant lui aussi présent sur les radiographies de suivi des SIA.

Objectif 4 : Explorer par une étude rétrospective des paramètres 3D de la colonne potentiellement associés à la progression de la SIA.

Une étude rétrospective sera faite. Un groupe de patients opérés pour une SIA sera identifié de même qu'un groupe de SIA n'ayant pas progressé de plus de 10 degrés jusqu'à maturité osseuse depuis leur première visite disponible (incluant les patients traité par corset). Les paramètres morphologiques 3D du rachis seront comparés au moment de leur première visite. Ces résultats mettrons en évidence le potentiels des paramètres morphologiques 3D comme facteurs de risques de progression dans la SIA.

Objectif 5 : Évaluer les différences de la morphologie 3D du rachis scoliotique au moment de la première visite entre un groupe de patient ayant progressé de plus de 6° et un groupe ayant progressé de moins de 6° entre la première visite et la maturité squelettique.

Une cohorte prospective sera constituée. Les patients seront suivis jusqu'à maturité squelettique ou jusqu'à la chirurgie pour faire partie de la cohorte. Leur colonne sera reconstruite en 3D à partir des radiographies à la première visite. Les paramètres morphologiques seront calculés sur ces reconstructions. Les patients seront séparés en deux groupes selon la progression de plus ou moins 6° entre leur première visite et la dernière visite au moment de la maturité squelettique.

Des tests de t seront fait sur ces paramètres 3D pour évaluer la présence de différences significatives.

Objectif 6 : Développer un modèle prédictif de l'angle de Cobb à maturité squelettique, basé sur l'indice d'âge osseux développé, le type de courbure, l'amplitude initiale et certains paramètres 3D.

Cet objectif est basé sur la même cohorte prospective qu'à l'objectif 5. Le rachis sera reconstruit en 3D à partir des radiographies à la première visite. Les paramètres morphologiques seront calculés sur ces reconstructions. Le type de courbure et le stade de maturité osseuse selon le nouvel indice sera relevé sur les radiographies de la première visite. L'angle de Cobb final sera mesuré pour l'ensemble des patients.

Une analyse de modèle linéaire générale sera faite pour identifier les prédicteurs significatifs de l'angle de Cobb final. L'angle de Cobb initial, le type de courbure et l'indice de maturité osseuse seront inclus dans ce modèle prédictif.

Les objectifs 1 à 3 seront présentés dans le premier article au chapitre 4. L'objectif 4 sera présenté dans un article dans le chapitre 5. Les objectifs 5 et 6 feront l'objet d'un article chacun dans le chapitre 6.

CHAPITRE 3- MÉTHODE

La méthodologie de cette thèse sera présentée selon les différents objectifs.

3.1 Objectifs 1 à 3

Toutes les patientes vues à la clinique de scoliose de l'Hôpital Ste-Justine entre septembre 2006 et Janvier 2008 ont été inclus si elles répondaient aux critères d'inclusion et exclusion. Il s'agit d'un échantillon de convenance. Les critères d'inclusions sont (1) être âgée entre 10 et 17 ans (2) avoir une radiographies PA et LAT du rachis qui inclus les deux crêtes iliaques complètes (3) une radiographie de la main gauche faite le même jour que le rachis. Les critères d'exclusion sont (1) maladie osseuse métabolique (2) trouble de croissance (3) anomalie chromosomique (4) antécédent de chirurgie à la colonne ou au bassin.

Pour chaque patient les radiographies PA du rachis ont été révisées. Dans une première session, l'indice de Risser selon le système américain a été évalué. Dans une seconde session, deux jours plus tard, l'indice de Risser a été relevé par le même observateur qui n'avait pas accès aux informations personnelles des patients. L'indice a été relevé pour les deux crêtes iliaques, mais seulement le stade le plus avancé a été retenu. Le statut du cartilage triradié (ouvert ou fermé) a aussi été relevé.

Les radiographies de la main gauche ont été révisées pour déterminée l'âge osseux et le DSA selon la méthode de Tanner-Whitehouse III(35). L'observateur de cette étape n'avait pas accès à l'âge chronologique et au stade de Risser des patients.

Pour le premier objectif, des statistiques kappa ont été faites pour évaluer la concordance entre les systèmes de Risser américain et européen. Une première analyse a été faite en incluant les stades de 0 à 5 et une seconde analyse en incluant les stades de 1 à 4. Cette double analyse a été faite puisque la définition des stades 0 et 5 est la même pour les deux systèmes.

Pour le second objectif, deux analyses de variance univarié ont été faites. Une avec les stades de Risser selon le système américain comme variable indépendante et l'autre avec le système européen comme variable indépendante. La variable dépendante étant le DSA pour les deux analyses.

Pour le troisième objectif, le système de Risser modifié a été testé. Le système modifié se définit par la division du stade 0 selon la fermeture ou non du cartilage triradié. Le groupe (-1) inclus tous les patients Risser 0 avec cartilage triradié ouverts, le groupe (0) inclus tous les patients Risser 0 avec cartilage triradié fermé. Une analyse de variance univarié avec des comparaisons multiples de Bonferroni pour les 6 groupes (-1, 0, Risser 1, Risser 2, Risser 3, Risser 4) a été faite. Selon les comparaisons multiples, trois groupes ont été définis soit : groupe A (Risser 0 avec triradié ouvert), groupe B (Risser 0 avec triradié fermé et Risser 1) et groupe C (Risser 2 à 4).

La reproductibilité intra et inter observateur a été testé pour le nouveau système de mesure. Trente cinq radiographies PA du rachis ont été sélectionnées au hasard

parmi les 100 de l'étude. Trois observateurs ont déterminé le stade (A-B-C) des 35 radiographies indépendamment. Deux observateurs ont refait les analyses deux semaines plus tard. Des statistiques kappa ont été faites pour évaluer la reproductibilité.

3.2 Objectif 4

Une étude rétrospective cas-contrôle a été faite pour répondre au second objectif.

La base de données sur le suivi des SIA de l'hôpital Ste-Justine a été revue pour trouver des patients répondant aux critères d'inclusion et exclusion de cette étude au moment de leur première visite. Les critères d'inclusion étaient : (1) indice de Risser entre 0 et 1, (2) angle de Cobb entre 11° et 40°, (3) radiographies PA et LAT du rachis disponibles, (4) suivi jusqu'à maturité squelettique disponible (Risser 4). Les critères d'exclusion étaient : (1) inégalité des membres inférieurs défini selon le chirurgien traitant, (2) scoliose congénitale, neuromusculaire ou syndromique.

Deux groupes ont été sélectionnés à partir de la base de données qui a été consulté pour les patients ayant leur première visite entre 2000 et décembre 2005. Le premier groupe incluait les patients non progressifs. Pour être inclus dans ce groupe les patients devaient avoir progressé de moins de 10° entre leur première visite et la maturité squelettique. Le deuxième groupe était progressif. Pour être inclus dans ce groupe, les patients devaient avoir subi une correction par chirurgie de leur déformation et présenter au moins 10° de progression d'angle de Cobb entre leur première radiographie et la radiographie avant la chirurgie.

L'échantillon a été calculé basé sur une différence de cunéiformisation d'au moins 5° entre les deux groupes, avec un écart-type de $4,3^\circ$ et un $\alpha = 0,01$. Pour obtenir une puissance de 0,8, 18 patients devaient être recrutés dans chacun des groupes.

Pour chaque patient une reconstruction 3D du rachis a été faite avec les radiographies PA et LAT de leur première visite. Les reconstructions ont été faites avec Spine 3D (LIS3D, Montreal, Canada) et IdefX (LIO, Montréal, Canada) par un assistant de recherche considéré expert dans la technique de reconstruction avec les deux logiciels. Le logiciel Spine 3D utilise la technique NSCP et le logiciel IdefX la technique SA. Tel qu'expliqué dans la section revue de la littérature, ces deux techniques génèrent des reconstructions de qualité comparable avec une erreur RMS de moins de 1,5 mm et 2° pour les mesures angulaires comparativement au CT scan(51, 57, 64). Les deux logiciels de reconstructions ont été utilisés car deux systèmes de radiographies ont été utilisés et chacun des systèmes est compatibles avec un logiciel spécifique.

Toutes les mesures radiologiques 3D ont été faites automatiquement à partir des reconstructions 3D dans le logiciel IdefX (LIO, Montréal, Canada).

Les paramètres calculés sont divisés en 5 catégories : angle de Cobb, cunéiformisation 3D des disques et corps vertébraux, la rotation intervertébrale, la torsion et la «slenderness» dans les plans global (colonne complète), régional (segment de la colonne) ou local (vertèbre ou disque).

Le centroïde de chaque vertèbre est défini par le point milieu entre le centre du plateau supérieur et du plateau inférieur. Le système d'axe global est défini par le groupe de terminologie 3D de la SRS. L'origine est au centre du plateau supérieur de

S1, l'axe z est vertical suivant la ligne de gravité, l'axe y est entre les épines iliaques antéro-supérieures vers la gauche, l'axe x est perpendiculaire à l'axe y et z vers antérieur. Le système d'axes local a son origine au centroïde de la vertèbre, l'axe z passe à travers le centre des plateaux supérieur et inférieur et est orienté vers la tête, l'axe y passe par le centre des deux pédicules et est orienté vers la gauche, l'axe x est perpendiculaire à l'axe y et z (figure 7).

1- Angle de Cobb

L'angle de Cobb est défini comme l'angle entre le plateau supérieur de la vertèbre limite supérieure et le plateau inférieur de la vertèbre limite inférieure. Il peut être mesuré dans le plan frontal, dans l'angle de déformation maximale (figure 9), dans le plan sagittal pour la cyphose entre T4-T12 et lordose entre L1-L5.

2- Cunéiformisation 3D des vertèbres et disques

Angle entre deux plateaux vertébraux mesuré dans le plan où l'angle est maximal autour de l'axe vertical. Il peut être mesuré spécifiquement à l'apex pour un corps vertébral ou un disque ou à tous les niveaux (figure 13).

3- Rotation intervertébrale axiale

Rotation entre deux vertèbres adjacentes en prenant le système de référence local de la vertèbre inférieure. Il est calculé au niveau de l'apex, des zones jonctionnelles et de la région thoracolombaire (T12-L1) (figure 12).

4- Torsion

Moyenne de la somme des rotations intervertébrales entre les deux hémicourbures (entre la vertèbre limite supérieure et l'apex et entre l'apex et la vertèbre limite inférieure) de la courbure principale (figure 10).

5-Slenderness

Il s'agit d'un ratio entre la hauteur et la largeur d'un corps vertébral ou de la colonne complète (ratio entre la longueur de la colonne et la moyenne de la largeur de deux vertèbres (T6-L4)).

Étant donné la taille des échantillons inférieurs à 30, la normalité a été testée avec des tests de Kolmogorov-Smirnov. La normalité a été démontré pour les paramètres suivants : âge, angle de Cobb plan coronal et angle de Cobb dans le plan de déformation maximal. Des tests de t ont été fait pour ces paramètres. La distribution des autres paramètres morphologique a échoué le test de normalité et donc des tests pour échantillons non paramétriques de Mann-Whitney pour échantillons indépendants ont été faits.

3.3 Objectifs 5 et 6

Une cohorte prospective a été recrutée de Janvier 2006 à Mai 2010. Les critères d'inclusion étaient : (1) première visite avec un chirurgien orthopédiste avec un diagnostic de SIA, (2) angle de Cobb entre 11° et 40° , (3) indice de Risser entre 0 et 1. Les critères d'exclusion étaient : (1) scolioses congénitales, neuromusculaires, syndromiques. Les patients avec Risser supérieur à 2 ont été exclus puisque le risque de progression est faible et au dessus de 40° d'angle de Cobb les patients peuvent être considérés comme candidats chirurgicaux.

À la première visite et à toutes les visites subséquentes les patients avaient une radiographie PA et LAT du rachis. Les patients étaient suivis par 4 différents chirurgiens de la colonne. La fréquence du suivi était déterminée par chaque

chirurgien. Pour compléter le suivi le patient devait soit atteinte la maturité squelettique avec un Risser minimum de 4 ou être traité chirurgicalement. Le traitement par corset était autorisé selon les indications propres à chaque chirurgien, toutefois le corset devait être retiré la veille du rendez-vous médical.

Pour chaque patient, le type de courbure a été relevé (thoracique droite, double courbure avec la thoracique comme principale, double courbure avec la lombaire comme principale, triple, thoracolombaire gauche, lombaire gauche, ou autre (thoracique gauche ou lombaire droite). L'indice de Risser et le statut du cartilage triradié étaient aussi relevés à la première visite. Le statut de maturité squelettique étaient noté selon le stade A ou B de l'indice d'âge osseux développé dans le premier article.

La colonne vertébrale de tous les patients a été reconstruite à la première visite suivant la même méthodologie que pour la cohorte rétrospective avec les logiciels IdefX (LIO, Montréal, Canada) et Spine 3D (LIS3D, Montréal, Canada).

Les paramètres 3D ont été mesurés de la même façon que pour la cohorte rétrospective avec des mesures automatisées dans IdefX (LIO, Montréal, Canada).

Les mêmes paramètres 3D ont été calculés.

Pour l'objectif 5, les patients ont été divisés en deux groupes selon la progression de leur angle de Cobb entre la première et la dernière visite. Le premier groupe était non progressif si la progression était de moins de 6° et le second groupe était progressif avec une augmentation de plus de 6° . Ce critère correspond au critère utilisé par Peterson et al pour leur modèle prédictif(43).

Des tests de t ont été faits entre les deux groupes pour évaluer la présence de différences significatives.

Pour l'objectif 6 un modèle de prédiction a été développé basé sur une analyse linéaire générale.

Le résultat du modèle ou «output» était l'angle de Cobb a maturité squelettique ou juste avant la chirurgie mesuré sur une radiographie PA du rachis.

La première étape a été d'évaluer la normalité de la distribution de l'angle de Cobb à la dernière visite. Pour ce faire un histogramme de fréquence a été réalisé avec l'angle de Cobb en en abscisse et la fréquence en ordonné. Une évaluation subjective de la normalité a été faite sur ce graphique.

La seconde étape était de limiter le nombre de prédicteurs qui seraient inclus dans le modèle complet primaire. Des analyses univariées ont été faites entre chaque paramètre et l'angle de Cobb final. Les paramètres présentant une corrélation de Pearson avec une valeur de p inférieure à 0,1 était inclus dans le modèle complet.

La troisième étape était de réduire le nombre catégories de la variable type de courbure. Dans la construction d'un modèle de régression chaque catégorie d'une variable catégorielle compte comme un degré de liberté. La taille de l'échantillon approprié pour développer un modèle repose sur la règle de $n = 10 \times$ nombre de degré de liberté. Une variable continue compte comme un degré de liberté et une variable catégorielle compte comme $x-1$ degrés de liberté si elle a x catégories. Étant donnée que la variable type comporte plusieurs catégories, nous avons fait une analyse de variance pour comparer les 6 types avec l'angle de Cobb final pour ainsi

diminuer le nombre de catégories pour cette variable. Deux types étaient considérés différents selon un niveau de $p < 0,05$.

La dernière étape était de créer le modèle prédictif. Nous avons utilisé un modèle linéaire général et une sélection pas-à-pas rétrograde pour sélectionner les prédicteurs finaux. Le modèle complet a d'abord été généré avec tous les paramètres démontrés comme significatifs dans la seconde étape de même que les deux variables catégorielles, soient l'indice d'âge osseux et le type de courbure. La valeur de p a été obtenue pour chaque prédicteurs. Ensuite, successivement un paramètre était retiré du modèle (celui avec la valeur de p la plus élevée). Cette étape a été répétée jusqu'à ce que toutes les valeurs soient significatives avec un $p < 0,05$.

Les variables catégorielles sont incluses dans le modèle comme des variables fixes et d'emblée leur interaction est considérées afin d'évaluer si l'effet des différents niveaux d'une variable à un effet sur les niveaux de la seconde. Si l'effet d'interaction est significatif ces deux variables doivent être incluses dans le modèle même si individuellement elles ne sont pas significatives. De plus, étant donnée que ces variable catégorielles sont déjà reconnue comme des prédicteurs de l'évolution il est adéquat de les inclure dans le modèle final.

L'association entre les prédicteurs significatifs et l'angle de Cobb final est exprimée à l'aide des coefficients β et de l'intervalle de confiance (95%).

Toutes les analyses statistiques ont été faites avec le logiciel SPSS 20.0.

CHAPITRE 4 – Développement d'un indice d'âge osseux

Ce chapitre inclus le premier article qui a été publié dans la revue *Journal of Bone and Joint Surgery* en 2010. Il répond aux objectifs 1 à 3.

Nault ML, Parent S, Phan P, Roy-Beaudry M, Labelle H, Rivard M. A modified Risser grading system predicts the curve acceleration phase of female adolescent idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:1073-1081.

La contribution des auteurs :

Marie-Lyne Nault : - Revue de littérature
 - Recrutement de la cohorte
 - Mesures des radiographies
 - Analyses statistiques
 - Rédaction et soumission de l'article

Stefan Parent : - Supervision et correction de l'article
 - Obtention des fonds pour réaliser l'étude

Philippe Phan : - Correction de l'article

Marjolaine Roy-Beaudry : - Gestion de la cohorte et du recueil des données

Hubert Labelle : - Approbation de la version finale de l'article

Michèle Rivard : -Correction et approbation de la section statistique



This is an enhanced PDF from The Journal of Bone and Joint Surgery

The PDF of the article you requested follows this cover page.

A Modified Risser Grading System Predicts the Curve Acceleration Phase of Female Adolescent Idiopathic Scoliosis

Marie-Lyne Nault, Stefan Parent, Philippe Phan, Marjolaine Roy-Beaudry, Hubert Labelle and Michèle Rivard
J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1073-1081. doi:10.2106/JBJS.H.01759

This information is current as of May 3, 2010

Commentary

<http://www.ejbs.org/cgi/content/full/92/5/1073/DC1>

Reprints and Permissions

Click here to [order reprints or request permission](#) to use material from this article, or locate the article citation on jbjs.org and click on the [Reprints and Permissions] link.

Publisher Information

The Journal of Bone and Joint Surgery
20 Pickering Street, Needham, MA 02492-3157
www.jbjs.org



A commentary by James O. Sanders, MD, is available at www.jojs.org/commentary and as supplemental material to the online version of this article.

A Modified Risser Grading System Predicts the Curve Acceleration Phase of Female Adolescent Idiopathic Scoliosis

By Marie-Lyne Nault, MD, MSc, Stefan Parent, MD, PhD, Philippe Phan, MD, Marjolaine Roy-Beaudry, MSc, Hubert Labelle, MD, and Michèle Rivard, DSc

Investigation performed at Sainte-Justine Hospital, Montreal, Canada

Background: The Risser sign can be assessed with the United States method or the European method. The Tanner-Whitehouse method estimates skeletal age on the basis of hand radiography and digital skeletal age. Digital skeletal age scores between 400 and 425 are associated with the beginning of the curve acceleration phase or peak growth velocity in adolescent idiopathic scoliosis. The first objective of the present study was to evaluate the agreement between the two Risser grading systems. The second objective was to identify which grading system best predicts a digital skeletal age of between 400 and 425. The third objective was to explore a new system that could be used to replace the Risser method.

Methods: One hundred female patients with adolescent idiopathic scoliosis were recruited in this cross-sectional descriptive study. Each patient was evaluated with posteroanterior spine and hand radiographs. The Risser sign was measured according to both the United States and European grading systems. Digital skeletal age was calculated, and triradiate cartilage ossification was assessed.

Results: With use of kappa statistics, moderate agreement between the United States and European grading systems was seen. Risser stages alone were not good predictors of the curve acceleration phase. A new system with three groups was tested, and the second group (Risser 0 with closed triradiate cartilage and Risser 1) was the best predictor of a digital skeletal age score of between 400 and 425.

Conclusions: Two Risser grading systems coexist, and the agreement between them is moderate. No Risser stage was found to be a good clinical landmark for the beginning of the curve acceleration phase of adolescent idiopathic scoliosis. A new group, Risser 0 with closed triradiate cartilage and Risser 1, was the best predictor of the beginning of the curve acceleration phase. This new system is easy to implement and is based on findings that are available on spine radiographs. It should be used at the first visit and for scoliosis follow-up to assess skeletal maturity and correlation with the curve acceleration phase.

Adolescent idiopathic scoliosis progresses during periods of rapid growth¹. This curve progression is related to various factors, which include the pattern and magnitude of the curve, the age of the patient at the time of presentation, menarchal status, and Risser sign².

The assessment of skeletal maturity is of great importance in cases of adolescent idiopathic scoliosis because it is used to determine the interval between follow-up evaluations and the duration of brace treatment as well as to guide surgical planning. Bone age can be assessed on the basis of hand and wrist

Disclosure: In support of their research for or preparation of this work, one or more of the authors received, in any one year, outside funding or grants in excess of \$10,000 from the Fond de Recherche en Santé du Québec and MENTOR, a strategic training program of the Canadian Institutes of Health Research. In addition, one or more of the authors or a member of his or her immediate family received, in any one year, payments or other benefits in excess of \$10,000 or a commitment or agreement to provide such benefits from commercial entities (Medtronic, DePuy Spine). In addition, one or more of the authors or a member of his or her immediate family received, in any one year, payments or other benefits of less than \$10,000 or a commitment or agreement to provide such benefits from a commercial entity (Biospace)

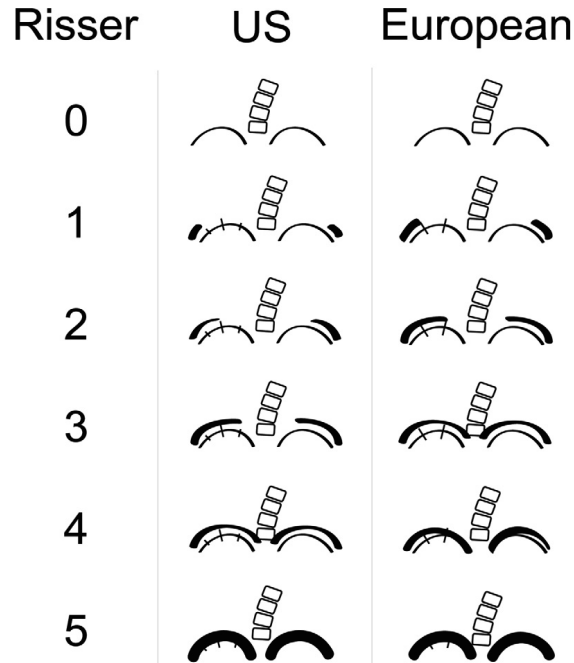


Fig. 1
Illustrations depicting the United States (US) and European Risser grading systems.

radiography with use of either the Greulich and Pyle atlas³ or the Tanner-Whitehouse method⁴, but the most common approach in cases of adolescent idiopathic scoliosis is to assess ossification of the iliac apophysis with use of the Risser sign.

In the early 1900s, it was commonly assumed that the progression of all types of scoliosis stopped completely with the end of vertebral growth⁵. In 1936, Risser recognized the appearance and completion of ossification of the iliac apophysis as a physiological sign of vertebral growth cessation⁶. At first, he associated the end of vertebral growth with the culmination of apophysis ossification over the iliac crest. Later, in 1958, he stated that fusion of the iliac apophysis to the iliac crest indicated vertebral growth completion⁷. In 1965, Stagnara et al.⁸ suggested that the Risser sign corresponded with fusion of the iliac apophysis to the iliac crest and postulated that this finding corresponded with the termination of deformity progression. This confusion about the sign representing the end of vertebral growth may explain the origin of two different methods of measuring the Risser sign. It was recently noted that the Risser sign has not been clearly described in the literature⁹.

The first grading system, which is more popular in North America, will be called the United States Risser sign in this paper. This system includes six stages (Fig. 1). Stage 0

represents the absence of an ossification center. Stages 1 to 4 correspond with excursion of the iliac apophysis over quarters defined on the iliac crest. Stage 5 corresponds with the completion of fusion of the iliac apophysis to the iliac crest.

The other grading system, also with six stages, is popular in European countries⁸ and will be referred to as the European Risser sign in this paper. Stages 0 and 5 share a common definition in the United States and European grading systems, but differences exist between stages 1 to 4. In the European system, the iliac crest is split into thirds (stages 1 to 3) and stage 4 represents the beginning of fusion (Fig. 1).

As already mentioned, the Risser sign is the skeletal maturity indicator that is preferred for follow-up in cases of adolescent idiopathic scoliosis, and thus the coexistence of two different grading systems might have an important clinical impact. Furthermore, the Risser sign is applied in multicentric studies and is included in multicentric databases. Therefore, the fact that the Risser sign is applied in multicenter studies and multicentric databases could become a source of confusion if the grading system is not properly specified first.

Another landmark of skeletal maturity is triradiate cartilage closure, which occurs generally before the beginning of iliac crest apophysis ossification during Risser stage 0¹⁰.

Bone age in children can be assessed with use of the Greulich and Pyle atlas, which is a reference atlas that contains radiographs of the hand and wrist associated with different skeletal ages and sex. Another method that involves the use of radiographs of the hand and wrist is the Tanner-Whitehouse method⁴. That method is a more accurate research tool¹¹, although it is not used as widely in clinical settings.

With the Tanner-Whitehouse method, the distal radial and ulnar epiphyses as well as the metacarpal and phalangeal epiphyses of the first, third, and fifth digits are considered when assessing skeletal age. A maturity score is assigned to each bone, and the sum of the scores gives the RUS (radius, ulna, small bones) score. The digital skeletal age (DSA) score is obtained when individual radial and ulnar scores are removed from the RUS score.

Digital skeletal age is highly correlated with the curve acceleration phase of curve progression in adolescent idiopathic scoliosis¹². Sanders et al. found that a DSA score of between 400 and 425 corresponded with the beginning of the curve acceleration progression period of adolescent idiopathic scoliosis¹².

Measurement of the digital skeletal age in the clinical context is time-consuming, requires comparison with reference books, and necessitates an extra radiograph of the left hand. The Risser sign is easy to use and can be measured on standard serial spinal radiographs.

Objectives

The first objective of the present study was to evaluate the agreement between the European and United States Risser grading systems. The second objective was to find which Risser stage, whether United States or European, best predicted the beginning of the curve acceleration phase corresponding to a DSA score of between 400 and 425, as defined by Sanders et al.¹². The third objective was to explore new landmarks that could modify the Risser grading systems to better predict the same DSA score of between 400 and 425.

Materials and Methods

The independent variable in this cross-sectional descriptive study was the Risser stage, and the dependent variable was the DSA score.

All female patients who were seen for the first time in the scoliosis clinic of Sainte-Justine Hospital between September 2006 and January 2008 were included if they fulfilled the inclusion and exclusion criteria, using a sample of convenience. The inclusion criteria were (1) an age of between ten and seventeen years, and (2) the availability of a posteroanterior radiograph of the spine (including both full iliac crests) and a radiograph of the left hand and wrist, made on the same day. The exclusion criteria were (1) metabolic bone disease, (2) growth disturbance, (3) chromosomal anomalies, and (4) previous spine or pelvic surgery.

Digital standing posteroanterior spine radiographs were reviewed for all patients. The United States Risser sign was

United States Risser Sign	European Risser Sign					Total
	0	1	2	3	4	
0	28	1				29
1	1	19				20
2		9	3			12
3			10	4	1	15
4			1	14	9	24
Total	29	29	14	18	10	100

*The values are given as the number of radiographs.

assessed during a first session. During a second session, two days later, the European Risser sign was assessed by the same observer (M.-L.N.), who was blinded to the personal information of the patient. Both iliac crests were evaluated, but only the most advanced apophyseal ossification center was used. The status of the triradiate cartilage (i.e., open or closed) was also assessed.

Radiographs of the left hand and wrist were reviewed to evaluate bone age and the DSA score according to the Tanner-Whitehouse method. A detailed description of the method is available as supplemental material in a recent study by Sanders et al.¹³. The single observer who performed this evaluation (M.-L.N.) was blinded to the chronological age and Risser sign of the patients.

Statistical Analysis

To fulfill the first objective, kappa statistics were tested to investigate agreement between the European and United States Risser signs. Two analyses were performed: one included all patients at Risser stages 0 to 5, and the other included patients at Risser stages 1, 2, 3, and 4. The second analysis excluded stages 0 and 5 because the definition of those stages is the same in both systems. A Spearman correlation coefficient was also calculated.

For the second objective, two one-way analyses of variance were conducted, one with the United States Risser grading system as the independent variable and the DSA score as the dependent variable, and the other with the European grading system as the independent variable and the DSA score as the dependent variable.

For the third objective, a modified Risser grading system was tested. These modifications involved the division of Risser stage 0 into two groups, depending on the status of the triradiate cartilage (open or closed). The first, group -1, included all subjects at Risser 0 with an open triradiate cartilage. The second, group 0, included all subjects at Risser 0 with a closed triradiate cartilage. A one-way analysis of variance was performed with Bonferroni multiple comparisons with use of the

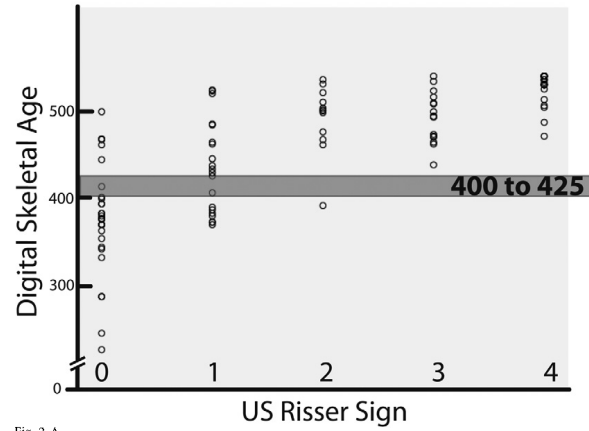


Fig. 2-A

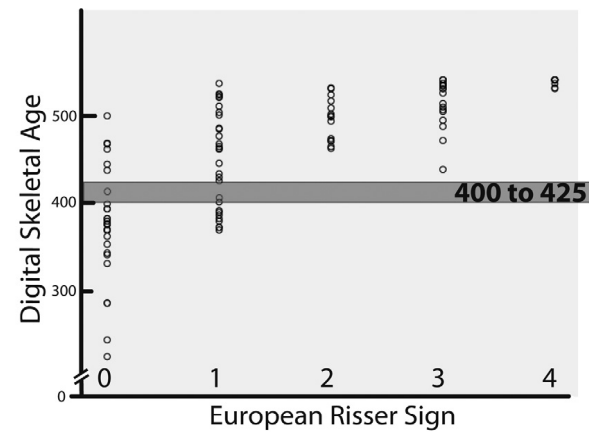


Fig. 2-B

Fig. 2-A Digital skeletal age distribution according to United States Risser stage 0 to 4.

Fig. 2-B Digital skeletal age distribution according to European Risser stage 0 to 4.

six groups (−1, 0, Risser 1, Risser 2, Risser 3, Risser 4). According to multiple comparisons, three groups were then defined: group A (Risser 0 with open triradiate cartilage), group B (Risser 0 with closed triradiate cartilage and Risser 1), and group C (Risser 2, 3, and 4).

Intraobserver and interobserver reliability were assessed for the new system. Thirty-five posteroanterior spine radiographs were randomly selected from among those for the 100 patients in the present study. Those radiographs were saved on three disks, and three observers (M.-L.N., P.P., S.P.) reviewed the thirty-five radiographs independently. One ob-

server was an experienced spine surgeon, and the two others were senior orthopaedic residents undergoing graduate studies in scoliosis. All thirty-five radiographs were classified according to the new system as A, B, or C. Two observers repeated the same classification two weeks later. Kappa statistics were performed to determine the interobserver and intraobserver reliability.

Source of Funding

Federal funds were received in support of this work. The funding source did not play a role in the investigation.

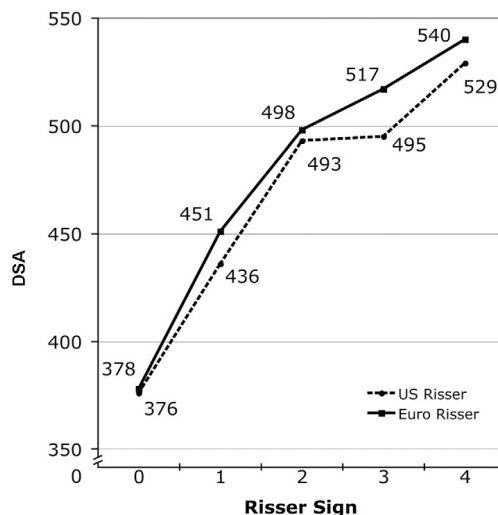


Fig. 3

Line graph showing the United States Risser regression curve (interrupted line) and the European Risser regression curve (continuous line). The numbers adjacent to each point represent the mean digital skeletal age (DSA) values for each stage.

Results

One hundred female patients with a mean chronological age (and standard deviation) of 13.3 ± 1.4 years (range, ten to seventeen years) were recruited. As no patient had reached Risser stage 5, the analyses excluded Risser stage 5.

Concordance Between the United States and European Risser Grading Systems

Moderate agreement was found between the United States and European grading systems when all stages were included ($\kappa = 0.532$). Almost perfect agreement (96.6%) was observed for

Risser 0. Agreement was 95% (nineteen of twenty) for United States Risser 1 and 65.5% (nineteen of twenty-nine) for European Risser 1 (Table I). The second kappa analysis of twenty patients with Risser stages 1 to 4 showed low agreement ($\kappa = 0.336$). The Spearman correlation coefficient between both grading systems was 0.97. The United States grading system always gave higher correlation values than the European grading system did.

Predictors of a DSA Score of Between 400 and 425

Digital skeletal age variations for each Risser stage and for both grading systems are presented in Figures 2-A and 2-B.

TABLE II Mean DSA Scores (and 95% Confidence Intervals) at Each Risser Stage for Both Grading Systems

Risser Stage	United States Risser System			European Risser System		
	N	DSA Score		N	DSA Score	
		Mean	95% Confidence Interval		Mean	95% Confidence Interval
0	29	376	352 to 400	29	378	354 to 402
1	20	436	411 to 461	29	451	430 to 472
2	12	493	468 to 518	14	498	484 to 512
3	15	495	479 to 511	18	517	503 to 531
4	24	529	522 to 537	10	540	537 to 543

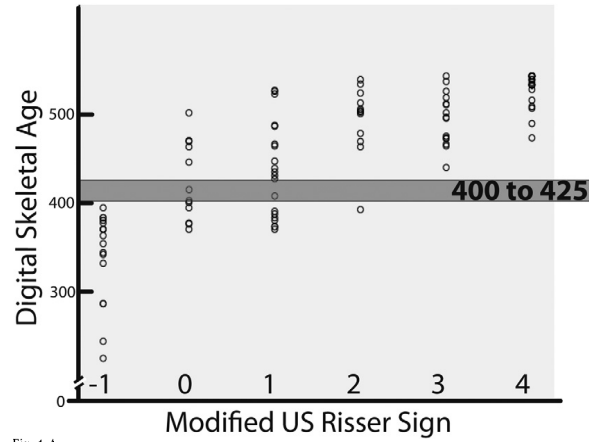


Fig. 4-A

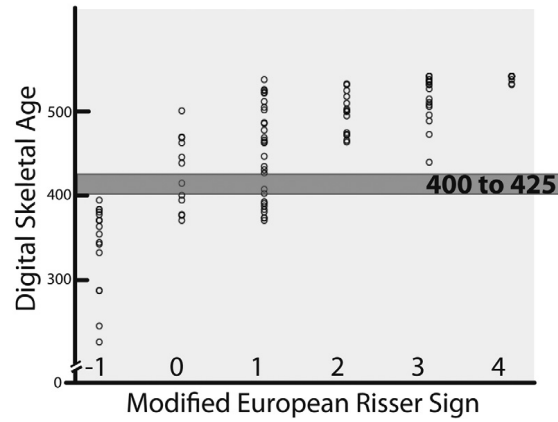


Fig. 4-B

Fig. 4-A Frequency distribution graph showing the digital skeletal age distribution according to the modified United States Risser sign, with stage 0 divided into two groups: group -1 (open triradiate cartilage) and group 0 (closed triradiate cartilage). **Fig. 4-B** Frequency distribution graph showing the digital skeletal age distribution according to the modified European Risser sign, with stage 0 divided into two groups: group -1 (open triradiate cartilage) and group 0 (closed triradiate cartilage).

For Risser 0, the mean DSA scores for the United States and European grading systems were 376 and 378, respectively. For each stage of both grading systems, the mean DSA scores are presented in Figure 3 and in Table II (with 95% confidence intervals). For all stages, the European system was associated with a higher DSA score than the United States system was. Given the confidence intervals,

there were no significant differences between the mean DSA scores associated with the two grading systems at any Risser stage.

New System

As no significant difference was apparent between the mean predicted DSA score for each Risser stage, it was not possible to

TABLE III Results of the One-Way Analysis of Variance with Multiple Comparisons*

Modified Risser Stage	Modified Risser Stage	Mean Difference in DSA Score Between Stages	P Value
-1	0	-8†	0.000
-1	1	-108†	0.000
-1	2	-155†	0.000
-1	3	-174†	0.000
-1	4	-197†	0.000
0	-1	84†	0.000
0	1	-24	1.000
0	2	-71†	0.001
0	3	-89†	0.000
0	4	-113†	0.000
1	-1	108†	0.000
1	0	24	1.000
1	2	-47†	0.015
1	3	-66†	0.000
1	4	-89†	0.000
2	-1	155†	0.000
2	0	70†	0.001
2	1	47†	0.015
2	3	-19	1.000
2	4	-42	0.278
3	-1	174†	0.000
3	0	90†	0.000
3	1	66†	0.000
3	2	19	1.000
3	4	-23	1.000
4	-1	197†	0.000
4	0	113†	0.000
4	1	89†	0.000
4	2	42	0.278
4	3	23	1.000

*The European Risser grading system was used for this analysis as there was no significant difference between both systems for prediction of the DSA score. †The mean difference is significant at the 0.05 level.

determine if one grading system was superior to the other for predicting a DSA score of between 400 and 425.

For Risser 0 in both grading systems, many patients had DSA values of >400, as seen in Figures 2-A and 2-B, meaning that even at Risser 0, some patients had already reached the target interval of the DSA score.

Analysis of the six new groups (-1, 0, Risser 1, Risser 2, Risser 3, Risser 4) resulted in a new distribution in which there were no more patients with a DSA score of >400 in group -1 (Risser 0 with an open triradiate cartilage) (Figs. 4-A and 4-B). The mean DSA score for each new group is shown in Figure 5. From the one-way analysis of variance and the multiple comparisons (Table III), three groups can be organized: group A (Risser 0 with an open triradiate cartilage), group B (Risser 0 with a closed triradiate cartilage and Risser 1), and group C (Risser 2, 3, and 4).

The mean DSA scores for these three new groups are presented in Table IV (along with the 95% confidence intervals). Again, there was no significant difference between the United States and European systems, but the three groups were significantly different from each other. Group B corresponded best to the target DSA interval of 400 to 425, with a mean DSA score of 432 for the United States grading system and 444 for European grading system.

The intraobserver reliability study showed almost perfect agreement, with kappa values of 0.914 and 0.829. The interobserver reliability study also had strong agreement, with kappa values of 0.786, 0.871, and 0.828.

Discussion

As the definitions of the two Risser grading systems are different, the moderate agreement ($\kappa = 0.532$) noted was expected. Stages 0 and 5 have the same description in the United States and European Risser systems, so when Risser 0 was excluded from the analysis, the kappa value dropped to 0.336. These results are concordant with those in the study by Bitan et al.¹⁴, who reported a kappa value of 0.422 for females and 0.356 for males in the evaluation of 301 radiographs by two different investigators, one of whom used the United States system and the other of whom used the European system.

A limitation of the Risser sign is the high frequency of anomalous iliac apophysis development. Risser reported that 10% of all patients have short excursions of ossification¹⁵. Zaoussis and James¹⁶ and Shuren et al.¹⁷ noted 40% and 41%

TABLE IV Mean DSA Scores (and 95% Confidence Intervals) for the Three Groups in the New System

Group	United States Risser System			European Risser System		
	N	DSA Score		N	DSA Score	
		Mean	95% Confidence Interval		Mean	95% Confidence Interval
A	17	343	317 to 369	17	343	317 to 369
B	32	432	414 to 450	41	444	427 to 461
C	51	511	502 to 520	42	516	507 to 525

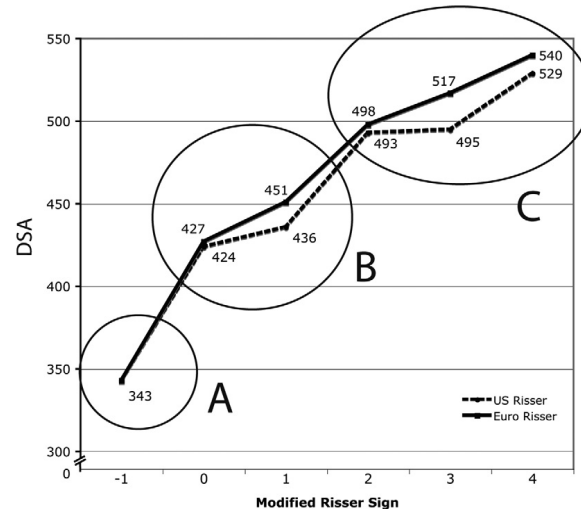


Fig. 5
Line graph showing the United States Risser regression curve and the European Risser regression curve, with Risser stage 0 divided into two groups: group -1 (open triradiate cartilage) and group 0 (closed triradiate cartilage). The three groups in the new system are represented by the circles A, B, and C. DSA = digital skeletal age.

rates of anomalous development (fragmented ossification, short excursion, posterior ossification, ossification progression from the posteromedial to the anteromedial position).

Another limitation of the Risser sign is that radiographs that are used for the evaluation of scoliosis are usually made posteroanteriorly rather than anteroposteriorly. Ossification of the iliac apophysis is best viewed on anteroposterior radiographs. Izumi¹⁸ reported that there was agreement between posteroanterior and anteroposterior Risser staging in only 58% (fifty-two) of eighty-nine cases studied.

In previous reports in the literature, assessment of the Risser stage showed fair to excellent interobserver and intraobserver reproducibility. A study by Dhar et al.¹⁹ showed interobserver agreement of 89.2% and intraobserver agreement of 93.4%. Another study by Goldberg et al.²⁰ showed excellent interobserver agreement, with a kappa value of 0.80. A study by Shuren et al.¹⁷ showed kappa values for interobserver agreement of between only 0.31 and 0.53.

As noted by Bitan et al.¹⁴ and demonstrated in the present study, the coexistence of two grading systems for the same sign to assess skeletal maturity is a substantial potential source of confusion, especially in the era of multicentric trials and databases. One easy solution would be always to specify which grading system is being used. The coexistence of two systems could also have an impact on other aspects of follow-up and treatment as variations may occur from one surgeon to another, depending on the grading system used. A surgeon using

the United States Risser system could stop brace treatment at a younger skeletal age in comparison with another surgeon using the European system.

Many orthopaedic surgeons are not aware of the coexistence of these two systems, and that was why we used kappa statistics to evaluate the concordance between them.

Even though the Risser sign has many limitations, it can be measured on almost all routine radiographs and it is a well-established variable for the follow-up of patients who have adolescent idiopathic scoliosis. Thus, finding a Risser sign equivalent to the DSA score, corresponding to the beginning of the curve acceleration phase, is clinically relevant.

Prediction of Curve Acceleration Phase with the Risser Sign
Sanders et al.¹² studied the relationship of different maturity indicators and the curve acceleration phase. They observed that the RUS score of the Tanner-Whitehouse method was the indicator that best correlated (Pearson $r = 0.93$) with the beginning of this curve acceleration phase. When only the DSA score was considered, the correlation was also 0.93, but with a tighter fit of the curve at the beginning of the curve acceleration phase. The authors reported a relationship between a DSA score of 400 to 425 and the beginning of the most rapid progression of curve magnitude. According to our analysis of variance, there was no significant difference between the United States and European grading systems with respect to the mean DSA score associated with each Risser stage.

As expected, the European Risser method was associated with a higher DSA score, likely because the Risser stage requires longer iliac crest ossification excursion in the European system.

The important point here is that the beginning of ossification of the iliac apophysis seems to be a good indicator of the start of the curve acceleration phase, independent of the distance traveled by the ossification center. However, there was a problem with the Risser 0 group, which included patients with a wide distribution of DSA scores. This problem was considerable enough to make the beginning of iliac ossification a non-useful parameter in the clinical context because some patients at Risser stage 0 could have a DSA score of >400, in the critical range of the beginning of the curve acceleration phase.

In our study, patients in group B (Risser 0 with closed triradiate cartilage and Risser 1) best corresponded with a DSA score of between 400 and 425, representing the beginning of the curve acceleration phase.

A limitation of this new system is that it is less specific than the DSA score. However, this limitation is acceptable because the DSA score is not as suitable in the clinical context and requires an additional radiograph of the left hand. Other limitations include errors introduced by anomalous iliac apophysis development and variations in the Risser sign between anteroposterior and posteroanterior radiographs.

To our knowledge, this is the first study in which skeletal maturity indicators on spine radiographs were associated with a parameter corresponding with the curve acceleration phase of adolescent idiopathic scoliosis. While no Risser stage was

found to be a good clinical landmark for the beginning of the curve acceleration phase, the new group (Risser 0 with a closed triradiate cartilage and Risser 1) was found to be the best predictor of the beginning of the curve acceleration phase. The clinical relevance of these findings leads us to recommend that patients with adolescent idiopathic scoliosis with a closed triradiate cartilage and iliac apophysis ossification that covers a maximum of one-third of the iliac crest be carefully followed until at least one-third of the iliac apophysis is ossified. If brace treatment is initiated, follow-up is generally indicated until more complete iliac apophysis ossification is present. ■

Marie-Lyne Nault, MD, MSc
Stefan Parent, MD, PhD
Philippe Phan, MD
Marjolaine Roy-Beaudry, MSc
Hubert Labelle, MD
Division of Orthopedics,
Sainte-Justine Hospital,
3175 Côte-Sainte-Catherine,
Montréal, QC H3T 1C5, Canada.

Michèle Rivard, DSc
Department of Social and Preventive Medicine and GRIS,
University of Montreal, 1430 Boulevard Mont-Royal,
Outremont, H2V 4P3 QC, Canada

References

- Ylikoski M. Growth and progression of adolescent idiopathic scoliosis in girls. *J Pediatr Orthop B*. 2005;14:320-4.
- Lonstein JE, Carlson JM. The prediction of curve progression in untreated idiopathic scoliosis during growth. *J Bone Joint Surg Am*. 1984;66:1061-71.
- Greulich WW, Pyle SI. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. Stanford, California: Stanford University Press; 1959.
- Tanner JM, Healy MJR, Goldstein H, Cameron N. Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height: TW3 method. 3rd ed. London: WB Saunders; 2001.
- Risser JC, Ferguson AB. Scoliosis: its prognosis. *J Bone Joint Surg*. 1936;18:667-70.
- Risser JC. Important practical facts in the treatment of scoliosis. *Instr Course Lect*. 1948;5:248-60.
- Risser JC. The iliac apophysis; an invaluable sign in the management of scoliosis. *Clin Orthop*. 1958;11:111-9.
- Stagnara P, Desbrosses J, Michel CR, Dupeloux J, Fauchet R, Berthou JD, Perdiolle R. [Structural scoliosis. Terminal results of orthopedic treatments during the growth period]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 1965;51:33-52. French.
- Brand RA. 50 years ago in CORR: the iliac apophysis: an invaluable sign in the management of scoliosis Joseph C. Risser MD CORR 1958;11:111-119. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1516-7.
- Sanders JO. Maturity indicators in spinal deformity. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89 Suppl 1:14-20.
- Fry EI. Assessing skeletal maturity: comparison of the atlas and individual bone techniques. *Nature*. 1968;220:496-7.
- Sanders JO, Browne RH, McConnell SJ, Margraf SA, Cooney TE, Finegold DN. Maturity assessment and curve progression in girls with idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:64-73.
- Sanders JO, Khoury JG, Kishan S, Browne RH, Mooney JF 3rd, Arnold KD, McConnell SJ, Bauman JA, Finegold DN. Predicting scoliosis progression from skeletal maturity: a simplified classification during adolescence. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:540-53.
- Bitan FD, Veliskakis KP, Campbell BC. Differences in the Risser grading systems in the United States and France. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;436:190-5.
- Risser JC. Scoliosis: past and present. *J Bone Joint Surg Am*. 1964;46:167-99.
- Zaoussis AL, James JL. The iliac apophysis and the evolution of curves in scoliosis. *J Bone Joint Surg Br*. 1958;40:442-53.
- Shuren N, Kasser JR, Emans JB, Rand F. Reevaluation of the use of the Risser sign in idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1992;17:359-61.
- Izumi Y. The accuracy of Risser staging. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;20:1668-71.
- Dhar S, Dangerfield PH, Dorgan JC, Klenerman L. Correlation between bone age and Risser's sign in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1993;18:14-9.
- Goldberg MS, Poitras B, Mayo NE, Labelle H, Bourassa R, Cloutier R. Observer variation in assessing spinal curvature and skeletal development in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1988;13:1371-7.

CHAPITRE 5 – Étude rétrospective

Ce chapitre inclus le deuxième article qui est accepté avec corrections mineures dans la revue Journal of Pediatric Orthopaedics

Nault ML, MacThiong JM, Roy-Beaudry M, deGuise J, Labelle H, Parent S. Three-dimensional spine parameters can differentiate between progressive and non progressive patients with AIS at the initial visit.

La contribution des auteurs :

Marie-Lyne Nault : - Revue de littérature
- Définir et recruter la cohorte
- Réviser les reconstructions
- Extraire les mesures pertinentes des reconstructions
- Analyses statistiques
- Rédaction et soumission de l'article

Jean-Marc Mac-Thiong : - Correction de l'article

Marjolaine Roy-Beaudry : - Approbation de la version finale de l'article

Jacques de Guise : - Approbation de la version finale de l'article

Hubert Labelle : - Approbation de la version finale de l'article

Stefan Parent : - Supervision et correction de l'article
- Obtention des fonds pour réaliser l'étude

Three-dimensional spine parameters can differentiate between progressive and non progressive patients with AIS at the initial visit.

M.-L. Nault*, J.-M. Mac-Thiong*‡, M. Roy-Beaudry*, J. de Guise†, H. Labelle*‡, S. Parent*‡.

* Research Center, Sainte-Justine University Hospital Center, 3175 Côte Sainte-Catherine, Montréal (Québec), Canada H3T 1C5.

† Département de génie de la production automatisée, École de technologie supérieure, 1100, rue Notre-Dame Ouest, Montréal (Québec) Canada H3C 1K3.

‡ Department of surgery, Faculty of medicine, Université de Montreal, PO Box 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal (Québec), Canada.

Corresponding author: Dr Stefan Parent

Orthopaedic Division, Sainte-Justine University Hospital Center,
3175 Côte Sainte-Catherine, Montréal (Québec) Canada H3T 1C5.

Acknowledgements: Canadian Institute of Health Research (CIHR), Operating Grant (2007-2010); Academic Chair in paediatric Spinal Deformity of CHU Sainte-Justine.

Research undertaken with institutional ethics review board approval (Research Center, Sainte-Justine University Hospital Center)

Abstract

Background

Knowledge concerning morphology of the spine is reported in 2D or focuses on modification of parameters with progression of spinal deformation. The objective of this study was to compare 3D morphologic parameters of the spine at the first visit between Progressive (P) and a Non-Progressive (NP) group of immature adolescent idiopathic scoliosis (AIS).

Methods

The first group was made up of surgically corrected AIS patients (E) (n=19), while the second group was composed of non-progressive AIS that had reached skeletal maturity (n=18). Computerized measurements were undertaken on reconstructed 3D spines. There were 5 categories of measurement: Cobb angles (scoliosis, kyphosis, lordosis), 3D wedging (apical vertebra, mean 2 apical disks), rotation (upper and lower junctional vertebra, apical vertebra and disk), torsion and slenderness (height/width ratio of T6, L4, and T1-L5). Non parametric Mann-Whitney tests were also undertaken.

Results

There was no statistical difference between the two groups for age, 3D Cobb angle, lordosis and kyphosis. Mean 3D wedging of the apical disks, lower junctional vertebral axial rotation, torsion and T6 and whole spine height/width ratio were all significantly affected.

Conclusions

This study supports the theory that wedging begins in the disks and then in the vertebral body and identifies 3D morphologic parameters that could be used in the prediction of AIS evolution. The findings in the junctional area illustrate that a torsional deformity seems to occur distally from the apex and creates a progressive scoliosis. Curve progression could be predicted based on 3D morphometric parameters, as early as the initial visit.

Level of evidence

This is a case-control retrospective study. Level III.

Key words: adolescent idiopathic scoliosis, progression, morphologic parameters, curvature, wedging, rotation

Introduction

Adolescent idiopathic scoliosis (AIS) is a three-dimensional spinal deformity affecting 1-3 % of adolescents between 10 and 16 years of age(2). While the majority of curves will not progress, around 1% will have a progressive deformity requiring surgical treatment(2). Although risk of progression has been associated with skeletal maturity, the exact long-term outcome for a specific curve is difficult to predict especially at the initial visit. The main risk factors used to predict curve progression are (1) maturity (chronological age, skeletal age with Risser sign, menarchal status) (2) curve magnitude and (3) curve location(42, 89). These risk factors are currently used in clinical settings to orient treatment and follow up intervals. Unfortunately these factors provide only an indication of the risk of progression, not the exact evolution of a specific curve for a specific patient. This uncertainty in curve progression and outcome can create anxiety for families and patients with scoliosis, as well as unnecessary psychosocial stresses associated with brace treatment. Consequences of that incertitude might include delay in treatment, unnecessary treatment, more aggressive treatment, unnecessary radiographs, and unnecessary medical visits.

Work is currently being undertaken to determine more specific risk factors. Different aspects are being studied including genetics, molecular biology, body morphology, and trunk topography. Another potential category of risk factors surrounds three-dimensional morphologic parameters of the spine, including local, regional and global parameters in the sagittal, coronal, axial and 3D planes. According to different biomechanical theories, the 3D morphologic descriptors of

the spine could be one of the leading factors in the prediction of AIS progression. One theory proposes that patients with idiopathic scoliosis develop progressive hypokyphosis followed by lordosis of the thoracic spine, causing the spine to “buckle” under its physiological loads. More recently, Porter(90) proposed that the length of the spinal canal was shorter than the anterior length of the vertebral body, thus creating an effect similar to a posterior tether, causing “spinal buckling” and finally the typical 3D deformity of idiopathic scoliosis. However, the cause for this theorized “mismatch” of anterior and posterior spinal column growth has not yet been identified. It may relate to differences in the rates of endochondral and intramembranous growth of the vertebral elements(72). These theories are still hypothetical and need supporting data.

Villemure et al. studied 3D morphologic descriptors of progressive AIS spines and found apical vertebral wedging to increase in association with the Cobb angle; however, no other consistent characteristics were found to correlate with progression(5). The aforementioned study was longitudinal and studied the dynamic aspect of the measurements, while not looking for initial differences. To our knowledge no other study has aimed to find 3D spine measurements as a risk factor for AIS progression.

The objective of this study was to compare three-dimensional spine morphologic differences at first visit between a progressive and a non-progressive AIS group.

Method

A retrospective case-control study was performed.

The database of a single pediatric university center hospital was utilized to find patients that fulfill the inclusion/exclusion criteria at their first visit. The inclusion criteria were (1) Risser sign of 0 or 1 (2) Cobb angle between 11 and 40 degrees (3) posteroanterior (PA) and lateral digital radiographs available. The exclusion criteria

were (1) limb length discrepancy (2) congenital, neuromuscular or syndromic scoliosis.

Two groups were selected from a database that included all AIS patients seen in the designated institution from 2000 to December 2005. While all patient files were reviewed, only those that satisfied the inclusion/exclusion criteria were selected. The first group was a non progressive group (NP). Patient outcome for this group necessitated no progression (less than 10°) at the final follow up with a Risser sign of 4 or 5 on the last radiograph. The second group was a progressive group (P). Patient outcome for this group necessitated surgical correction of the spinal deformity with at least a 10° of Cobb angle progression between the two available radiographs (radiographs at first visit and just before surgery).

Sample size was calculated based on a difference in wedging measurement of at least 5° between both groups, to be clinically relevant, and having standard deviation of 4.3° with $\alpha = 0.01$. To achieve a power of 0.8, 18 patients in each group were needed. Eighteen patients were included in the non progressive group and 19 patients in the progressive group.

For each patient, in both groups, a 3D spinal reconstruction of the first available PA and lateral radiographs was performed. Reconstructions were executed utilizing two software programs: spine 3D (LIS3D, Montreal, Canada) and IdefX (LIO, Montreal, Canada), by one research assistant considered an expert in the technique. The Spine 3D software uses algorithms based on direct linear transformation combined with the Non Stereo Corresponding Points algorithm (NSCP)(46, 53, 91). This is based on the identification of anatomical landmarks on vertebrae from stereoradiographs. The IdefX software uses a semi-automated (SA) method based on a priori knowledge(51). Pomero et al(57) demonstrated that there is no difference in terms of mean errors between 3D vertebral models issued from stereoradiography (NSCP and SA) and CT-scan reconstructions. The precision of

these reconstructions has been shown to be very satisfactory with mean point-to-surface errors of less than 1.5mm and less than two degrees for angular measurements when compared to conventional CT-Scan reconstructions(55, 57). Both software generated 3D reconstructions of comparable precision. The two software were used as certain radiographs were more dated than others, and only one of the two programs could generate the 3D reconstruction for each set of radiographs.

All measurements were computerized 3D radiologic measurements undertaken with the same custom software (LIO, Montreal, Canada) for all reconstructions.

The calculated parameters were divided in 5 categories. Each category could include global (whole spine), regional (scoliotic segment) and local (vertebra) descriptors (figure 1).

1- Cobb Angles

Cobb angles defined as the angle between the upper and lower end plate of the respective end vertebrae of a curve. Cobb angle was measured in the frontal plane, in the plane of maximal deformation in 3D and in the sagittal plane for thoracic kyphosis and lumbar lordosis.

2- Three-dimensional wedging of vertebral body and disk

Wedging of the apical vertebral body in the plane of maximal deformation (3D plane) and mean maximal 3D wedging of the two apical intervertebral disks (figure 2 A and D). Maximal 3D wedging represents the wedging measured in the plane, wherein the wedging value is maximal around the vertical axis(5).

3- Axial / Sagittal / Coronal rotation of the apex, upper and lower junctional level

Rotation between two adjacent vertebrae at upper, apical and lower curve level in the axial, coronal and sagittal plane according to the inferior local vertebrae reference (figure 2 B).

4- Torsion

Mean of the sum of intervertebral axial rotation (measured according to the local referential of the inferior vertebrae) of the two hemicurvatures of the curve (figure 3).

5- Slenderness (local T6 and L4 and regional T1-L5)

Ratio between the height (distance between the superior and inferior end plates at the center of the vertebrae) and the width (measured at the center of the vertebrae using a line perpendicular to the height line) of the vertebral body for T6 and L4 vertebrae (figure 2 C). Ratio between the length of the spine between T1 and L5 and the mean of the width of vertebral bodies of T6-T12 and L4.

Since the sample size of both groups was less than 30, normality was tested using the Kolmogorov-Smirnov test. Normality was demonstrated for the three descriptive parameters (age and Cobb angle (coronal plane) and Cobb angle in plane of maximal deformity) therefore, student t-tests were used for independent samples. Distribution values for the other morphologic spine parameters did not fulfill normality criteria thus, Mann Whitney non-parametric tests were used for the remaining independent samples.

Results

Eighteen patients were included in the non progressive group and 19 patients in the progressive group.

No statistical differences were found concerning chronological age and Cobb angles in the frontal plane and the plane of maximal deformity (Table 1). There were 2 males and 16 females for the non-progressive group and 2 males and 17 females in the progressive group. There were 9 right thoracic curves and 9 left thoracolumbar curves in the non-progressive group and 17 right thoracic curves and 2 left thoracolumbar curves in the progressive group.

Table 2 shows all means for each parameter for both groups with p-value. Statistically different means ($p < 0.05$) are presented with an asterix.

There is no difference between the progressive and non-progressive group for Cobb angle in the sagittal profile.

There was a statistical difference of 4.7° between both groups for the mean 3D wedging of the two apical disks with no difference between the apical vertebral body 3D wedging between both groups.

For the intervertebral rotation, there was no difference at the upper curve level. At the apical level there was a difference in the sagittal plane of 1.3° that was statistically significant. For the lower curve level there was a 1.8° difference in the axial plane and 3° in the coronal plane. There was a 2.9° difference for torsion between the two groups. Finally, slenderness for T6 as well as the entire spine was higher in the non-progressive group.

Discussion

Actual knowledge on morphologic spine descriptors as risk factors of progression were taken on standard radiographs in two-dimension with manual measurements. One study used spinal reconstruction and 3D computerized measurements, although focused on the evolution of these parameters over time, was not helpful in predicting curve progression risk or patient outcome at the first visit(5). The current study is the first to demonstrate differences between the 3D spine morphologic characteristics at first visit for progressive and non progressive AIS.

It is well accepted that apical vertebral body wedging increase with Cobb angle progression(5, 92). The results of this study support the hypothesis that wedging begins in the apical disks and then, following the Hueter-Volkman principle, appears in the vertebral body as the deformation and maturity progress with

asymmetrical loading. In contrary to the Villemure et al.(5) study, measurements in this study are static and acquired during the patient's first visit. The vertebral disk wedging is not a fixed or static deformity and can vary with posture. This possible shortcoming is accounted for by the positioning device used during radiographs. The 3D disk wedging may also be influenced by the degree of kyphosis or lordosis, however it was revealed that there is insignificant differences between the two groups for those two parameters. The significance of disk wedging as a predictor of progression of deformation still requires further support, perhaps to be undertaken in a prospective cohort study.

The intervertebral rotation was studied by both Perdriolle et al.(41) and Villemure et al.(5); in both studies there was no relation between the progression of the deformity and the intervertebral rotation. The present study found a statistically significant difference between the two groups for the intervertebral axial rotation at the lower curve level. This difference might be attributed to the fact that the measurements taken by Perdriolle et al.(41) were in 2D, whereby small differences are more difficult to identify. Although the difference between the two groups is only 1.8° it is highly statistically significant. The sagittal intervertebral rotation decrease, shown in the progressive group at the apical level, followed the theory of flattening of the sagittal profile. For the coronal intervertebral rotation, it is surprising that the significant difference is in the lower curve rather than at the apical level. Even though the absolute difference is higher at the apical level (7.7°) than at the lower level (3°), the apical difference is not significant. For the time being, no explanation is evident.

Spinal torsion was studied by Champain et al.(93) who showed that torsion was particularly increased in a preoperative group, with a mean of 15° , by at least 5° . Even though the present study's progressive group has torsion less than 5° , it is statistically different from the non-progressive group at the first visit. This study did not find a torsion higher than 5° for the progressive group, however the Champain

et al. cohort was preoperative and therefore the deformity may have been greater than the present study's first visit group. This is an important finding and confirmed the potential for this parameter as a predictive parameter for progression.

Slenderness was described mostly by Skogland et al.(68). Researchers found an increased height/width ratio for the vertebral body of T6 and L4 in AIS compared to controls. These results are in accordance with the etiology theory of buckling, whereby a slender spine is increasingly prone. The present study found an increased ratio for the vertebral body of T6 in the non-progressive group compared to the progressive group at the first visit. The slenderness of the whole spine was also higher in the non-progressive group than the progressive one. The actual clinical significance of these slenderness changes are still unknown, but could be related to curve initiation and initial rapid progression.

The difference in the Cobb angle between the non-progressive and progressive groups, at first visit, was 9.3° in the 2D coronal plane and 5.2° for the 3D Cobb angle (Cobb angle in the plane of maximal deformity). The difference in the coronal plane is high, but remains a non-significant difference. The difference of the 3D Cobb angle between both groups is within the measurement error(94), further reinforcing the value of 3D measurements.

The values of the different parameters that reached statistical significance may seem small, however they are all greater, except for the intervertebral rotation, than the measurement error. At first visit spine deformation and morphometric changes are minor, while the significant differences may have major prediction potential for the future.

One further point that warrants mention is the increased prevalence of thoracolumbar curves in the non-progressive group in comparison to the progressive group. First, according to Lonstein and Winter(95), the prevalence of

different curve patterns vary in a group of 1020 AIS patients with 4.9% being thoracolumbar and 33.2% being right thoracic curve. This inequality in curve pattern distribution is reflected in the current study's cohort with the thoracolumbar pattern being distributed more in the non-progressive group. This difference could have an impact if the etiology or the risk factors of progression are different between the two patterns. In such a case, the best option would have been to perform separate studies for both the thoracic curve and the thoracolumbar curve. Unfortunately, this is part of the limitations of a retrospective case-control study and would be best assessed in a prospective cohort study.

This study was a retrospective case-control study and the limitations attributed to the design are well known. Nonetheless, the results are important in the setting of future investigations in 3D spine parameters. The next step is the development of a prediction model based on a prospective cohort study, whereby the morphologic 3D parameters will be included and their significance confirmed.

Figures legend

Figure 1: Reference system of the global (relating to the whole body), regional (relating to a part of the spine, usually one curve) and local (relating to a single vertebra) descriptors according to the scoliosis research society study group.

Figure 2: Schematic description of 4 descriptors. "A" represents 3D wedging of apical vertebrae. "B" represents intervertebral axial rotation at lower junctional transition. "C" represents slenderness of the vertebral body of T6. "D" is a schematic representation of 3D wedging of both apical disks.

Figure 3: Schematic representation of torsion.

1. Bunnell WP. The natural history of idiopathic scoliosis before skeletal maturity. *Spine (Phila Pa 1976)* 1986;11:773-6.
2. Champain N. Research of biomechanical factors in idiopathic scoliosis aggravation. Paris: ENSAM, 2004.
3. Dansereau J, Stokes IA. Measurements of the three-dimensional shape of the rib cage. *J Biomech* 1988;21:893-901.
4. Dumas R, Blanchard B, Carlier 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;46:85-92.
5. Dumas R, Le Bras A, Champain N, et al. Validation of the relative 3D orientation of vertebrae reconstructed by bi-planar radiography. *Med Eng Phys* 2004;26:415-22.
6. Guo X, Chau WW, Chan YL, et al. Relative anterior spinal overgrowth in adolescent idiopathic scoliosis. Results of disproportionate endochondral-membranous bone growth. *J Bone Joint Surg Br* 2003;85:1026-31.
7. Lonstein JE, Carlson JM. The prediction of curve progression in untreated idiopathic scoliosis during growth. *J Bone Joint Surg Am* 1984;66:1061-71.
8. Mitton D, Landry C, Veron S, et al. 3D reconstruction method from biplanar radiography using non-stereocorresponding points and elastic deformable meshes. *Med Biol Eng Comput* 2000;38:133-9.
9. Mitulescu A, Skalli W, Mitton D, et al. Three-dimensional surface rendering reconstruction of scoliotic vertebrae using a non stereo-corresponding points technique. *Eur Spine J* 2002;11:344-52.
10. Morrissy RT, Goldsmith GS, Hall EC, et al. Measurement of the Cobb angle on radiographs of patients who have scoliosis. Evaluation of intrinsic error. *J Bone Joint Surg Am* 1990;72:320-7.
11. Parent S, Labelle H, Skalli W, et al. Vertebral wedging characteristic changes in scoliotic spines. *Spine* 2004;29:E455-62.
12. Parent S, Newton PO, Wenger DR. Adolescent idiopathic scoliosis: etiology, anatomy, natural history, and bracing. *Instr Course Lect* 2005;54:529-36.
13. Perdriolle R, Vidal J. Morphology of scoliosis: three-dimensional evolution. *Orthopedics* 1987;10:909-15.
14. Pomeroy V, Mitton D, Laporte S, et al. Fast accurate stereoradiographic 3D-reconstruction of the spine using a combined geometric and statistic model. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2004;19:240-7.
15. Porter RW. Idiopathic scoliosis: the relation between the vertebral canal and the vertebral bodies. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000;25:1360-6.
16. Skogland LB, Miller JA. The length and proportions of the thoracolumbar spine in children with idiopathic scoliosis. *Acta Orthop Scand* 1981;52:177-85.
17. Villemure I, Aubin CE, Grimard G, et al. Progression of vertebral and spinal three-dimensional deformities in adolescent idiopathic scoliosis: a longitudinal study. *Spine* 2001;26:2244-50.

Table 1: Table 1: Descriptive statistics of the NP and P groups.

Parameter	Non evolutive	Evolutive	p-value
Age	13.3	12.5	0.49
Cobb angle	23.6	32.9	0.99
Cobb angle 3D	30.6	35.8	0.08

Table 2: Results for the selected parameters for the NP and P groups. Minus sign stands for counterclockwise orientation. Significant differences ($p < 0.05$) are marked with asterisk.

Parameters	Non progressive	Progressive	p-value
Angles			
Kyphosis (T4-T12)	20	16	0.2
Lordosis (T12-L5)	43	42	0.9
3D Wedging			
Mean 3D wedging of apical disks	0.7	5.4	0.03*
3D wedging apical vertebrae	1.5	1.5	0.9
Rotation			
Upper Jct Vertebra axial	-0.3	0.7	0.09
Upper Jct Vertebra sagittal	1.9	2.6	0.6
Upper Jct Vertebra coronal	-0.1	2.1	0.2
Apex axial	-0.1	0.3	0.2
Apex sagittal	-1.3	0	0.01*
Apex coronal	-0.1	-7.8	0.5
Lower Jct Vertebra axial	-0.1	-1.9	0.008*
Lower Jct vertebra sagittal	-6.1	-2.4	0.2
Lower Jct Vertebra coronal	-0.1	3.1	0.03*
Torsion			
Torsion	-1.2	-4.1	0.049*
Slenderness			
T6 vertebra	53.8%	51.1%	0.05*
L4 vertebra	50.1%	49.2%	0.5
T1-L5	11.2%	10.8%	0.046*

Figure 1

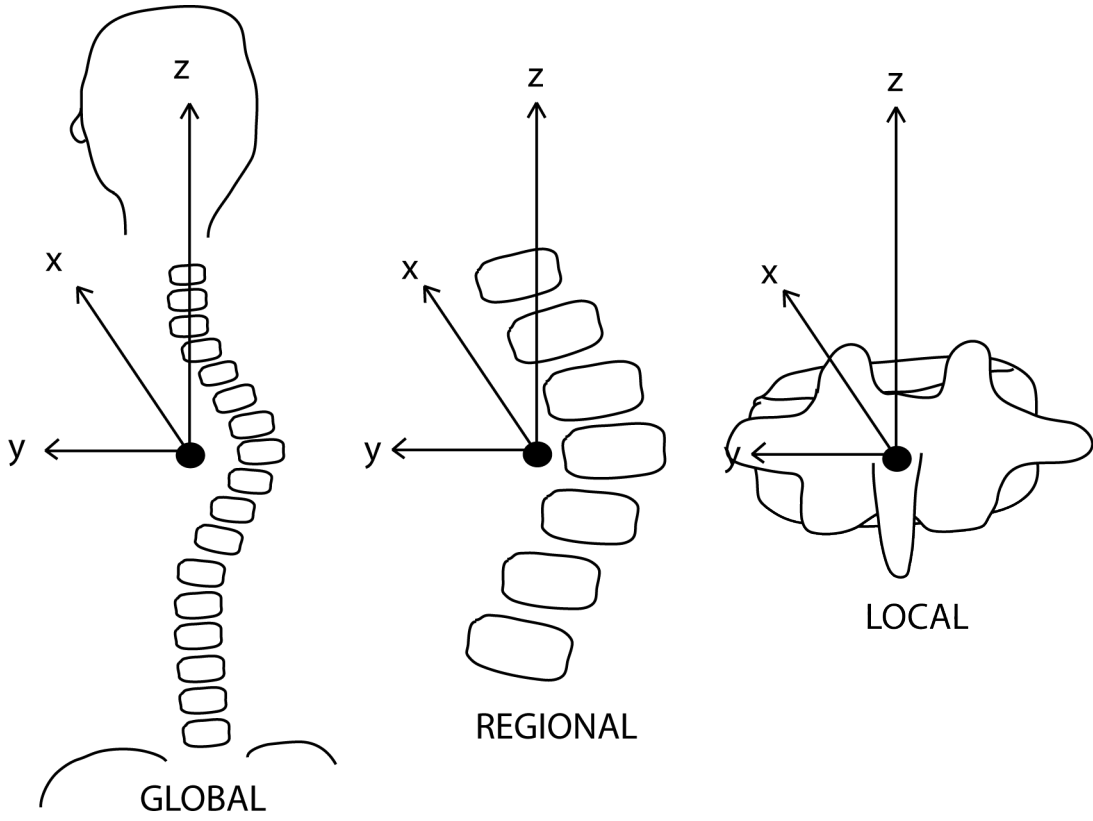


Figure 2

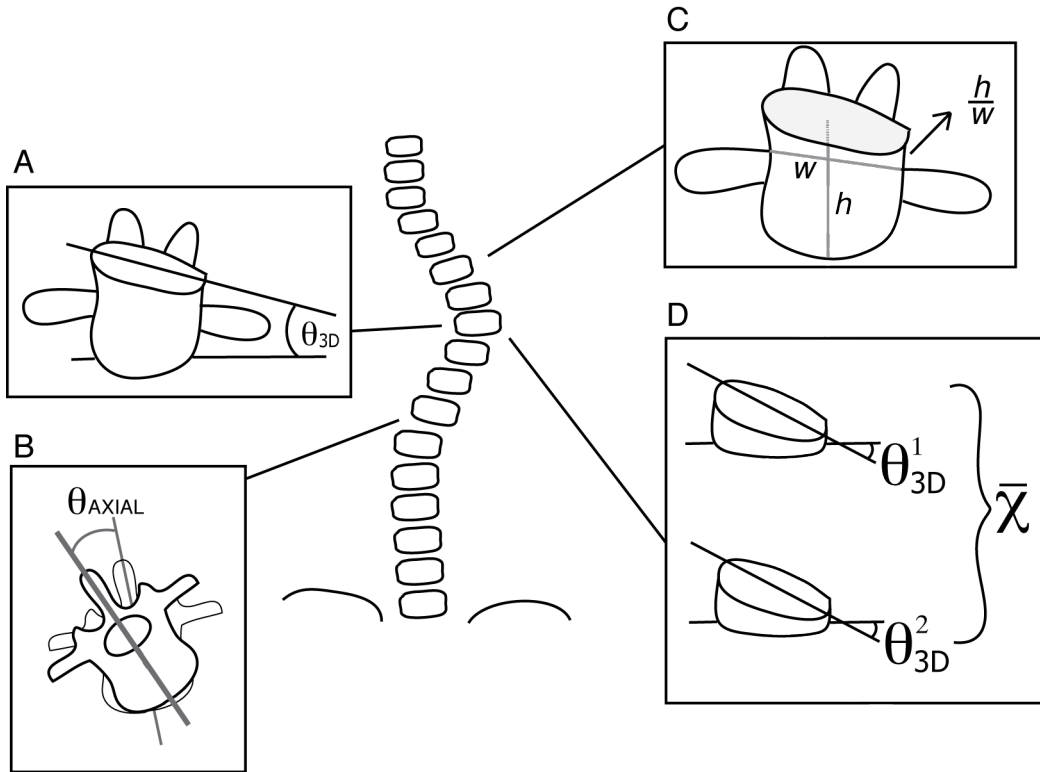
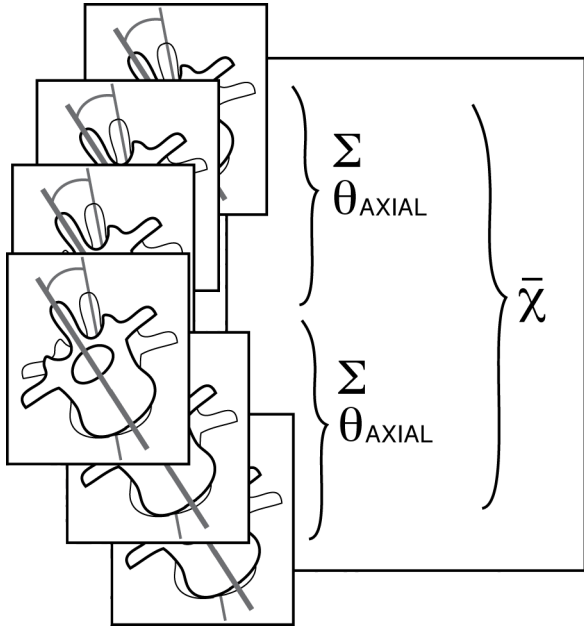


Figure 3



CHAPITRE 6 - Cohorte prospective

Ce chapitre contient le troisième et quatrième article.

Le troisième article sera soumis à la revue Spine. L'objet de ce travail a aussi été présenté au congrès de la Scoliosis Research Society comme présentation orale.

Le quatrième article sera soumis dans la revue New England Journal of Medicine.

Nault ML, MacThiong JM, Roy-Beaudry M, Turgeon I, deGuise J, Labelle H, Parent S. Three-dimensional spinal morphology can differentiate between progressive and non-progressive patients with adolescent idiopathic scoliosis at the initial presentation.

Nault ML, MacThiong JM, Roy-Beaudry M, Turgeon I, deGuise J, Labelle H, Parent S. A predictive model of progression for adolescent idiopathic scoliosis based on 3D spine parameters at first visit.

La contribution des auteurs :

Marie-Lyne Nault : -Revue de littérature
 -Supervision du recrutement de la cohorte
 -Révision des reconstructions
 -Extractions des paramètres pertinents
 -Faire le fichier d'analyse maître
 -Analyses statistiques
 -Rédaction et soumission de l'article

Jean-Marc Mac-Thiong : - Correction de l'article

Marjolaine Roy-Beaudry et Isabelle Turgeon : - Recrutement de la cohorte et cueillette des données

Jacques de Guise : - Approbation de la version finale de l'article

Hubert Labelle : - Approbation de la version finale de l'article

Stefan Parent : - Supervision, correction de l'article
 - Obtention des fonds pour réaliser l'étude

ARTICLE 3

Three-dimensional spinal morphology can differentiate between progressive and non-progressive patients with adolescent idiopathic scoliosis at the initial presentation.

Abstract

Study Design

This is a prospective case-control study.

Objective

The objective of this study was to compare 3D morphologic parameters of the spine at the first visit between a non progressive (NP) and a progressive (P) group of immature AIS.

Summary of Background Data

Prediction of curve progression remains challenging in adolescent idiopathic scoliosis (AIS) at the first visit. Prediction of progression is based on curve type, curve magnitude and skeletal or chronological age.

Methods

A prospective cohort of 133 AIS was followed from skeletal immaturity to maturity (mean 37 months). The first group was made of AIS patients with a minimum of 6° progression of the major curve between the first and last follow up (P) (n=53) and the second group was composed of NP patients that reached maturity with less than 6° progression (n=81). Computerized measurements were done on reconstructed 3D spines radiographs of the first visit. There were 6 categories of measurements: angle of plane of maximum curvature, Cobb angles (kyphosis, lordosis), 3D wedging (apical vertebra, apical disks), rotation (upper and lower junctional vertebra, apical vertebra, thoracolumbar junction), torsion and slenderness (height/width ratio). t test were done.

Results

There was no statistical difference between the two groups for age and initial Cobb angle. P showed significant hypokyphosis, and parameters related to rotation showed significant statistical differences between NP and P (plane of maximal curvature, torsion, apical axial rotation). Depth slenderness also showed statistical differences.

Conclusions

This study confirms that even at the initial visit, 3D morphologic differences exist between P and NP AIS. It supports the use of 3D reconstructions of the spine in the initial evaluation of AIS to help predict the outcome.

Key words

Adolescent idiopathic scoliosis

3D morphological parameters

Progression

Key Points

- Progressive AIS are hypokyphotic at initial visit compared to a comparable non progressive group.
- There is significant difference between non progressive AIS and progressive for the plane of maximal curvature, torsion and apical intervertebral rotation at first visit.
- Slenderness based on depth vertebral body is higher for non progressive AIS at first visit for local and regional measures.

Mini Abstract

This case control study showed that there are differences at initial visit between a non progressive and a progressive group of AIS. Progressive AIS showed hypokyphosis, higher values for rotational parameters (plane of maximal curvature, torsion, apical intervertebral rotation) and lower values for local and regional slenderness.

Introduction

Adolescent idiopathic scoliosis (AIS) is a three-dimensional spinal deformity. The prevalence of AIS is 1.34% in children between 6 and 17 years old for a Cobb angle of 10° or more (96). A meta-analysis showed that 37.97% (23.8% to 52.13% CI 95%) of children screened at school and referred to an orthopaedic surgeon actually have an AIS (96). A major challenge with AIS is the difficulty to predict curve progression at the initial presentation for patients diagnosed with the disease.

The main risk factors used to predict curve progression are (1) maturity (chronological age, skeletal age from Risser sign and Tanner-Whitehouse, menarchal status) (2) curve magnitude and (3) curve location (42, 89). Treatment and follow up intervals are actually oriented using those risk factors. Unfortunately these factors give an imprecise prediction of the final deformation. A nomogram made to assess incidence of progression for a specific curve was developed by Lonstein and Carlson(42) but they suggest not to use it to decide treatment but only as a guide to advise family on the chance of progression. This uncertainty in curve progression and outcome can create anxiety for families and patients with scoliosis as well as unnecessary psychosocial stresses associated with brace treatment. Consequences of that uncertainty might include delay in treatment, unnecessary treatment, more aggressive treatment, unnecessary radiographs, and unnecessary medical visits.

Previous data suggest that the three-dimensional morphology of the spine can help in predicting the progression of AIS. A recent retrospective study showed that various 3D morphologic parameters were different at first visit between a non progressive (NP) and a progressive (P) group (ref). Unfortunately, the retrospective nature of that study precludes any strong conclusion about the clinical relevance of using 3D spinal morphology to detect progressive AIS, highlighting the importance to perform a prospective study.

The objective of this prospective study was to evaluate the differences in 3D morphologic spine parameters between a progressive and a non progressive AIS group at the first visit.

Method

A study based on a prospective cohort was performed.

A prospective cohort was recruited in a single center from January 2006 to May 2010. The inclusion criteria were (1) first visit with an orthopedic surgeon for AIS, (2) Cobb angle between 11 and 40 degrees, and (3) Risser sign of 0 or 1. The exclusion criteria were (1) congenital, neuromuscular or syndromic scoliosis. This research was approved by the Institutional Review Board and all subjects (and/or legal guardian) signed an informed consent to participate in the study.

At the first and all subsequent visits, each patient had a lateral and posteroanterior (PA) spine radiographs. Patients were followed by one of 4 spine surgeons with intervals of follow up chosen by treating surgeon. The follow up ended at skeletal maturity (at least Risser 4) or with a surgery (for the study). Brace treatment were allowed according to the treating physician, but brace had to be remove the night before appointment.

All patient of the cohort were included and divided in two groups according to the magnitude of their last Cobb angle at skeletal maturity (Risser 4) or before surgery. The first group was a progressive group (P) defined by a progression of 6 degrees between first and last visit. The second group was a non progressive (NP) group defined by a progression of less than 6 degrees between first and last visit. A 6 degrees cutoff was chosen since it represents measurement error on radiograph (97).

All patients had a 3D spinal reconstruction of the radiographs at the first visit (PA and lateral views). Reconstructions were done with two softwares: spine 3D (LIS3D, Montreal, Canada) and IdefX (LIO, Montreal, Canada), by one research assistant expert in the technique. Two softwares were used because radiographs taken from the Fuji system could only be reconstructed with Spine 3D (IdefX software doesn't support Fuji radiographs). Spine 3D software uses algorithms based on direct linear transformation combined with the Non Stereo Corresponding Points algorithm (NSCP)(72, 88); this is based on identification of corresponding anatomical landmarks on vertebrae from stereoradiographs. IdefX software uses a semi-automated (SA) method based on a priori knowledge(88). Pomero et al(57) showed that there is no difference in terms of mean errors between 3D vertebral models issued from stereoradiography (NSCP and SA) and CT-scan reconstructions. The precision of these reconstructions has been shown to be very satisfactory with mean point-to-surface errors of less than 1.5 mm and less than two degrees for angular measurements when compared to conventional CT-Scan reconstructions(5, 88). So both software generated 3D reconstruction of comparable precision.

All measurements were computerized 3D radiologic measurements done with the same custom software IdefX (LIO, Montreal, Canada) for all reconstructions.

The calculated parameters were divided in 6 categories. Each category refers to global (whole spine), regional (scoliotic segment) and local (vertebra) descriptors. Vertebra centroid is defined as the point half way between the centers of the two endplate of the vertebra. The local vertebra axis system is define by the SRS 3D terminology group as: *the origin is at the centroid of the vertebral body (half way between the centers of the two endplates), the local 'z' axis passes through the centers of the upper and lower endplates, and 'y' axis is parallel to a line joining similar landmarks on the bases of the right and left pedicles.*

6- Cobb Angles

Cobb angles defined as the angle between the upper and lower end plate of the respective end vertebrae of a curve. Cobb angle was measured in

the frontal plane, in the plane of maximal deformation in 3D and in the sagittal plane for thoracic kyphosis (T4-T12) and lumbar lordosis (L1-L5).

7- Plane of maximal deformation (Figure 1)

Axial angle of the plane in which the Cobb angle is maximal

8- Three-dimensional wedging of vertebral body and disk (figure 2A et 2D)

Wedging of the apical vertebral body in the plane of maximal deformation (3D plane) and mean maximal 3D wedging of the two apical intervertebral disks. Maximal 3D wedging represents the wedging measured in the plane, wherein the wedging value is maximal around the vertical axis(5). If apex was a disk, then the mean of the 3D wedging of both apical vertebral bodies was made and only the 3D wedging of the apical disk was kept. 3D disk wedging was analyzed for all level of the spine (from T1-T2 to L4-L5).

9- Axial intervertebral rotation of the apex, upper and lower junctional level and thoracolumbar level (figure 2B)

Rotation between two adjacent vertebrae at upper, apical and lower curve level and thoracolumbar junction (T12-L1) in the axial plane according to the inferior local vertebrae reference.

10-Torsion (figure 3)

Mean of the sum of intervertebral axial rotation (measured according to the local referential of the inferior vertebrae) of the two hemicurvatures of the curve (between upper end vertebra and apex and between lower end vertebra and apex) (figure 3).

11-Slenderness (local T6, T12 and L4 and regional T1-L5) (figure 2C)

Ratio between the height (distance between the superior and inferior end plates at the center of the vertebrae) and the width (measured at the center of the vertebrae using a line perpendicular to the height line in medio lateral direction) of the vertebral body for T6, T12 and L4 vertebrae (figure 2C). Ratio between the length of the spine between T1 and L5 and the mean of the width of vertebral bodies of T6-T12 and L4.

Same thing was made with the width being replaced by the depth (a line perpendicular to the height line at the center of the vertebra in anteroposterior direction).

Results

At the time of the analysis 133 patients could be included in the analyses.

Mean age was 12.6 years old at first visit with a mean Cobb angle of $22,1 \pm 8,4$ degrees. There was 117 females and 16 males. There was 35 right thoracic curve, 48 double curves (22 main thoracic and 26 main left lumbar), 7 triple curves, 36 left thoracolumbar curves and 7 either right lumbar or left thoracic curve. 58 patients had their first visit radiographs taken with the Fuji system and 75 with the EOS system.

15 patients had a surgery as definitive treatment. 67 had a brace treatment. Mean follow up was 36.7 months (range 12 to 67 months).

80 AIS patients had a Cobb angle difference of less than 6 degrees between last and first visit and 53 had 6 degrees or more. There was no significant difference between the two groups for age (12.6 years old both group with $p=0.8$) and Cobb angle (21.3 degrees NP and 23.4 degrees $p=0.7$) at first visit.

10 parameters showed significant differences at first visit. All results are presented in table 2.

Discussion

Prediction of progression in AIS is mainly based on skeletal and chronological age as well as on type and magnitude of curve. Those risk factors are insufficient to predict precisely progression of the curve at first visit. This prospective study identified differences in spine morphology between P and NP AIS, and these findings could significantly increase the precision of the prediction of final deformation.

The first significant difference between P and NP was the hypokyphosis being 4.4 degrees less in the P group. This finding is of particular interest since it supports the buckling theory for AIS aetiology. Porter (90) showed that the spinal canal length

was smaller to the anterior vertebral body length in scoliosis and that this disparity increases with rotational deformity. This asymmetrical growth between anterior and posterior spine leads to buckling of the spine and eventually the classical 3D deformity seen in AIS. This is also in accordance with the asymmetrical growth theory published by Guo et al (72), stating that there is an anterior overgrowth of the vertebral body. The difference in kyphosis is small but all measurements were done on small curves at first visit and there was no difference in Cobb angle so it is a finding with clinical significance since it could be a new risk factor for progression.

The second significant parameter was the plane of maximal curvature, which was 12.1 degrees higher in the P group. In their longitudinal study, Villemure et al (5) found a tendency for the plane of maximal curvature to increase with the severity of deformation. This is the first study that showed a potential for identification of progressive curve in AIS.

The third significant parameter was the apical intervertebral axial rotation with 2.4 degrees more rotation in P group. Villemure et al (5) showed that axial rotation increase toward convexity of the curve with curve severity but not in all cases. In the current study a significant difference was found for that parameter at first visit between the P and NP AIS.

The fourth significant parameter was the torsion with 1.4 degrees more torsion in the P group. This is in accordance with results found by Champain (ref), they observed that progressive curve had a torsion over 5 degrees. Their population had at least a moderate deformation that can explain why their values are more important.

The last group of parameters that showed significant difference is the slenderness based on ratio between height and depth of the vertebral body. Difference was present for local measurement of T6-T12 and L4 and for the general measurement of the whole spine (T1-L5). This parameter was described by Skogland et al (79) as the height/width ratio measure on simple radiographs. They found a higher ratio for AIS compared to control subjects for T6 and L4 vertebrae. Guo et al (72) also found a higher height/depth ratio for T6 in AIS compared to controls on MRI scan. Those findings support the theory of the slenderness. This study did not find a higher

ratio for the P AIS. On the contrary, all ratio height/depth (for T6-T12-L4 and whole spine) were higher for the NP AIS as well as the height/width of L4. No real explanation could be found and it isn't a random finding since all ratio are statistically significant between P and NP.

Villemure et al (5) found a concomitant progression between curve severity and 3D vertebral body wedging. This study didn't show any differences in vertebral wedging for the P and NP, probably because the magnitude of the Cobb angle is the same at the initial visit. Further longitudinal analyses of the cohort could eventually confirm this finding.

A limitation of this study is the small values found for the difference between the two groups. Bigger differences were not expected since all patient were evaluated at first visit and presented curve with Cobb angle under 40 degrees and the two groups were at the same Cobb angle at that visit, a situation where the classic parameters as curve magnitude and type of curve of skeletal maturity wouldn't have been of any help in predicting progression of deformation.

The strength of this study is that it has been design prospectively, so the two groups are perfectly equivalent at first visit and all data were collected in a majority of patient. So the sample size is greater and could have contributed to the successful identification of significant differences between P and NP groups.

To our knowledge this is the first study that evaluate 3D morphologic spine parameters at first visit with positive finding. This could become of crucial importance in planning of AIS follow up at first visit.

List of figure

Figure 1: Plane of maximal curvature

Figure 2: A – 3D wedging of vertebral body, B – Axial intervertebral rotation at inferior junctional level, C- slenderness (height/width ratio illustrated), D – Mean of apical disc 3D wedging

Figure 3: Torsion

Table 1: Descriptive parameters

		Cohort	NP	P
n		133	80	53
Age (years)		12,6 ± 1,2	12,6 ± 1,2	12,6 ± 1,2
Sexe	Male	16	7	9
	Female	117	73	44
Risser	0 and TR open	48	22	26
	0 and TR closed	47	30	17
	1	38	28	10
Cobb angle (degrees)		22,1 ± 8,4	21,3 ± 8,3	23,4 ± 8,6
Follow up (month)		36,7 ± 13,6	35,1 ± 14,2	38,9 ± 12,3
Type	RT	35	22	13
	RT-LL	22	10	12
	LL-RT	26	18	8
	Triple	7	1	6
	LTL	36	26	10
	Other	7	3	4
Treatment	Observation	51	44	7
	Brace	67	36	31
	Surgery	15	0	15

NP (non progressive), P (progressive), n (sample size), TR (triradiate cartilage), RT (right thoracic), RT-LL (right thoracic- left lumbar), LL-RT (left lumbar-right thoracic), LTL (left thoracolumbar, other (left thoracic, right lumbar)

Table 2: Values of the different parameters measured at first visit and their p-value

Parameters	Non progressive	Progressive	p-value
Kyphosis	25	20.6	0.02
Lordosis	47.1	45.6	0.45
2D Cobb angle	21.3	23.4	0.2
3D Cobb angle	30	27.8	0.2
Angle of plane of maximal curvature	51.4	63.5	0.001
Apical vertebral body wedging	2.5	2.5	0.9
Apical disk wedging	5.8	6	0.6
Upper curve disk wedging	3.5	4	0.2
Lower curve disk wedging	6.5	6.1	0.6
Apical intervertebral rotation	5.7	8.1	0.006
Upper curve intervertebral rotation	2.4	2.8	0.2
Lower curve intervertebral rotation	1.6	1.9	0.3
T12-L1 intervertebral rotation	2.1	1.9	0.6
Torsion	3.1	4.5	0.02
T6 width slenderness	56.9	55.3	0.09
T6 depth slenderness	67	65	0.05
T12 width slenderness	54.3	52.5	0.1
T12 depth slenderness	70.3	67.2	0.03
L4 width slenderness	52.1	50.3	0.009
L4 depth slenderness	76.5	73.5	0.007
T1-L5 width slenderness	11.5	11.3	0.05
T1-L5 depth slenderness	15.3	14.9	0.005

Figure 1

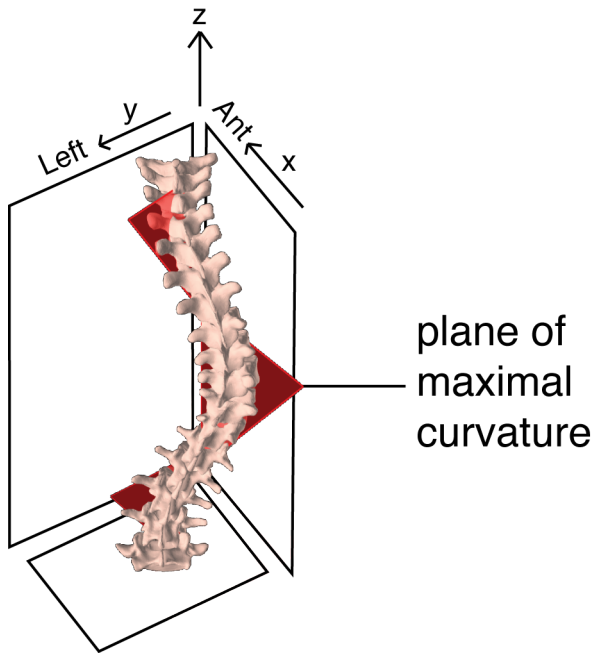


Figure 2

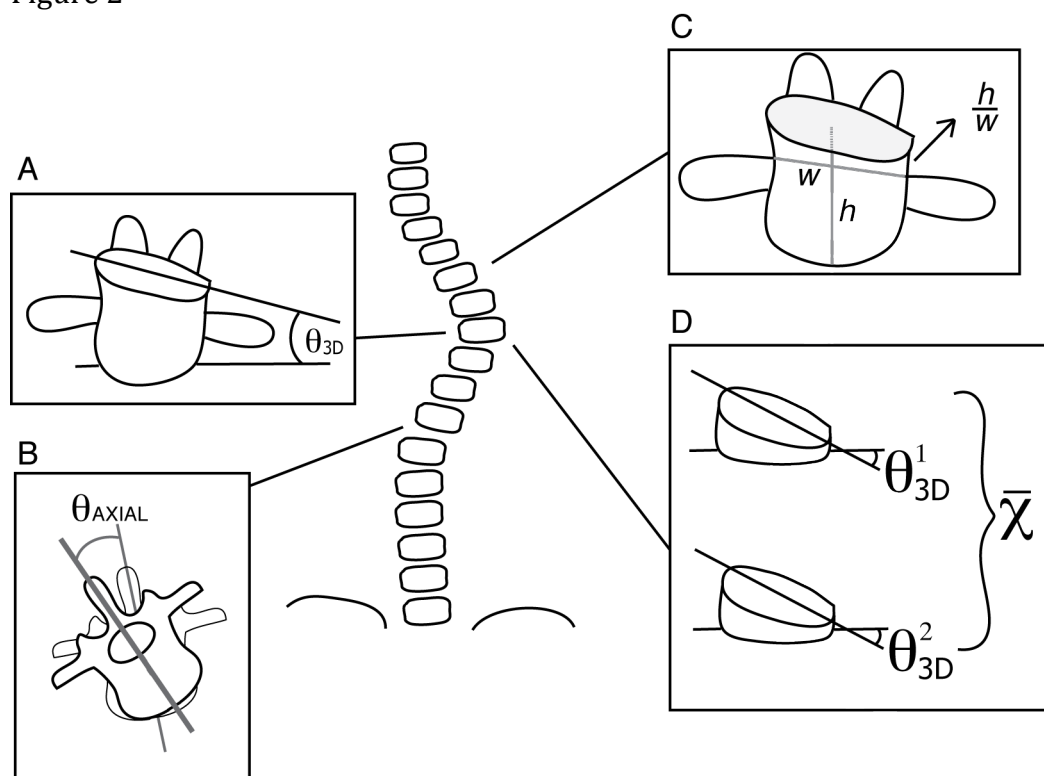
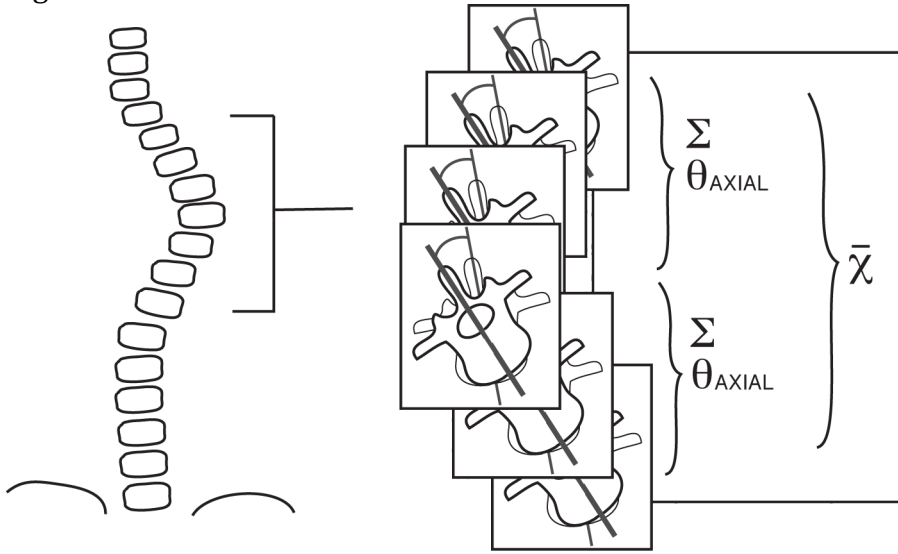


Figure 3



1. Fong DY, Lee CF, Cheung KM, et al. A meta-analysis of the clinical effectiveness of school scoliosis screening. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35:1061-1071.
2. Bunnell WP. The natural history of idiopathic scoliosis before skeletal maturity. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1986;11:773-776.
3. Lonstein JE, Carlson JM. The prediction of curve progression in untreated idiopathic scoliosis during growth. *J Bone Joint Surg Am*. 1984;66:1061-1071.
4. Pruijs JE, Hageman MA, Keessen W, et al. Variation in Cobb angle measurements in scoliosis. *Skeletal radiology*. 1994;23:517-520.
5. Guo X, Chau WW, Chan YL, et al. Relative anterior spinal overgrowth in adolescent idiopathic scoliosis. Results of disproportionate endochondral-membranous bone growth. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2003;85:1026-1031.
6. Humbert L, De Guise JA, Aubert B, et al. 3D reconstruction of the spine from biplanar X-rays using parametric models based on transversal and longitudinal inferences. *Medical engineering & physics*. 2009;31:681-687.
7. Pomero V, Mitton D, Laporte S, et al. Fast accurate stereoradiographic 3D-reconstruction of the spine using a combined geometric and statistic model. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2004;19:240-247.
8. Villemure I, Aubin CE, Grimard G, et al. Progression of vertebral and spinal three-dimensional deformities in adolescent idiopathic scoliosis: a longitudinal study. *Spine*. 2001;26:2244-2250.
9. Porter RW. Idiopathic scoliosis: the relation between the vertebral canal and the vertebral bodies. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25:1360-1366.
10. Skogland LB, Miller JA. The length and proportions of the thoracolumbar spine in children with idiopathic scoliosis. *Acta orthopaedica Scandinavica*. 1981;52:177-185.

ARTICLE 4

A predictive model of progression for adolescent idiopathic scoliosis based on 3D spine parameters at first visit.

Abstract

Study Design

This is a prospective cohort study.

Objective

The objective of this study was to develop a predictive model of the final Cobb angle in adolescent idiopathic scoliosis based on 3D spine parameters.

Summary of Background Data

Prediction of curve progression remains challenging in adolescent idiopathic scoliosis (AIS) at the first visit. Prediction of progression is based on curve type, curve magnitude and skeletal or chronological age. Three-dimensional consideration is becoming more and more popular in the scoliosis research community either for classification or treatment planning.

Methods

A prospective cohort of 133 AIS was followed from skeletal immaturity to maturity (mean 37 months). Computerized measurements were done on reconstructed 3D spines radiographs of the first visit. There were 6 categories of measurements: angle of plane of maximum curvature, Cobb angles (kyphosis, lordosis), 3D wedging (apical vertebra, apical disks), rotation (upper and lower junctional vertebra, apical vertebra, thoracolumbar junction), torsion and slenderness (height/width ratio). A general linear model analysis with backward procedure was done with final Cobb angle (either just before surgery or at skeletal maturity) as outcome and 3D spine parameters as predictors. Skeletal maturity stage and type of curvature were also included in the model.

Results

A predictive model was obtained with a determination coefficient of 0,715. Included predictors were a 3 stages skeletal maturity system and type of curvature. The initial frontal Cobb angle was also included as well as the angle of the plane of maximal curvature. The 4 others predictors were the 3D wedging of T3-T4, T8-T9 and T11-T12 disks, and the sum of 3D wedging of all thoracic and lumbar disks.

Conclusions

This study has lead to the development of a predictive model of final Cobb angle in AIS based on information available at first visit. It is the first time that 3D parameters are

identified as risk factors of progression which supports the recent interest of 3D analysis in AIS.

Key words

Adolescent idiopathic scoliosis

3D morphological parameters

Progression

Predictive model

General linear regression

Key Points

- A predictive model based on information available at first clinical visit was developed and could explain 71,5% of the final Cobb angle variance.
- The plane of maximal curvature was identified as a predictive factor of the final Cobb angle.
- The 3D disks wedging of T3-T4, T8-T9 and T11-T12 were identified as predictive factors of final Cobb angle.
- The sum of all thoracic and lumbar 3D disks wedging was identified as a predictive factor of the final Cobb angle.

Mini Abstract

A predictive model based on a prospective cohort was developed. The predictive factors of the model are type of curvature, skeletal maturity, initial Cobb angle, angle of plane of maximal curvature, 3D wedging of T3-T4, T8-T9, T11-T12 disks and sum of thoracic and lumbar 3D disks wedging.

Introduction

Adolescent idiopathic scoliosis (AIS) is a three-dimensional spinal deformity. The prevalence of AIS is 1.34% in children between 6 and 17 years old for a Cobb angle of 10° or more (96). A major challenge with AIS is the difficulty to predict curve progression at the initial presentation for patients diagnosed with the disease.

Currently, the main risk factors used to predict curve progression are (1) maturity (chronological age, skeletal age from Risser sign and Tanner-Whitehouse, menarchal status) (2) curve magnitude and (3) curve location (42, 89). Treatment and follow up intervals are actually based on these risk factors. Unfortunately these factors cannot accurately predict the final deformation. A nomogram made to assess the incidence of progression for a specific curve was developed by Lonstein and Carlson(42) but they suggest its use only as a reference to counsel families about the risk of progression, rather than for guiding the treatment. A recent review of Weinstein et al(4) also stated that there are no objective measures to reliably predict curve progression in order to choose proper candidates for growth modulation treatment. This uncertainty related to curve progression and outcome can create anxiety for families and patients with scoliosis as well as unnecessary psychosocial stresses associated with brace treatment. The failure to accurately predict the risk of progression can also lead to inadequate treatment, as well as unnecessary medical visits and radiographs.

Previous data suggest that the three-dimensional (3D) morphology of the spine can help in predicting the progression of AIS. A recent retrospective study showed that various 3D morphologic parameters were different at first visit between a non progressive (NP) and a progressive (P) group (98). Unfortunately, the retrospective nature of that study precludes any strong conclusion about the clinical relevance of using 3D spinal morphology parameters as biomechanical markers to detect progressive AIS, highlighting the importance to perform a prospective study.

A recent report from the Scoliosis Research Society 3D Scoliosis committee reinforces the importance of defining a 3D classification of AIS to help understand the deformation and optimise the surgical correction(69). But the potential of 3D spine parameters to predict curve progression in mild and moderate scoliosis has not been reported.

Considering that previous studies have confirmed the significant implication of the curve type, skeletal maturity, and 3D morphologic spine parameters in the progression of AIS, it is believed that an optimal predictive model of AIS progression should take into account these three important aspects. Ideally, skeletal maturity should be assessed from routine spine radiographs taken to evaluate the scoliosis to limit radiation exposure and should allow identification of the rapid acceleration phase observed during puberty. Accordingly, a previous study has shown that skeletal maturity can be divided into three sequential stages: 1) Risser 0 with open triradiate cartilage, 2) Risser 0 with closed triradiate cartilage or Risser 1, and 3) Risser 2 or greater. The second stage correlates with the rapid acceleration phase(99).

The objective of this study was to design a predictive model of progression for AIS based on curve type, skeletal maturity and 3D spine parameters available at first visit to predict the Cobb angle at skeletal maturity. This study specifically targets the group of patients with mild to moderate AIS and significant growth remaining for which the risk of progression remains unknown and is highly important to determine in order to guide the treatment.

Materials and Methods

This prospective cohort study was approved by the Institutional Review Board and all subjects (and/or legal guardian) signed an informed consent to participate in the study. A prospective cohort was recruited in a single center from January 2006 to May 2010. The inclusion criteria were (1) first visit with an orthopaedic surgeon

with a diagnosis of AIS, (2) Cobb angle between 11 and 40 degrees, and (3) Risser sign of 0 or 1. The exclusion criteria were (1) congenital, neuromuscular or syndromic scoliosis. Patients with a Risser sign of 2 or greater were also excluded because a previous study(99) has clearly demonstrated that these patients are not likely to progress. Curves greater than 40 degrees were also excluded because they fall into a category in which some surgeons will consider a surgical instrumentation and fusion.

At the first and for all subsequent visits, each patient had a lateral and posteroanterior (PA) spine radiographs. Patients were followed by one of 4 spine surgeons with intervals of follow up chosen by the treating surgeon. The endpoint for the study occurred when patients reached skeletal maturity (defined as Risser 4 or higher) or when a fusion surgery was performed. Brace treatment was allowed according to the treating physician, but all braces had to be removed the night before each visit.

For all patients, the curve type was defined either as a single right thoracic, double with main thoracic, double with main lumbar, triple, single left thoracolumbar, single left lumbar or other (left thoracic and right lumbar). The Risser sign and triradiate cartilage status (open or closed) was evaluated at the first visit. The skeletal maturity status was set as either stage 0 (open triradiate cartilage and Risser 0) or stage 1 (Risser 0 with closed triradiate cartilage or Risser 1) based on a previous study evaluating the different stages of skeletal maturity (99) One single experienced measurer using the did those evaluation.

All patients had a 3D spinal reconstruction of the spine at the first visit obtained from the PA and lateral standing radiographs. Reconstructions were done with two softwares: Spine 3D (LIS3D, Montreal, Canada) and IdefX (LIO, Montreal, Canada), by one experienced research assistant, blinded to the goals of the study. Two different softwares were used in order to conform with the specifications proper to each of the two radiographic imaging systems used in the current study: Spine 3D

was used with the Fuji system (58 first patients of the cohort) and IdefX was used with the EOS system (75 last patients of the cohort). The Spine 3D software uses algorithms based on direct linear transformation combined with the Non Stereo Corresponding Points algorithm (NSCP)(72, 88); this is based on identification of corresponding anatomical landmarks on vertebrae from stereoradiographs. IdefX software uses a semi-automated (SA) method based on a priori knowledge(88). Both software generate 3D reconstructions of comparable accuracy. Pomero et al(57) showed that there is no difference in terms of mean errors between 3D vertebral models obtained from stereoradiography (NSCP and SA) and CT-scan reconstructions. The precision of these reconstructions has been shown to be very satisfactory with mean point-to-surface errors of less than 1.5 mm and less than two degrees for angular measurements when compared to conventional CT-Scan reconstructions(5, 64, 88).

All measurements were computerized 3D radiologic measurements obtained automatically from the same custom software IdefX (LIO, Montreal, Canada) for all reconstructions and without any further human measurer, thus avoiding any measurement bias.

The calculated 3D parameters were divided in 6 categories consisting of global (whole spine), regional (scoliotic segment) or local (vertebra) descriptors. The centroid of each vertebra is defined as the point half way between the center of the upper and lower endplates of the vertebra. The global axis system is defined by the SRS 3D terminology group as follows: *the origin is at the center of the upper endplate of S1, the «z» axis is vertical (gravity line) and the «y» axis is between the anterior superior iliac spine and pointing to the left* (60). The local vertebra axis system is defined by the SRS 3D terminology group as follows: *the origin is at the centroid of the vertebral body, the local 'z' axis passes through the centers of the upper and lower endplates and pointing in a cephalad direction, and 'y' axis is parallel to a line joining similar landmarks on the bases of the right and left pedicles pointing to the left* (60).

12-Cobb Angles

Cobb angles were defined as the angle between the upper and lower end plate of the respective end vertebrae of a curve. Cobb angle was measured in the frontal plane, in the plane of maximal deformation in 3D and in the sagittal plane for thoracic kyphosis (T4-T12) and lumbar lordosis (L1-L5).

13-Plane of maximal deformation (Figure 1)

Axial angle of the plane around global z-axis in which the Cobb angle is maximal.

14-Three-dimensional wedging of vertebral body and disk (figure 2A et 2B)

Wedging of the apical vertebral body in the plane of maximal deformation (3D plane) and mean maximal 3D wedging of the two apical intervertebral disks. Maximal 3D wedging represents the wedging measured in the plane, wherein the wedging value is maximal around the vertical axis(5). If the apex was a disk, then the mean of the 3D wedging of both apical vertebral bodies was calculated and only the 3D wedging of the apical disk was reported rather than the mean of two apical disks. 3D disk wedging was analyzed for all level of the thoracic and lumbar spine (from T1-T2 to L4-L5).

15-Axial intervertebral rotation of the apex, upper and lower junctional level and thoracolumbar level (figure 3A)

Rotation between two adjacent vertebrae at upper, apical and lower curve level and thoracolumbar junction (T12-L1) with reference to the local axis system of the inferior vertebra. The rotation of the superior vertebra with respect to the inferior vertebra was calculated after projecting its local x-axis into the x-y plane of the local axis system of the inferior vertebra. The definition of the SRS 3D terminology group for the intervertebral rotation is: *the projected angles between the local axis of two adjacent vertebrae*(60).

16-Torsion (figure 4)

Mean of the sum of intervertebral axial rotation (measured according to the local referential of the inferior vertebrae) for all vertebrae included in

the two hemicurvatures (between upper end vertebra and apex and between lower end vertebra and apex) of the main scoliotic curve (figure 4).

17-Slenderness (local T6, T12 and L4 and regional T1-L5) (figure 3B)

Ratio between the height (distance between the superior and inferior end plates at the center of the vertebrae) and the width (measured at the center of the vertebrae using a line perpendicular to the height line in medio lateral direction) of the vertebral body for T6, T12 and L4 vertebrae (figure 3B). Ratio between the length of the spine between T1 and L5 and the mean of the width of vertebral bodies of T6, T12 and L4. The same calculations were made with the width being replaced by the depth (a line perpendicular to the height line at the center of the vertebra in the anteroposterior direction). The length between T1-L5 is the length of a line starting at the center of the upper endplate of T1, passing through the centroid of all vertebrae down to the center of the lower endplate of L5. The line was smoothed using a cubic spline function. T6 and L4 were selected as described by Skogland et al in a study on slenderness(79), T12 was added as a thoracolumbar landmark.

Prediction model method

The output of the model was defined as the main Cobb angle measured on a PA standing radiograph at the earliest visit where skeletal maturity (Risser 4 or higher) was reached or just before fusion surgery.

The first step was to assess the normality of the output data from a frequency histogram as well as from subjective analysis of the normal distribution.

Due to the large number of variables, the second step was to do univariate analyses to select the most relevant predictors to be included in the multivariate analysis. Initially, Pearson's correlations between final Cobb angle at skeletal maturity and local, regional and global parameters of the spine were performed in order to identify parameters associated with a p value of 0.1 or less.

The third step was done to reduce the number of categories for the curve type. A one-way analysis of variance (ANOVA) was done to compare the six different curve types in terms of final Cobb angle at skeletal maturity with a level of significance of 0.05, in order to merge curve types resulting in similar final Cobb angle at skeletal maturity. The objective of this step was to reduce the number of different categories for the type of curve input in the model.

The final step consisted in creating the predictive model based on a General Linear Model (GLM). A backward selection procedure approach was performed to select predictors. P-values were first obtained for each predictors included in the full model (curve type and skeletal maturity stage were included as fixed factors and all retained spinal parameters were included as covariates). Interaction was added between categorical variable to test if a change in the simple main effect of one variable over the levels of the second variable was significant. For example, being a skeletal maturity 0 with a curvature type of 1 has a significant effect compare to being a skeletal maturity 0 with a curvature type of 2.

The predictor with the larger p-value was then eliminated and the model was refitted. This was done until all remaining predictors were associated with a p-value smaller than the stopping criterion set at 0.05. In the GLM, association between the final Cobb angle at skeletal maturity and selected predictors was assessed and expressed as beta coefficient (β coefficient) and 95% confidence interval (CI).

All statistical analyses were done with SPSS 20.0 software package (SPSS, inc., Chicago, Illinois, USA).

Results

A total of 172 consecutive AIS patients were entered in the cohort. At the time of the analysis, 133 patients could be included (77.3%). Overall, 17 were lost to follow up, 13 were still skeletally immature and 3D reconstruction was impossible for 9 patients due to calibration errors.

Descriptive characteristics of the cohort are presented in table 1. The final Cobb angle distribution followed a normal distribution, as shown by the histogram presented in figure 5.

Pearson's correlations with the final Cobb angle were done for a total of 41 spinal parameters. There were 30 parameters resulting in a correlation associated with a p-value under 0.1 (table 2).

For the type of curvature, the ANOVA analysis reduced the 6 categories into 4 types which are (1) right thoracic, double with main left lumbar and other type (left thoracic, right lumbar), (2) triple, (3) left thoracolumbar, and (4) double with main right thoracic.

With regards to the GLM analysis, skeletal maturity, type of curve, 2D initial Cobb angle, angle of the plane of maximal deformation, disk wedging of T3-T4, T8-T9, T11-T12 and sum of lumbar and thoracic wedging were found to be predictors of the final Cobb angle (Table 3). All continuous predictors increased the final value of Cobb angle except the sum of disk wedging for which the β coefficient is negative (-0,134). The initial Cobb angle has a coefficient of 0.714. If the patient has a skeletal maturity stage of 0, 8.7° are added to the final Cobb angle prediction when compared to a similar patient with skeletal maturity stage 1. For the type of curvature, 4.6° (type 1) or 3.2° (type 3) are subtracted to the final Cobb angle, or 4.0° is added for type 2, when compared to a similar patient with a type 4 curve. This is adjusted with the interaction contribution. A type 1 with 0 as maturity stage will have 2.9° subtracted, a type 2 with 0 as maturity stage will have 9.0° added and type 3 with 0 as maturity stage will have 14.6° subtracted to the final Cobb angle prediction. R^2 of this predictive model is 0,715, which means that it explains 71,5% of variance.

Some p-values for the categorical predictors are over 0.05 when evaluating their main effect in the GLM. However, these categorical predictors were kept in the model because their contribution was significant when considered in interaction between each other.

Discussion

This study has identified new predictors of progression for immature patients with AIS that will facilitate the prediction of progression until skeletal maturity in mild and moderate AIS curves with a Cobb angle between 11° and 40°. The prediction

model can explain 71,5% of the variance in the final Cobb angle at skeletal maturity using only information taken from the initial visit.

Basics predictors included in the model are the Cobb angle, type of curvature and skeletal maturity at the initial visit. The significance of these factors in our model is consistent with the findings of Lonstein and Carlson(42). When performing a multivariate analysis with GLM using chronological age, Risser stage and Cobb angle (the Lonstein and Carlson nomogram risk factors), a R^2 of 0.456 was found. This is remarkably smaller than for the final prediction model ($R^2=0.715$) presented in this study, showing the importance of considering the type of curvature and 3D morphologic parameters to predict the final Cobb angle at maturity. A recent review of the Scoliosis Research Society 3D Scoliosis committee presented the development of a 3D classification in AIS (69). They clearly showed that two patients with a similar Lenke 1 curve in 2D can present a totally different rotational deformity when viewed in 3D. They concluded that a new 3D classification could be useful as a more precise way to describe the deformity and communicate between surgeon and researchers.

One important 3D parameter included in the model is the angle of the plane of maximal deformation. Villemure et al (5) found a tendency for the angle of the plane of maximal deformation to increase with the severity of the frontal Cobb angle but this is the first study to demonstrate that this parameter is a risk factor for AIS progression. This parameter is associated with the rotation of the curve and might be more sensitive to detect progressive AIS than traditional Cobb angle. In other words, the value of the predicted final Cobb angle increase with an increasing angle of plane of maximal curvature.

The 4 others predictors are disc wedging (T3-T4, T8-T9, T11-T12 and sum of all). It is well accepted that apical vertebral body wedging increase with Cobb angle progression(5, 92). Apical vertebral body wedging was not identified as a predictor for final Cobb angle in this study. This supports the hypothesis that wedging begins in the disks and then, following the Hueter-Volkman principle, appears in the vertebral body as the deformation and maturity progress with asymmetrical loading(1). T3-T4 and T11-T12 level that were identified usually represent

junctional levels and T8-T9 either junctional or apical level depending on the type of curvature (for a thoracic curve it will represent apical level and for thoracolumbar curve, junctional level). Wedging of T3-T4 disks has the largest effect on final Cobb angle prediction with a β coefficient of 1,185. A more specific effect of those specific levels could have been identified with GLM based on subgroups of curve types. This analysis would have required a larger sample size. The negative influence of the sum of disks wedging on the predicted final Cobb angle might exist to counterbalance the influence of the 3 specific disks included in the model.

An example of the application is presented in figure 6. This is a 12,8 years old female with the following characteristics at first visit: skeletal maturity 1 (Risser 1), type 3 (left thoracolumbar), initial Cobb angle 20°, angle of plane of maximal curvature 25°, 3D wedging of T3-T4 disk 8,4°, 3D wedging of T8-T9 disk 2,6°, 3D wedging of T11-T12 disk 4,1° and sum of 3D wedging of T1-L5 disks 104,6°. The predicted final Cobb angle is 17,9° and the actual final Cobb angle is 18°.

The statistical model chosen for this study was a GLM with a backward procedure to select the predictors. A stepwise selection variant is widely used in medical application and it was chosen because it represents a good strategy to find the best fitting model. It is accepted that a sample size of more than a 100 is required for linear modeling. Another way to determine the sample size of linear modeling is to have at least 10 times the degree of freedom included in model(100). This model has 13 degree of freedom (6 continuous predictors, 1 for maturity stage, 3 for curve type and 3 for the combination of maturity stage and type of curvature), so the sample size of 133 is good. Unfortunately, a GLM analysis could not be performed for each type of curve independently because of the restrained sample size (less than 40 for each type).

Because of the prospective design of this study there were no missing values in any of the candidate predictors. Limitations of this study are first related to the predictors' measurement errors. As described in the method there is less than a 2° measurement error for rotational parameters(58) which is acceptable. Another limitation is the fact that all curvature types were included in the same model.

Further research could analyse groups of AIS divided according to their curve type with GLM.

One of the limitations of applying the findings of the current study is the availability of 3D reconstruction of the spine in the clinical setting. Up to now used in a research environment because of the complexity and time needed to obtain the reconstruction and their high cost, recent developments allow for more rapid 3D spine reconstruction with low irradiation radiographs and high quality images. Furthermore the global AIS pathology is more and more oriented on 3D definition and classification as well as 3D surgical treatment correction. It seems logical that 3D based evaluation will be part of the clinical setting in the near future.

The next step is to assess the external validity of the model by using it on a new prospective AIS cohort. Further GLM will also be done for each curvature type when a larger sample size will be recruited for each type.

Conclusion

AIS is a 3D deformation of the spine and using 3D parameters as predictors appears logical. This study showed that a larger percentage of the variance in predicting final Cobb angle can be explained when compared to historical risk factors. In accordance with previous reports, classical risk factors such as skeletal maturity, initial Cobb angle and type of curvature were found to predict final Cobb angle to a certain extent. The addition of the plane of maximal curvature as well as the sum of the disk wedging of the thoracic and lumbar levels and three specific 3D disks wedging levels (T3-T4, T8-T9, T11-T12) improved the overall prediction of the final Cobb angle. This new predictive model should help monitor patients with AIS and help tailor their treatment plan accordingly.

List of figures

Figure 1: Axis system illustrated with «x» axis anterior, «y» axis left and «z» axis cephalad. A 3D reconstruction of a scoliotic spine with plane of maximal deformity represented by a triangle for each curvature (thoracic proximal curve, main thoracic and lumbar).

Figure 2A: Vertebral body 3D wedging

Figure 2B: Illustration of the mean of the two apical 3D disks wedging

Figure 3A: Illustration of intervertebral rotation

Figure 3B: Illustration of slenderness with height/width (h/w) ratio of a single vertebral body

Figure 4: Illustration of torsion. χ (mean) Σ (sum) θ (angle)

Figure 5: Frequency histogram with final Cobb angle on «x» axis and frequency on «y» axis. A normal curve is illustrated.

Figure 6: Example of a case with a and b being PA and lateral radiographs at first visit and c and d PA and lateral radiographs 35 months later.

Table 1: Descriptive parameters of the cohort

		Cohort
n		133
Age (years)		12,6 ± 1,2
Sex	Male	16
	Female	117
Risser	0 and TR open	48
	0 and TR closed	47
	1	38
Cobb angle (degrees)		22,1 ± 8,4
Follow up (months)		36,7 ± 13,6
Type	RT	35
	RT-LL	22
	LL-RT	26
	Triple	7
	LTL	36
	Other	7
Treatment	Observation	51
	Brace	67
	Fusion surgery	15

NP (non progressive), P (progressive), n (sample size), TR (triradiate cartilage), RT (right thoracic), RT-LL (right thoracic-left lumbar), LL-RT (left lumbar-right thoracic), LTL (left thoracolumbar, other (left thoracic, right lumbar)

Table 2: Results of the correlation analysis

Parameters	Pearson coefficient	P-value
3D kyphosis (T4-T12)	-0,285	0,001
Mean apical disks 3D wedging	0,364	0,000
Proximal disk 3D wedging	0,23	0,007
Distal disk 3D wedging	-0,174	0,043
Distal intervertebral rotation	-0,16	0,063
Thoracolumbar intervertebral rotation (T12-L1)	-0,159	0,071
Apical intervertebral rotation	-0,164	0,057
Cobb angle in the plane of maximal deformation	0,287	0,001
Angle of the plane of maximal deformation	0,501	0,000
Torsion	0,412	0,000
Cobb angle frontal plane	0,659	0,000
T6 Slenderness (depth)	-0,169	0,050
T6 Slenderness (width)	-0,183	0,034
L4 Slenderness (depth)	-0,203	0,018
L4 Slenderness (width)	-0,165	0,055
T1-L5 Slenderness (width)	-0,226	0,008
T1-L5 Slenderness (depth)	-0,198	0,021
T1-T2 3D disk wedging	0,379	0,000
T2-T3 3D disk wedging	0,268	0,002
T3-T4 3D disk wedging	0,386	0,000
T5-T6 3D disk wedging	0,182	0,034
T6-T7 3D disk wedging	0,192	0,025
T7-T8 3D disk wedging	0,33	0,000
T8-T9 3D disk wedging	0,466	0,000
T9-T10 3D disk wedging	0,314	0,000
T10-T11 3D disk wedging	0,341	0,000
T11-T12 3D disk wedging	0,249	0,004
T12-L1 3D disk wedging	0,305	0,000
L1-L2 3D disk wedging	0,184	0,033
Sum of 3D disks wedging (Thoracic and lumbar)	0,412	0,000

Table 3 General Linear Model^a to determine predictors of final Cobb angle

Parameters		n	Estimated coefficient	95% CI		P value	
				Upper	Lower		
Intercept		133	0,288	-7,788	8,364	0,944	
Angle of plane of maximal curvature		133	0,177	0,097	0,256	0,000	
2D Cobb angle		133	0,714	0,479	0,949	0,000	
T3-T4 disk wedging		133	1,185	0,456	1,914	0,002	
T8-T9 disk wedging		133	0,992	0,24	1,745	0,010	
T11-T12 disk wedging		133	0,868	0,133	1,603	0,021	
Sum of all thoracic and lumbar disks wedging		133	-0,134	-0,251	-0,016	0,026	
Maturity	0	48	8,7	1,041	16,359	0,026	
	1	85	0 ^b				
Type of curvature	1	68	-4,566	-9,599	0,466	0,075	
	2	7	3,959	-8,637	16,556	0,535	
	3	36	-3,201	-8,728	2,326	0,254	
	4	22	0 ^b				
Interaction	Type	Maturity					
	1	0	26	-2,868	-11,454	5,718	0,510
	1	1	42	0 ^b			
	2	0	5	8,969	-6,854	24,793	0,264
	2	1	2	0 ^b			
	3	0	10	-14,56	-24,276	-4,843	0,004
	3	1	26	0 ^b			
	4	0	7	0 ^b			
4	1	15	0 ^b				

CI, Confidence Interval

^a General Linear Model $R^2=0,715$, $F=22,956$, $p<0,000$ ^b Reference category

Figure 1

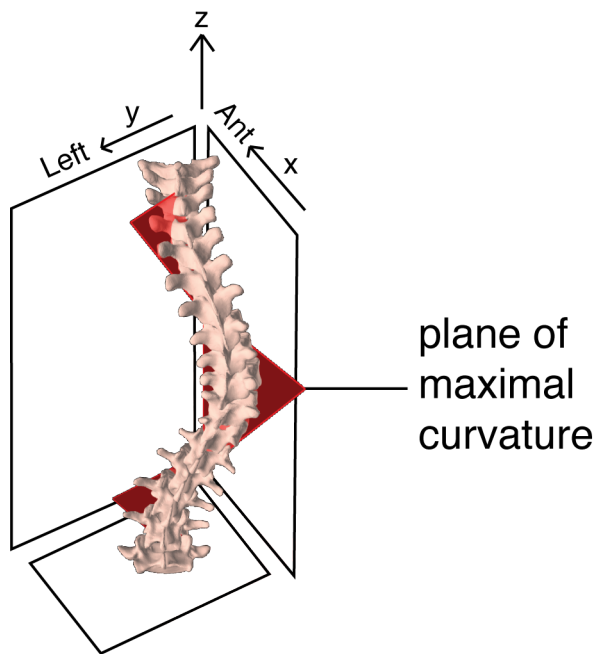


Figure 2

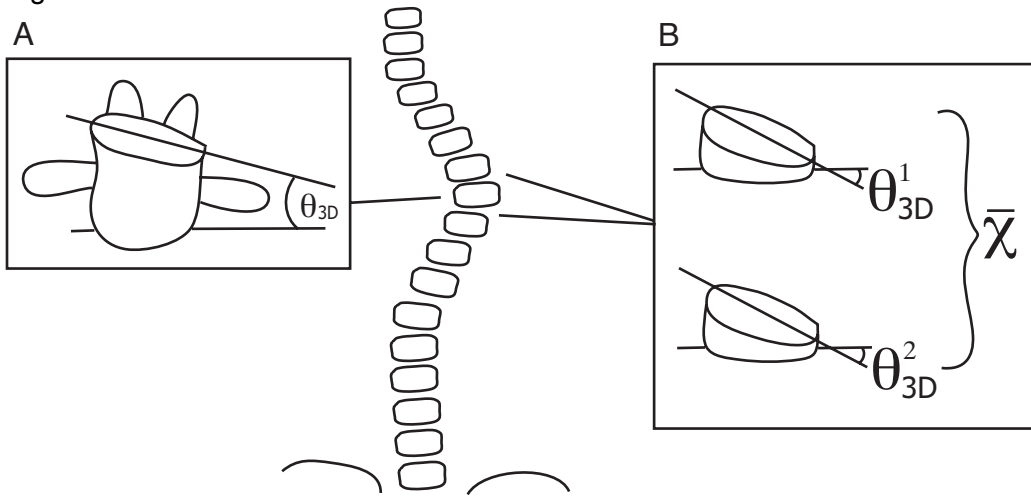


Figure 3

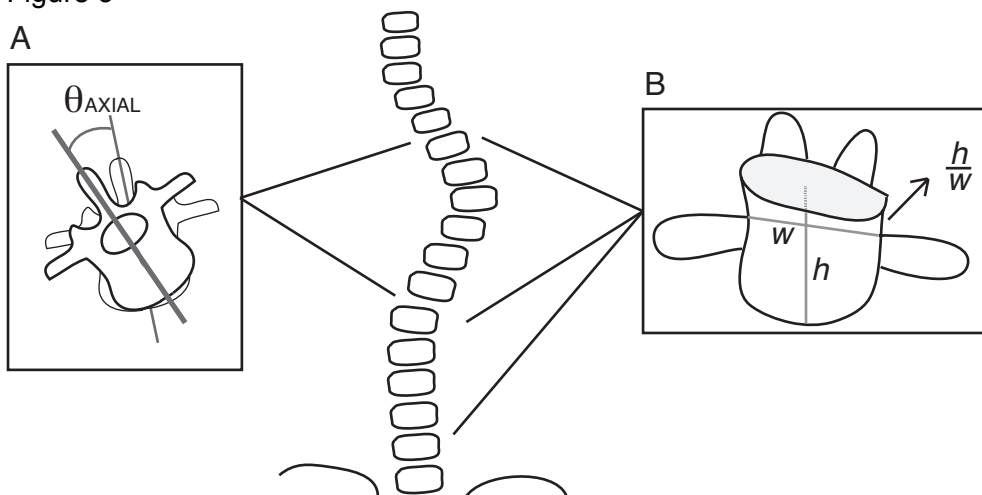


Figure 4

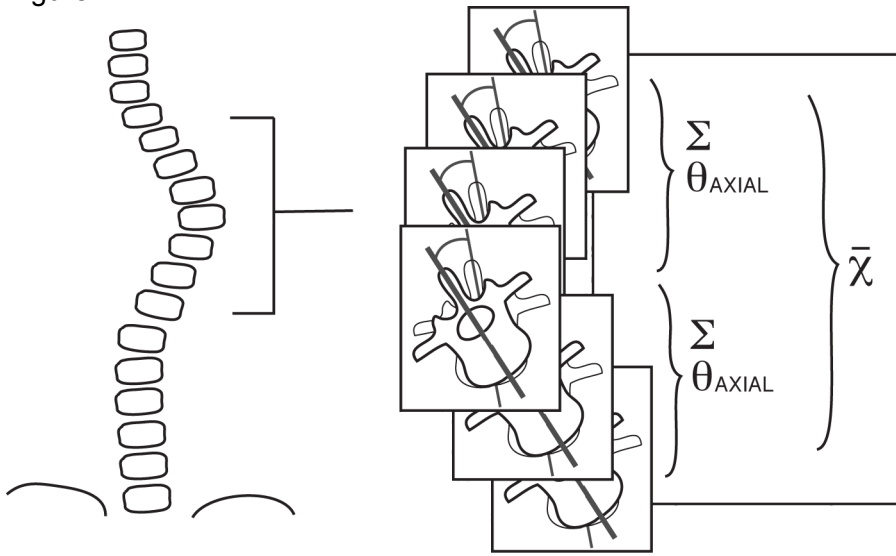


Figure 5

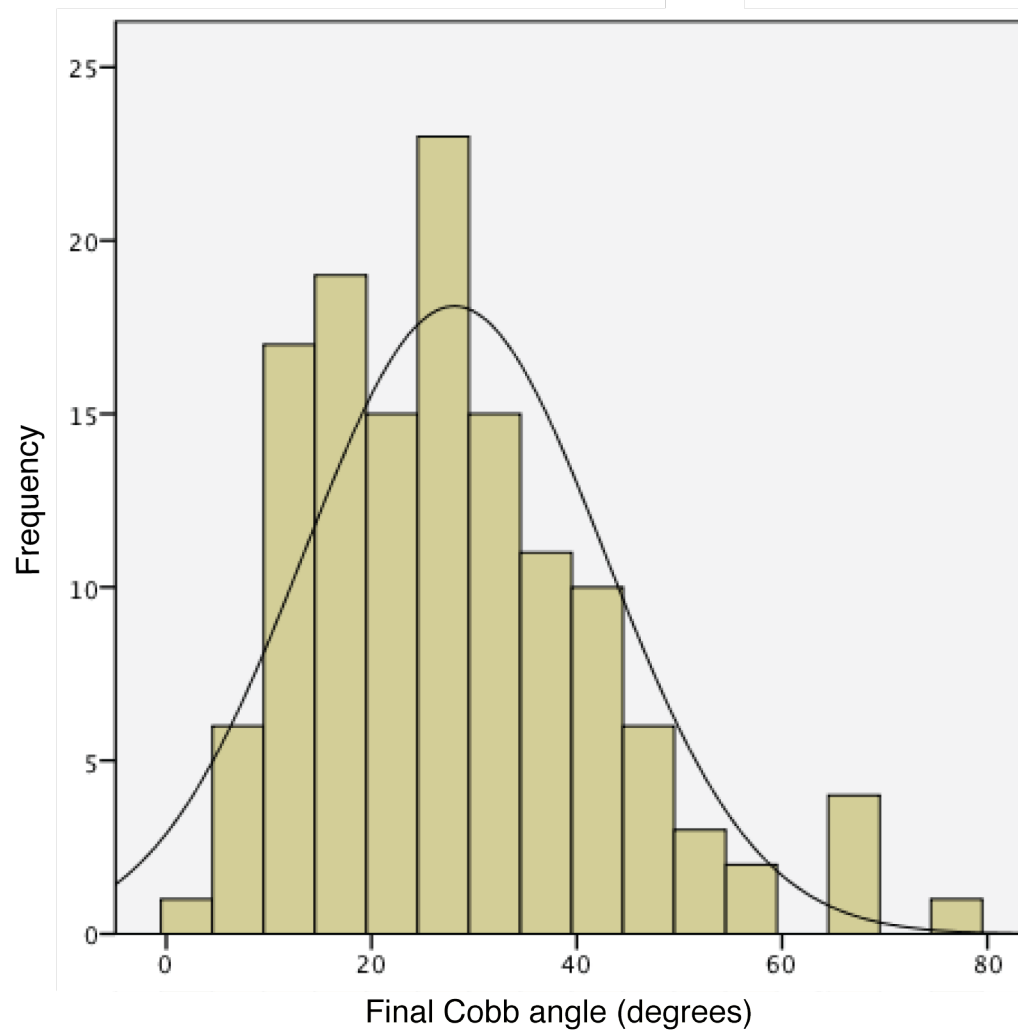
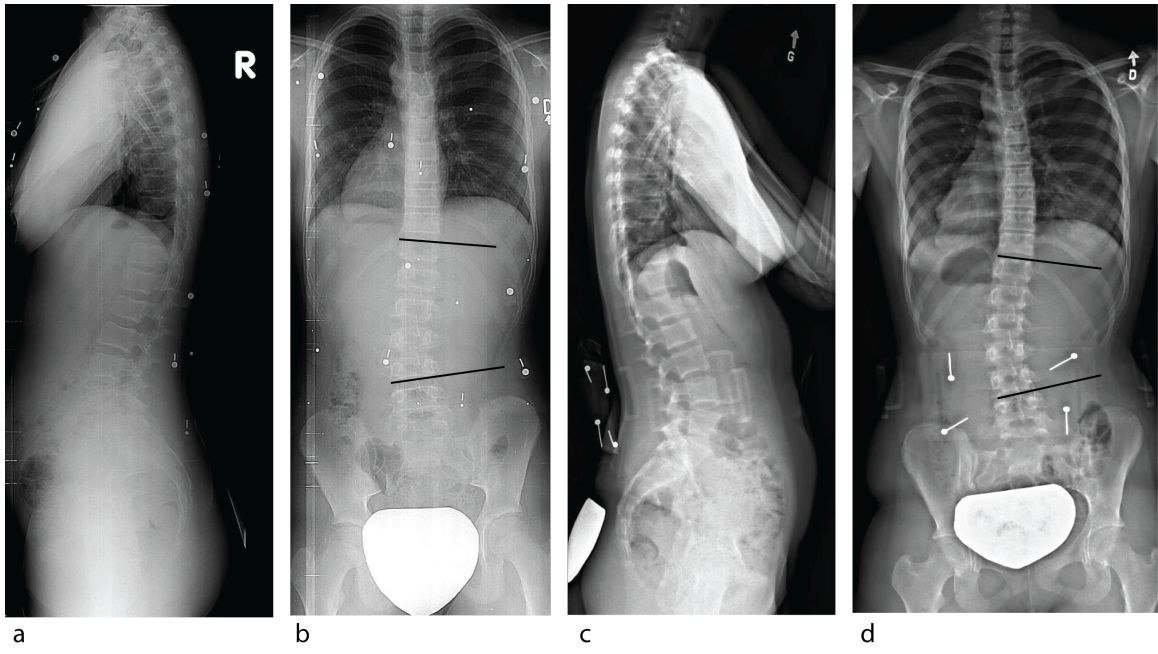


Figure 6



REFERENCES

1. Fong DY, Lee CF, Cheung KM, et al. A meta-analysis of the clinical effectiveness of school scoliosis screening. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35:1061-1071.
2. Bunnell WP. The natural history of idiopathic scoliosis before skeletal maturity. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1986;11:773-776.
3. Lonstein JE, Carlson JM. The prediction of curve progression in untreated idiopathic scoliosis during growth. *J Bone Joint Surg Am*. 1984;66:1061-1071.
4. Weinstein SL, Dolan LA, Cheng JC, et al. Adolescent idiopathic scoliosis. *Lancet*. 2008;371:1527-1537.
5. Nault ML, Mac-Thiong JM, R-BM, deGuise J, Labelle H, Parent S. Three-dimensional spine parameters can differentiate between progressive and non progressive patients with AIS at the initial visit. *Journal of Pediatric Orthopaedic*.(accepted)
6. Labelle H, Aubin CE, Jackson R, et al. Seeing the spine in 3D: how will it change what we do? *Journal of pediatric orthopedics*. 2011;31:S37-45.
7. Nault ML, Parent S, Phan P, et al. A modified Risser grading system predicts the curve acceleration phase of female adolescent idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:1073-1081.
8. Guo X, Chau WW, Chan YL, et al. Relative anterior spinal overgrowth in adolescent idiopathic scoliosis. Results of disproportionate endochondral-membranous bone growth. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2003;85:1026-1031.
9. Humbert L, De Guise JA, Aubert B, et al. 3D reconstruction of the spine from biplanar X-rays using parametric models based on transversal and longitudinal inferences. *Med Eng Phys*. 2009;31:681-687.
10. Pomero V, Mitton D, Laporte S, et al. Fast accurate stereoradiographic 3D-reconstruction of the spine using a combined geometric and statistic model. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2004;19:240-247.
11. Villemure I, Aubin CE, Grimard G, et al. Progression of vertebral and spinal three-dimensional deformities in adolescent idiopathic scoliosis: a longitudinal study. *Spine*. 2001;26:2244-2250.
12. Glaser DA, Doan J, Newton PO. Comparison of 3-Dimensional Spinal Reconstruction Accuracy: Biplanar Radiographs With EOS Versus Computed Tomography. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37:1391-1397.
13. Stokes IA. Three-dimensional terminology of spinal deformity. A report presented to the Scoliosis Research Society by the Scoliosis Research Society Working Group on 3-D terminology of spinal deformity. *Spine*. 1994;19:236-248.
14. Skogland LB, Miller JA. The length and proportions of the thoracolumbar spine in children with idiopathic scoliosis. *Acta orthopaedica Scandinavica*. 1981;52:177-185.
15. Parent S, Labelle H, Skalli W, et al. Vertebral wedging characteristic changes in scoliotic spines. *Spine*. 2004;29:E455-462.

16. Kouwenhoven JW, Castelein RM. The pathogenesis of adolescent idiopathic scoliosis: review of the literature. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33:2898-2908.
17. Streyerberg EW. *Clinical prediction models*. New York: Springer; 2009.
18. Aubin CE, Dansereau J, Petit Y, et al. Three-dimensional measurement of wedged scoliotic vertebrae and intervertebral disks. *Eur Spine J*. 1998;7:59-65.

CHAPITRE 7 – DISCUSSION

La prédiction de l'évolution de la déformation dans la SIA a fait l'objet d'une multitude d'études dans les dernières décennies(10, 42, 43, 101-108). Différentes catégories de facteurs de risque ont été étudiées, incluant des aspects génétiques, biochimiques, morphologiques, mécaniques. Des études de cohortes ont tenté de modéliser le risque de progression, mais un certain niveau d'incertitude persiste toujours. L'introduction des paramètres morphologiques 3D du rachis dans les facteurs de prédiction s'avère être un excellent choix pour optimiser la précision de la prédiction. Toutefois, tant que l'étiologie de la SIA restera inconnue la prédiction de l'évolution avec une certitude absolue restera impossible. Cette thèse est un pas supplémentaire vers une prédiction plus précise de l'évolution dans le but d'offrir un suivi et un traitement optimal. Différents aspects de discussion et les limites des différentes étapes méthodologiques seront revues dans ce chapitre pour chacun des objectifs.

7.1 Objectifs 1 à 3

Les premiers objectifs de cette thèse, présentés dans le chapitre 3 visaient à développer un indice d'âge osseux ou de maturité squelettique relié au moment de la progression rapide de la déformation scoliotique. Les autres caractéristiques visées pour cet indice, dans le but de développer un modèle de prédiction, était qu'il soit disponible sur les radiographies de suivi des SIA et qu'il comporte un minimum de catégories.

7.1.1 Objectif 1

Le premier objectif était d'explorer l'origine de l'indice de Risser et l'impact de sa double définition dans un contexte clinique en évaluant sa concordance.

Dans un premier temps les différents indices d'âge osseux disponibles sur les radiographies de suivi des SIA ont été explorés. Les centres d'ossifications visibles sur les radiographies du rachis sont ceux de l'apophyse iliaque, le cartilage triradié, le coude, l'humérus proximal et les centres d'ossification des plateaux vertébraux. D'emblé les centres d'ossification du coude et de l'humérus proximal ont été éliminés puisqu'ils ne sont pas systématiquement disponibles sur les radiographies du rachis(13). Les centres d'ossification des plateaux vertébraux ont aussi été éliminés puisqu'ils restent ouverts jusqu'à la fin vingtaine(109). Les deux centres d'ossification de choix étaient l'apophyse iliaque et le cartilage triradié. Une revue de la littérature sur l'indice de Risser a mis en évidence deux méthodes de mesure (l'une Américaine et l'autre Européenne). La première étape était d'évaluer la concordance entre ces deux systèmes de mesure. Une concordance modérée a été établie. Les étapes subséquentes ont donc été faite avec les deux systèmes de mesures parallèlement.

7.1.2 Objectif 2

Le second objectif était d'évaluer quel stade de Risser prédit le mieux la phase de progression rapide de la SIA (un DSA entre 400-425). Les 6 stades de Risser de chacun des systèmes de mesure (Américain et Européen) ont été testés et aucun n'a

démontré une association particulière à l'intervalle de DSA de 400 à 425. Donc ni l'un ni l'autre des deux systèmes de mesure du Risser ne représentait un indice optimal pour l'inclusion dans le modèle. Premièrement, aucun stade ne correspondait au début de la phase de progression rapide de la déformation et deuxièmement l'indice de Risser comporte 6 stades. Le fait d'inclure un prédicteur catégoriel dans un modèle de régression est coûteux sur les degrés de liberté puisque chaque catégorie de l'indice représente un degré de liberté. Ceci est important pour le calcul d'un échantillon adéquat qui est basé sur 10 fois le nombre de degrés de liberté (chaque variable continue et chacune des catégories des variables catégorielles représente un degré de liberté)(100). Ainsi, inclure un prédicteurs catégoriel avec trop de catégories diminue le nombre de paramètres 3D pouvant faire partie du modèle.

7.1.3 Objectif 3

Le troisième objectif était de développer un nouvel indice d'âge osseux disponible sur les radiographies de suivi des SIA et associé au moment de la phase de progression rapide de la SIA. La première étape était de séparer le stade de Risser 0 en deux selon le statut ouvert ou fermé du cartilage triradié. Ensuite, basé sur des analyses de variances, trois différents stades ont été défini. Le stade 0 défini comme un cartilage triradié ouvert et aucune ossification de l'apophyse iliaque, le stade 1 comme cartilage triradié fermé avec ossification maximal de 1/3 de la crête iliaque (Risser 0 avec cartilage triradié fermé ou Risser 1 européen) et le stade 3, tous les stade d'ossification de la crête iliaque subséquent. Cet indice est optimal pour le

développement du modèle prédictif puisqu'il est associé à la progression de la déformation des SIA, il est disponible sur les radiographies de suivi des SIA et il comporte peu de catégories.

Bien que développé dans le but d'être inclus dans le modèle de prédiction, cet indice d'âge osseux est aussi très utile dans un contexte clinique standard. Même s'il a déjà été mentionné qu'un indice d'âge osseux seul est plus ou moins utile dans la prédiction de la déformation des SIA, ce dernier à l'avantage d'être corrélé avec le début de la phase de progression rapide de la SIA. Ainsi, une nouvelle patiente vue à la clinique qui présente un cartilage triradié ouvert n'est pas encore dans la phase de progression rapide, alors qu'une autre se présentant avec un cartilage triradié fermé et un début d'ossification de l'apophyse iliaque devra avoir un suivi plus rapproché car même si on ne peut pas prédire l'angle de Cobb final avec cet indice on sait que si la courbure doit progresser elle le fera dans cette période.

7.2 Objectif 4

Le quatrième objectif de cette thèse de doctorat était d'identifier des facteurs de risque de progression de la SIA parmi les paramètres morphologiques 3D de la colonne au moment de la première visite. Étant donné la pauvreté de la littérature sur l'association entre les paramètres 3D de la colonne et la progression de la déformation, il a été décidé de débiter avec une étude cas-témoins rétrospective pour identifier la présence de différences entre un groupe de SIA ayant évolué à la chirurgie par rapport à un groupe n'ayant pas progressé.

Les résultats de l'étude ont démontré des différences significatives pour 5 différents paramètres soient : la moyenne de la cunéiformisation 3D des disques apicaux, la rotation intervertébrale à la jonction inférieure de la courbure, la torsion, le ratio hauteur/largeur du corps vertébral de T6 et de la colonne complète. Les paramètres identifiés ne relèvent pas tous d'une même catégorie de mesure, il y a une mesure de cunéiformisation, 2 mesures rotationnelles et deux ratio hauteur/largeur.

7.2.1 Limitations associées au devis de l'étude

Les points négatifs des études cas-témoins sont nombreux. Premièrement, d'un point de vue méthodologique, le choix du groupe témoins est souvent difficile. Le groupe témoin doit provenir de la même population que le groupe cas. Ceux-ci proviennent soit du milieu hospitalier ou de la population générale. Si les cas sont recrutés en milieu hospitalier, les témoins devraient l'être eux aussi. Idéalement les témoins devraient provenir de la même région géographique, être recrutés en même temps, avoir un type de maladie interchangeable avec les cas, c'est-à-dire une maladie ayant le même temps d'incubation, le même type de chronicité et la même sévérité(110). Dans cette étude les cas et les témoins ont été sélectionnés à partir d'une même base de données de patients provenant du même hôpital, suivi pour la SIA, limitant ainsi le biais de sélection associé au choix des témoins.

Un second biais plus présent dans cette étude est celui d'information. Étant donné que toute l'information est recueillie de façon rétrospective, les méthodes d'acquisition de l'information et surtout l'information recueillie peuvent avoir un

impact. Les cliniciens auront plus tendance à s'assurer de la qualité des radiographies dans une étude prospective que dans un suivi régulier. Ils seront satisfaits d'une radiographie incomplète alors que dans une visée de reconstruction 3D du rachis la qualité et l'intégralité des radiographies est importante.

Ceci touche un autre problème des études cas-témoins, soit la disponibilité des informations. Étant donné le caractère rétrospectif une fois les échantillons identifiés, il s'est avéré y avoir beaucoup de données manquantes. Par exemple, certains cliniciens avaient décidé de ne faire que des vues PA dans le suivi des SIA, ces patients ont donc dû être exclu puisque les reconstructions ne pouvaient être faites sans vues orthogonales. Aussi au moment de la première visite, plusieurs patients dans la catégorie progressive (ceux ayant eu un traitement chirurgical), se présentaient avec des déformations sévères. Ces patients ont aussi été exclus. Finalement, le fait de choisir des patients dont la première visite remonte à plusieurs années fait en sorte que la qualité des radiographies était plus souvent moindre et donc ceci a compliqué le processus de reconstruction menant à plus d'échec de reconstruction et donc plus de patients exclus.

En résumé, l'objectif de la méthodologie de l'étude cas-témoins est d'assurer la validité interne en excluant le rôle du hasard et en limitant les biais et les variables de confusion. Dans cette étude, le caractère rétrospectif a principalement influencé le recrutement d'échantillons plus grands.

7.2.2 Limitations de l'étude

Les paramètres identifiés et rapportés sont ceux ayant donné un résultat statistiquement significatif avec les tests de Mann-Whitney. Une problématique rencontrée est le fait que l'amplitude de ces valeurs au moment de la première visite est très petite. En effet, il s'agit d'identifier des différences significatives entre des paramètres dont l'amplitude est petite étant donné le moment de la sélection des échantillons, soit au début de la déformation. Ainsi, pour la plupart de ces valeurs la différence entre le groupe progressif et le groupe non progressif est très proche ou même inférieure à l'erreur de mesure des techniques de reconstruction.

Cette limitation renforce la nécessité d'une étude prospective pour bien étudier le rôle des paramètres 3D dans la prédiction de la déformation. Néanmoins cette étude rétrospective a su identifier des différences significatives malgré l'amplitude réduite des valeurs et la petite taille des échantillons, elle confirme donc le potentiel d'une étude prospective sur la morphologie 3D de la colonne.

7.3 Objectif 5

Le cinquième objectif était de décrire et identifier les différences dans les paramètres 3D de la cohorte à la première visite lorsque divisée en progressifs et non progressifs. Le troisième article présente en détails la méthodologie et les résultats. En résumé, des différences significatives ont été identifiées pour les paramètres suivants : cyphose, plan de l'angle de déformation maximal, rotation intervertébrale à l'apex, torsion, la slenderness de T6 en profondeur, la slenderness de T12 en profondeur, la slenderness de L4 en profondeur et largeur et la slenderness de toute la colonne (T1-L5) en profondeur et largeur.

Cette étude, en plus de décrire et identifier les différences présentes entre les patients progressifs et non progressifs à la première visite de notre cohorte confirme les résultats de l'étude rétrospective. Effectivement, cette étude beaucoup plus puissante par son caractère prospectif, a su identifier des paramètres statistiquement différents entre les deux groupes. La torsion et la slenderness de T6 et de la colonne complète sont des paramètres concordant entre les deux études. Aussi, la rotation intervertébrale reste un paramètre rotatoire concordant avec l'angle du plan de déformation maximal et la cunéiformisation des disques s'est avérée être l'un des prédicteurs du modèle final.

Comme dans l'étude rétrospective, la différence en terme de valeur absolue des mesures est petite. Pour la torsion la différence est inférieure à 2° , l'erreur de mesure. Pour la cyphose, l'angle du plan de déformation maximal et la rotation intervertébrale apicale les différences sont plus grandes que l'erreur de mesure (2°). Ces résultats confirment la théorie selon laquelle la SIA débute avec une diminution de la cyphose suivi d'un «buckling» de la colonne qui entraîne la déformation caractéristique 3D. Il s'agit de la première étude qui met en évidence une différence de cyphose aussi précoce dans le suivi entre un groupe évolutif et un groupe non évolutif. Aussi la présence d'une importante différence dans l'angle du plan de déformation maximale est concordante avec l'importance de considérer la déformation en 3D, importance bien démontré dans le développement d'une nouvelle classification 3D qui démontre que pour une même catégorie de Lenke, deux courbures peuvent être complètement différentes en 3D et l'angle du plan de

déformation maximal illustre bien cette différence et pourrait même aider à discriminer les courbures évolutives des non évolutives.

Cette étude reste basée sur des analyses univariées et est à risque du biais des analyses multiples. Mais les résultats obtenus sont concordants avec la littérature et avec les résultats obtenus dans l'étude rétrospective. Reste néanmoins que les analyses multivariées sont nécessaires et discutés dans la prochaine section.

7.4 Objectif 6

Le sixième et dernier objectif et le plus important était de développer un modèle prédictif de l'angle de Cobb final, basé sur l'indice d'âge osseux développé, le type de courbure, l'amplitude initiale et certains paramètres 3D. Le quatrième article présente en détail la méthodologie employée et les résultats de cette étude. En résumé, une modélisation linéaire générale a permis de faire un modèle qui prédit 71,5% de la variation de l'angle de Cobb à maturité à l'aide des variables suivantes : un indice d'âge osseux (présenté au chapitre 3), le type de courbure, l'angle de Cobb initial, l'angle du plan de déformation maximal, la cunéiformisation 3D des niveaux T3-T4, T8-T9, T11-T12 et la somme des cunéiformisations 3D de tous les disques thoraciques et lombaires. Cette section discutera de la problématique de la classification, du choix de la technique de sélection des variables, du choix de l'outcome, des limitations.

7.4.1 Choix du système de classification

Le développement d'un modèle prédictif de l'évolution de la SIA basé sur la morphologie de la colonne doit inclure une variable qui décrit le type de courbure. Premièrement, parce que le type de courbure fait partie de la morphologie globale de la déformation et deuxièmement, parce que le niveau de l'apex ou le type de courbure est reconnu comme un facteur de risque de progression (42, 43, 89). La problématique majeure associée à cette variable est le choix du système de classification.

Les classifications les plus populaires soient celles de King (111) et Lenke (112) auraient pu être utilisées. La classification de King comporte 5 catégories et a été développée pour catégoriser les courbures thoraciques. Les 5 catégories couvrent seulement 85% des types de courbures des SIA. Il ne s'agissait donc pas d'un choix optimal. La classification de Lenke, beaucoup plus complexe, inclue jusqu'à 54 sous-catégories lorsque les modificateurs de la courbure lombaire et du profil thoracique sagittal sont appliqués. Malgré tout, cette classification couvre 85 à 90% des types de courbures. Une autre problématique avec la classification de Lenke est qu'elle a été développée pour orienter le traitement chirurgical. Donc sa définition est adaptée pour des déformations de grande amplitude. Pour qu'une courbure secondaire soit considérée comme structurelle est doit présenter un angle de Cobb supérieur à 25° sur les radiographies en «bending». Or la population de cette étude cible des SIA de faible amplitude au début de la maladie. Donc même sur les radiographies PA de base la courbure principale n'est souvent même pas de 25°. Donc la classification de Lenke n'est pas optimale pour ce genre de modélisation.

Les études sur la prédiction de la déformation ont chacune leur façon de catégoriser les types de déformation. Peterson et Nachemson(43) dans leur étude prospective qui inclus seulement les courbures thoraciques droites ont quand même séparé les courbures selon le niveau de l'apex soit T8 et cranial et T9 et caudal. L'étude présentée dans cette thèse inclue tous les types de déformation, donc impossible à utiliser. Wu et al(113) ont développé un modèle prédictif basé sur 11 sujets. Ils ont séparé les courbures de façon minimal en deux catégories : droite ou gauche. Cette approche nous semblait trop générale. Ajemba et al(114) ont étudié la prédiction de la déformation de la SIA avec une approche par classification par vecteurs de support. Plutôt de que d'utiliser un système catégoriel de classification des types de déformation, ils ont inclus l'amplitude de la déformation de la courbure thoracique proximale, la courbure thoracique et la courbure lombaire ou thoracolombaire. La problématique avec cette méthodologie est qu'elle ne tient pas compte de la latéralité (gauche/droite), elle ne discrimine pas les courbures lombaires et thoracolombaires et souvent dans les déformations débutantes l'amplitude des courbures secondaires est zéro. Bunnell(89) dans son étude sur une cohorte de 326 patientes avec SIA a séparé les courbures en thoracique, thoracolombaire, lombaire et double. Finalement. Lonstein et Carlson(42) dans leur étude sur l'évolution de la SIA ont séparé les courbures en thoracique, lombaire, thoracolombaire, double thoracique, double thoracique et lombaire, double thoracique et thoracolombaire et triple. Ils n'ont pas tenté d'identifier une courbure majeure dans les doubles et les triples et ils n'ont pas considéré la latéralité (droite/gauche).

En résumé, chaque étude détermine son système de classification des types de déformation. Dans cette étude nous avons établi 6 catégories : thoracique droite, double courbure avec la thoracique comme majeure, double avec la lombaire comme majeure, thoracolombaire gauche, triple et les autres (thoracique gauche et thoracolombaire droite). La latéralité a été prise en compte de même que la courbure majeure dans les déformations doubles.

7.4.2 Choix de la technique de sélection des variables

Une technique pour le choix des prédicteurs d'un modèle est de se baser sur des connaissances antérieures ou avis d'experts. Tel que mentionné précédemment, il n'existe pas de littérature sur ce domaine précis et la seule étude qui a tenté de mettre en évidence un lien entre la progression de la SIA et l'évolution des paramètres 3D n'a pas su identifier de patron particulier d'évolution sauf pour la cunéiformisation de la vertèbre apicale qui augmente avec l'augmentation de l'angle de Cobb(5).

Dans cette vision, une première modélisation basée sur un modèle linéaire général a été fait avec les paramètres de base identifié par Lonstein et al(42) soit l'âge chronologique, l'indice de Risser et l'angle de Cobb initial. Ce modèle donne un coefficient de détermination multiple (R^2) de 0,456. Donc l'inclusion de ces 3 prédicteurs dans un modèle explique 44,9% de la variation de l'angle de Cobb à la maturité (outcome).

Dans un même ordre d'idée, une seconde modélisation a été tentée basée sur l'étude rétrospective décrite au chapitre 4. Ainsi les prédicteurs suivant ont été inclus dans

une modélisation linéaire générale : la moyenne de la cunéiformisation 3D des disques apicaux, la rotation intervertébrale à la jonction inférieure de la courbure, la torsion, le ratio hauteur/largeur du corps vertébral de T6 et de la colonne complète. Étant donné le raisonnement de base soit qu'un modèle de prédiction optimal devrait inclure un indice d'âge osseux et le type de déformation, l'indice développé dans le chapitre 3 a aussi été inclus de même que le type de courbure. Cette seconde modélisation a donné un R^2 de 0,662, expliquant ainsi 66,2% de la variance de l'angle de Cobb final. Il s'agit d'un résultat assez intéressant avec 21,3% de plus de variance expliquée que le modèle précédent.

La dernière modélisation a été faite selon une régression pas-à-pas rétrograde. Il s'agit d'une technique de modélisation populaire dans le domaine biomédical. Il s'agit d'évaluer d'abord la corrélation entre l'outcome choisi et les différents paramètres potentiels. Tous les paramètres ayant une corrélation avec un p-value de moins de 0,1 sont inclus dans un modèle complet. Ensuite progressivement, une variable à la fois est retirée en commençant par la variable avec le F partiel le moins significatif (100). Ceci est fait jusqu'à ce que toutes les variables soient significatives. Cette technique a été retenue pour le modèle final étant donnée la valeur la plus élevée de R^2 soit 0,715.

7.4.3 Choix de l'outcome

Classiquement la progression de la déformation dans la SIA est maximale au moment de la croissance rapide à l'adolescence. Toutefois, il existe un certain risque de progression après la maturité squelettique. Ce risque a été décrit basé sur

différente série dont celle de Iowa (115). Les courbures de moins de 30° d'angle de Cobb n'ont pas tendance à progresser après la maturité alors que celles de plus de 30° progressent. Les courbures thoraciques simples entre 50° et 70° sont les plus susceptibles de progresser. Dans les doubles courbures, la composante lombaire est la plus à risque de progresser. Le fait d'avoir l'angle de Cobb à maturité comme résultat du modèle prédictif permet au clinicien de prendre en compte le risque de progression après la maturité dans sa planification de traitement. Un résultat binaire (progressif vs non progressif) ne permettrait pas cette considération.

7.4.4 Limitations

Lorsqu'un modèle statistique est développé dans le but de prédire un résultat, l'objectif réel visé est la validité de la prédiction pour les nouveaux sujets qui ne font pas parti de l'échantillon(100). La technique de modélisation pas-à-pas permet d'expliquer un maximum de variation à l'aide de l'échantillon utilisé. Le risque de la modélisation pas-à-pas est l'«overfitting», c'est à dire que le modèle décrit bien l'échantillon sur lequel il est basé mais qu'il ne peut pas prédire le résultat pour un nouveau patient. Ce concept représente la validité externe d'un modèle. Pour assurer un certain niveau de validité externe, le modèle doit être testé sur un nouvel échantillon. Cette étape est complexe car le choix de l'échantillon peut validé ou invalidé le modèle développé. Ainsi idéalement, l'échantillon de validation doit être recruté de façon prospective en suivant les mêmes critères d'inclusion/exclusion. La taille de l'échantillon doit être suffisamment grande pour représenter le plus fidèlement la population de laquelle il est tiré. De cette façon, la validité externe

pour un même centre est testée. La validité externe peut aussi être testée de façon indépendante par un autre groupe de chercheurs dans un autre centre. Dans ce cas, le risque d'avoir une bonne validité de prédiction est encore plus faible puisque de nombreuses variations s'ajoutent (une population différente, des méthodes de récolte des données différentes, des techniques de reconstruction différentes, des chirurgiens différents).

La validation externe du modèle prédictif présenté dans cette thèse devra être testé sur un échantillon indépendant. Peu importe le résultat de cette validation, le modèle développé reste un apport original à la littérature actuelle en renforçant l'importance de la morphologie 3D de la colonne dans le domaine de la prédiction de l'évolution de la déformation de la SIA et ciblant des paramètres 3D clés comme l'angle de déformation maximal et la cunéiformisation 3D de certains disques intervertébraux.

Une autre limitation potentielle de ce modèle prédictif est liée à son caractère original soit l'utilisation des paramètres morphologiques 3D de la colonne. Pour pouvoir être utilisé efficacement en clinique les reconstructions 3D doivent être disponibles et ce dans un délai acceptable afin de pouvoir inclure les paramètres 3D dans le modèle prédictif et orienter les discussions avec la famille selon les résultats du modèle.

En ce qui concerne la disponibilité des reconstructions 3D, de plus en plus de centres spécialisés où sont suivi et traité les SIA possède un système d'imagerie EOS™ ou du moins un système numérique qui permet la reconstruction 3D de la

colonne. Le développement de logiciels de reconstruction 3D de la colonne comme IdefX progresse rapidement de même que la vitesse et la qualité des reconstructions. Il sera possible d'avoir une reconstruction 3D de la colonne presque entièrement automatisée dans les prochaines décennies qui permettront une utilisation réaliste de ces paramètres en clinique. Aussi, une fois la reconstruction générée les paramètres sont automatiquement calculés et pourraient éventuellement être directement introduit dans le modèle afin de donner une prédiction de l'angle de Cobb à maturité.

L'utilisation des données 3D dans le domaine de la SIA devra tôt ou tard faire partie des bonnes pratiques cliniques. En fait, de plus en plus d'études sur les classifications et la planification du traitement se base sur la morphologie 3D de la colonne(69). Aussi, la SIA étant une déformation 3D il est plus que logique de la définir et de la traiter en 3D.

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

L'objectif de ce projet était d'améliorer la précision de la prédiction de l'évolution de la SIA à la première visite à l'aide de paramètres morphologiques 3D du rachis. Globalement cette thèse a permis de développer un modèle prédictif de l'angle de Cobb à maturité squelettique basé sur différentes informations disponibles à la première visite, dont les paramètres 3D du rachis. Plus concrètement voici 4 recommandations qui ressortent de cette thèse.

Premièrement, une revue de littérature sur l'origine de l'indice de Risser a mis en évidence la présence clinique d'une double définition des 6 stades. Cette étude a confirmé une faible concordance entre les deux systèmes. Ainsi, il est recommandé de bien définir le système employé lorsque cet indice est utilisé dans un même groupe ou dans une étude multicentrique afin de minimiser le biais de mesure.

Deuxièmement, l'étude sur l'âge osseux a permis de définir trois stades d'âge osseux basés sur l'ossification de l'apophyse iliaque et sur le statut du cartilage triradié. Ces stades ont été définis par une analyse de variance avec le «digital skeletal age», un indice d'âge osseux dont l'intervalle entre 400 et 425 est associé au début de la phase de progression rapide. Le stade 2 est celui qui inclut l'intervalle clé de DSA. Ce stade est défini comme un cartilage triradié fermé sans ossification de l'apophyse iliaque ou un début d'ossification de l'apophyse iliaque jusqu'à $\frac{1}{3}$ de la crête. Indépendamment du modèle développé dans cette thèse, la deuxième

recommandation est qu'au moment de la première visite en clinique de scoliose un patient au stade 2 devra avoir une seconde visite dans un intervalle rapproché puisqu'il se situe dans la période de progression rapide.

Troisièmement, l'étude rétrospective et l'étude prospective présentées dans cette thèse démontrent bien l'importance de la considération de la déformation scoliotique en 3D. L'étude rétrospective a démontré des différences dans certains paramètres 3D au moment de la première visite entre un groupe de patients éventuellement opérés et un groupe non progressif. Une analyse similaire avec la cohorte prospective a mis en évidence des différences dans les paramètres 3D à la première visite selon le caractère progressif ou non de la courbure. L'étude prospective a aussi permis de développer un modèle prédictif basé sur les paramètres 3D du rachis. La troisième recommandation est d'encourager les groupes spécialisés dans le traitement des SIA à se doter d'outils pour avoir accès aux données 3D du rachis.

Quatrièmement, l'étude prospective a permis de développer un modèle prédictif de l'angle de Cobb au moment de la maturité squelettique. Ce modèle est basé sur l'indice d'âge osseux développé dans cette thèse, du type de courbure, de l'angle de Cobb initial, de l'angle du plan de déformation maximal, de la cunéiformisation 3D des disques T3-T4, T8-T9, T11-T12 et de la somme des cunéiformisations 3D des disques thoraciques et lombaires. Ce modèle explique 71,5% de la variance de l'angle de Cobb final, ce qui est excellent dans le domaine de la prédiction. La

quatrième recommandation est l'intégration de ce modèle dans la pratique clinique, tant pour discuter de l'évolution avec la famille que pour décider d'instaurer un traitement par corset ou de procéder à un traitement par agrafes chirurgicales.

Tel que mentionné dans la discussion, la prochaine étape sera de procéder à la validation externe de ce modèle en le testant sur une nouvelle cohorte complètement indépendante.

Le modèle prédictif pourrait aussi être éventuellement bonifié en apportant un caractère dynamique aux paramètres 3D. Par exemple, plutôt que d'utiliser les paramètres 3D de la première visite seule, un nouveau modèle pourrait inclure la progression de ce paramètre entre les deux premières visites. L'utilisation de cet aspect dynamique des paramètres 3D pourrait améliorer la prédiction de l'angle de Cobb final. Par contre, contrairement au modèle présenté dans cette thèse il ne pourra pas orienter la discussion et le traitement au moment de la première visite.

Finalement, afin de développer une modélisation encore plus précise, plutôt que d'incorporer le type de courbure comme une variable du modèle, il serait intéressant de développer un modèle pour chacun des types de déformation. Ceci demanderait une mobilisation de ressources encore plus importante puisqu'il faudrait recruter au moins 6 échantillons de plus de 100 patients prospectivement et les suivre jusqu'à maturité squelettique.

RÉFÉRENCES

1. Kouwenhoven JW, Castelein RM. The pathogenesis of adolescent idiopathic scoliosis: review of the literature. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33:2898-2908.
2. Parent S, Newton PO, Wenger DR. Adolescent idiopathic scoliosis: etiology, anatomy, natural history, and bracing. *Instr Course Lect*. 2005;54:529-536.
3. Kesling KL, Reinker KA. Scoliosis in twins. A meta-analysis of the literature and report of six cases. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1997;22:2009-2014; discussion 2015.
4. Weinstein SL, Dolan LA, Cheng JC, et al. Adolescent idiopathic scoliosis. *Lancet*. 2008;371:1527-1537.
5. Villemure I, Aubin CE, Grimard G, et al. Progression of vertebral and spinal three-dimensional deformities in adolescent idiopathic scoliosis: a longitudinal study. *Spine*. 2001;26:2244-2250.
6. Nissinen M, Heliövaara M, Ylikoski M, et al. Trunk asymmetry and screening for scoliosis: a longitudinal cohort study of pubertal schoolchildren. *Acta Paediatr*. 1993;82:77-82.
7. Asher MA, Burton DC. Adolescent idiopathic scoliosis: natural history and long term treatment effects. *Scoliosis*. 2006;1:2.
8. Montgomery F, Willner S. The natural history of idiopathic scoliosis. Incidence of treatment in 15 cohorts of children born between 1963 and 1977. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1997;22:772-774.
9. Duval-Beaupere G. [Maturation indices in the surveillance of scoliosis]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 1970;56:59-76.
10. Ylikoski M. Spinal growth and progression in adolescent idiopathic scoliosis. *European spine journal*. 1993;1:236-239.
11. Parent AS, Teilmann G, Juul A, et al. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. *Endocr Rev*. 2003;24:668-693.
12. Buckler JM, Wild J. Longitudinal study of height and weight at adolescence. *Arch Dis Child*. 1987;62:1224-1232.
13. Sanders JO. Maturity indicators in spinal deformity. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89 Suppl 1:14-20.
14. Buric M, Momcilovic B. Growth pattern and skeletal age in school girls with idiopathic scoliosis. *Clin Orthop Relat Res*. 1982:238-242.
15. Siu King Cheung C, Tak Keung Lee W, Kit Tse Y, et al. Abnormal peri-pubertal anthropometric measurements and growth pattern in adolescent idiopathic scoliosis: a study of 598 patients. *Spine*. 2003;28:2152-2157.
16. Yamazaki A, Mason DE, Caro PA. Age of closure of the neurocentral cartilage in the thoracic spine. *J Pediatr Orthop*. 1998;18:168-172.
17. Vital JM, Beguiristain JL, Algara C, et al. The neurocentral vertebral cartilage: anatomy, physiology and physiopathology. *Surg Radiol Anat*. 1989;11:323-328.
18. Little DG, Song KM, Katz D, et al. Relationship of peak height velocity to other maturity indicators in idiopathic scoliosis in girls. *J Bone Joint Surg Am*. 2000;82:685-693.

19. Song KM, Little DG. Peak height velocity as a maturity indicator for males with idiopathic scoliosis. *J Pediatr Orthop*. 2000;20:286-288.
20. Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child*. 1976;51:170-179.
21. Sanders JO, Browne RH, Cooney TE, et al. Correlates of the peak height velocity in girls with idiopathic scoliosis. *Spine*. 2006;31:2289-2295.
22. Coleman L, Coleman J. The measurement of puberty: a review. *J Adolesc*. 2002;25:535-550.
23. Bick EM, Copel JW. Longitudinal growth of the human vertebra; a contribution to human osteogeny. *J Bone Joint Surg Am*. 1950;32:803-814.
24. Urbaniak JR, Schaefer WW, Stelling FH, 3rd. Iliac apophyses. Prognostic value in idiopathic schliosis. *Clin Orthop Relat Res*. 1976:80-85.
25. Risser JC. The Iliac apophysis; an invaluable sign in the management of scoliosis. *Clin Orthop*. 1958;11:111-119.
26. Shuren N, Kasser JR, Emans JB, et al. Reevaluation of the use of the Risser sign in idiopathic scoliosis. *Spine*. 1992;17:359-361.
27. Goldberg MS, Poitras B, Mayo NE, et al. Observer variation in assessing spinal curvature and skeletal development in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine*. 1988;13:1371-1377.
28. Zaoussis AL, James JI. The iliac apophysis and the evolution of curves in scoliosis. *J Bone Joint Surg Br*. 1958;40-B:442-453.
29. Izumi Y. The accuracy of Risser staging. *Spine*. 1995;20:1868-1871.
30. Stagnara P, Desbrosses J, Michel CR, et al. [Structural Scoliosis. Terminal Results of Orthopedic Treatments during the Growth Period.]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 1965;51:33-52.
31. Bitan FD, Veliskakis KP, Campbell BC. Differences in the Risser grading systems in the United States and France. *Clin Orthop Relat Res*. 2005:190-195.
32. Greulich WW. *Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist*. Stanford, California: Stanford University Press; 1959.
33. Cundy P, Paterson D, Morris L, et al. Skeletal age estimation in leg length discrepancy. *J Pediatr Orthop*. 1988;8:513-515.
34. Biondi J, Weiner DS, Bethem D, et al. Correlation of Risser sign and bone age determination in adolescent idiopathic scoliosis. *J Pediatr Orthop*. 1985;5:697-701.
35. Tanner JM, Healy MJR, Goldstein H, et al. *Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW3 method)*. London: WB Saunders; 2001.
36. Gron AM, Medicus H. Reproducibility of rating bone development (Tanner-Whitehouse system). *Am J Orthod*. 1971;60:201-202.
37. Sanders JO, Browne RH, McConnell SJ, et al. Maturity assessment and curve progression in girls with idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:64-73.
38. Sanders JO, Khoury JG, Kishan S, et al. Predicting scoliosis progression from skeletal maturity: a simplified classification during adolescence. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90:540-553.
39. Duval-Beaupere G. Threshold values for supine and standing Cobb angles and rib hump measurements: prognostic factors for scoliosis. *Eur Spine J*. 1996;5:79-84.

40. Duval-Beaupere G, Lamireau T. Scoliosis at less than 30 degrees. Properties of the evolutivity (risk of progression). *Spine*. 1985;10:421-424.
41. Perdriolle R, Vidal J. Thoracic idiopathic scoliosis curve evolution and prognosis. *Spine*. 1985;10:785-791.
42. Lonstein JE, Carlson JM. The prediction of curve progression in untreated idiopathic scoliosis during growth. *J Bone Joint Surg Am*. 1984;66:1061-1071.
43. Peterson LE, Nachemson AL. Prediction of progression of the curve in girls who have adolescent idiopathic scoliosis of moderate severity. Logistic regression analysis based on data from The Brace Study of the Scoliosis Research Society. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77:823-827.
44. Ward K, Ogilvie JW, Singleton MV, et al. Validation of DNA-based prognostic testing to predict spinal curve progression in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35:E1455-1464.
45. Marzan GT. Rational design for close-range photogrammetry. *Department of Civil Engineering*. Urbana-Champaign: University of Illinois; 1976.
46. Mitton D, Landry C, Veron S, et al. 3D reconstruction method from biplanar radiography using non-stereocorresponding points and elastic deformable meshes. *Med Biol Eng Comput*. 2000;38:133-139.
47. Mitulescu A, Semaan I, De Guise JA, et al. Validation of the non-stereo corresponding points stereoradiographic 3D reconstruction technique. *Med Biol Eng Comput*. 2001;39:152-158.
48. Delorme S, Petit Y, de Guise JA, et al. Assessment of the 3-d reconstruction and high-resolution geometrical modeling of the human skeletal trunk from 2-D radiographic images. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2003;50:989-998.
49. Kadoury S, Cheriet F, Laporte C, et al. A versatile 3D reconstruction system of the spine and pelvis for clinical assessment of spinal deformities. *Med Biol Eng Comput*. 2007;45:591-602.
50. Benameur S, Mignotte M, Labelle H, et al. A hierarchical statistical modeling approach for the unsupervised 3-D biplanar reconstruction of the scoliotic spine. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2005;52:2041-2057.
51. Dumas R, Blanchard B, Carlier 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;46:85-92.
52. Labelle H, Dansereau J, Bellefleur C, et al. Variability of geometric measurements from three-dimensional reconstructions of scoliotic spines and rib cages. *Eur Spine J*. 1995;4:88-94.
53. Dumas R, Le Bras A, Champain N, et al. Validation of the relative 3D orientation of vertebrae reconstructed by bi-planar radiography. *Med Eng Phys*. 2004;26:415-422.
54. Andre B, Dansereau J, Labelle H. Effect of radiographic landmark identification errors on the accuracy of three-dimensional reconstruction of the human spine. *Med Biol Eng Comput*. 1992;30:569-575.
55. Mitulescu A, Skalli W, Mitton D, et al. Three-dimensional surface rendering reconstruction of scoliotic vertebrae using a non stereo-corresponding points technique. *Eur Spine J*. 2002;11:344-352.

56. Aubin CE, Dansereau J, Parent F, et al. Morphometric evaluations of personalised 3D reconstructions and geometric models of the human spine. *Med Biol Eng Comput.* 1997;35:611-618.
57. Pomeroy V, Mitton D, Laporte S, et al. Fast accurate stereoradiographic 3D-reconstruction of the spine using a combined geometric and statistic model. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2004;19:240-247.
58. Aubin CE, Dansereau J, Petit Y, et al. Three-dimensional measurement of wedged scoliotic vertebrae and intervertebral disks. *Eur Spine J.* 1998;7:59-65.
59. Bellefleur C, Dansereau J, Koller A, et al. Evaluation of the efficiency of patient stabilisation devices for 3D X-ray reconstruction of the spine and rib cage. *The Netherlands: IOS Press; 2000.*
60. Stokes IA. Three-dimensional terminology of spinal deformity. A report presented to the Scoliosis Research Society by the Scoliosis Research Society Working Group on 3-D terminology of spinal deformity. *Spine.* 1994;19:236-248.
61. Cheriet F, Laporte C, Kadoury S, et al. A novel system for the 3-D reconstruction of the human spine and rib cage from biplanar X-ray images. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2007;54:1356-1358.
62. LeBras A, Laporte S, Mitton D, deGuise J A, Skalli W. Three-dimensional (3D) detailed reconstruction of human vertebrae from low-dose digital stereoradiography. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2003;13:57-62.
63. Plamondon A, Gagnon M. Evaluation of Euler's angles with a least squares method for the study of lumbar spine motion. *J Biomed Eng.* 1990;12:143-149.
64. Glaser DA, Doan J, Newton PO. Comparison of 3-Dimensional Spinal Reconstruction Accuracy: Biplanar Radiographs With EOS Versus Computed Tomography. *Spine (Phila Pa 1976).* 2012;37:1391-1397.
65. Xiong B, Sevastik J, Hedlund R, et al. Sagittal configuration of the spine and growth of the posterior elements in early scoliosis. *J Orthop Res.* 1994;12:113-118.
66. Perdriolle R, Becchetti S, Vidal J, et al. Mechanical process and growth cartilages. Essential factors in the progression of scoliosis. *Spine.* 1993;18:343-349.
67. Perdriolle R, Le Borgne P, Dansereau J, et al. Idiopathic scoliosis in three dimensions: a succession of two-dimensional deformities? *Spine.* 2001;26:2719-2726.
68. Schultz AB, Larocca H, Galante JO, et al. A study of geometrical relationships in scoliotic spines. *J Biomech.* 1972;5:409-420.
69. Labelle H, Aubin CE, Jackson R, et al. Seeing the spine in 3D: how will it change what we do? *Journal of pediatric orthopedics.* 2011;31:S37-45.
70. Champain N. Recherche des facteurs biomécanique dans l'aggravation de la scoliose idiopathique. *Biomécanique.* Paris: École Nationale Supérieure d'Arts et Métiers; 2004.
71. Poncet P, Dansereau J, Labelle H. Geometric torsion in idiopathic scoliosis: three-dimensional analysis and proposal for a new classification. *Spine (Phila Pa 1976).* 2001;26:2235-2243.
72. Guo X, Chau WW, Chan YL, et al. Relative anterior spinal overgrowth in adolescent idiopathic scoliosis. Results of disproportionate endochondral-membranous bone growth. *The Journal of bone and joint surgery British volume.* 2003;85:1026-1031.

73. Stokes IA, Aronsson DD. Disc and vertebral wedging in patients with progressive scoliosis. *J Spinal Disord.* 2001;14:317-322.
74. Modi HN, Suh SW, Song HR, et al. Differential wedging of vertebral body and intervertebral disc in thoracic and lumbar spine in adolescent idiopathic scoliosis - A cross sectional study in 150 patients. *Scoliosis.* 2008;3:11.
75. Parent S, Labelle H, Skalli W, et al. Morphometric analysis of anatomic scoliotic specimens. *Spine.* 2002;27:2305-2311.
76. Perdriolle R, Vidal J. Morphology of scoliosis: three-dimensional evolution. *Orthopedics.* 1987;10:909-915.
77. Will RE, Stokes IA, Qiu X, et al. Cobb angle progression in adolescent scoliosis begins at the intervertebral disc. *Spine (Phila Pa 1976).* 2009;34:2782-2786.
78. Masharawi YM, Peleg S, Albert HB, et al. Facet asymmetry in normal vertebral growth: characterization and etiologic theory of scoliosis. *Spine.* 2008;33:898-902.
79. Skogland LB, Miller JA. The length and proportions of the thoracolumbar spine in children with idiopathic scoliosis. *Acta orthopaedica Scandinavica.* 1981;52:177-185.
80. Liljenqvist UR, Link TM, Halm HF. Morphometric analysis of thoracic and lumbar vertebrae in idiopathic scoliosis. *Spine.* 2000;25:1247-1253.
81. Schiller JR, Thakur NA, Ebersson CP. Brace management in adolescent idiopathic scoliosis. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:670-678.
82. Rowe DE, Bernstein SM, Riddick MF, et al. A meta-analysis of the efficacy of non-operative treatments for idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am.* 1997;79:664-674.
83. Nicholson GP, Ferguson-Pell MW, Smith K, et al. The objective measurement of spinal orthosis use for the treatment of adolescent idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2003;28:2243-2250; discussion 2250-2241.
84. Clayson D, Luz-Alterman S, Cataletto MM, et al. Long-term psychological sequelae of surgically versus nonsurgically treated scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976).* 1987;12:983-986.
85. Coe JD, Arlet V, Donaldson W, et al. Complications in spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis in the new millennium. A report of the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committee. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006;31:345-349.
86. MacEwen GD, Bunnell WP, Sriram K. Acute neurological complications in the treatment of scoliosis. A report of the Scoliosis Research Society. *J Bone Joint Surg Am.* 1975;57:404-408.
87. Betz RR, D'Andrea LP, Mulcahey MJ, et al. Vertebral body stapling procedure for the treatment of scoliosis in the growing child. *Clinical orthopaedics and related research.* 2005:55-60.
88. Humbert L, De Guise JA, Aubert B, et al. 3D reconstruction of the spine from biplanar X-rays using parametric models based on transversal and longitudinal inferences. *Medical engineering & physics.* 2009;31:681-687.
89. Bunnell WP. The natural history of idiopathic scoliosis before skeletal maturity. *Spine (Phila Pa 1976).* 1986;11:773-776.
90. Porter RW. Idiopathic scoliosis: the relation between the vertebral canal and the vertebral bodies. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25:1360-1366.

91. Dansereau J, Stokes IA. Measurements of the three-dimensional shape of the rib cage. *J Biomech.* 1988;21:893-901.
92. Parent S, Labelle H, Skalli W, et al. Vertebral wedging characteristic changes in scoliotic spines. *Spine.* 2004;29:E455-462.
93. Champain N. Research of biomechanical factors in idiopathic scoliosis aggravation. Paris: ENSAM; 2004.
94. Morrissy RT, Goldsmith GS, Hall EC, et al. Measurement of the Cobb angle on radiographs of patients who have scoliosis. Evaluation of intrinsic error. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:320-327.
95. Lonstein JE, Winter RB. The Milwaukee brace for the treatment of adolescent idiopathic scoliosis. A review of one thousand and twenty patients. *J Bone Joint Surg Am.* 1994;76:1207-1221.
96. Fong DY, Lee CF, Cheung KM, et al. A meta-analysis of the clinical effectiveness of school scoliosis screening. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010;35:1061-1071.
97. Pruijs JE, Hageman MA, Keessen W, et al. Variation in Cobb angle measurements in scoliosis. *Skeletal radiology.* 1994;23:517-520.
98. Nault ML, Mac-Thiong JM, R-BM, deGuise J, Labelle H, Parent S. Three-dimensional spine parameters can differentiate between progressive and non progressive patients with AIS at the initial visit. *Journal of Pediatric Orthopaedic.*
99. Nault ML, Parent S, Phan P, et al. A modified Risser grading system predicts the curve acceleration phase of female adolescent idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:1073-1081.
100. Streiber EW. *Clinical prediction models.* New York: Springer; 2009.
101. Lowe T, Lawellin D, Smith D, et al. Platelet calmodulin levels in adolescent idiopathic scoliosis: do the levels correlate with curve progression and severity? *Spine (Phila Pa 1976).* 2002;27:768-775.
102. Richards BS, Bernstein RM, D'Amato CR, et al. Standardization of criteria for adolescent idiopathic scoliosis brace studies: SRS Committee on Bracing and Nonoperative Management. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005;30:2068-2075; discussion 2076-2067.
103. Inoue M, Minami S, Nakata Y, et al. Prediction of curve progression in idiopathic scoliosis from gene polymorphic analysis. *Studies in health technology and informatics.* 2002;91:90-96.
104. Inoue M, Minami S, Nakata Y, et al. Association between estrogen receptor gene polymorphisms and curve severity of idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2002;27:2357-2362.
105. Theologis TN, Fairbank JC, Turner-Smith AR, et al. Early detection of progression in adolescent idiopathic scoliosis by measurement of changes in back shape with the Integrated Shape Imaging System scanner. *Spine (Phila Pa 1976).* 1997;22:1223-1227; discussion 1228.
106. Stokes IA, Spence H, Aronsson DD, et al. Mechanical modulation of vertebral body growth. Implications for scoliosis progression. *Spine.* 1996;21:1162-1167.
107. Soucacos PN, Zacharis K, Gelalis J, et al. Assessment of curve progression in idiopathic scoliosis. *Eur Spine J.* 1998;7:270-277.

108. LeBlanc R, Labelle H, Forest F, et al. Morphologic discrimination among healthy subjects and patients with progressive and nonprogressive adolescent idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998;23:1109-1115; discussion 1115-1106.
109. Albert AM, Maples WR. Stages of epiphyseal union for thoracic and lumbar vertebral centra as a method of age determination for teenage and young adult skeletons. *Journal of forensic sciences*. 1995;40:623-633.
110. Miettinen OS. The "case-control" study: valid selection of subjects. *J Chronic Dis*. 1985;38:543-548.
111. King HA. Selection of fusion levels for posterior instrumentation and fusion in idiopathic scoliosis. *The Orthopedic clinics of North America*. 1988;19:247-255.
112. Lenke LG, Betz RR, Harms J, et al. Adolescent idiopathic scoliosis: a new classification to determine extent of spinal arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am*. 2001;83-A:1169-1181.
113. Wu H, Ronsky J, Poncet P, et al. Prediction of scoliosis progression in time series using a hybrid learning technique. *Conference proceedings : Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society IEEE Engineering in Medicine and Biology Society Conference*. 2005;6:6452-6455.
114. Ajemba PO, Ramirez L, Durdle NG, et al. A support vectors classifier approach to predicting the risk of progression of adolescent idiopathic scoliosis. *IEEE transactions on information technology in biomedicine : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. 2005;9:276-282.
115. Weinstein SL, Ponseti IV. Curve progression in idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am*. 1983;65:447-455.