

I Le dossier – IA, télémédecine et avenir

Évaluation des phénomènes exsudatifs rétinien : que faut-il attendre de l'IA ?

RÉSUMÉ : L'OCT est utilisé de façon quotidienne pour évaluer la présence d'exsudation rétinienne. La mesure la plus souvent utilisée pour quantifier la sévérité de l'exsudation est l'épaisseur maculaire centrale, mais celle-ci reflète de façon variable et inexacte le volume de fluide intrarétinien. La détection automatisée du liquide intra- et/ou sous-rétinien pourrait donc être d'une grande aide en pratique clinique, en diminuant le temps d'interprétation des différentes coupes. Et la quantification automatisée de cette exsudation est, elle, un progrès majeur dans la précision de l'interprétation des OCT. L'utilisation de ces algorithmes permet par ailleurs d'envisager une prédiction de la charge thérapeutique et d'analyser les critères essentiels qui la déterminent.



S. BONNIN
Fondation Rothschild, PARIS.

Les phénomènes exsudatifs rétinien, plus précisément l'œdème maculaire et/ou le liquide sous-rétinien, sont mis en évidence en pratique clinique quotidienne grâce à l'OCT. Nos OCT évoluent constamment et incluent peu à peu des algorithmes utilisant l'intelligence artificielle (IA), qui facilitent l'interprétation des scans et parfois le diagnostic. Plus récemment, les données extraites d'un grand nombre d'images, combinées aux données cliniques et thérapeutiques, permettent d'envisager une prédiction de la charge thérapeutique et la détermination des facteurs anatomiques influant le traitement.

L'OCT est apparu dans les années 1990, les premiers algorithmes d'analyses des images ont pu être mis au point dès la commercialisation des OCT de type *Spectral domain* grâce à une amélioration suffisante de la qualité des images. Dès 2009 ont été proposées les premières segmentations automatisées des couches rétinien [1]. Puis, en 2010, une première approche de détection automatisée du liquide intra- et/ou sous-rétinien a été publiée : elle utilisait alors des algorithmes basés sur la texture rétinienne [2]. Depuis ces travaux, nous avons assisté à une amélioration constante des algo-

rithmes disponibles. Certains sont déjà utilisés quotidiennement, d'autres sont en cours de développement et pourraient révolutionner demain la prise en charge des maladies rétinien.

De façon plus générale, l'IA, notamment l'apprentissage profond (*deep learning*), est de plus en plus utilisée en médecine, que ce soit en pratique clinique ou dans le cadre de protocoles de recherche. Le champ de l'imagerie constitue l'application la plus importante et la plus efficace des analyses liées à l'IA [3]. L'ophtalmologie, plus particulièrement la connaissance des pathologies rétinien, profite pleinement de ces avancées : sont ainsi développés des algorithmes concernant la classification des pathologies, la segmentation des structures rétinien, la détection du liquide sous-rétinien et enfin des algorithmes prédictifs de la sévérité de certaines pathologies rétinien.

Segmentation des couches rétinien et détection du fluide intra- et/ou sous-rétinien

Plusieurs équipes ont développé des algorithmes de segmentation des

couches rétiniennes ou de détection du liquide intra- et/ou sous-rétinien [4, 5]. Ces études proposent la segmentation d'un nombre variable de couches rétiniennes [6, 7]. Les évaluations sont effectuées sur un jeu de données parfois assez limité en quantité et diverses pathologies non exhaustives. Pour exemple, 50 volumes OCT (3 000 images) dont 25 provenant de patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) ont été utilisés par Shah *et al.* pour entraîner un algorithme à segmenter 3 couches rétiniennes [7].

Comme pour la segmentation rétinienne, la localisation et l'estimation du volume des poches de liquide intra- et/ou sous-rétinien font aussi l'objet de la mise au point d'algorithmes, avec pour objectif une modernisation de la prise en charge de nos patients.

De la détection binaire de l'exsudation rétinienne à la quantification du volume du liquide intra- et/ou sous-rétinien

Les progrès récents dans la segmentation des photographies couleur et des OCT montrent des performances équivalentes entre les classifications manuelles (réalisées par des ophtalmologistes) et les algorithmes d'apprentissage automatique [5]. Ainsi, Chakravarthy *et al.* ont décrit les performances d'un algorithme de détection automatique de l'exsudation intrarétinienne [8] (**fig. 1**). Une sélection de 155 OCT de patients suivis pour une DMLA a été analysée. En testant la classification des rétino-logues et en la comparant à celle de l'algorithme, la précision était de 91 %, la sensibilité de 92 % et la spécificité de 91 %. Ces résultats sont très bons si l'on considère que certaines études rapportent une concordance de l'ordre de 80 % entre la classification réalisée par des ophtalmologistes et le centre de lecture. Cette étude a montré que la concordance entre l'algorithme et les

rétinologues était extrêmement haute. La détection automatique du fluide est donc un outil potentiel puissant utile en pratique clinique.

Il s'agissait, dans cette étude, d'une détection binaire de la présence de fluide, mais l'évaluation quantitative de l'œdème et du liquide sous-rétinien est aussi particulièrement importante et peut être envisagée grâce à l'IA. En effet, la mesure de l'œdème rétinien la plus souvent utilisée est l'épaisseur maculaire centrale, qui est un reflet assez inexact du volume de l'œdème...

La quantification automatisée du liquide sous-rétinien a été récemment proposée par l'équipe de Vienne [4] : l'algorithme proposé utilise un réseau neuronal convolutif avec une architecture codeur-décodeur pour identifier le fluide intrarétinien et le fluide sous-rétinien (**fig. 2**). L'encodeur associe une image OCT à une représentation abstraite. Le décodeur, à son tour, relie cette intégration à une image d'étiquette de résolution d'entrée complète. Dans cette représentation, le liquide intra-

retinien est marqué en vert, le liquide sous-rétinien en bleu et le tissu rétinien non fluide en rouge. Les zones d'arrière-plan sont en noir.

La base de données utilisée était constituée de 1 200 OCT de patients suivis pour une DMLA, un œdème maculaire diabétique ou une occlusion veineuse. Et deux types d'OCT différents ont été utilisés : Cirrus (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) et Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany), ce qui est particulièrement intéressant car l'efficacité de l'algorithme dépend de la base de données. Cette méthode diagnostique automatisée basée sur l'apprentissage profond a atteint une précision optimale pour la détection et la quantification du liquide intrarétinien pour les 3 maculopathies étudiées. La détection du fluide sous-rétinien était elle aussi très précise, avec de meilleures performances dans la DMLA et les occlusions veineuses rétiniennes que dans l'œdème maculaire diabétique.

Ce travail a confirmé une corrélation linéaire entre les méthodes automatique ou manuelle de localisation et de

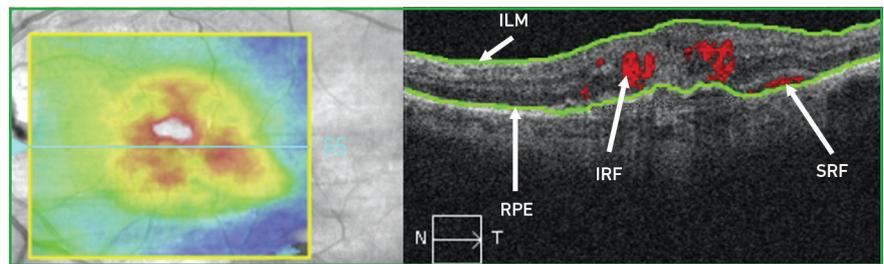


Fig. 1 : B-scan représentatif montrant le fluide sous-rétinien et le fluide intrarétinien (en rouge). L'algorithme surligne la membrane limitante interne et l'épithélium pigmentaire (lignes vertes, d'après [8]).

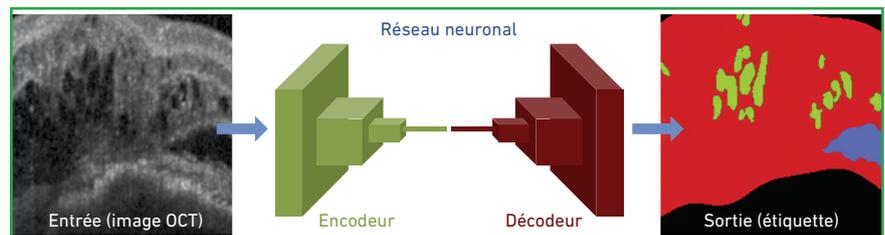


Fig. 2 : Illustration de la méthode automatisée. L'approche se compose d'un réseau neuronal convolutif avec une architecture encodeur-décodeur pour identifier le liquide intrarétinien et sous-rétinien. L'encodeur caractérise l'image OCT en une représentation abstraite. Le décodeur, à son tour, caractérise cette structure en une image figurant ces données. Le liquide intrarétinien est marqué en vert, le liquide sous-rétinien en bleu et le reste du tissu rétinien en rouge (d'après [4]).

Le dossier – IA, télémédecine et avenir

détection du liquide (coefficient moyen de corrélation Pearson de 0,90 pour le liquide intrarétinien et de 0,96 pour le liquide sous-rétinien).

Quels sont les intérêts de la détection et de la quantification automatisées du liquide intra- et sous-rétinien ?

La détection automatique du fluide est une aide en pratique clinique : pour exemple, un tel algorithme pourrait permettre de diminuer le temps d'examen de tous les B-scans d'un cube maculaire, en donnant une indication sur la présence ou non d'exsudation rétinienne.

Cette détection automatique a aussi un intérêt pour le suivi à domicile de nos patients. C'est d'ailleurs l'intérêt de l'algorithme utilisé par Chakravarthy *et al.* [8] et développé par la société Notal qui commercialise un appareil OCT portable qui, couplé à l'IA, permet de suivre régulièrement les patients à domicile et d'alerter l'ophtalmologiste si nécessaire.

La quantification pourrait permettre de définir de nouveaux biomarqueurs rétiens, de différencier différents types de liquides et leurs valeurs prédictives potentielles.

L'IA permet-elle de personnaliser le traitement des pathologies rétiniennes ?

1. Prédiction de la charge thérapeutique dans la DMLA

Bogunovic *et al.* ont réalisé une analyse *post hoc* des données de l'étude HARBOR pour prédire la charge de traitement nécessaire dans la DMLA néovasculaire [9]. Ils ont utilisé les données de 2 ans des patients suivis dans le bras *pro re nata* (PRN) de l'étude : cela incluait les données démographiques, l'acuité visuelle initiale et les images OCT initiales à M1 et M2, dont les

caractéristiques "spatio-temporelles" ont été quantifiées par segmentation automatique.

Sur les 317 patients éligibles pendant cette phase PRN, 71 patients avaient un besoin "faible" d'injections (≤ 5) et

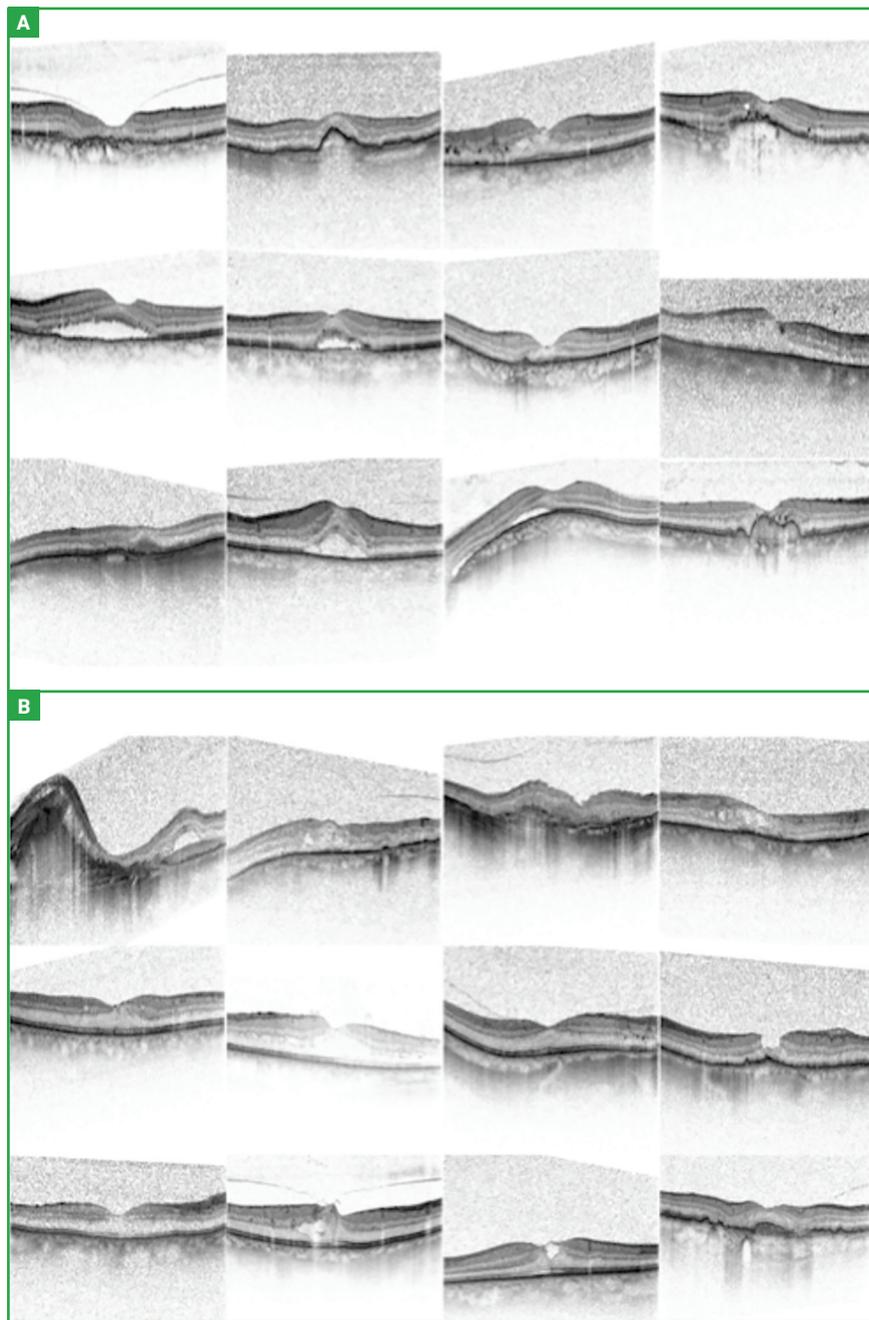


Fig. 3 : OCT B-scans issus de la base de données de validation montrant des prédictions "fausses" : échantillon de faux positifs (A) et de faux négatifs (B). A : concernant les faux positifs, la majorité des scans montre des pathologies rétiniennes incluant des lésions qui pourraient correspondre à des drusen ou des néovaisseaux choroïdiens. Cependant, pour certains scans, aucune raison évidente n'explique pourquoi les scans ont été classés de façon incorrecte dans le groupe "injection". B : les images qui ont été faussement classées dans le groupe "pas d'injection" ressemblent pour la plupart à celles du groupe "pas d'injection". Même les scans ayant du fluide intrarétinien ne peuvent pas être facilement classés sans d'autres informations cliniques (d'après [10]).

70 patients nécessitaient un nombre d'injections plus important (16 ou plus). L'algorithme pouvait prédire la nécessité "faible" ou "élevée" d'injections d'anti-VEGF chez ces patients avec une AUC de 0,7 et 0,77 respectivement. Un rétino-logue a aussi classé les patients selon ces 2 catégories de traitement en utilisant les images initiales.

Concernant la prédiction d'une faible nécessité d'injections, le modèle avait une sensibilité et une spécificité de 58 et 71 % respectivement, alors que le rétino-logue avait une sensibilité de 41 % et une spécificité de 84 %. Pour la prédiction d'une forte nécessité d'injections, le modèle avait une sensibilité et une spécificité de 71 et 70 % respectivement, alors que le rétino-logue avait une sensibilité de 37 % et une spécificité de 84 %. Le critère le plus pertinent pour la prédiction de cette charge d'injections était le volume du liquide sous-rétinien dans les 3 mm centraux, avec la valeur prédictive la plus élevée au 2^e mois.

Ces résultats sont très intéressants, même si potentiellement difficiles à comparer à la prédiction humaine dans ce cas car elle n'est pas habituelle en pratique clinique.

2. Prédiction de l'indication du traitement anti-VEGF basé sur l'OCT

Prahs *et al.* ont publié en 2018 un algorithme évaluant l'indication d'une injection intravitréenne d'anti-VEGF à partir d'un scan OCT [10]. Au total, 183 402 scans ont été exportés, référencés et "croisés" avec les données des registres médicaux concernant les injections intravitréennes. Si une injec-

tion était réalisée dans les 21 jours suivant l'acquisition de l'image, les images correspondantes étaient attribuées au groupe "injection" et, de la même façon, une grande quantité d'images a été attribuée à un groupe "pas d'injection". Un réseau neuronal convolutif a été entraîné avec succès à partir de cette base de données, permettant d'obtenir une précision de prédiction de 95,5 % sur le set de validation.

En entraînant ce réseau neuronal sur des données historiques, cet algorithme peut aider le clinicien dans une prise de décision thérapeutique. Cependant, cela ne constitue pas une recommandation et seul le clinicien peut confirmer l'indication thérapeutique. Des échantillons des images classifiées de façon incorrecte (faux positifs et faux négatifs) sont d'ailleurs proposés dans la **figure 3** et permettent de comprendre les limites de cet algorithme.

Conclusion

Ces différents travaux et leur progression montrent l'intérêt des algorithmes pour améliorer et accompagner notre pratique clinique quotidienne. L'ophtalmologiste reste bien sûr essentiel à la prise en charge du patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. GARVIN MK, ABRÁMOFF MD, WU X *et al.* Automated 3-D intraretinal layer segmentation of macular spectral-domain optical coherence tomography images. *IEEE Trans Med Imaging*, 2009;28:1436-1447.
2. QUELLEC G, LEE K, DOLEJSI M *et al.* Three-dimensional analysis of retinal layer

texture: identification of fluid-filled regions in SD-OCT of the macula. *IEEE Trans Med Imaging*, 2010;29:1321-1330.

3. JIANG F, JIANG Y, ZHI H *et al.* Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. *Stroke Vasc Neurol*, 2017;2: 230-243.
4. SCHLEGL T, WALDSTEIN SM, BOGUNOVIC H *et al.* Fully Automated detection and quantification of macular fluid in OCT using deep learning. *Ophthalmology*, 2018;125:549-558.
5. SCHMIDT-ERFURTH U, SADEGHIPOUR A, GERENDAS BS *et al.* Artificial intelligence in retina. *Prog Retin Eye Res*, 2018; 67:1-29.
6. FANG L, CUNEFARE D, WANG C *et al.* Automatic segmentation of nine retinal layer boundaries in OCT images of non-exudative AMD patients using deep learning and graph search. *Biomed Opt Express*, 2017;8:2732-2744.
7. SHAH A, ZHOU L, ABRÁMOFF MD *et al.* Multiple surface segmentation using convolution neural nets: application to retinal layer segmentation in OCT images. *Biomed Opt Express*, 2018;9: 4509-4526.
8. CHAKRAVARTHY U, GOLDENBERG D, YOUNG G *et al.* Automated identification of lesion activity in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2016;123:1731-1736.
9. BOGUNOVIC H, WALDSTEIN SM, SCHLEGL T *et al.* Prediction of anti-VEGF treatment requirements in neovascular AMD using a machine learning approach. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017;58:3240-3248.
10. PRAHS P, RADECK V, MAYER C *et al.* OCT-based deep learning algorithm for the evaluation of treatment indication with anti-vascular endothelial growth factor medications. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018;256:91-98.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.