Revues générales

L'intelligence artificielle face au glaucome

RÉSUMÉ : L'intelligence artificielle est une branche de l'informatique qui a pour but de mimer l'intelligence humaine. De nombreuses applications ont vu le jour ces dernières années en médecine et en particulier dans l'imagerie. Le diagnostic du glaucome faisant appel à l'imagerie multimodale, il va de soi que l'intelligence artificielle présente de nombreuses applications dans ce domaine.
Le glaucome reste une pathologie largement sous-diagnostiquée, malgré des modifications structurales et fonctionnelles précoces qui pourraient être décelées par les algorithmes d'intelligence artificielle les plus fins. Cet article permet de faire le point sur ce que l'intelligence artificielle est capable ou non de faire à ce jour et sur ses possibles applications concrètes dans les années à venir.

C. CHAMARD[1, 2], Y. LACHKAR[1]
[1] Institut du Glaucome,
Hôpital Saint Joseph, PARIS ;
[2] Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Gui de Chauliac, MONTPELLIER.

L'intelligence artificielle (IA) va-t-elle remplacer les ophtalmologistes de demain grâce à des algorithmes de plus en plus performants, sans cesse nourris par les Big Data ? Va-t-elle modifier le circuit et le suivi du patient glaucomateux ? Va-t-elle permettre aux populations les plus isolées de bénéficier de dépistages simples, rapides et fiables ?

Cet article s'intéresse à l'intelligence artificielle face au glaucome et permet de faire le point sur ce que l'intelligence artificielle est capable ou non de faire à ce jour et sur ses possibles applications concrètes dans les années à venir.

L'intelligence artificielle, le machine learning et le deep learning, c'est quoi ?

L'intelligence artificielle est une branche de l'informatique qui a pour but de mimer l'intelligence humaine. Le terme d'IA est souvent confondu avec ceux de *machine learning* (ML) et *deep learning* (DL), alors que l'IA est un terme généraliste qui englobe les notions de ML et de DL [1]. Selon un pionnier de la discipline, John McCarty, l'IA est "*le domaine scientifique et industriel visant à la création de machines intelligentes et en particulier de programmes informatiques intelligents*", l'intelligence étant elle-même "*la partie calculatoire de la faculté permettant d'accomplir un objectif*" [2].

Le *machine learning* est une extension de la modélisation statistique, l'algorithme de ML le plus basique étant la régression linéaire. À l'aide des réseaux neuronaux artificiels, la machine identifie les meilleurs paramètres de l'algorithme pour répondre à une tâche donnée. Par exemple, si la tâche demande de classifier des rétinophotographies en "glaucome" ou "pas glaucome", la machine va détecter les relations entre différentes rétinophotos et un diagnostic, sans forcément que l'humain sache les paramètres sur lesquels la machine se base. Pour aboutir à de telles performances, la machine doit être entraînée et supervisée par l'homme (*supervised learning*) : l'humain entre dans la machine les données associées à un diagnostic (selon les critères diagnostiques de la pathologie). La machine s'entraîne et s'ajuste en testant et retestant les mêmes données jusqu'à obtenir le bon diagnostic.

Revues générales

L'évolution du *machine learning* est le *deep learning*, où la machine n'a plus besoin de l'intervention humaine : elle s'auto-entraîne (*unsupervised learning*) en modélisant la distribution des données et en les classifiant. Les algorithmes de *deep learning* sont constitués de plusieurs couches de réseaux de neurones : les réseaux neuronaux convolutifs. Ce type de réseaux neuronaux artificiels est utilisé dans la reconnaissance et le traitement d'images, et spécifiquement conçu pour traiter les données de pixels. Ils ont donc une place majeure en médecine basée sur l'imagerie, dont fait partie l'ophtalmologie.

Les applications de l'IA en médecine

Les autorisations par la FDA (*Food and Drug Administration*) d'algorithmes d'IA sont de plus en plus nombreuses et concernent pour la majorité d'entre elles le domaine de la radiologie [3] (***fig. 1***). En ophtalmologie, IDx a reçu l'approbation en 2018 pour le diagnostic de la rétinopathie diabétique.

Concernant le glaucome, la difficulté réside dans le fait que son diagnostic repose sur l'imagerie multimodale (rétinophotographie, OCT RNFL, OCT GCC, champ visuel) et non sur un unique examen. Les différents challenges à relever pour l'IA dans le domaine du glaucome sont :
– le dépistage et le diagnostic ;
– l'évaluation de la progression ;
– l'évaluation du pronostic ;
– l'évaluation de la configuration de l'angle (guide la prise en charge thérapeutique).

L'IA dans le dépistage et le diagnostic du glaucome

L'imagerie multimodale incluant les rétinophotos, l'OCT et le champ visuel est nécessaire à l'intelligence humaine pour poser un diagnostic de glaucome. L'intelligence artificielle peut-elle faire mieux ?

1. À partir de rétinophotographies

Les rétinographes sont aisément disponibles dans les centres ophtalmologiques de première intention et leur usage répandu dans le dépistage explique l'intérêt porté au diagnostic du glaucome par ce biais. Les algorithmes sont ici basés sur les 4 principaux changements anatomiques chez les patients glaucomateux : l'excavation de la tête du nerf optique (*cupping*), l'amincissement de l'anneau neurorétinien (*thinning*), les défects en fibres optiques péripapillaires et l'atrophie péripapillaire [4].

Une récente étude a montré l'efficacité des réseaux neuronaux pour détecter les papilles glaucomateuses en 2D sur des rétinophotos [5]. On peut voir sur la ***figure 2*** que l'aire sous la courbe ROC

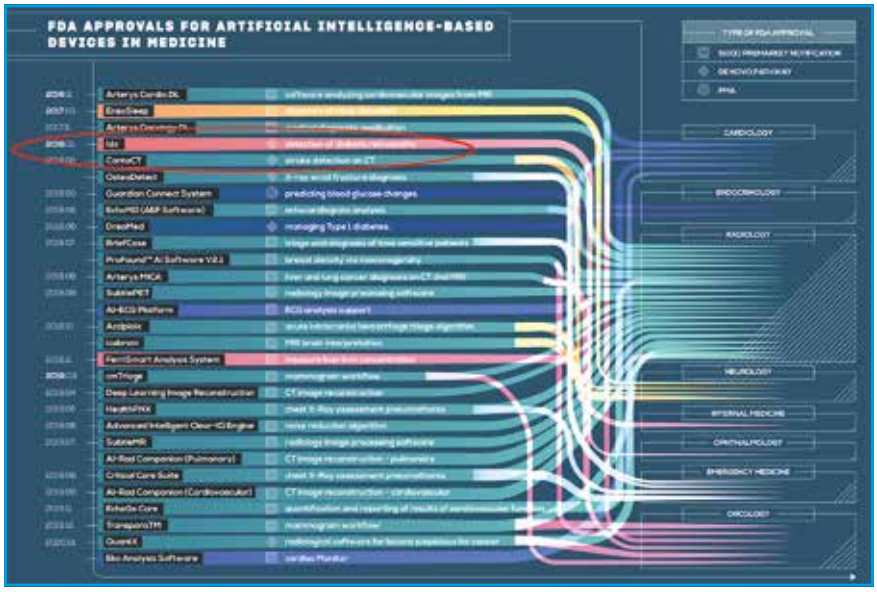

Fig. 1 : Approbations FDA d'algorithmes d'intelligence artificielle en médecine.

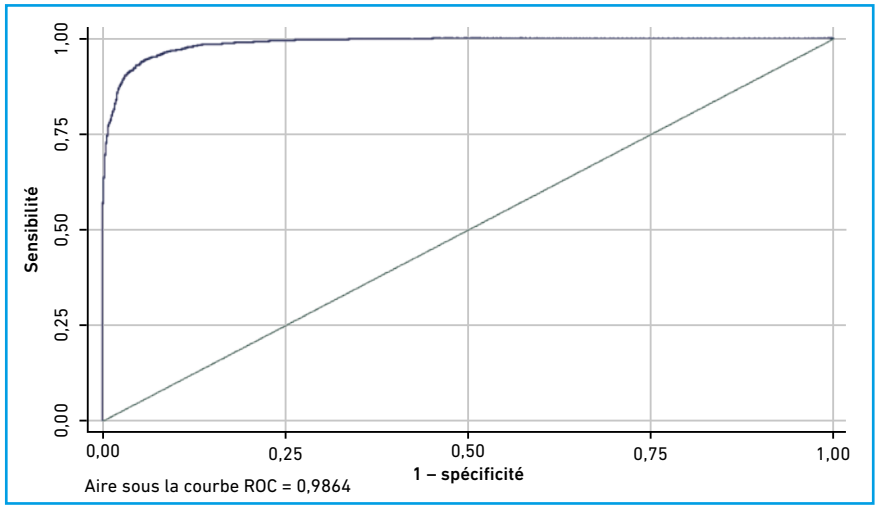

Fig. 2 : Courbe ROC représentant la sensibilité en fonction de (1 – spécificité) de l'algorithme de rétinophotographies. On voit que l'aire sous la courbe est proche de 1, ce qui signifie une très bonne sensibilité et spécificité du test.

Revues générales

est très proche de 1 et traduit une très grande sensibilité (96 %) et spécificité (92 %) de la machine. La ***figure 3*** montre les papilles qui ont posé problème à la machine qui a donné des faux positifs : grandes excavations physiologiques, myopes forts, colobomes de la papille. La ***figure 4*** montre les papilles ayant été classées faussement normales (faux négatifs) : rétinopathie diabétique associée au glaucome, déficit fasciculaire isolé…

2. À partir d'examens OCT

Plusieurs études ont rapporté des résultats encourageants avec différents algorithmes sur l'analyse de la RNFL et du GCC issus d'imageries OCT avec des aires sous la courbe ROC variant de 0,7 à 0,99. Les limites de ces algorithmes sont les erreurs de segmentation, les variations anatomiques des papilles optiques et les images ininterprétables (trouble des milieux, myosis) [6].

3. À partir d'examens du champ visuel

Une récente étude de Li *et al.* visait à classifier 3 712 champs visuels pour le set d'apprentissage et 300 champs visuels pour le set de validation [7]. La classification des patients était faite initialement par l'homme selon les critères de l'UKGTS (*United Kingdom Glaucoma Treatment Study*), qui analyse structure et fonction. Le but de l'étude était d'évaluer la précision de la machine ainsi que de l'humain (interne, sénior, glaucomatologue expert) à classifier le patient en "glaucome" ou "pas glaucome" sur la simple base du champ visuel. La machine faisait mieux que l'humain expert puisque la précision de celle-ci était de 88 % (Se = 0,9 ; Sp = 0,8) contre 63 % pour les glaucomatologues (***fig. 5***). La machine, du fait de son autoapprentissage, est peut-être sensible à des indices cachés encore non identifiés par l'œil humain.

Les algorithmes d'IA, appliqués aux différents examens d'imagerie utiles à l'homme pour poser le diagnostic de glaucome, sont donc très performants, même pris de manière séparée. Un algorithme combinant une analyse de champ visuel et d'OCT a été testé et augmente encore les performances de l'IA pour diagnostiquer un glaucome, avec une aire sous la courbe de 0,98.

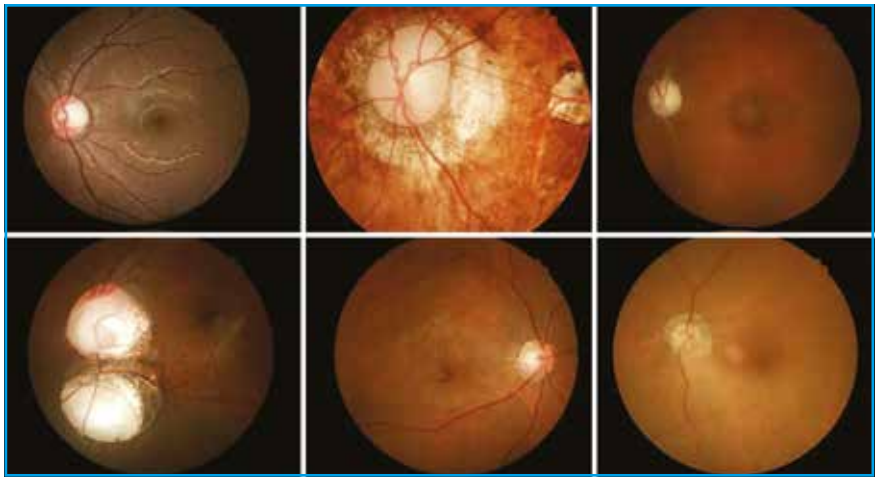

Fig. 3 : Papilles classées faussement "glaucomateuses" par l'algorithme d'IA.

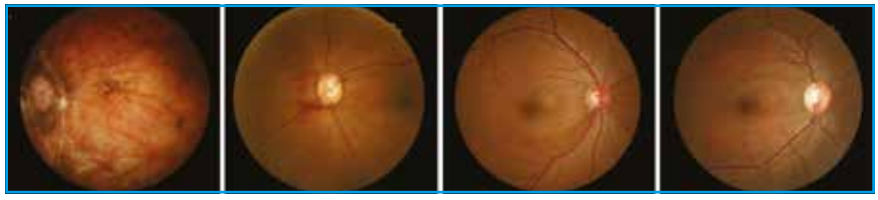

Fig. 4 : Papilles classées faussement "non glaucomateuses" par l'algorithme d'IA.

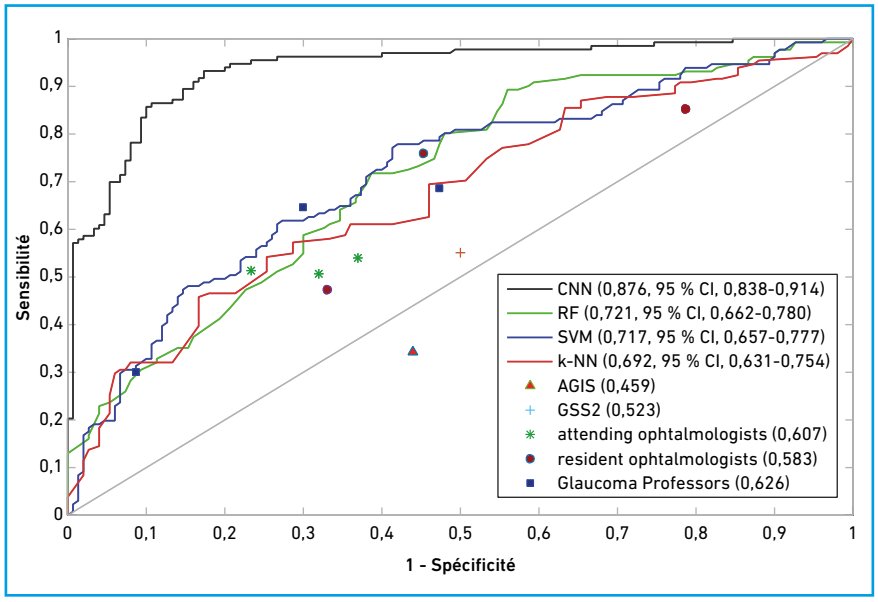

Fig. 5 : Courbe ROC représentant la sensibilité en fonction de (1 – spécificité) de l'algorithme de champ visuel. Le réseau neuronal convolutif est représenté en **noir** (courbe de gauche) et le glaucomatologue par les **carrés bleus**.

POINTS **FORTS**

- Des algorithmes basés sur les rétinophotographies, les OCT et les champs visuels sont efficaces pour poser un diagnostic de glaucome.
- Les données cliniques manquent encore aux algorithmes (PIO, pachymétrie, gonioscopie) pour permettre une évaluation globale et complète du patient.
- L'IA pourrait permettre de diagnostiquer un plus grand nombre de glaucomes et de faire baisser le taux de glaucomes non diagnostiqués dans le monde (50 %).
- L'IA peut être plus performante que le clinicien non expert et diagnostiquer des glaucomes sur une simple rétinophotographie, examen facile et accessible.

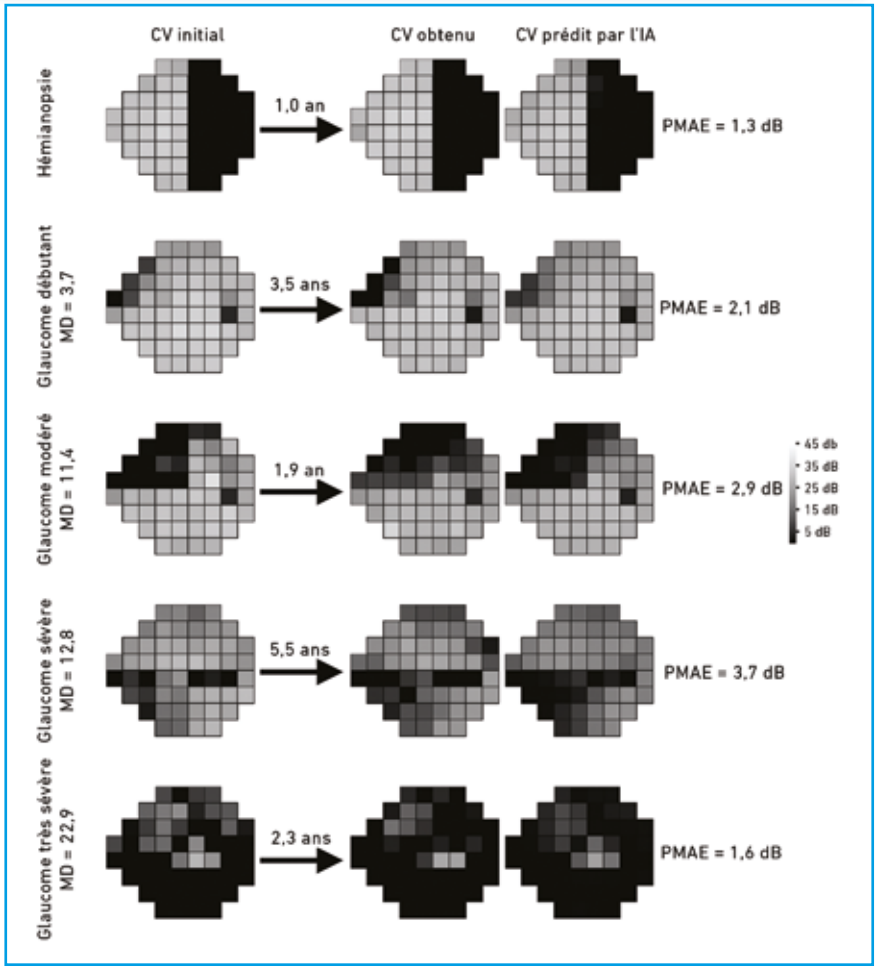

Fig. 6 : Évaluation par l'algorithme du futur champ visuel (CV) à partir d'un champ visuel initial et comparaison au véritable champ visuel obtenu dans le suivi.

L'IA dans l'évaluation de la progression de la neuropathie optique glaucomateuse

Nous avons déjà l'habitude d'utiliser des logiciels de progression tels que les analyses de tendance et d'événements pour évaluer la progression campimétrique de nos patients glaucomateux. Des algorithmes d'IA concernant l'évaluation de la progression font également l'objet d'études [8].

L'IA dans le pronostic de la neuropathie optique glaucomateuse

Après un entraînement sur 32 000 champs visuels Humphrey (plusieurs champs visuels dans le temps pour chaque patient), un algorithme a prédit les futurs champs visuels jusqu'à 5,5 ans après avec une corrélation de 0,92 entre le *mean defect* prédit et le véritable *mean defect*, et une différence moyenne de 0,4 dB [9]. Nous pouvons remarquer sur la ***figure 6*** que l'algorithme est capable de distinguer une hémianopsie non évolutive d'un déficit campimérique glaucomateux évolutif.

Nous devons noter que les données cliniques telles que la pression intraoculaire (PIO), l'antécédent de chirurgie filtrante et la médication, qui sont indispensables et nécessaires au pronostic de progression de la maladie, ne sont pas incluses dans les algorithmes. De nouveaux algorithmes incluant ces données sont en cours d'étude.

L'IA dans l'évaluation de la configuration de l'angle iridocornéen

L'évaluation de l'angle iridocornéen est une étape indispensable à la prise en charge thérapeutique du patient glaucomateux. La gonioscopie a été l'objet d'avancées numériques ces cinq dernières années avec l'apparition de

Revues générales

Fig. 7 : Gonioscopie automatisée, machine et compte rendu de l'examen.

la gonioscopie automatisée (***fig. 7***). La numérisation de cet examen habituellement clinique a permis le développement d'algorithmes d'IA basés sur la goniophotographie [10]. Chiang *et al.* ont entraîné la machine à repérer des angles fermés sur l'incapacité à visualiser le trabéculum pigmenté avec une très bonne précision (aire sous la courbe ROC = 0,97).

Cependant, la gonioscopie automatisée n'a pour le moment pas de caractère dynamique, qui consiste à indenter le globe pour différencier une simple apposition iridotrabéculaire de la présence de synéchies antérieures périphériques empêchant la réouverture de l'angle.

Les challenges de la mise en place de l'IA

L'application dans la pratique clinique nécessite une validation minutieuse, en tenant compte de la population cible, des normes de référence utilisées pour construire les modèles et des sources potentielles de biais. En effet, les algorithmes doivent contenir des échantillons de données issus de différentes populations ethniques pour être représentatifs de la population mondiale.

Par ailleurs, l'auto-apprentissage des machines basé sur des paramètres inconnus pour l'humain (*black box*) doivent être compris pour éviter des erreurs de la machine qui n'auraient pas été faites par l'humain. Ce problème est partiellement résolu par les *heat maps*, représentation schématique sur l'image de la zone d'intérêt de l'algorithme, lui permettant de répondre à la tâche demandée (centrage sur la macula pour le dépistage de l'œdème maculaire diabétique, centrage sur les microanévrysmes pour le dépistage de la rétinopathie diabétique).

En conclusion, l'IA va-t-elle changer nos pratiques ?

Dans les années à venir, nous allons probablement voir arriver l'IA en ophtalmologie pour le dépistage et le diagnostic du glaucome, afin de pallier le manque de spécialistes impliquant de longs délais de consultation ainsi que l'isolement de certaines populations. Nous utilisons déjà inconsciemment l'IA dans l'évaluation de la progression du glaucome et pouvons espérer encore des améliorations dans ce domaine. Les données cliniques (PIO, pachymétrie) ne sont pas suffisamment prises en compte dans les algorithmes, même si cela est l'avenir, et la gonioscopie automatisée ne permet une évaluation que partielle de l'angle.

Tant que la main humaine sera nécessaire à l'examen clinique du patient, les ordinateurs ne prendront pas notre place, mais nous pouvons déjà nous réjouir de l'aide qu'ils pourront nous apporter !

BIBLIOGRAPHIE

1. Mursch-Edlmayr AS, Ng WS, Diniz-Filho A *et al.* Artificial intelligence algorithms to diagnose glaucoma and detect glaucoma progression: translation to clinical practice. *Transl Vis Sci Technol*, 2020;9:55.
2. McCarthy J. What is artificial intelligence? Available from: jmc.stanford.edu/articles/whatisai.html
3. Benjamens S, Dhunnoo P, Meskó B. The state of artificial intelligence-based FDA-approved medical devices and algorithms: an online database. *NPJ Digit Med*, 2020;3:118.
4. Gómez-Valverde JJ, Antón A, Fatti G *et al.* Automatic glaucoma classification using color fundus images based on convolutional neural networks and transfer learning. *Biomed Opt Express*, 2019;10:892-913.
5. Li Z, He Y, Keel S *et al.* Efficacy of a *deep learning* system for detecting glaucomatous optic neuropathy based on color fundus photographs. *Ophthalmology*, 2018;125:1199-1206.
6. Ran AR, Cheung CY, Wang X *et al.* Detection of glaucomatous optic neuropathy with spectral-domain optical coherence tomography: a retrospective training and validation deep-learning analysis. *Lancet Digit Health*, 2019;1:e172-e182.
7. Li F, Wang Z, Qu G *et al.* Automatic differentiation of glaucoma visual field from non-glaucoma visual filed using deep convolutional neural network. *BMC Med Imaging*, 2018;18:35.
8. Giangiacomo A, Garway-Heath D, Caprioli J. Diagnosing glaucoma progression: current practice and promising technologies. *Curr Opin Ophthalmol*, 2006;17:153-162.
9. Wen JC, Lee CS, Keane PA *et al.* Forecasting future Humphrey Visual Fields using deep learning. *PloS One*, 2019;14:e0214875.
10. Chiang M, Guth D, Pardeshi AA *et al.* Glaucoma expert-level detection of angle closure in goniophotographs with convolutional neural networks: The Chinese American Eye Study. *Am J Ophthalmol*, 2021;226:100-107.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.