L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf en inflammation oculaire ? Les avancées de l'intelligence artificielle

A. SAUER
Service d'Ophtalmologie, CHU de STRASBOURG.

Intelligence artificielle : concept et applications

Le concept d'intelligence artificielle (IA) a toujours fasciné les chercheurs depuis le développement des premiers ordinateurs. La définition correcte de l'IA a fait l'objet de nombreuses discussions. Son origine remonte à 1936 lorsqu'un mathématicien, Alan Turing, a publié son article bien connu sur les "*computables numbers*". Cet article mentionnait pour la première fois le concept d'algorithme qui établit les bases de l'informatique théorique et des ordinateurs eux-mêmes [1].

Le concept de base de l'IA est ainsi de rendre les machines intelligentes. L'IA est actuellement définie comme "*la théorie et le développement de systèmes informatiques capables d'effectuer des tâches nécessitant normalement l'intelligence humaine, telles que la perception visuelle, la reconnaissance de la parole, la prise de décision et la traduction entre les langues*" [2].

L'une des applications de l'IA de plus en plus explorées en médecine est l'apprentissage automatique, en particulier l'apprentissage en profondeur ("*deep learning*"). Les techniques d'apprentissage en profondeur permettent aux algorithmes, qui sont organisés en plusieurs couches de traitement, d'"apprendre" des données pour fournir un résultat particulier [3]. Ces techniques pourraient révolutionner le domaine du traitement d'images, notamment en ophtalmologie et particulièrement dans la rétinopathie diabétique ou la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), domaines où de nombreuses publications sont déjà disponibles [4].

Les uvéites représentent aussi un champ où l'IA pourrait aider le clinicien, tant dans l'interprétation des images que pour la classification ou les décisions thérapeutiques en découlant. L'objectif de cet article est de faire le point sur l'utilisation de l'IA dans la prise en charge des uvéites.

Intelligence artificielle et imagerie des uvéites

1. Imagerie du segment antérieur

La méthode de référence actuelle pour quantifier l'inflammation de la chambre antérieure implique le comptage subjectif des cellules et l'évaluation du *flare* lors de l'examen clinique avec une lampe à fente. Différentes initiatives ont tenté de surmonter ce défi en essayant d'automatiser le score d'inflammation par le traitement d'images OCT. En ce sens, plusieurs études ont montré une corrélation du score d'inflammation en chambre antérieure définie par la SUN (*Standardization of Uveitis Nomenclature*) avec une notation automatique à l'aide de l'algorithme Image J Particle Analysis (http://imagej.net/Particle_Analysis), avec un simple OCT en balayage swept-source (SS) [5] ou ImageIQ (Cleveland, OH, USA) combinés à la plate-forme ImagePro Plus (Media Cybernetics, Rockville, MD, USA) en B-scans et reconstructions 3D en OCT-SD [6].

Invernizzi *et al.* ont corrélé l'inflammation de chambre antérieure mesurée en SS-OCT avec les mesures en photométrie (*laser flare meter*). Comparativement aux classifications SUN, cette méthode a montré une corrélation positive chez les patients atteints d'uvéite active. Cependant, l'outil s'est avéré peu efficace dans les formes inactives [7]. Les résultats ont été récemment améliorés en utilisant une imagerie de la face postérieure de la cornée [8].

Enfin, Kang *et al.* ont montré qu'il existait une différence statistiquement significative de l'excentricité des cellules inflammatoires (aplatissement morphologique) calculée par un algorithme automatique implémenté en Python (Python Software Foundation) chez des patients présentant une uvéite, une inflammation post-chirurgicale ou une hémorragie vitréenne. Autrement dit, la machine s'est montrée capable de discriminer ces trois causes de Tyndall [9].

Les mêmes outils sont aujourd'hui à l'étude pour l'analyse des dépôts sur la cristalloïde antérieure, notamment dans la cyclite hétérochromique de Fuchs.

L'Année ophtalmologique

2. Imagerie de la rétine et du vitré

● ***Imagerie en OCT***

La quantification de l'inflammation vitréenne en imagerie est plus difficile à standardiser du fait de la variabilité des classifications cliniques mais aussi de la difficulté fréquente à obtenir des images de qualité (perte de la transparence des milieux). L'imagerie en OCT permet de s'affranchir partiellement de la perte de transparence des milieux en corrigeant les images en fonction de l'intensité de l'épithélium pigmentaire (l'intensité diminue de manière relativement linéaire avec l'opacité des milieux) [10]. Certains outils sont disponibles en ligne pour quantifier le Tyndall vitréen, même si leurs applications en vie réelle sont assez limitées [11].

La quantification de l'épaisseur choroïdienne a été proposée comme un biomarqueur inflammatoire important dans certaines formes d'uvéite. Elle permettrait d'approcher l'atténuation du débit et de la qualité de la vascularisation choroïdiens. Des publications ont ainsi proposé d'utiliser le rapport de la surface vasculaire à la surface choroïdienne totale en (EDI)-OCT. Ces mesures reposent cependant sur une segmentation manuelle et l'IA n'intervient que dans les calculs et la quantification relative des données [12].

● ***Imagerie en OCT-angiographie***

L'OCT-angiographie (OCTA) a été utile pour établir la physiopathologie de certaines entités de l'uvéite telles que l'épithéliopathie pigmentaire placoïde multiple postérieure aiguë (APMPPE) ou le syndrome des points blancs évanescents multiples (MEWDS). Il existe encore un besoin non satisfait en traitement d'image pour les pathologies inflammatoires, même si différents travaux ont été publiés.

Wintergerst *et al.* (en utilisant ImageJ et Fiji sa version étendue) ont pu calculer la densité des vaisseaux, l'épaisseur de la paroi et le diamètre des vaisseaux. Cette étude a montré que tous les paramètres vasculaires rétiniens étaient inférieurs chez les patients atteints d'uvéite intermédiaire, indépendamment de la présence d'un œdème maculaire, et la choriocapillaire présentait une plus grande hétérogénéité de perfusion chez les patients atteints d'uvéite intermédiaire [13]. Ces résultats ont été confirmés par d'autres équipes.

Concernant l'inflammation choroïdienne, Pakzad-Vaezi *et al.* ont conçu une méthode semi-automatisée dans MATLAB pour segmenter et mesurer le déficit de flux choriocapillaire dans la choroïdite serpigineuse [14]. Un algorithme similaire a été utilisé pour détecter automatiquement le nombre de déficit/atténuation du flux choriocapillaire ainsi que la taille et la densité moyennes de ces lésions, et a montré que les patients atteints d'uvéite avec une atteinte postérieure ont des zones de déficit/atténuation du flux significativement plus grandes que les patients avec une uvéite antérieure isolée ou les sujets sains [15].

● ***Autres modalités d'imagerie***

Outre l'OCT, d'autres modalités d'imagerie jouent un rôle important dans l'uvéite. Plusieurs auteurs ont proposé des algorithmes pour quantifier l'angiographie à la fluorescéine chez les patients uvéitiques. Cependant, la majorité des auteurs ont segmenté manuellement les zones de fuite et d'ischémie. Afin de limiter les interventions humaines, un algorithme précédemment utilisé dans la rétinopathie diabétique pour quantifier automatiquement les fuites vasculaires dans l'angiographie à la fluorescéine a été adapté et utilisé dans l'uvéite postérieure non infectieuse [16].

D'autres applications ont été utilisées à partir de rétinophotographies pour quantifier le *haze* vitréen ou dépister une toxoplasmose oculaire [17-18].

Intelligence artificielle et analyse clinique

L'IA est également utilisée dans l'uvéite pour traiter des données cliniques non issues des images. L'un des exemples est le programme nommé Uvemaster, une application pour téléphone mobile établissant le diagnostic le plus probable à partir des données cliniques [19]. Récemment, le groupe de travail SUN a utilisé l'IA pour définir les critères de 25 des diagnostics cliniques d'uvéite les plus courants (uvéite à HLA-B27, herpès, arthrite juvénile idiopathique, sarcoïdose, Behcet…) en analysant 200 cas typiques par entité. Les cas qui ont obtenu un consensus de 75 % ou plus parmi le groupe d'experts pour appartenir à une entité spécifique ont été sélectionnés pour former l'outil d'apprentissage automatique [20].

Intelligence artificielle et marqueurs biologiques

Les principales études cherchent à identifier des marqueurs biologiques, notamment les concentrations et spectre de cytokines dans l'humeur aqueuse, permettant un diagnostic étiologique. Classiquement, les études ont utilisé des méthodes d'apprentissage automatique afin d'analyser des biomarqueurs potentiels et des voies métaboliques des uvéites. Les résultats sont encore modestes [21].

Conclusion

Le développement de l'intelligence artificielle s'opère depuis quelques années dans la prise en charge des uvéites. Cet outil cherche à faciliter l'interprétation des images, mais aussi à améliorer la classification des entités cliniques par une standardisation. Ces éléments sont également appliqués aux signes cliniques et aux marqueurs biologiques.

L'utilisation de l'IA pourrait permettre le développement de scores objectifs

et quantifiables d'inflammation dans l'uvéite. Cela aura certainement un impact majeur dans le cadre des études cliniques avec une meilleure classification des données, mais aussi dans la prise en charge des patients par le développement d'algorithme pouvant corréler l'inflammation clinique, les données d'imagerie, les marqueurs biologiques, afin de déterminer le traitement le plus adapté. Cependant, la route reste longue pour obtenir une autonomisation de la machine.

BIBLIOGRAPHIE

1. Turing A, Copeland BJ. The Essential Turing: Seminal Writings in Computing, Logic, Philosophy, Artificial Intelligence, and Artificial Life Plus the Secrets of Enigma. Oxford: Oxford University Press, 2020.
2. Knowles E. Oxford Dictionary of Phrase and Fable. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 2005.
3. Le Cun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature*, 2015;521:436-444.
4. Ting DSW, Pasquale LR, Peng L *et al.* Artificial intelligence and *deep learning* in ophthalmology. *Br J Ophthalmol*, 2019;103:167-175.
5. Baghdasaryan E, Tepelus TC, Marion KM *et al.* Analysis of ocular inflammation in anterior chamber-involving uveitis using swept-source anterior segment OCT. *Int Ophthalmol*, 2019;39:1793-1801.
6. Sharma S, Lowder CY, Vasanji A *et al.* Automated analysis of anterior chamber inflammation by spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2015;122:1464-1470.
7. Invernizzi A, Marchi S, Aldigeri R *et al.* Objective quantification of anterior chamber inflammation: measuring cells and flare by anterior segment optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2017;124:1670-1677.
8. Lu M, Wang X, Lei L *et al.* Quantitative analysis of anterior chamber inflammation using the novel CASIA2 optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2020;216:59-68.
9. Kang TS, Lee Y, Lee S *et al.* Development of fully automated anterior chamber cell analysis based on image software. *Sci Rep*, 2021;11:10670.
10. Keane PA, Karampelas M, Sim DA *et al.* Objective measurement of vitreous inflammation using optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2014; 121:1706-1714.
11. Keane PA, Balaskas K, Sim DA *et al.* Automated analysis of vitreous inflammation using spectral-domain optical coherence tomography. *Transl Vis Sci Technol*, 2015;4:4.
12. Agrawal R, Ding J, Sen P *et al.* Exploring choroidal angioarchitecture in health and disease using choroidal vascularity index. *Prog Retin Eye Res*, 2020;77:100829.
13. Wintergerst MWM, Pfau M, Muller PL *et al.* Optical coherence tomography angiography in intermediate uveitis. *Am J Ophthalmol*, 2018;194:35-45.
14. Pakzad-Vaezi K, Khaksari K, Chu Z *et al.* Swept-source OCT angiography of serpiginous choroiditis. *Ophthalmol Retina*, 2018;2:712-719.
15. Chu Z, Weinstein JE, Wang RK *et al.* Quantitative analysis of the choriocapillaris in uveitis using en face swept-source optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol*, 2020;218:17-27.
16. Venkat AG, Sharma S. Automated measurement of leakage on wide-field angiography in the assessment of retinal vasculitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, 2020;10:4.
17. Passaglia CL, Arvaneh T, Greenberg E *et al.* Automated method of grading vitreous haze in patients with uveitis for clinical trials. *Transl Vis Sci Technol*, 2018;7:10.
18. Parra R, Ojeda V, Vazquez Noguera JL *et al.* Automatic diagnosis of ocular toxoplasmosis from fundus images with residual neural networks. *Stud Health Technol Inform*, 2021;281:173-177.
19. Gegundez-Fernandez JA, Fernandez-Vigo JI, Diaz-Valle D *et al.* Uvemaster: a mobile app-based decision support system for the differential diagnosis of uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017;58:3931-3939.
20. Jabs DA, Dick A, Doucette JT *et al.* Interobserver agreement among uveitis experts on uveitic diagnoses: the standardization of uveitis nomenclature experience. *Am J Ophthalmol*, 2018;186:19-24.
21. Bassi A, Krance SH, Pucchio A *et al.* The Application of Artificial Intelligence in the Analysis of Biomarkers for Diagnosis and Management of Uveitis and Uveal Melanoma: A Systematic Review. *Clin Ophthalmol*, 2022;16:2895-2908.

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