



Intelligence artificielle et DMLA

Alexandra Miere

Définie comme une branche de l'informatique visant à créer des machines intelligentes, l'intelligence artificielle (IA) est un domaine émergent, avec des applications en constante évolution en médecine. Parmi les diverses spécialités médicales auxquelles elle s'applique, citons la rétine médicale, avec la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), et la rétinopathie diabétique (RD), pour lesquelles d'excellents résultats ont été obtenus en deep learning.

L'histoire de l'IA a commencé en 1936, quand Alan Turing a publié un article célèbre sur les systèmes intelligents, puis s'est poursuivie avec l'introduction du « neurone artificiel », le bâtiment blocs pour ce qu'on appelle maintenant un réseau de neurones artificiels (ANN). Le *deep learning* (DL, apprentissage profond) est une branche de l'IA qui a gagné de l'importance en médecine ces dernières années, surtout dans les problèmes liés à la reconnaissance d'images. Ce sont des algorithmes qui peuvent être entraînés à effectuer une tâche comme la classification d'images entre différentes pathologies ou la détection automatique des structures d'intérêt.

La rétine médicale est particulièrement adaptée aux approches d'apprentissage profond, une branche de l'IA, du fait d'un grand nombre de patients et que le diagnostic et le suivi de ces patients reposent sur des images numériques. Parmi les maladies de la rétine, la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) et la rétinopathie diabétique (RD), en tant que principales causes de cécité, étaient les principaux candidats aux applications de DL. D'excellents résultats ont été obtenus, conduisant à l'approbation par la Food and Drug Administration d'un dispositif de dépistage de la RD en 2018. Néanmoins, les modèles DL ont besoin de grands ensembles de données, ce qui explique pourquoi, à ce jour, l'utilisation de la classification DL a été réalisée principalement sur la DMLA et la RD.

Dans la DMLA, différentes techniques d'imagerie ont été utilisées pour résoudre des problèmes de segmentation (mise en évidence de certaines structures) ou de classification, mais les plus répandues sont les rétinophotographies (*color fundus photographs* [CFP]) et les OCT, du fait de l'existence d'énormes bases de données dans le cadre des études cliniques.

Centre hospitalier intercommunal de Créteil

Rétinographies

Grassmann *et al.* [1] ont utilisé récemment les CFP de l'ensemble de données AREDS pour former un ensemble réseau de 6 architectures différentes (c'est-à-dire des variations du même modèle) pour classer les CFP selon le stade AREDS (9 étapes AREDS, 3 stades AMD tardifs et 1 pour les images non graduables). Il convient de noter que l'ensemble de données AREDS se composait de 120 656 CFP notés manuellement à partir de 3 654 participants AREDS, soit 33 images par participant. Le modèle a également été évalué sur l'ensemble de données indépendant KORA, composé de 5 555 CFP. La justesse globale du modèle sur l'ensemble de données du test AREDS

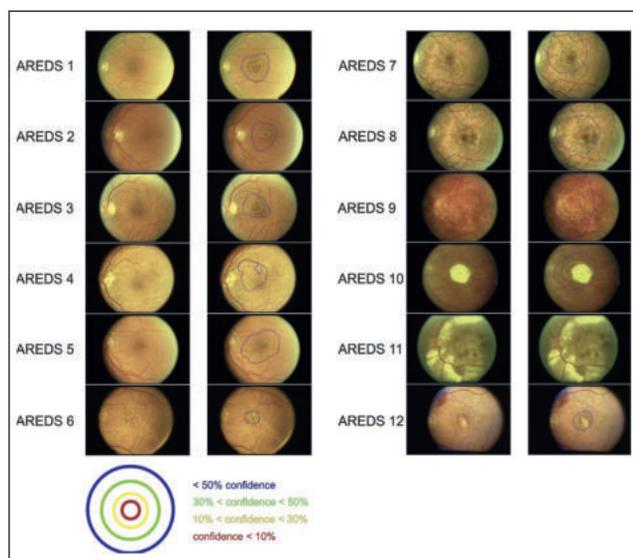


Figure 1. Mapping de la confiance sur l'image pour mettre en évidence les zones qui sont importantes pour le CNN afin de prédire correctement la classe AREDS. Le masquage des zones dans les bordures bleues réduit la confiance du CNN à moins de 50% [1].

Dossier

était de 63,3%, avec un κ pondéré quadratique de 92%, tandis que sur l'ensemble de données KORA, le modèle a détecté 84,2% de tous les CFP présentant des signes précis de DMLA précoce ou tardive.

D'autres auteurs, en se fondant toujours sur des rétinophotographies, se sont axés sur des problèmes de classification binaire. Burlina *et al.* [2] ont appliqué la détection automatisée de la DMLA à un problème de classification en 2 classes : distinction entre les yeux DMLA normaux/précoces et les yeux DMLA intermédiaires/avancés référables. La justesse variait de 90 à 91,6% pour AlexNet, et de 83,2 à 83,9% pour DCNN-U. Govindaiah *et al.* [3] ont également utilisé la base de données AREDS CFP pour un problème de classification en 2 classes (pas de DMLA/DMLA précoce vs DMLA tardive), ainsi qu'un problème de classification en 4 classes (pas de DMLA, DMLA précoce, DMLA intermédiaire et DMLA tardive). Les justesses obtenues dans cette étude allaient de 86% (pour 4 classes) à 95,3% (pour 2 classes).

Tomographie par cohérence optique

En plus des images CFP, la tomographie par cohérence optique (OCT) est une autre technique d'imagerie utilisée dans les études DL axées sur la classification de la DMLA. Dans une étude récente menée par An *et al.* [4], 185 OCT normales (provenant de 49 sujets normaux), 535 OCT de DMLA avec liquide intra/sous-rétinien et 514 OCT d'yeux DMLA sans liquide (provenant de 120 yeux atteints d'une DMLA) ont été utilisées comme données d'entraînement dans le but de distinguer entre les yeux sains et les yeux DMLA (A), puis le modèle affiné dans la première étape a été utilisé pour faire la distinction entre la DMLA avec et sans liquide (B). Avec le premier modèle DL (A), la classification des images OCT des yeux normaux et DMLA avait une aire sous la courbe ROC (AUC) de 0,999 et une justesse de 99,2% ; avec le deuxième modèle (B), la DMLA avec liquide intra/sous-rétinien par rapport à la DMLA sans signes d'exsudation avait une AUC de 0,992 et une précision de 95,1%.

De la même manière qu'An *et al.*, Motozawa et ses collaborateurs ont construit 2 modèles DL. La tâche du premier modèle consistait à classer les images en normales et DMLA, tandis que celle du deuxième modèle, en utilisant l'apprentissage par transfert, devait faire la distinction entre les OCT des yeux avec une DMLA avec et sans signes exsudatifs [5]. Les auteurs ont également utilisé la car-

tographie d'activation de classe (CAM) comme carte thermique pour rendre la sortie du modèle plus compréhensible. Pour le premier problème de classification, les auteurs ont obtenu une sensibilité de 100%, une spécificité de 91,8% et une justesse de 99,0% ; pour le deuxième modèle, une sensibilité de 98,4%, une spécificité de 88,3% et une précision de 93,9%.

De nouvelles techniques d'imagerie, telles que la tomographie par cohérence optique angiographie (OCT-A), contribuent de plus en plus dans la pratique courante au diagnostic précis de la DMLA précoce, intermédiaire et tardive d'une manière résolue en profondeur et non invasive. Ce qui est intéressant, c'est que, outre la détection précise de néovascularisation maculaire ou l'atrophie (chorio-)rétinienne dans la segmentation choriocapillaire (CC), l'OCT-A a démontré des altérations CC et une atténuation du signal associée aux drusen dans la DMLA précoce et intermédiaire. Un outil de diagnostic assisté par ordinateur dans la routine clinique ophtalmique pourrait donc être d'une aide significative pour les cliniciens lors du diagnostic quotidien et du suivi. Dans une étude récente, notre groupe a utilisé un modèle de DL pour un dépistage automatique de la néovascularisation maculaire fondé sur l'apprentissage en profondeur à l'aide d'images OCT-A dans la segmentation CC. Un jeu de données OCT-A de 1 396 images a été utilisé pour former et évaluer le modèle. Le modèle a réussi à détecter la néovascularisation sur l'ensemble de données de test, avec une justesse de 89,74%, une précision de 96% et une AUC de 0,99.

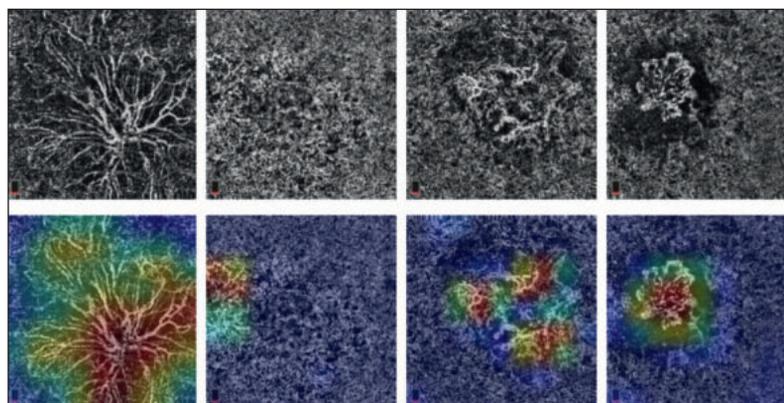


Figure 2. Visualisations Grad-CAM pour des prédictions correctes par le modèle modifié VGG19 proposé. Sous chaque image OCT-A, la visualisation Grad-CAM correspondante de la prédiction du modèle de DL, avec la mise en évidence de la néovascularisation maculaire, dans le cadre d'une DMLA humide, comme zone sur laquelle le modèle s'est fondé pour faire la prédiction [6].

En plus de la classification de la DMLA, le DL peut également être utilisé pour la prédiction de la conversion d'une DMLA précoce/intermédiaire en DMLA avancée.

Dossier

Schmidt-Erfurth *et al.* ont proposé d'utiliser des images OCT pour prédire la progression vers la DMLA tardive [7]. Plus précisément, ils ont utilisé un ensemble de données de 495 yeux, dont 159 ayant évolué vers une DMLA tardive, avec un suivi de 2 ans, et cet ensemble de données a été annoté par 2 spécialistes rétiniens. En utilisant plusieurs caractéristiques quantitatives, un modèle d'apprentissage automatique supervisé a été construit. Ce modèle a différencié les yeux se convertissant en DMLA tardive de ceux non convertis en DMLA tardive avec une précision de 0,68 et 0,80 pour la néovascularisation maculaire et l'atrophie géographique, respectivement.

À l'avenir

D'autres avancées, telles que la quantification du fluide intra- et sous-rétinien, ou bien la détection des nombreux biomarqueurs morphologiques, font l'objet de nombreuses études, avec des différentes techniques d'imagerie. À l'avenir, les modèles d'intelligence artificielle/*deep learning* seront probablement introduits dans la pratique clinique. Dans ce contexte, il sera essentiel que les cliniciens évaluent de manière critique leur fonctionnement pour éviter les biais d'automatisation. Intégrés aux instruments d'imagerie, ces algorithmes peuvent contribuer à améliorer le processus de diagnostic et traitement, conduisant à un changement des paradigmes actuels en matière de diagnostic et de suivi des maladies rétinienues.

Références bibliographiques

- [1] Grassmann F, Mengelkamp J, Brandl C *et al.* A deep learning algorithm for prediction of age-related eye disease study severity scale for age-related macular degeneration from color fundus photography. *Ophthalmology*. 2018;125(9):1410-20.
- [2] Burlina PM, Joshi N, Pekala M *et al.* Automated grading of age-related macular degeneration from color fundus images using deep convolutional neural networks. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135(11):1170-6.
- [3] Govindaiah A, Smith RT, Bhuiyan A. A new and improved method for automated screening of age-related macular degeneration using ensemble deep neural networks. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2018;2018:702-5.
- [4] An G, Akiba M, Yokota H *et al.* Deep learning classification models built with two-step transfer learning for age related macular degeneration diagnosis. *Annu Int Conf of the IEEE Eng Med Biol Soc*. 2019;2019:2049-52.
- [5] Motozawa N, An G, Takagi S *et al.* Optical coherence tomography-based deep-learning models for classifying normal and age-related macular degeneration and exudative and non-exudative age-related macular degeneration changes. *Ophthalmol Ther*. 2019;8(4):527-39.
- [6] Taibouni K, Miere A, Samake A *et al.* Choroidal neovascularization screening on oct-angiography choriocapillaris images by convolutional neural networks. *Applied Sciences*. 2021;11(19):9313.
- [7] Schmidt-Erfurth U, Waldstein SM, Klmscha S *et al.* Prediction of individual disease conversion in early AMD using artificial intelligence. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(8):3199-208.