



L'intelligence artificielle dans le diagnostic de la rétinopathie diabétique, ça commence aujourd'hui

Pascale Massin

L'intelligence artificielle (IA) envahit notre quotidien et est en passe de révolutionner les pratiques médicales. Les spécialités qui s'appuient sur l'imagerie, telle l'ophtalmologie, sont particulièrement propices à son développement. La rétinopathie diabétique (RD), notamment pour son dépistage, a été l'un des premiers champs d'application en ophtalmologie. Des tentatives de développement de logiciels pour le diagnostic automatique de la RD sont en cours depuis plusieurs années.

Les sociétés savantes et la Haute Autorité de santé (HAS) recommandent actuellement à toute personne diabétique de se soumettre à un dépistage annuel de la RD. Ce dépistage repose sur la prise de photographies du fond d'œil, puis sur leur interprétation. Si la première étape peut être déléguée à un orthoptiste, la seconde doit être réalisée par un ophtalmologiste. Cette dernière tâche représente une lourde charge pour les ophtalmologistes, qui devrait encore croître dans les années à venir compte tenu de l'augmentation incessante du nombre de patients diabétiques en France et dans le monde.

Par exemple, dans le réseau de télé-médecine OPHDIAT – que nous avons mis en place en Île-de-France pour dépister la RD et qui comprend plus de 40 sites de dépistage (<http://reseau-ophdiat.aphp.fr>) –, la lecture des photographies est réalisée par 6 lecteurs ophtalmologistes certifiés. Chaque jour, environ 120 dossiers de dépistage doivent être interprétés. Une automatisation de l'interprétation devrait permettre d'alléger cette charge et d'augmenter les capacités de dépistage.

Premières tentatives

Depuis le début des années 2000, de nombreux travaux sur le diagnostic automatique des lésions élémentaires de la RD ont été publiés. Nous y avons contribué dans le cadre de projets collaboratifs avec le Centre de morphologie mathématique de l'École des mines. En s'appuyant sur l'apprentissage automatique (*machine learning*), des algorithmes de détection automatique des microanévrismes rétiens, des microhémorragies rétiennes et des exsudats ont été développés, qui atteignent de bonnes performances pour chacune de ces lésions élémentaires. Les algorithmes étaient entraînés à reconnaître ces lésions à partir d'images

sur lesquelles elles avaient été marquées manuellement. Ils étaient cependant limités car ils ne permettaient qu'un diagnostic parcellaire, et non global, de la RD.

Apprentissage profond

C'est avec les réseaux neuronaux profonds convolutifs (RNC) que l'IA a pris son essor à partir de 2010. Leur plus grande performance est liée au fait qu'ils sont capables d'extraire par eux-mêmes les caractéristiques des lésions sur les images, puis de les classifier, sans intervention manuelle. Cela permet, pour la RD, un diagnostic plus global ; ils peuvent diagnostiquer sa présence et grader sa sévérité. Leur entraînement nécessite de très larges bases d'images et leurs performances augmentent avec la taille de la base.

Plusieurs algorithmes de détection automatique de la RD, s'appuyant sur l'apprentissage profond de RNC, ont été publiés avec d'excellentes performances. Ainsi, la plupart atteignent une sensibilité et une spécificité d'au moins 90% respectivement à détecter une RD nécessitant d'être adressée à l'ophtalmologiste (*referable*), soit une RD non proliférante modérée ou plus sévère, avec ou sans œdème maculaire (*tableau*). Les 2 publications d'Abramoff *et al.* sont intéressantes : dans la première des algorithmes de détection des lésions élémentaires de la RD basés sur l'apprentissage automatique ont été testés. Si la sensibilité était bonne, la spécificité restait médiocre. L'adjonction d'un apprentissage par RNC n'a pas modifié la sensibilité, mais a permis d'améliorer la spécificité. Ces algorithmes ont été commercialisés sous le nom d'IdX, premier système de détection automatique de la RD autorisé par la Food and Drug Administration (FDA).

Dans le cadre du projet RetinOptic, le laboratoire LATIM de Brest, en collaboration avec l'AP-HP (service d'ophtalmologie de Lariboisière) et les sociétés EVOLUCARE et Adcis, a développé des algorithmes de détection

Centre ophtalmologie Breteuil, centre Broca, hôpital Lariboisière, Paris

Dossier

automatique de la RD basés sur la technique des RNC, appelés OphtAI ; ils ont été entraînés et validés sur les images du réseau de dépistage OPHDIAT, et également validés sur une base de référence, la base MESSIDOR, dans les mêmes conditions qu'IdX. À spécificité égale (87%), la sensibilité d'OphtAI est supérieure à celle d'IdX (99% vs 96,8%) et l'aire sous courbe est également meilleure. Outre le diagnostic de « referable » RD, OphtAI permet également de diagnostiquer le niveau exact de sévérité de la RD. Après avoir obtenu le marquage CE, OphtAI est en attente des marquages FDA et cFDA (www.ophtai.com).

Plusieurs systèmes permettant un diagnostic automatique de la RD avec d'excellentes performances, probablement même supérieures aux performances humaines, sont donc théoriquement disponibles.

Tableau. Performance des systèmes de diagnostic automatique de la RD.

	Nombre d'images	AUC	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
EyeNuk (Eyeart)			91,7	95,5
Retmarker (Portugal)			97,23	70,35
Abramoff 2013	874	0,937	96,8	59,4
Abramoff 2016 * Idx-DR		0,980	96,8	87
Gulshan 2016 * Google	118419	0,990-0,991	97,5-96,1	93,4-93,9
Gargeia 2017 *	75137	0,97	94	98
Ting 2017 *	76370	0,936	90,5	91,6

* Referable RD: > Non proliferative RD and/or ME

Quelle organisation ?

Ces systèmes concernent avant tout le dépistage de masse de la RD. La plupart sont proposés dans le cadre de solutions « web based ». Les images sont adressées pour interprétation à une plateforme, et le diagnostic rapidement transmis au demandeur.

Ils peuvent être utilisés comme une aide aux lecteurs, ils augmentent alors légèrement leurs performances, au détriment d'une augmentation du temps d'interprétation. Mais ils seront probablement davantage utiles, en tout cas pour le dépistage de masse, comme un outil de tri automatique, en éliminant les images normales et en ne laissant aux lecteurs que celles non interprétables par les algorithmes ou interprétées comme anormales. Cela permettra de réduire de façon considérable la charge de travail des lecteurs.

Néanmoins, avant que ces systèmes ne soient utilisés en pratique quotidienne, un certain nombre d'étapes reste à franchir. Les algorithmes ayant pour la plupart été entraînés sur des bases d'images homogènes, il conviendra de démontrer que leurs performances restent

les mêmes sur des bases plus inhomogènes (en termes d'ethnicité, de qualité d'images, de rétino-graphes utilisés...) et en condition de « vraie vie ». Avant d'être utilisés pour le dépistage de masse, ils devront impérativement être capables de diagnostiquer des pathologies associées, même rares.

Enfin, le modèle économique reste à définir, notamment les modalités de valorisation et le positionnement de l'Assurance maladie concernant cet acte de lecture.

L'avenir de l'IA dans la prise en charge de la RD

Il est clair que l'IA ne se cantonnera pas au dépistage de la RD à partir de photographies du fond d'œil. Déjà, des algorithmes peuvent détecter automatiquement un épaississement maculaire à partir d'un OCT ou même de photographies du fond d'œil, et de diagnostiquer plusieurs pathologies rétinien-nes à partir d'OCT... L'imagerie rétinienne est de plus en plus sophistiquée et apporte une quantité exponentielle d'informations. On peut penser que dans un certain temps, l'IA sera capable d'intégrer l'ensemble de ces informations pour un diagnostic plus précis et une prédiction de l'évolution de la RD (c'est l'objet du projet EVIRED qui vient d'être financé).

Conclusion

L'IA n'en est qu'à ses balbutiements. Son intégration à la pratique médicale est inéluctable. Elle doit être considérée comme un outil qui, non seulement allègera la charge de travail des médecins, mais concourra aussi à l'amélioration de la qualité des soins en permettant un diagnostic plus sûr et plus performant, et en simplifiant les parcours de soins.

Pour en savoir plus

- Abramoff MD, Lou Y, Erginay A *et al.* Improved automated detection of diabetic retinopathy on a publicly available dataset through integration of deep learning. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(13):5200-6.
- Abramoff MD, Folk JC, Han DP *et al.* Automated analysis of retinal images for detection of referable diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(3):351-7.
- Gargeya R, Leng T. Automated identification of diabetic retinopathy using deep learning. *Ophthalmology.* 2017;124(7):962-9.
- Gulshan V, Peng L, Coram M *et al.* Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. *JAMA.* 2016;316(22):2402-10.
- Li Z, Keel S, Liu C *et al.* An automated grading system for detection of vision-threatening referable diabetic retinopathy on the basis of color fundus photographs. *Diabetes Care.* 2018;41(12):2509-16.
- Massin P, Chabouis A, Erginay A *et al.* OPHDIAT: a telemedical network screening system for diabetic retinopathy in the Ile-de-France. *Diabetes Metab.* 2008;34(3):227-34.
- Quelleg G, Charrière K, Boudi Y *et al.* Deep image mining for diabetic retinopathy screening. *Med Image Anal.* 2017;39:178-93.
- Ting DSW, Cheung CY, Lim G *et al.* Development and validation of a deep learning system for diabetic retinopathy and related eye diseases using retinal images from multiethnic populations with diabetes. *JAMA.* 2017;318(22):2211-23.