

# NOUVELLES APPROCHES

## CONTRIBUTION DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE À L'IMAGERIE THORACIQUE DANS LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE



Hôpital Cochin  
Port-Royal  
AP-HP



Université de Paris



---

Pr Marie-pierre REVEL  
Dr Guillaume CHASSAGNON  
*Radiologie- Hôpital Cochin*

# *Atteintes thoraciques*

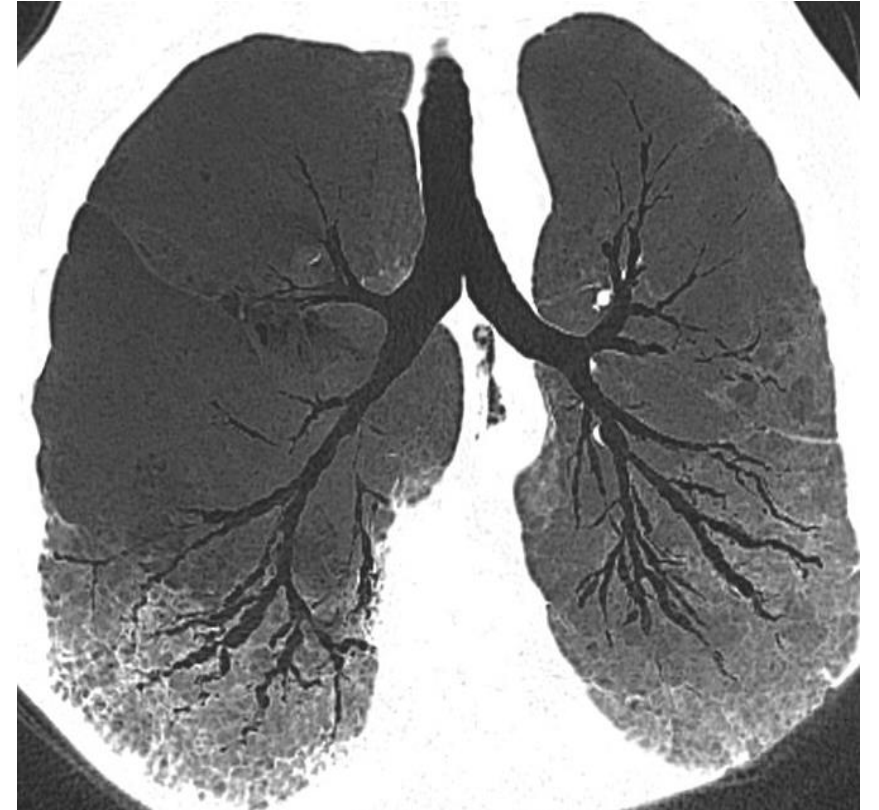
---

- Atteintes parenchymateuses
  - Pneumopathie Interstitielle
  - Risque accru de cancer pulmonaire
- Anomalies œsophagiennes
- Hypertension pulmonaire
- Atteinte cardiaque

# PNEUMOPATHIE INTERSTITIELLE

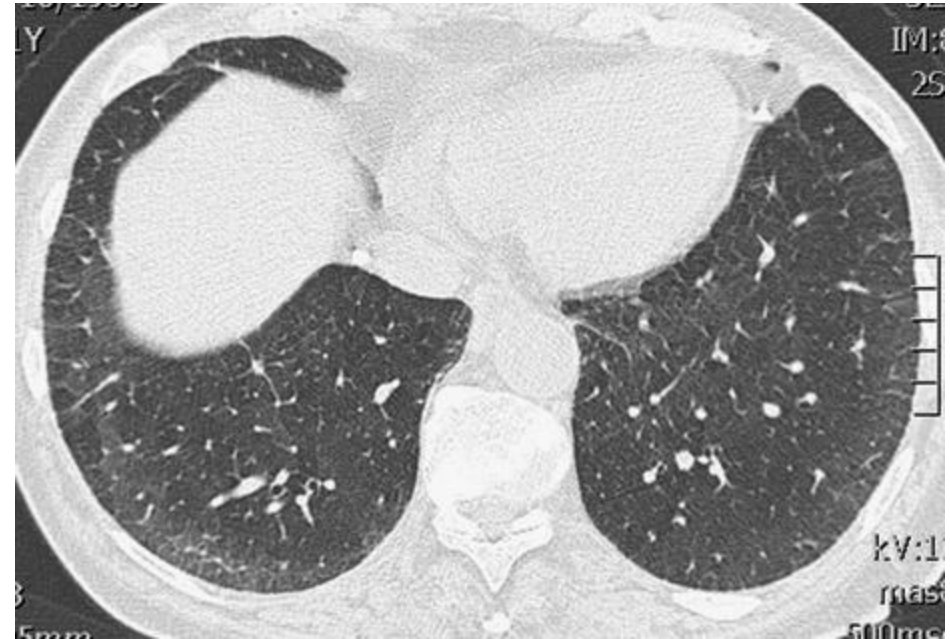
---

- **PINS (Pneumopathie Interstitielle Non Spécifique)**
  - Verre dépoli et réticulations sous pleurales
  - Bronchectasies par traction qui vont s'aggraver lors du suivi
- **TOPOGRAPHIE:**
  - prédominance sous pleurale & basale





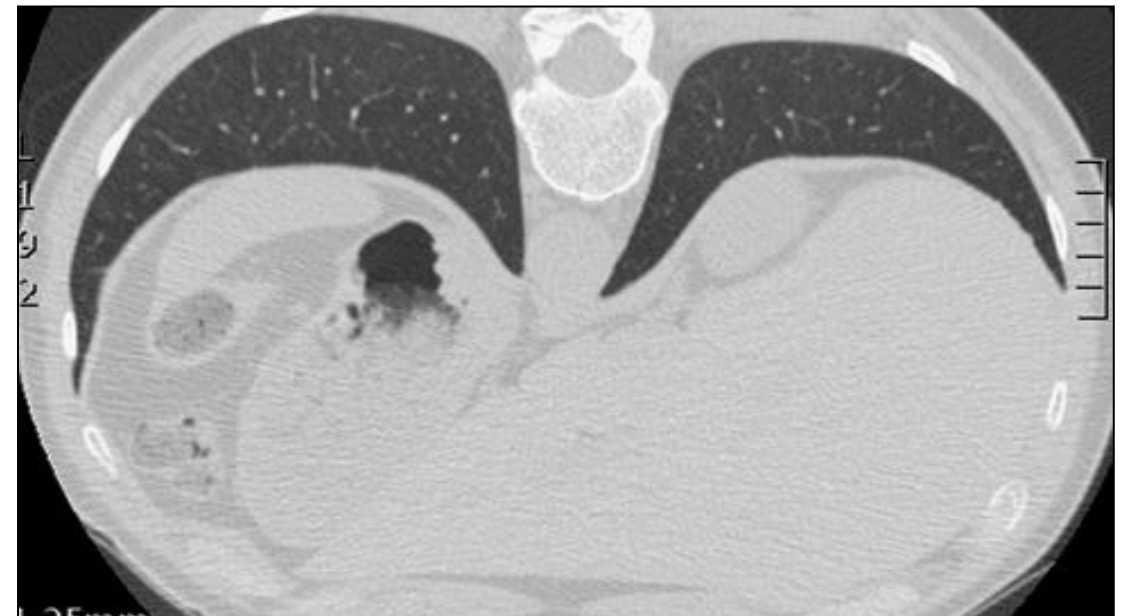
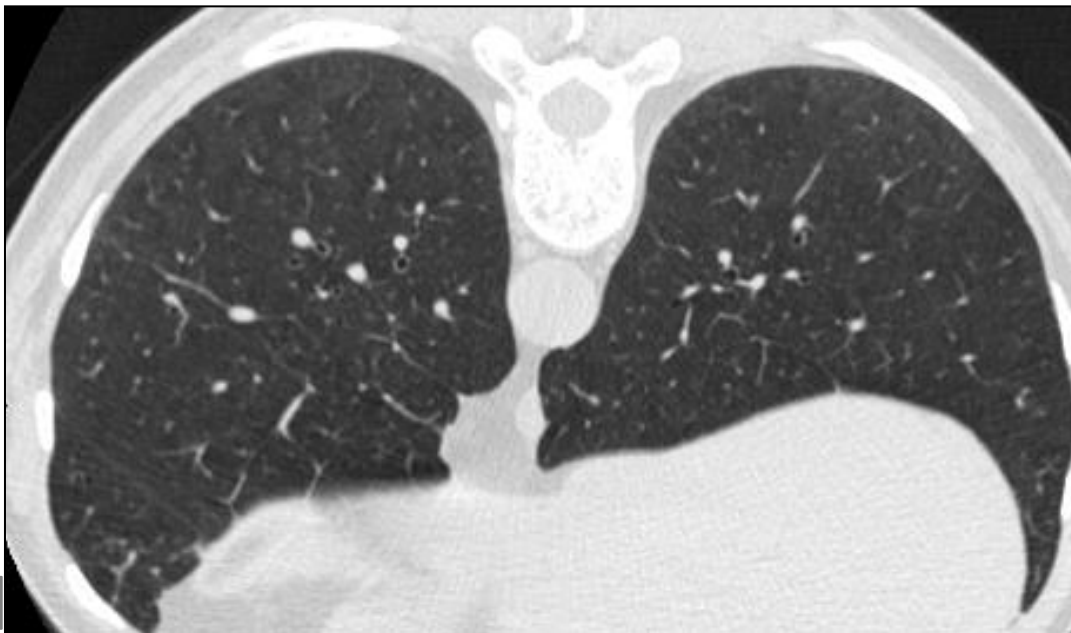
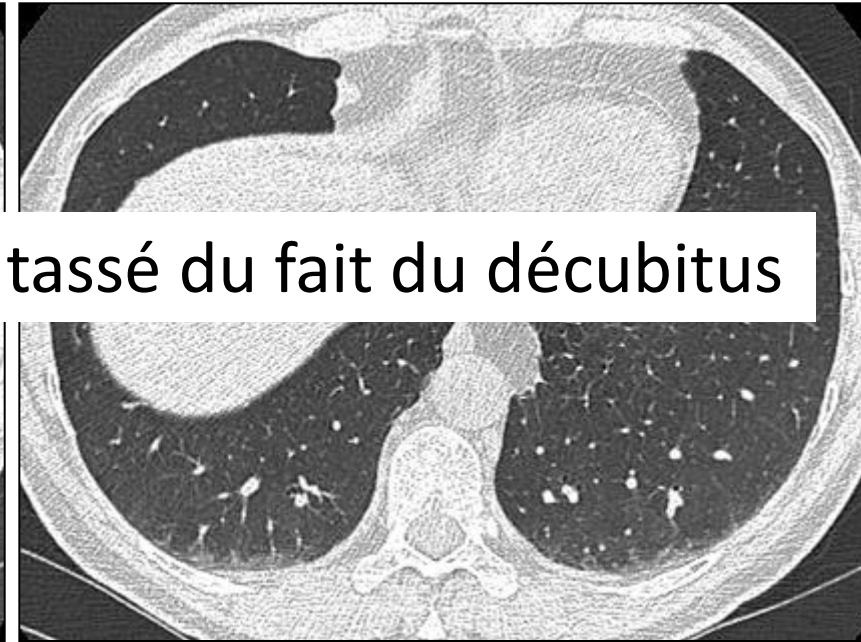
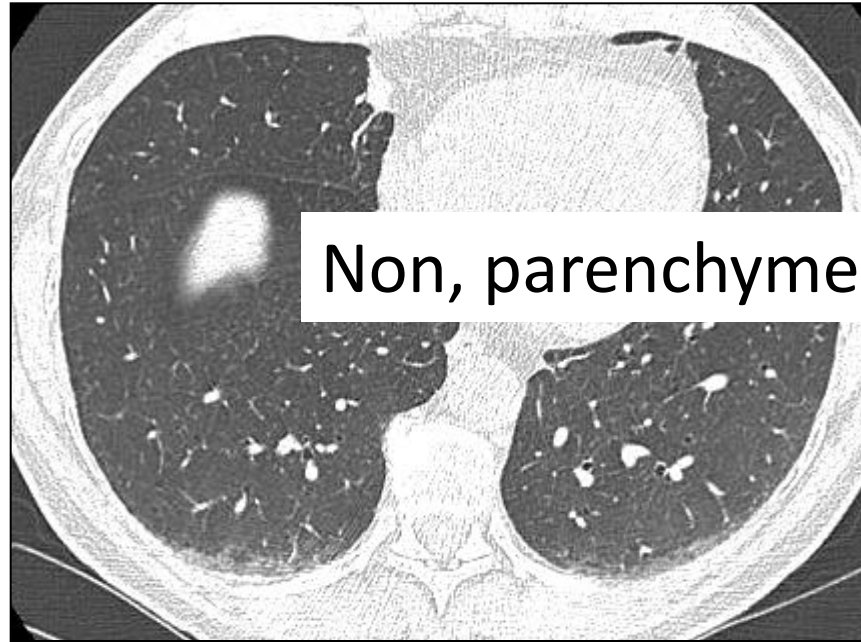




PINS DEBUTANTE

PINS DEBUTANTE?

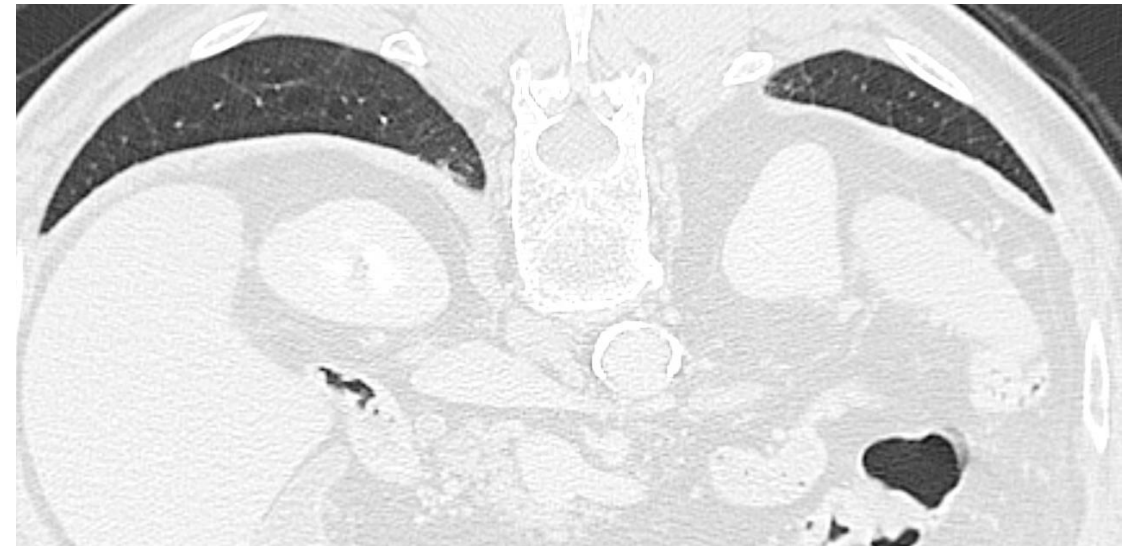
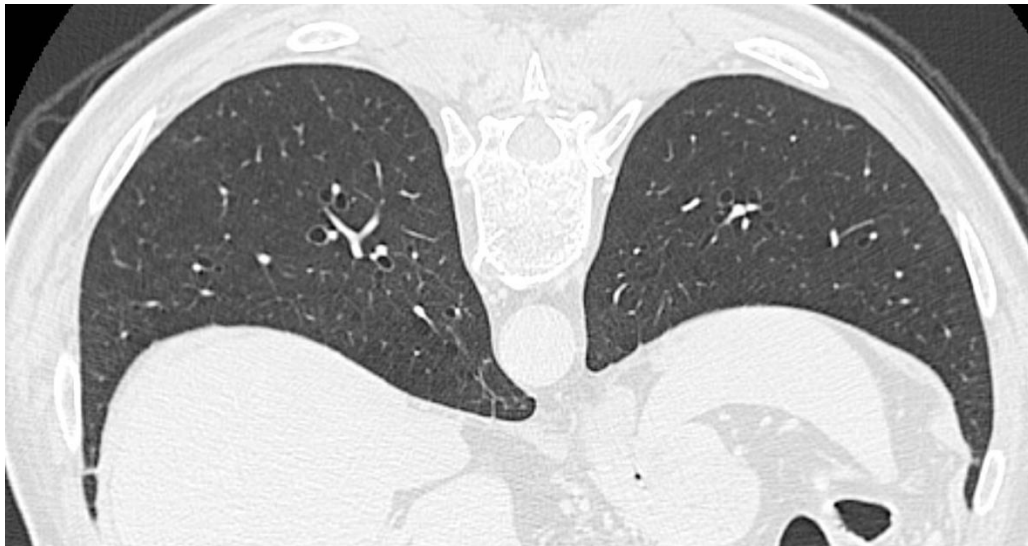
Non, parenchyme tassé du fait du décubitus



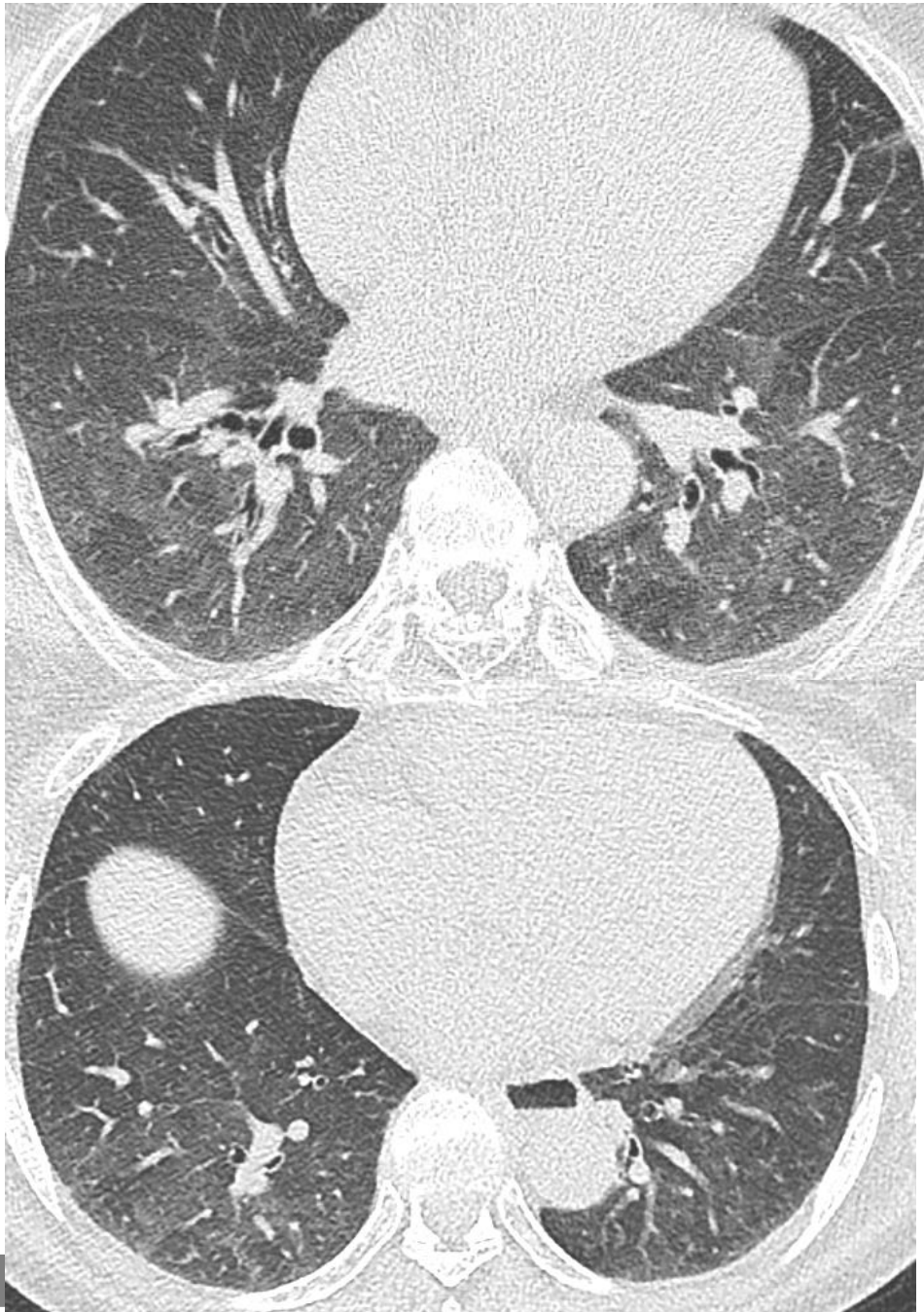




Décubitus et  
faible degré d'inspiration



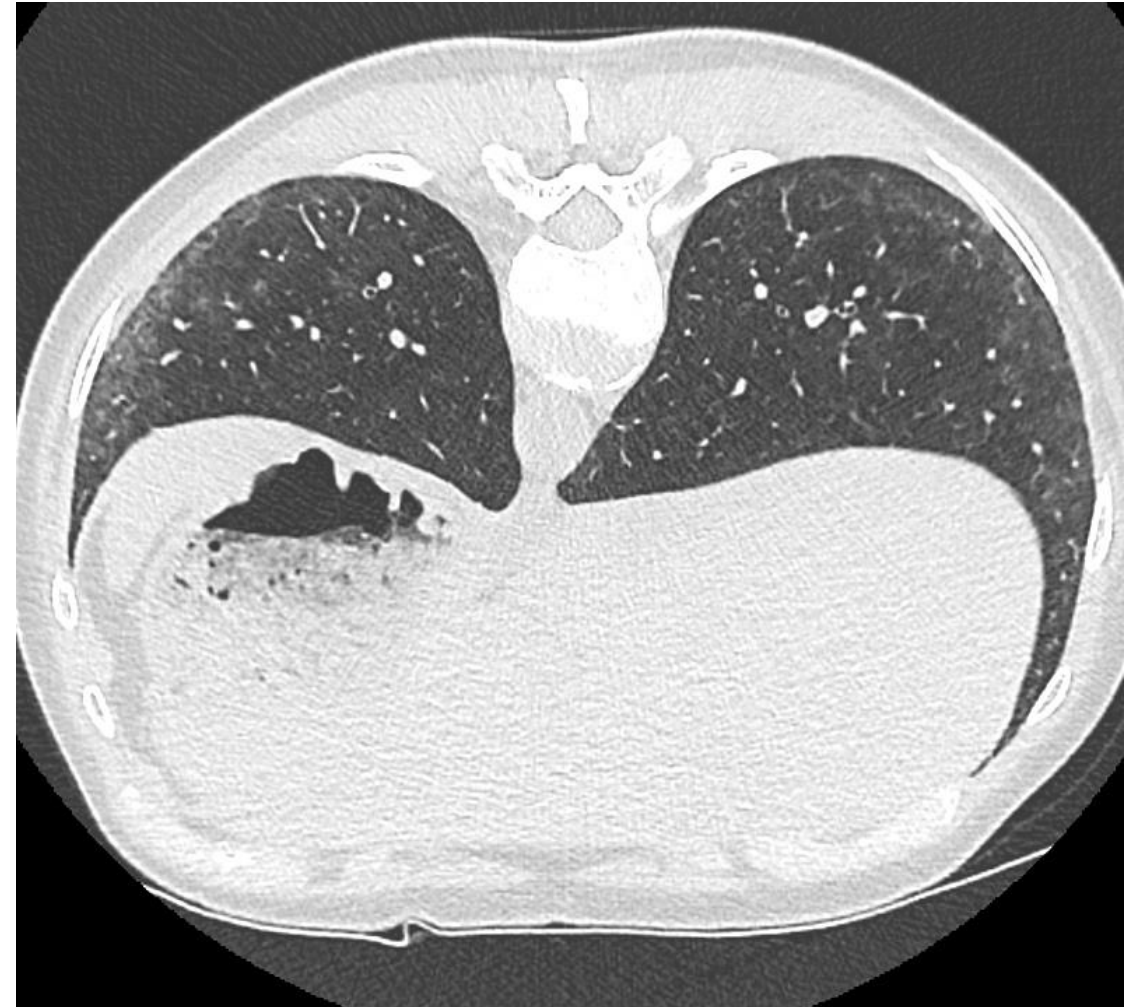
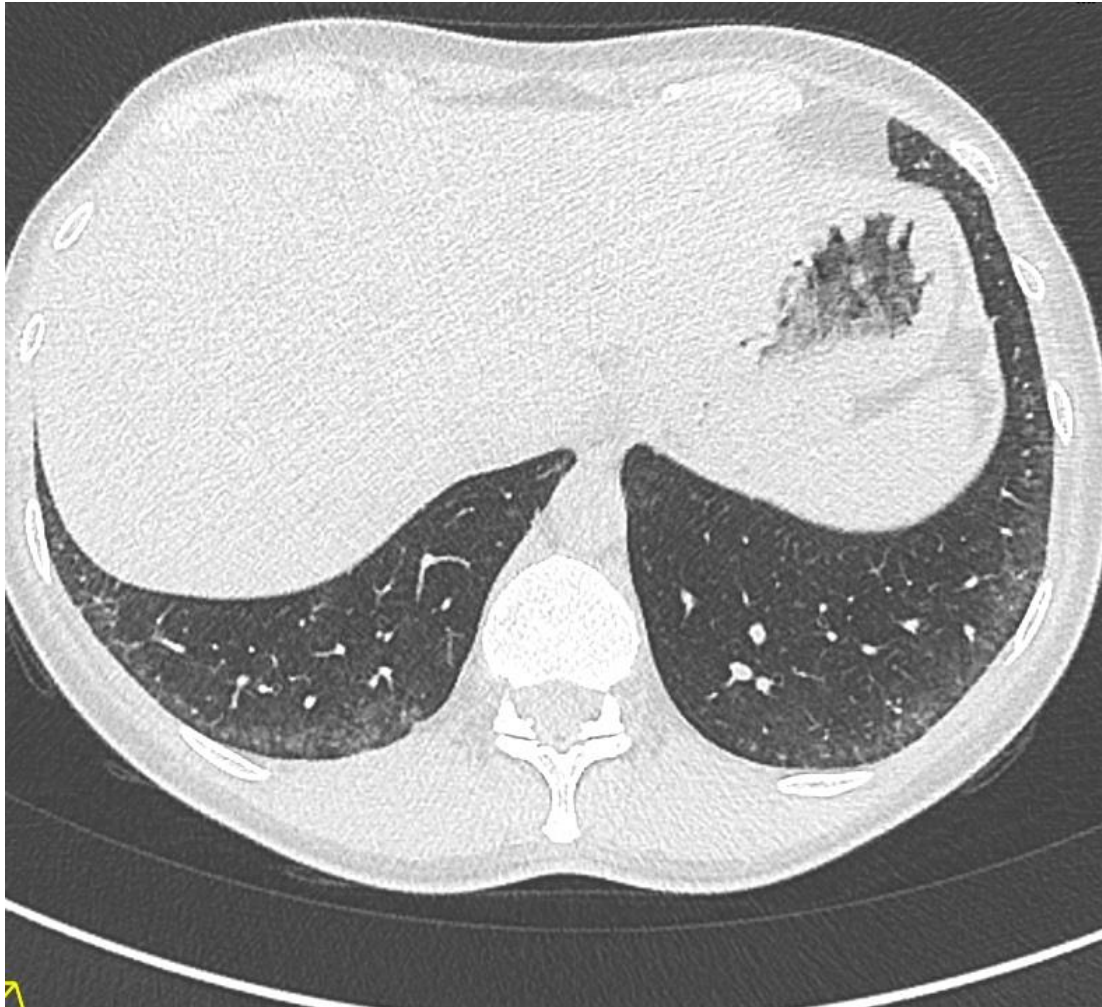






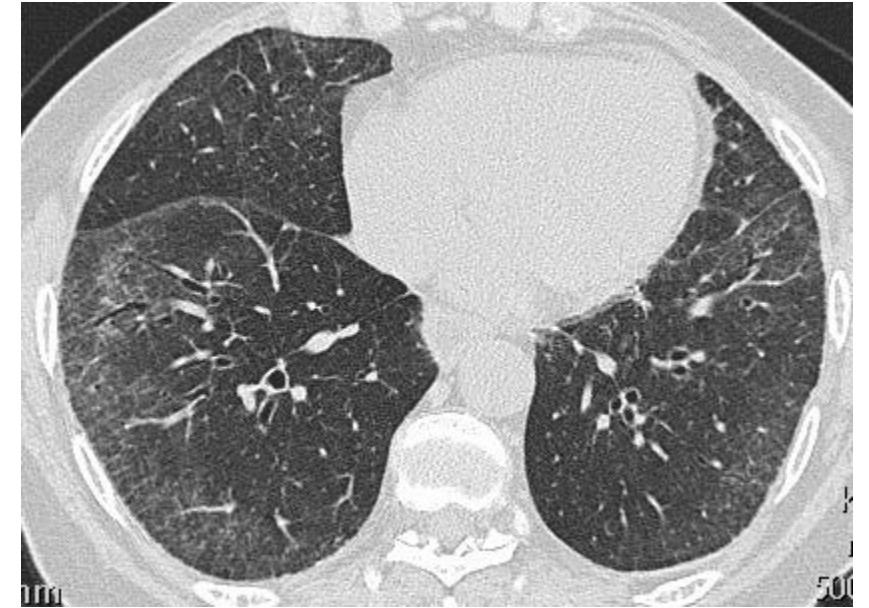
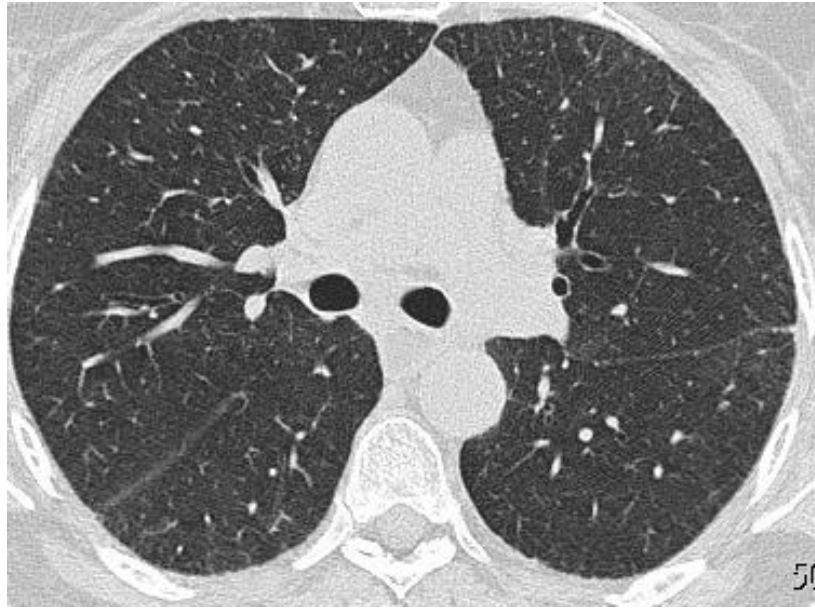
# Pneumopathie interstitielle – *Importance du procubitus dans les formes débutantes*

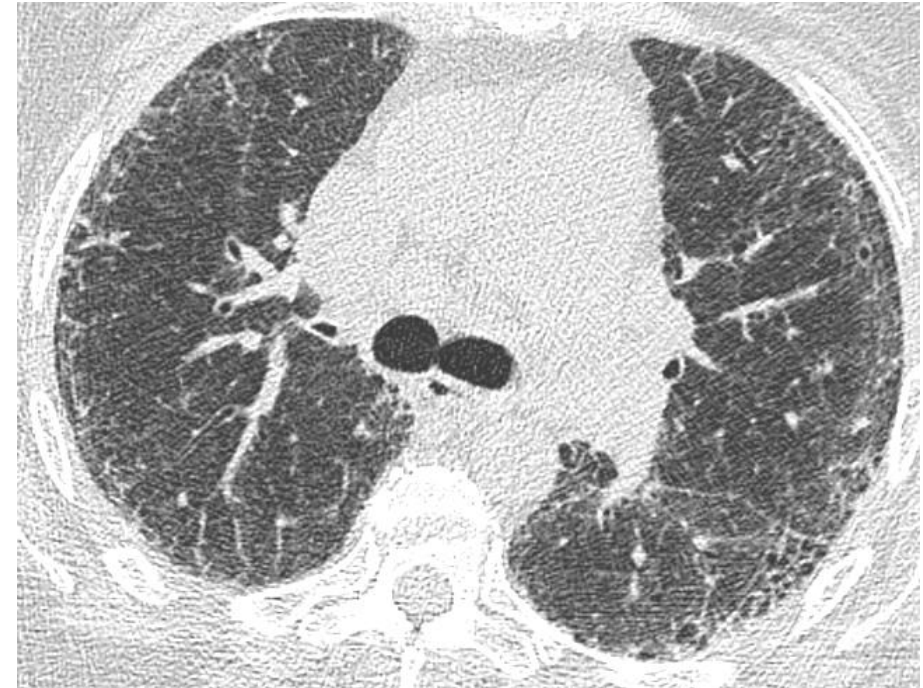
---



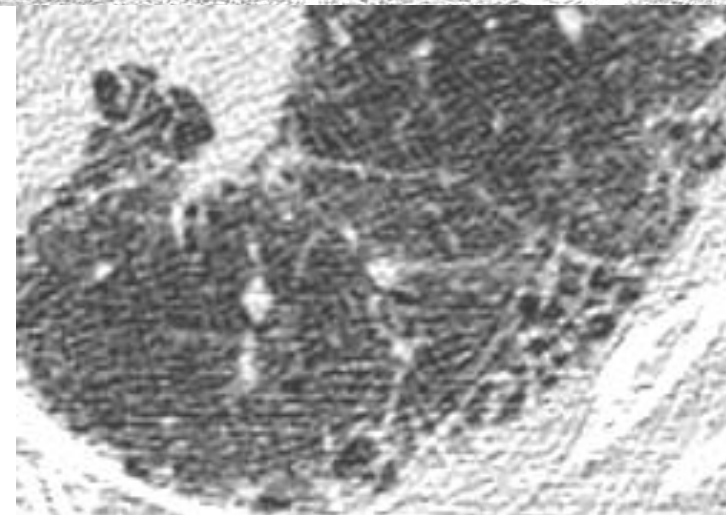


PINS  
modérée

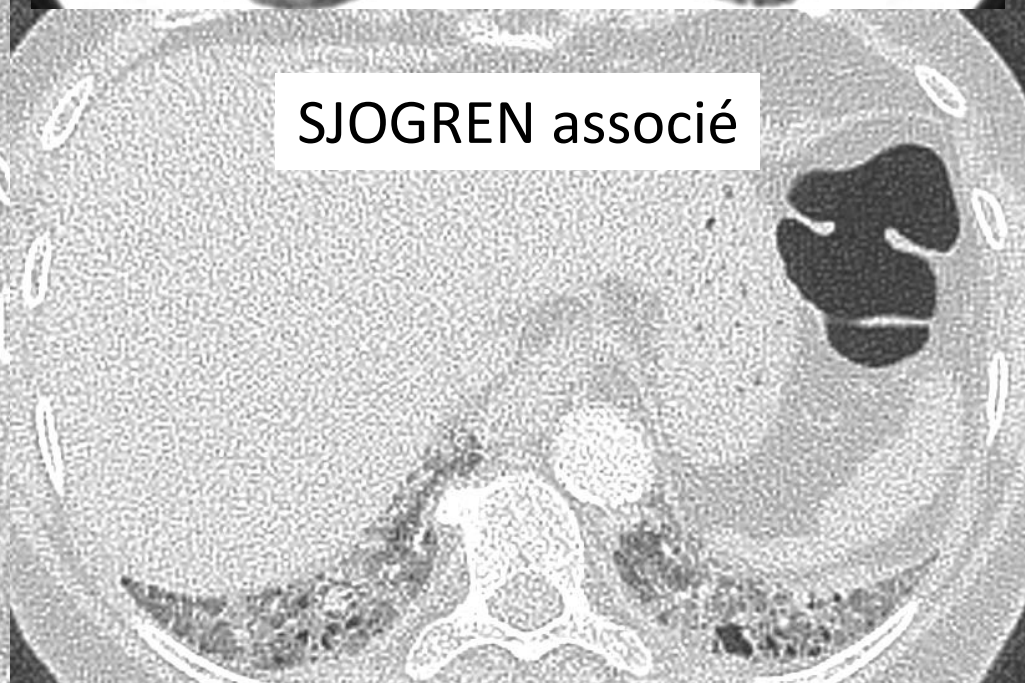
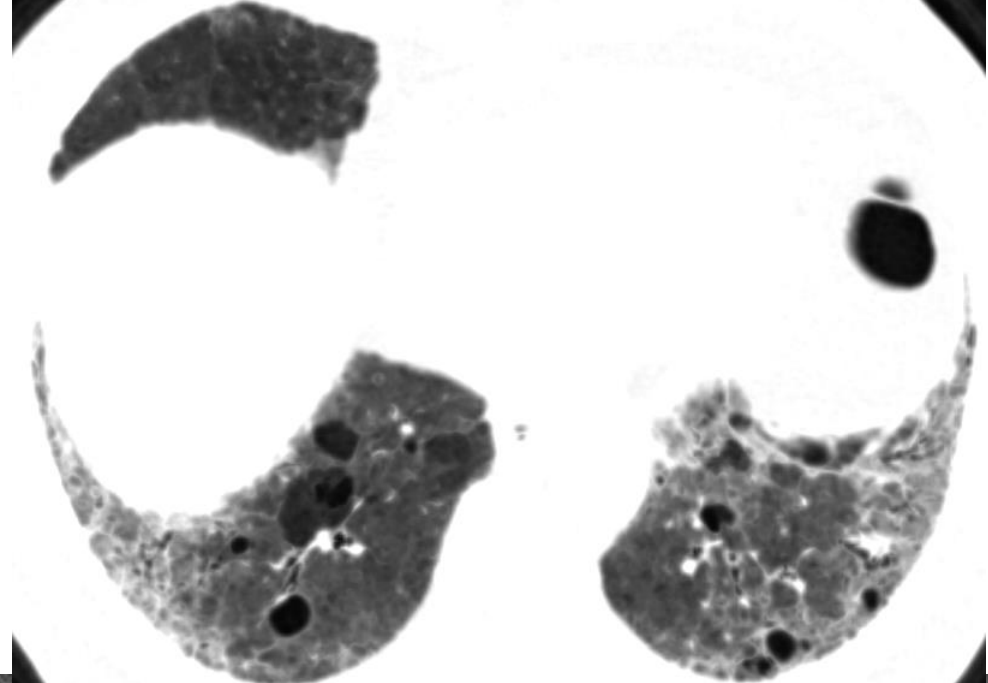




FORMES PIC (rayon de miel):  
beaucoup plus rares



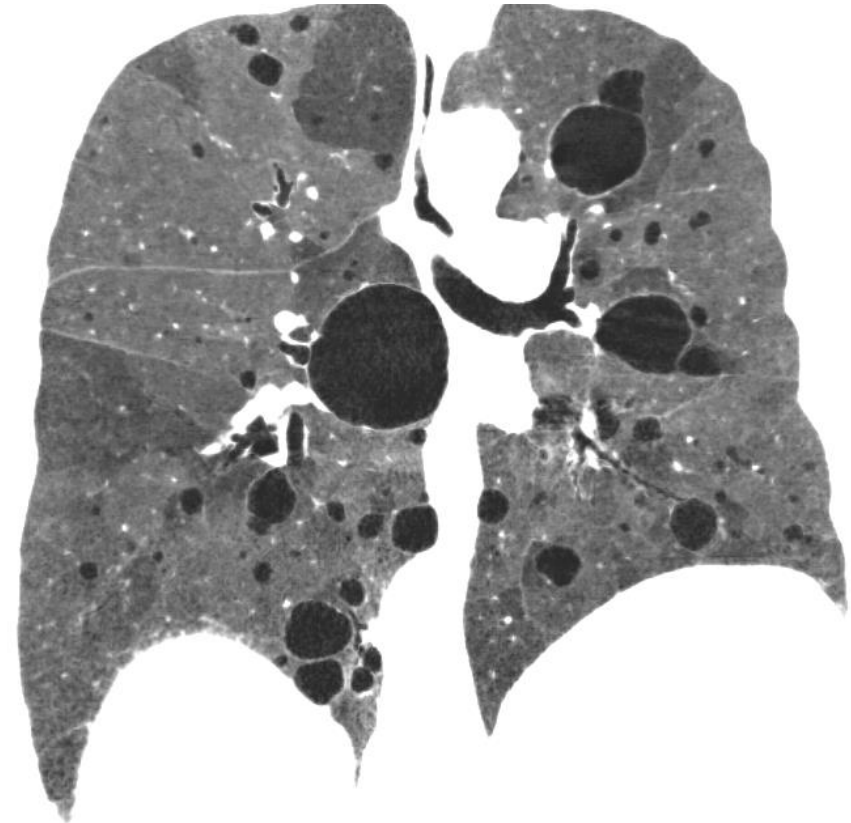




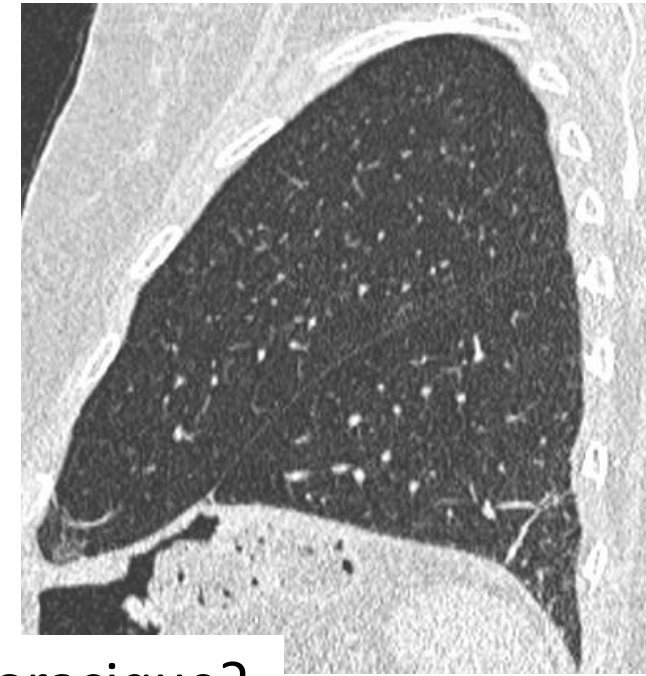
SJOGREN associé



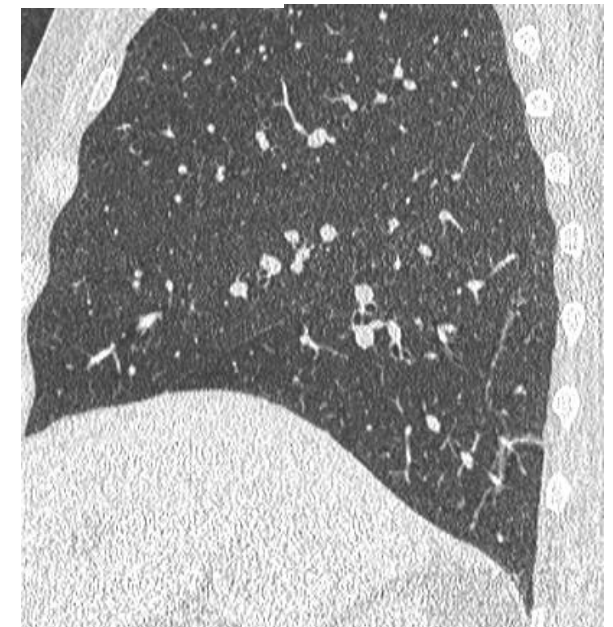
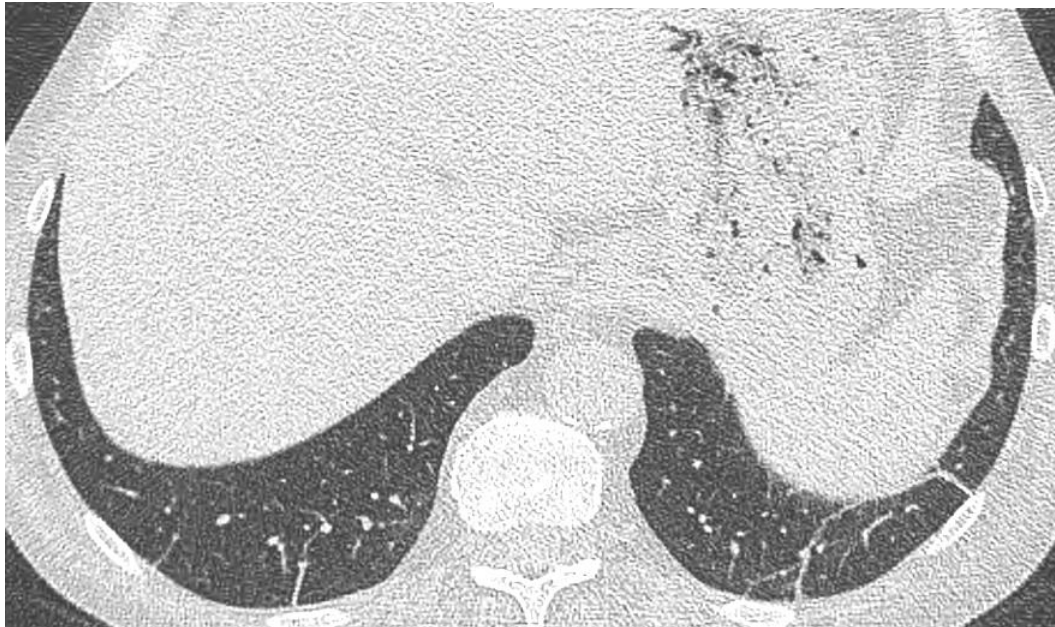
Parfois, SJOGREN isolé







TROUBLES DE VENTILATION : sclérose cutanée thoracique?



# *Atteintes thoraciques*

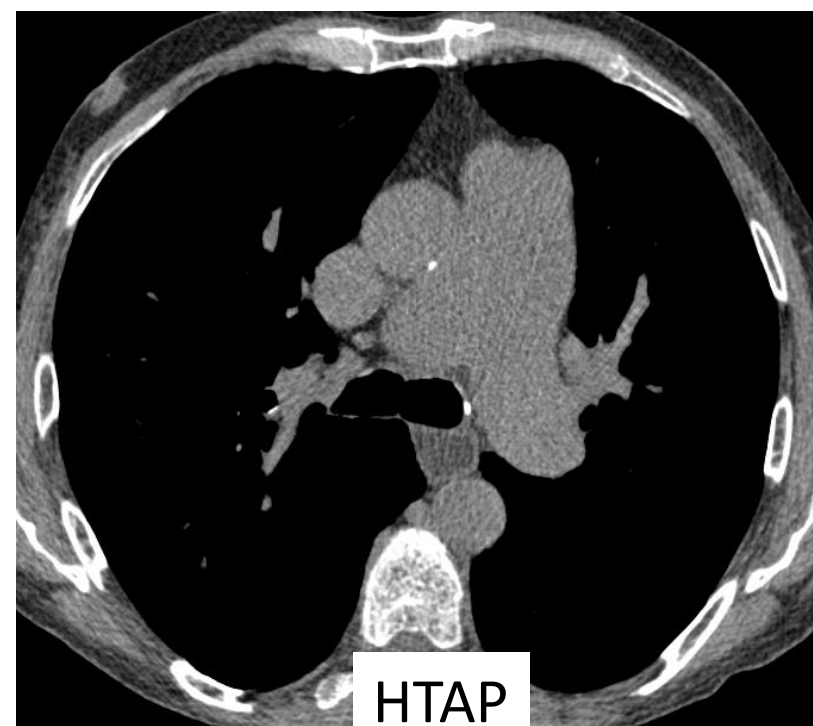
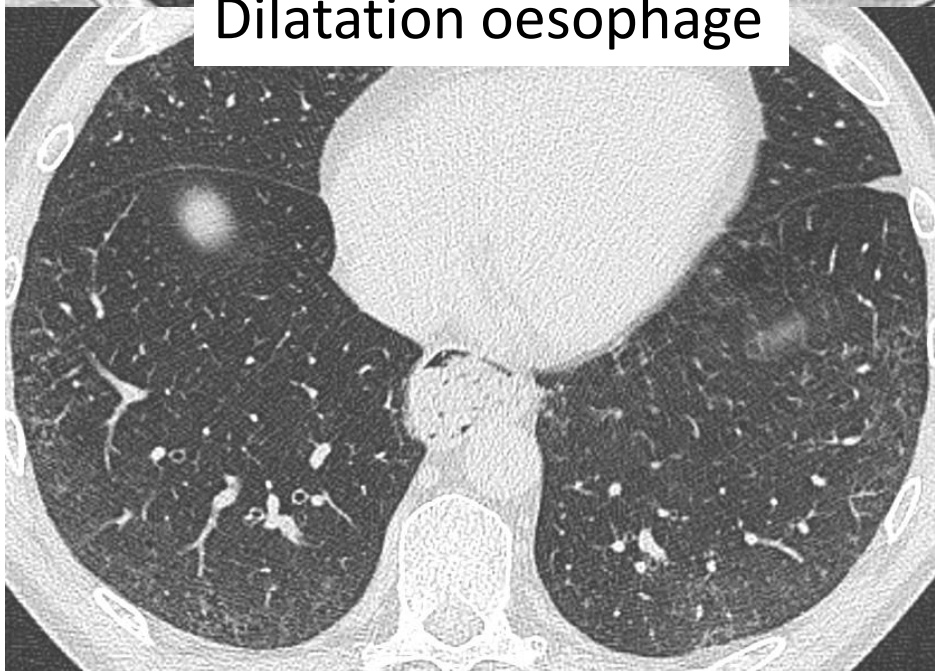
---

- Atteintes parenchymateuses
  - Pneumopathie Interstitielle
  - Risque accru de cancer pulmonaire
- Anomalies œsophagiennes
- Hypertension pulmonaire
- Atteinte cardiaque

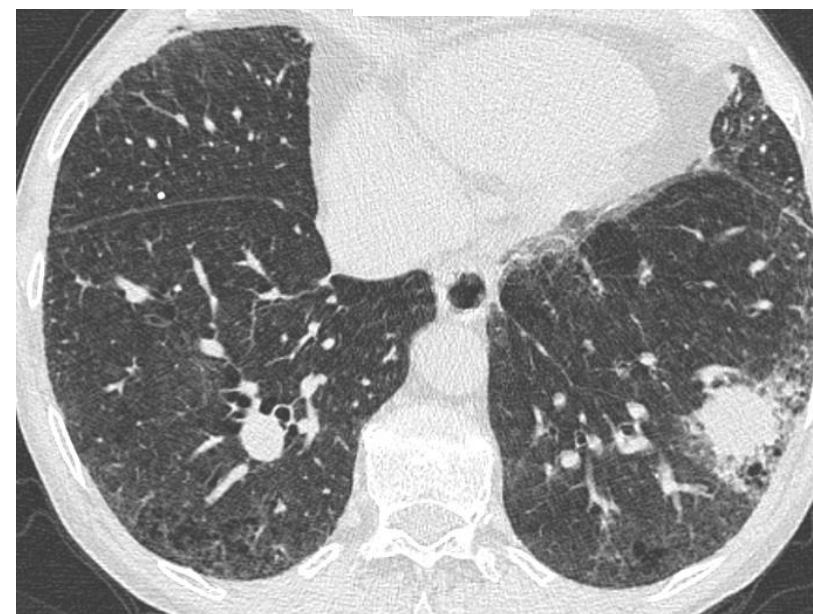




Dilatation oesophage



HTAP



# *Atteintes thoraciques*

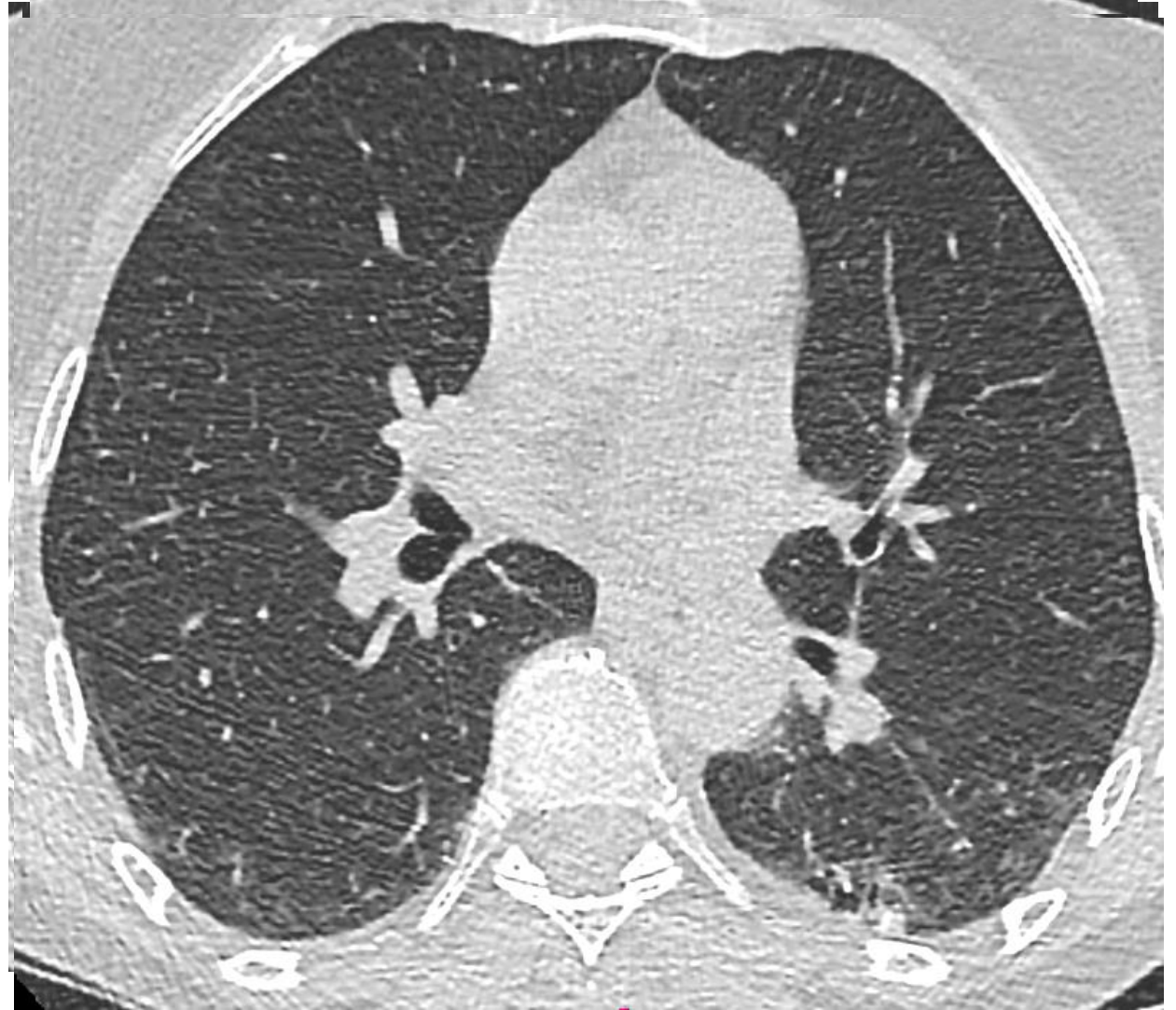
---

- Atteintes parenchymateuses
  - Pneumopathie Interstitielle
    - Risque accru de cancer pulmonaire
- Hypertension pulmonaire
- Anomalies œsophagiennes
- Atteinte cardiaque



## SCLERODERMIE & Cancer du poumon

VIGILANCE +++

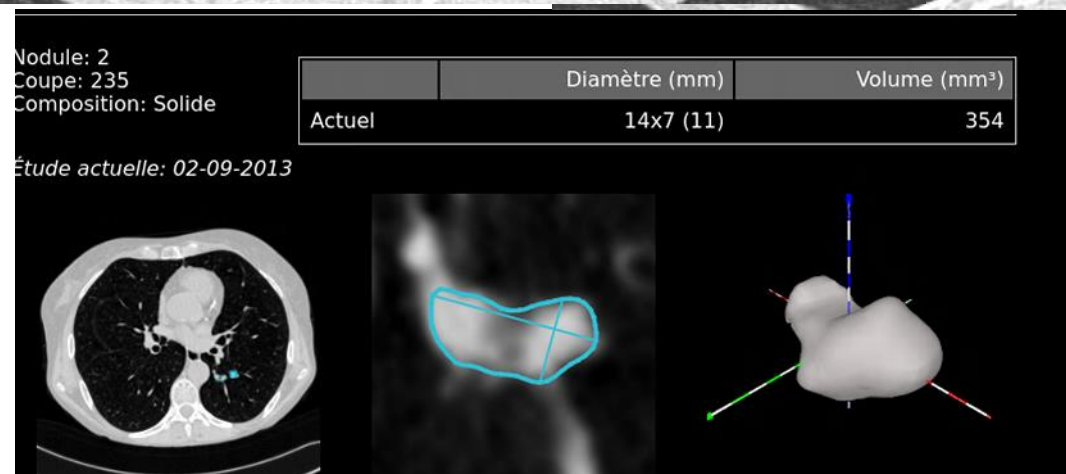
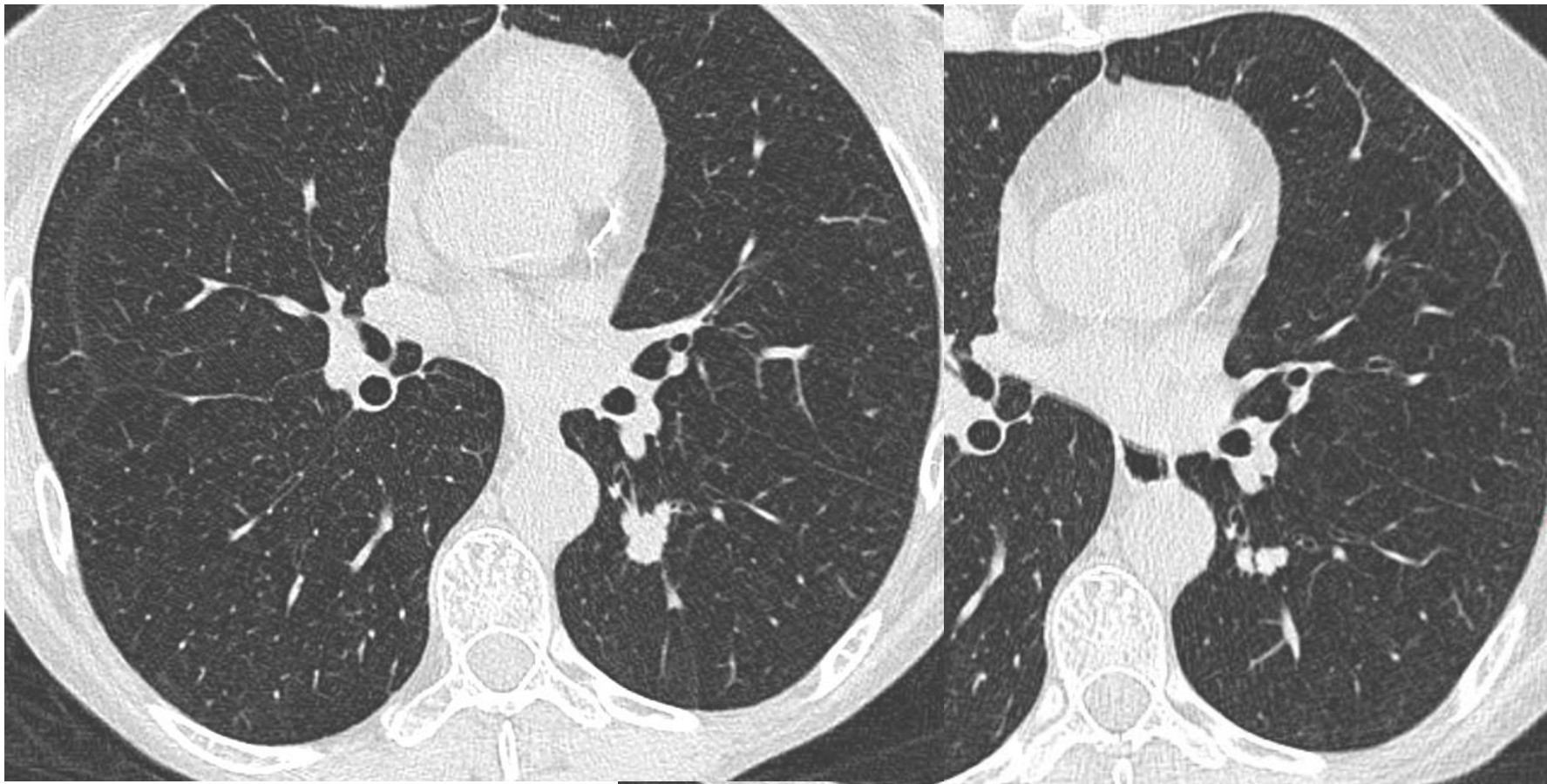


# DOES ARTIFICIAL INTELLIGENCE DO BETTER THAN US?

---









## ROLE DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE COMME DEUXIEME LECTEUR

Voie Chest

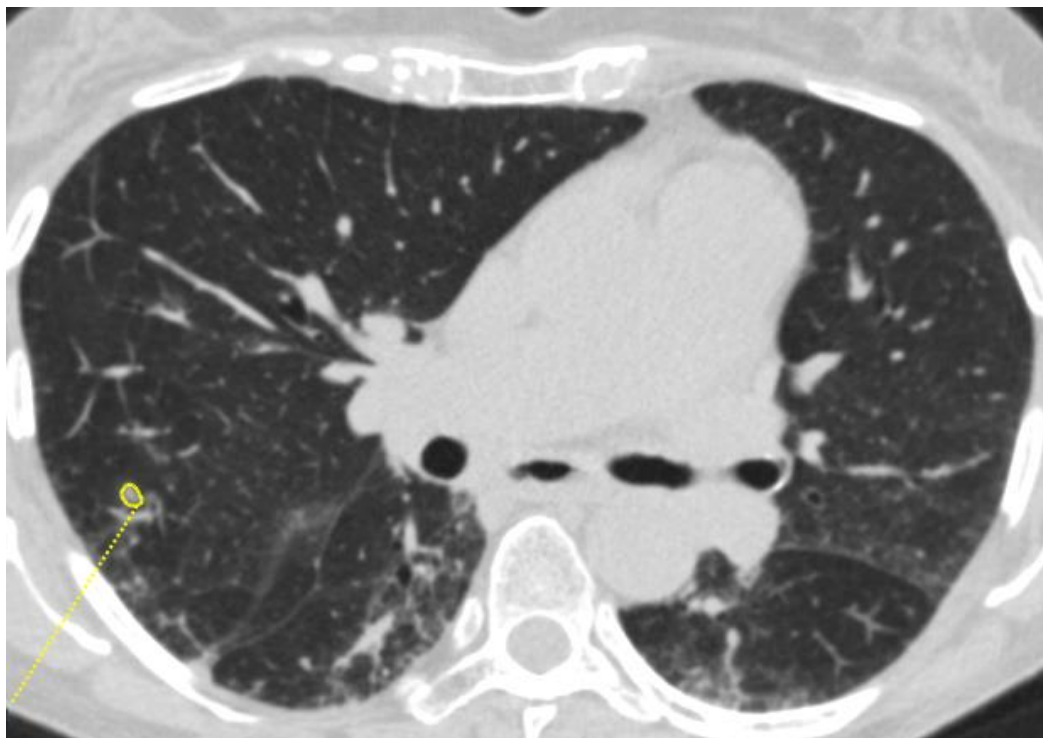
### Analyse des nodules

Ces résultats sont préliminaires et doivent être confirmés par un radiologue

Aucun nodule trouvé.

- page 1 sur 2 -





**Ces résultats (y compris antécédents) sont préliminaires et doivent être confirmés par un radiologue**

**Avertissement :** veuillez examiner les mesures du volume. Le calcul VDT peut être moins précis en raison des différences d'acquisition entre le scan actuel et le scan précédent.

| numéro | Coupe | Composition | Diamètre (mm) | Volume (mm <sup>3</sup> ) |
|--------|-------|-------------|---------------|---------------------------|
| 1      | 223   | Solide      | 6x4 (5)       | 86                        |





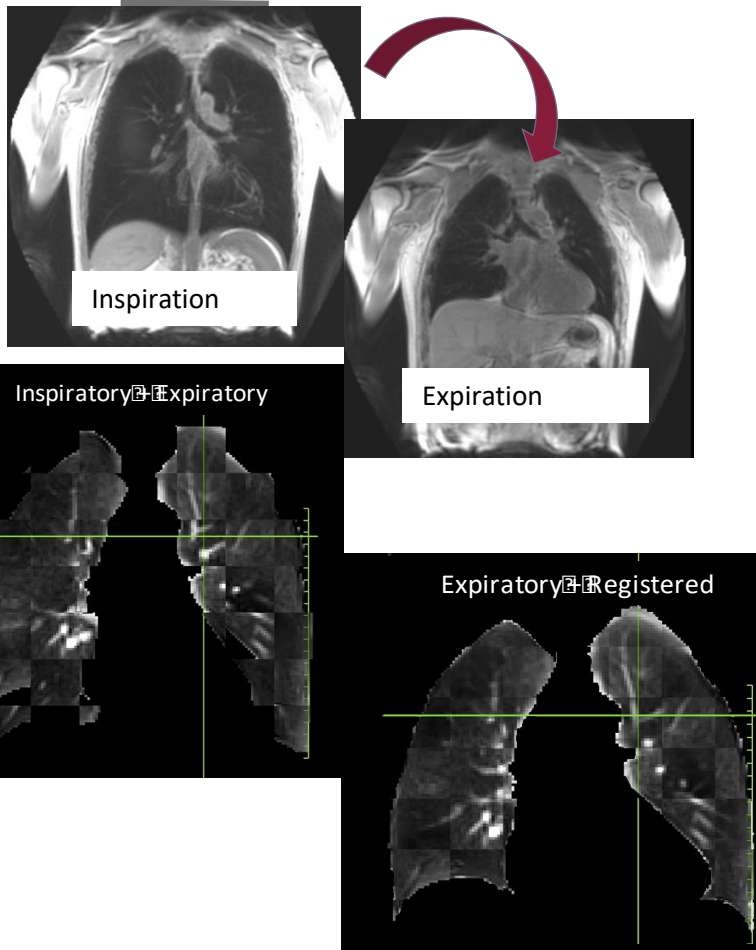
# Quelles nouvelles approches développer?

---

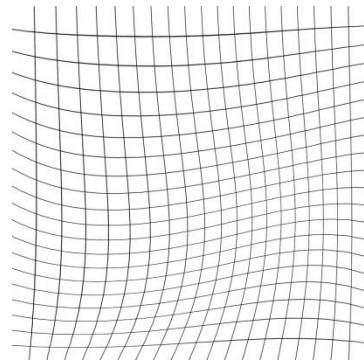
- Intelligence artificielle
  - Détection (nodules)
- Approches fonctionnelles > imagerie morphologique statique
  - Analyse de la déformation du poumon
    - Au cours du cycle respiratoire: perte d'élasticité du fait du développement de la fibrose: moindre déformabilité dans les zones fibreuses

# Etude de la déformation au cours du cycle respiratoire: utilisation de l'IRM (pas d'irradiation)

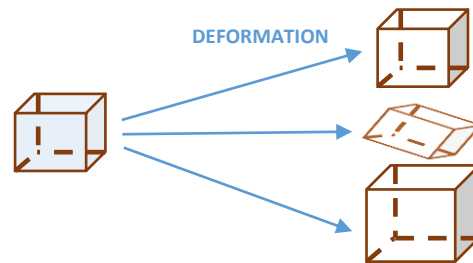
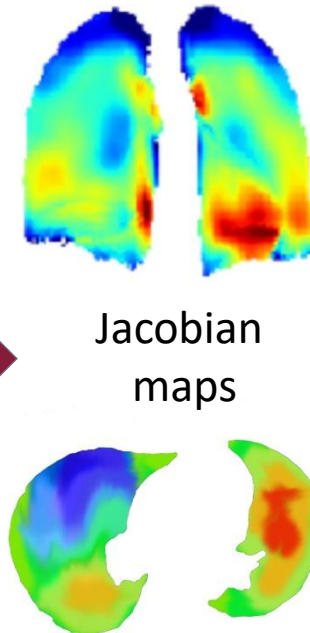
Use of Elastic Registration in Pulmonary MRI for the Assessment of Pulmonary Fibrosis in Patients with Systemic Sclerosis.  
Radiology. 2019 May;291(2):487-492



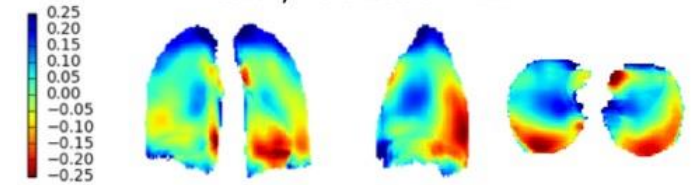
Deformation field



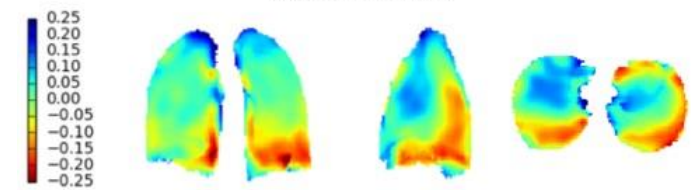
Jacobian maps



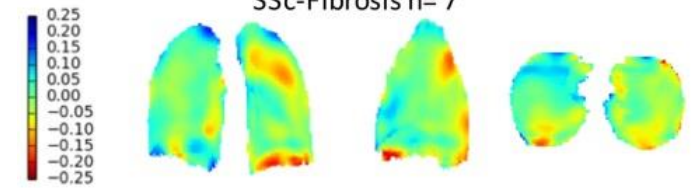
Healthy Volunteers n= 11



SSc-no-ILD n= 9



SSc-Fibrosis n= 7





# **Apport potentiel des méthodes automatisées d'analyse d'image ?**

# 1 - IA pour la quantification des PID



# Intérêt de la quantification

---

- **Rôle pronostique**
  - Fibrose > 20% (Goh NS et al *AJRCCM* 2008) = facteur de mauvais pronostic
  - Autres facteurs de mauvais pronostic :
    - Rapport AP/Aorte > 1
    - Augmentation du diamètre de l'œsophage

# Intérêt de la quantification

---

- Rôle pronostique
- **Implication thérapeutique**

ORIGINAL ARTICLE

**Étude SENSISC**

## Nintedanib for Systemic Sclerosis– Associated Interstitial Lung Disease

*NEJM*, 2019

Oliver Distler, M.D., Kristin B. Highland, M.D., Martina Gahlemann, M.D.,  
Arata Azuma, M.D., Aryeh Fischer, M.D., Maureen D. Mayes, M.D.,  
Ganesh Raghu, M.D., Wiebke Sauter, Ph.D., Mannaig Girard, M.Sc.,  
Margarida Alves, M.D., Emmanuelle Clerisme-Beaty, M.D.,  
Susanne Stowasser, M.D., Kay Tetzlaff, M.D., Masataka Kuwana, M.D.,  
and Toby M. Maher, M.D., for the SENSISC Trial Investigators\*

ABSTRACT

## Nintedanib for Systemic Sclerosis–Associated Interstitial Lung Disease

Oliver Distler, M.D., Kristin B. Highland, M.D., Martina Gahlemann, M.D., Arata Azuma, M.D., Aryeh Fischer, M.D., Maureen D. Mayes, M.D., Ganesh Raghu, M.D., Wiebke Sauter, Ph.D., Mannaig Girard, M.Sc., Margarida Alves, M.D., Emmanuelle Clerisme-Beaty, M.D., Susanne Stowasser, M.D., Kay Tetzlaff, M.D., Masataka Kuwana, M.D., and Toby M. Maher, M.D., for the SENSICIS Trial Investigators\*

### ABSTRACT

- 580 patients randomisés (**Nintedanib ou Placebo**)
- **Critères d'inclusion :** sclérodermie avec
  - **Extension de la PID >10%**
  - **CVF  $\geq$  40% et DLCO = 30-89%**
- **Critère de jugement principal :** taux de déclin annuel de la **CVF** sur 52 semaines
- **Résultats :**
  - **Réduction significative de 43.8% du déclin annuel de la CVF sous Nintedanib (-52.4 vs -93.3 ml/an)**
  - **Pas de bénéfice pour les autres manifestations de la sclérodermie**



**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**  
**AVIS**  
**16 DECEMBRE 2020**

**Service rendu modéré**  
**Seul traitement ayant l'AMM dans la sclérodermie**

*Cet avis a fait l'objet d'une modification, présentée à la séance de la Commission du 20 janvier 2021, afin de corriger une erreur rédactionnelle.*

***nintédanib***  
**OFEV 100 mg et 150 mg, capsules molles**

**Nouvelle indication**

**La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans le traitement de la pneumopathie interstitielle diffuse associée à la sclérodermie systémique et aux posologies de l'AMM.**

► **Taux de remboursement proposé : 30 %**

# Quantification de la PID – *approche visuelle*

---

- **Analyse de 5 niveaux de coupes**

# Quantification de la PID – *approche visuelle*

---

- **Analyse de 5 niveaux de coupes**
  1. Racine des TSA



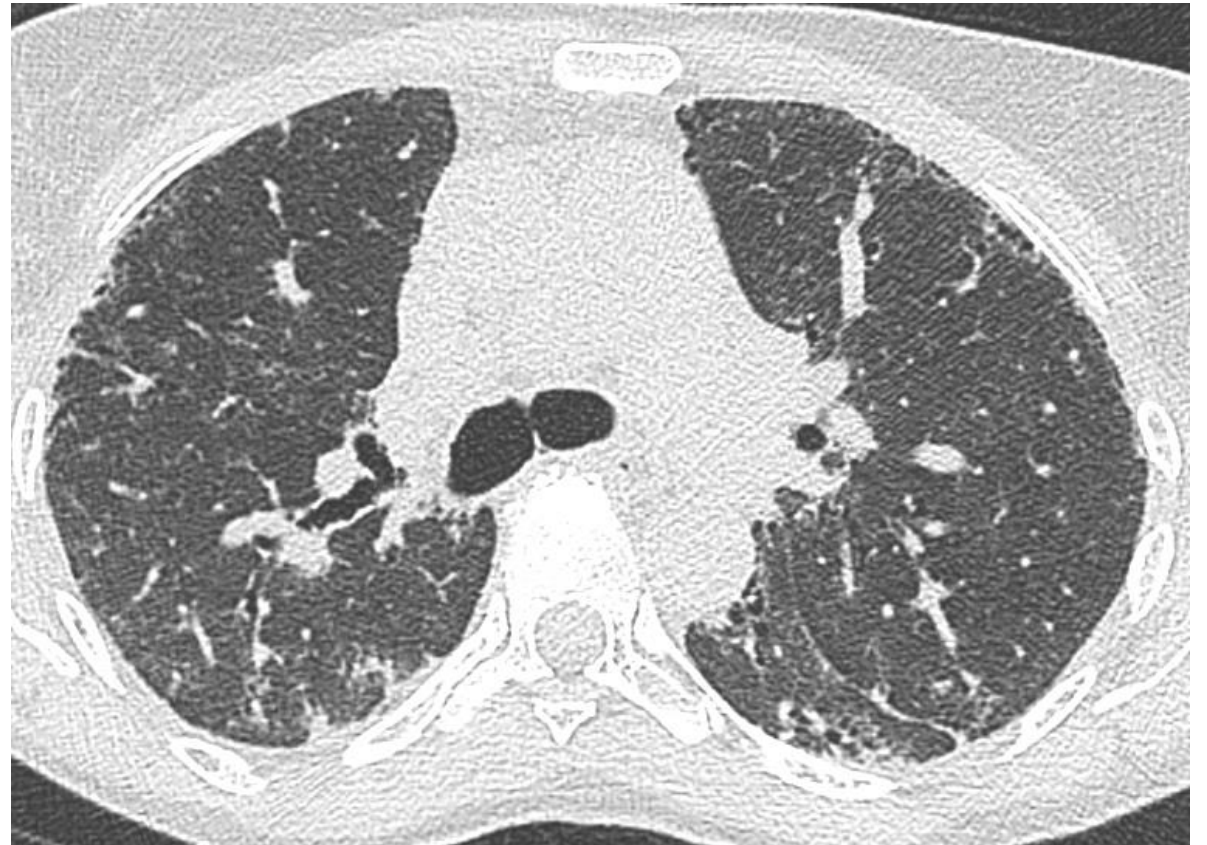
10%



# Quantification de la PID – *approche visuelle*

---

- **Analyse de 5 niveaux de coupes**
  1. Racine des TSA
  2. Carène



**20%**

# Quantification de la PID – *approche visuelle*

---

- **Analyse de 5 niveaux de coupes**

1. Racine des TSA
2. Carène
3. Confluence des veines pulmonaires



60%

# Quantification de la PID – *approche visuelle*

---

- **Analyse de 5 niveaux de coupes**

1. Racine des TSA
2. Carène
3. Confluence des veines pulmonaires
- 4.
5. Juste au dessus du dôme diaphragmatique droit



**85%**



# Quantification de la PID – *approche visuelle*

---

- **Analyse de 5 niveaux de coupes**

1. Racine des TSA
2. Carène
3. Confluence des veines pulmonaires
4. Entre les points 3 et 5
5. Juste au dessus du dôme diaphragmatique droit

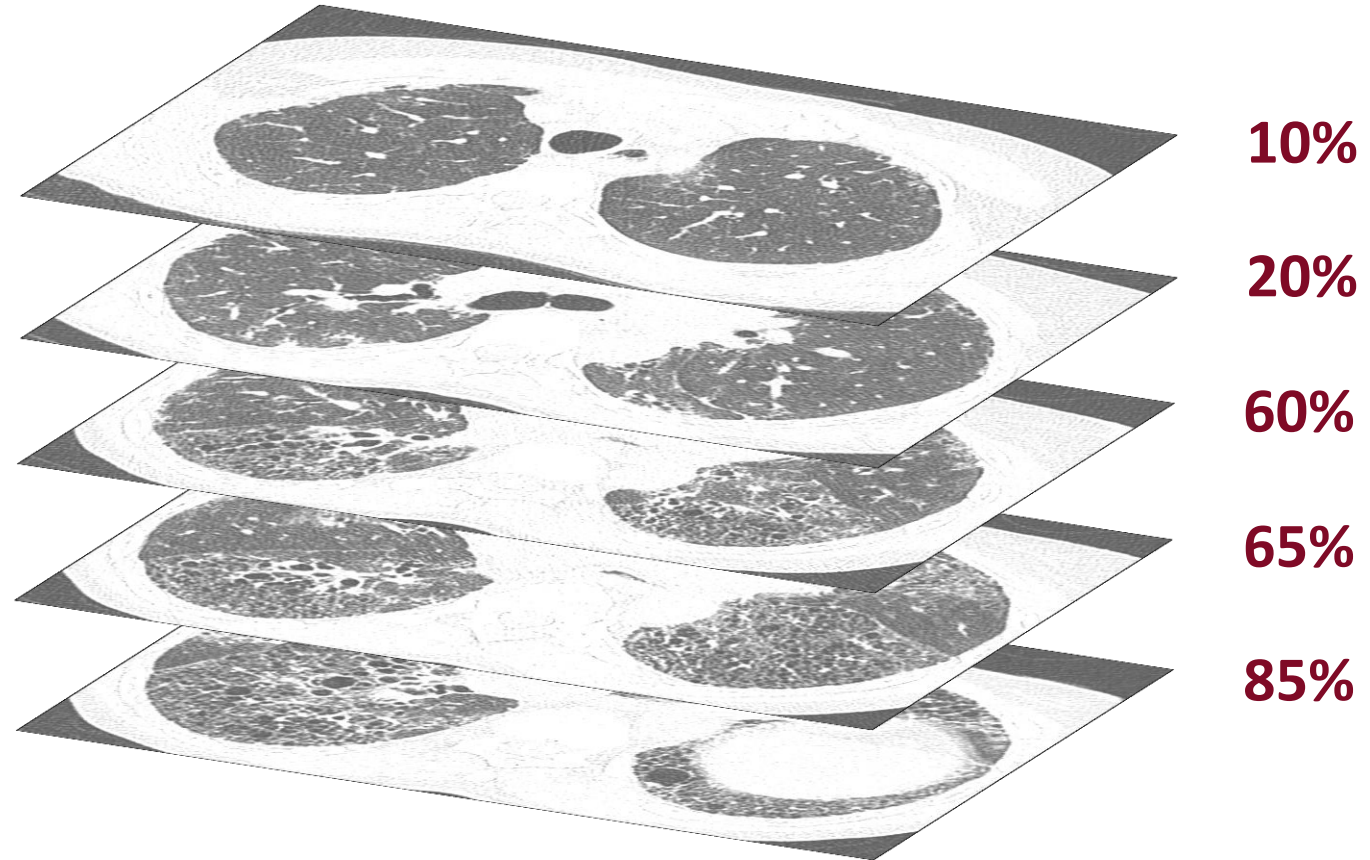


65%

# Quantification de la PID – *approche visuelle*

- **Analyse de 5 niveaux de coupes**

1. Racine des TSA
2. Carène
3. Confluence des veines pulmonaires
4. Entre les points 3 et 5
5. Juste au dessus du dôme diaphragmatique droit



→ 50%

# Quantification de la PID – IA

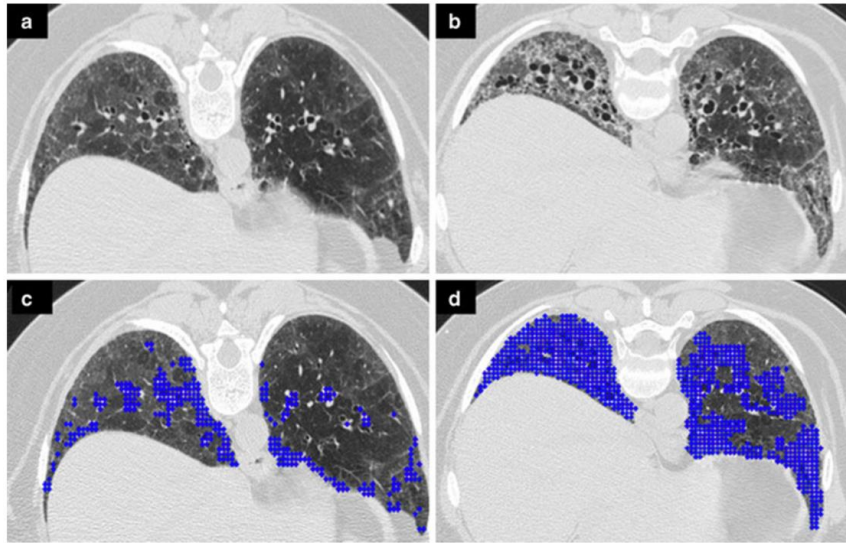
---



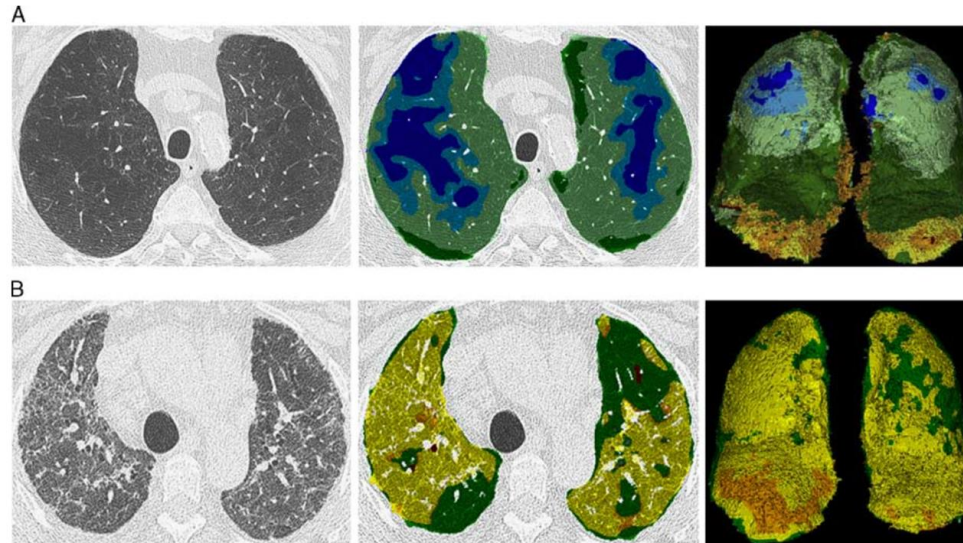


# Quantification de la PID – IA

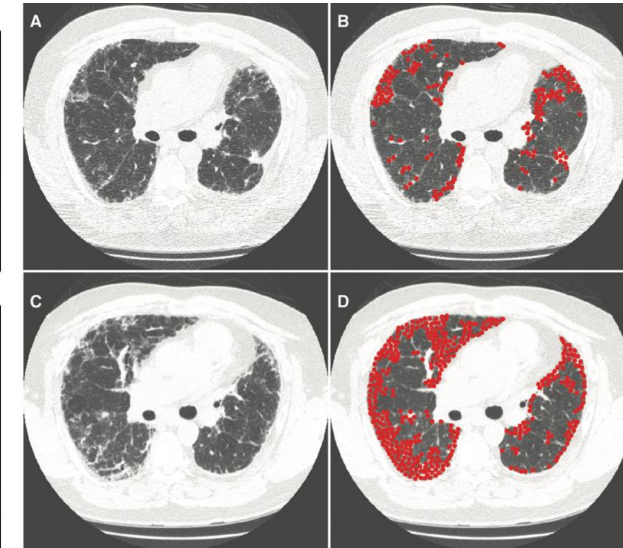
- Plusieurs outils déjà développés en utilisant des **méthodes classiques de machine learning** (analyse de texture)



Kim et al, Acad Radiol 2008  
Kim et al, Eur Radiol 2011



CALIPER

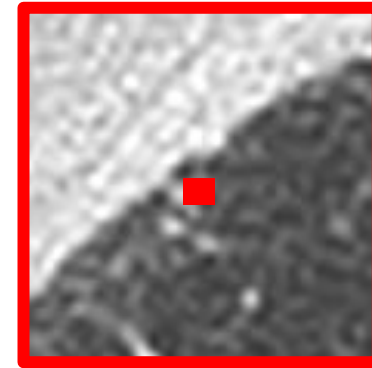
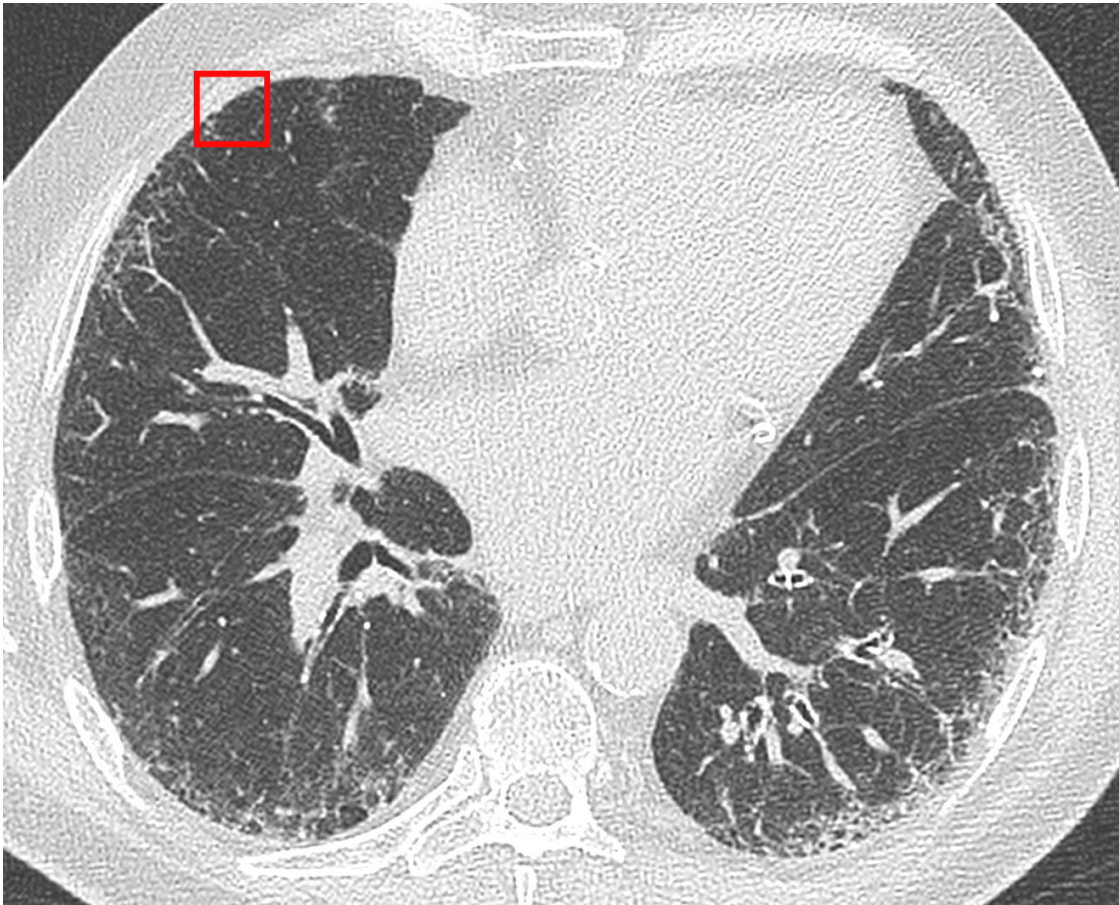


Humphries et al, Radiology 2017  
Humphries et al, Eur Resp J 2018

# Approche par patches (*analyse de texture*)

---

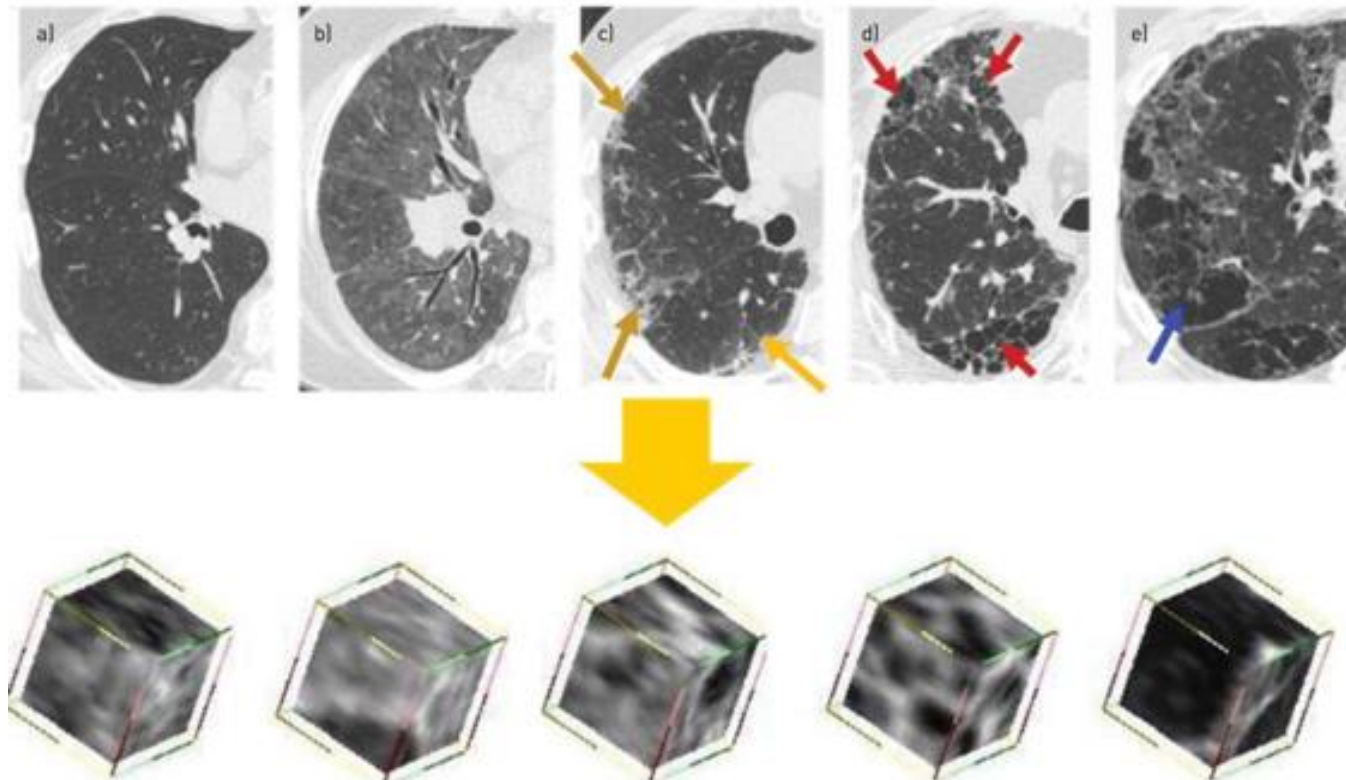
- Les poumons sont divisés en petits **patches** analysés individuellement



# Approche par patches (*analyse de texture*)

---

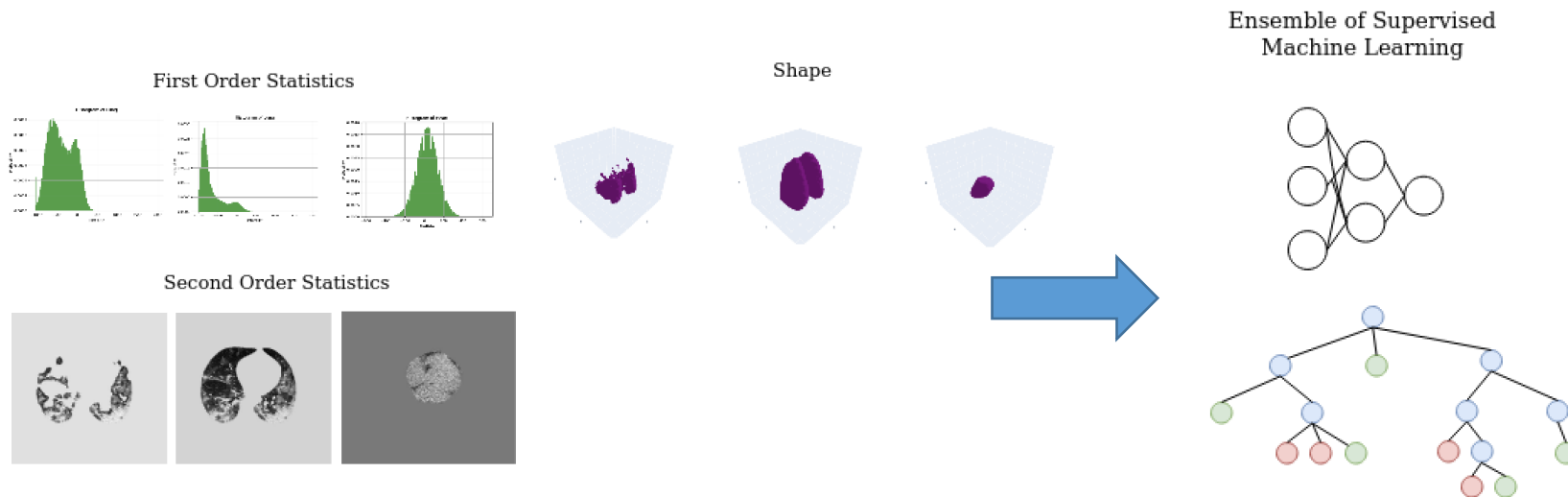
- Les poumons sont divisés en petits **patches** analysés individuellement
- Le dataset d'entraînement contient **des patches annotés par des experts**





# Approche par patches (*analyse de texture*)

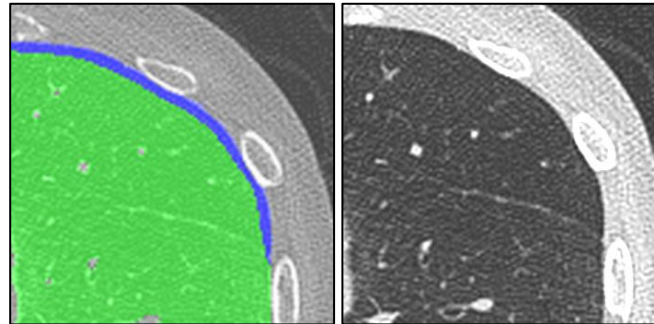
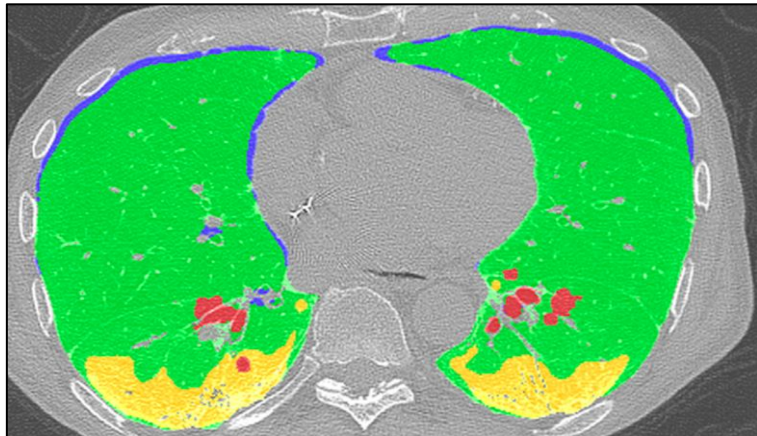
- Les poumons sont divisés en petits **patches** analysés individuellement
- Le dataset d'entraînement contient des patches annotés par des experts
- L'algorithme de classification des patches utilise habituellement des **méthodes classiques d'IA** (SVM, ...)



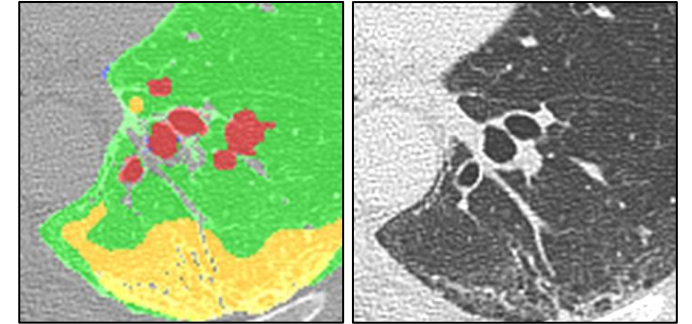
# Approche par patches (*analyse de texture*)

- **Limites :**

- Ne tient pas compte du contexte global de l'image car exploite seulement les informations locales
- Erreurs de classifications sur les bords de l'image



*Central bronchi vs honey  
combing*



*Classification of the pixels in the  
periphery of the lung*

# Quantification de la PID – IA

- Meilleures performances du **deep learning**

| Study     | Classification accuracy (%) |              | <i>p</i> value |
|-----------|-----------------------------|--------------|----------------|
|           | SVM                         | CNN          |                |
| intra.G   | 88.93 ± 1.19                | 95.86 ± 1.29 | < 0.001        |
| intra.S   | 90.31 ± 1.00                | 95.21 ± 1.60 | < 0.001        |
| Integ     | 86.81 ± 0.84                | 94.89 ± 1.60 | < 0.001        |
| inter.G2S | 75.90 ± 1.57                | 86.04 ± 2.22 | < 0.001        |
| inter.S2G | 73.11 ± 1.49                | 84.67 ± 2.50 | < 0.001        |

**Table 4** Comparisons of classification-based accuracy between the SVM and CNN classifiers for six subregions of ILD with the same augmented data set. From each original  $30 \times 30$  ROI patch, 10 ROI patches of  $20 \times 20$  pixels were cropped from the five fixed positions (top-left, top-right, center, bottom-left, and bottom-right) and all the cropped patches were horizontally flipped. Both of the classifiers used the same data set augmented 10 times

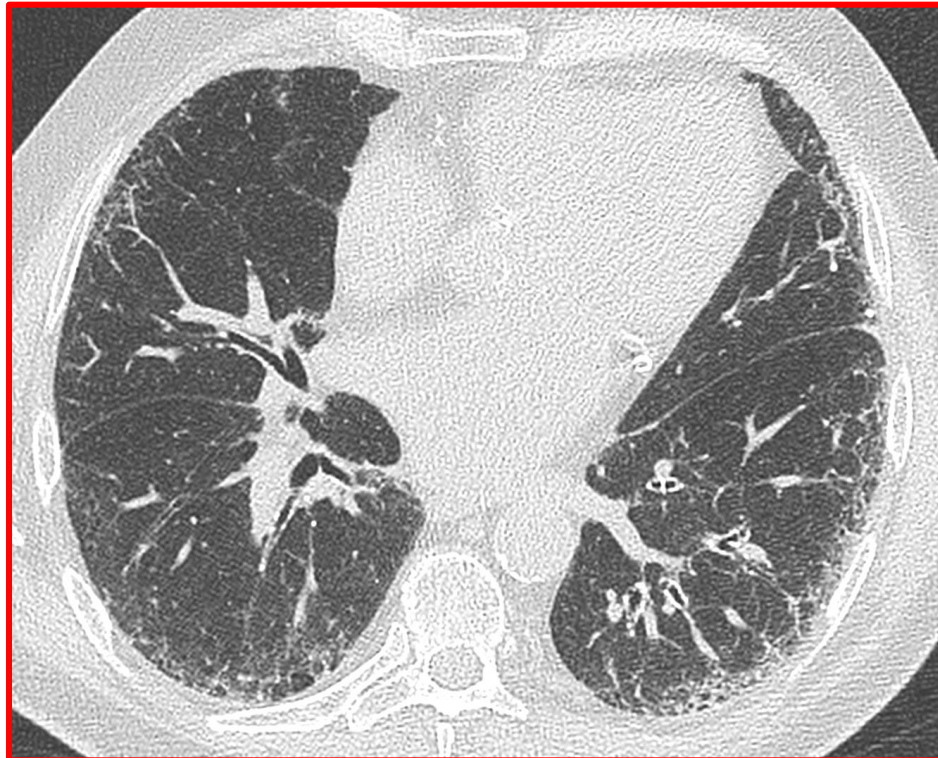
*Kim G et al. J Digit Imaging 2018*



# Approche par deep learning

---

- Analyse directement l'ensemble de l'image (prend en compte le contexte global de l'image)



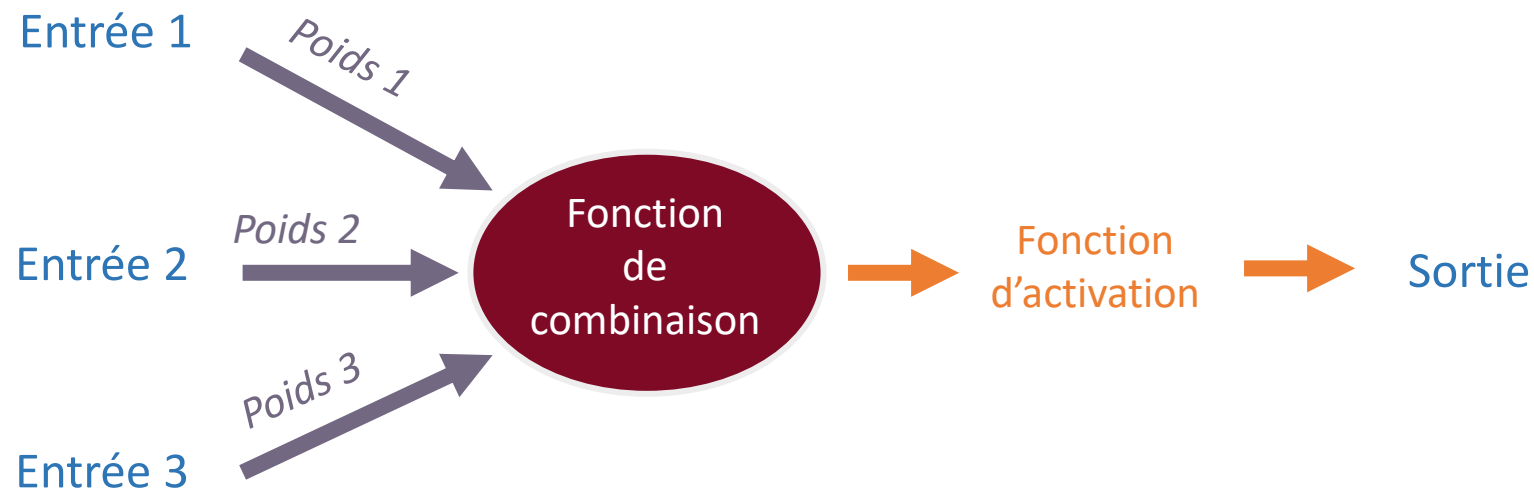
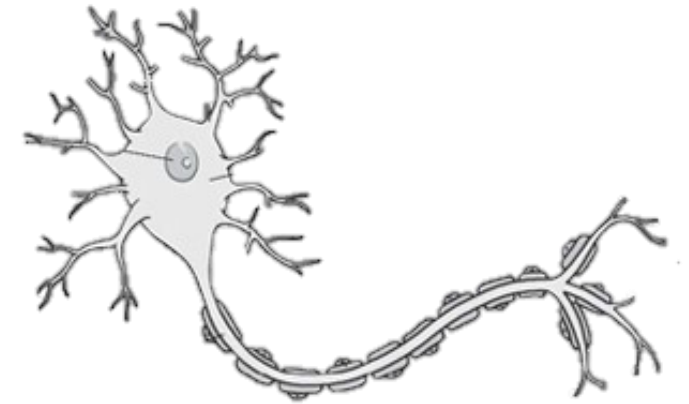
# Approche par deep learning

---

- **Comment ça marche ?**

# Approche par deep learning

- **Comment ça marche ?**
  - Forme particulière de réseau neuronal artificiel
    - Combinaison de **neurone formels**

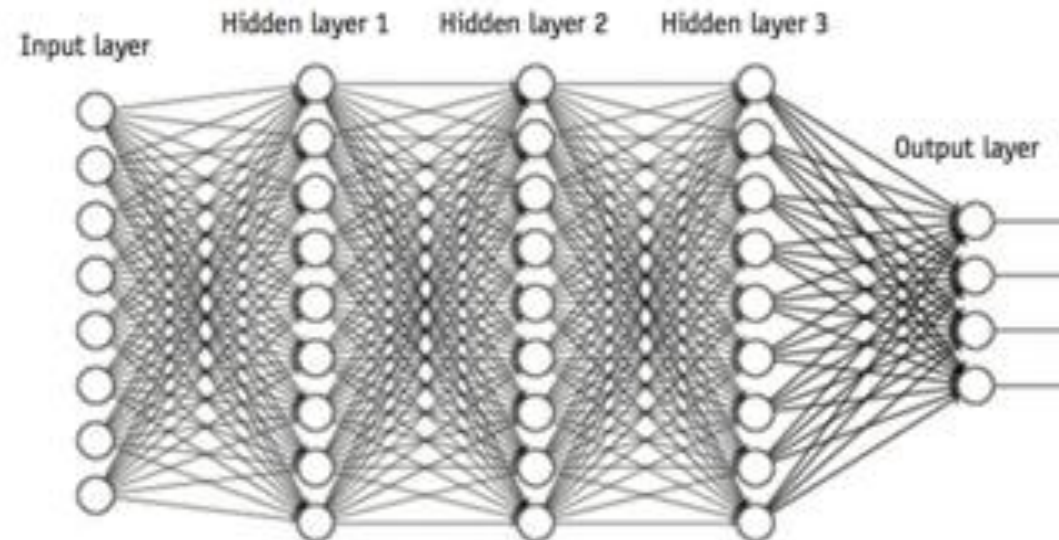




# Approche par deep learning

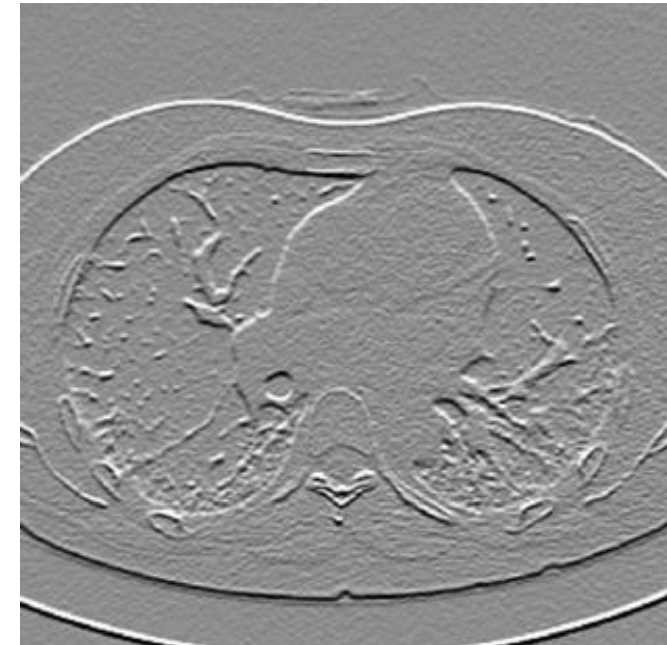
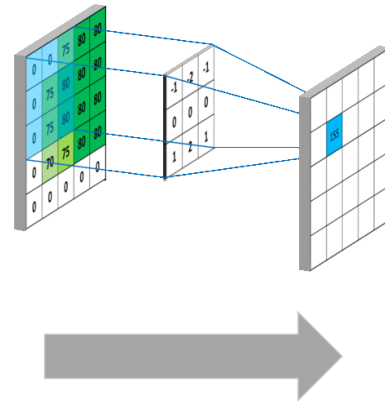
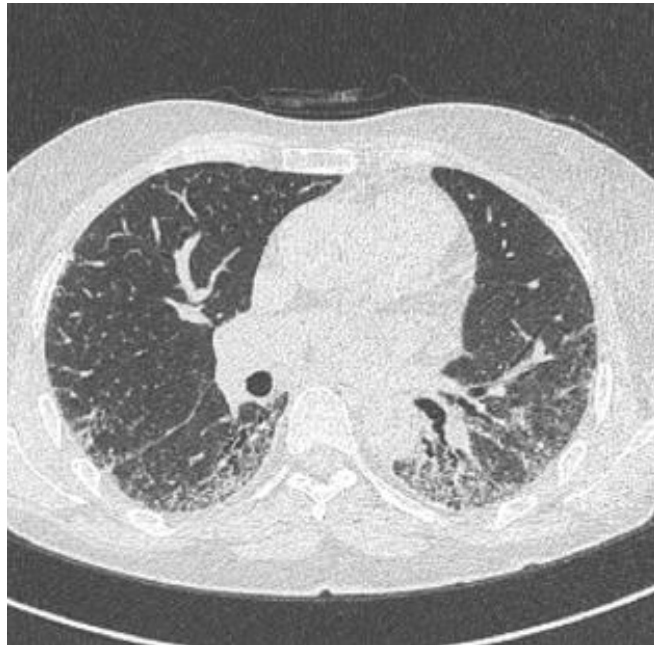
---

- **Comment ça marche ?**
  - Forme particulière de réseau neuronal artificiel
    - Combinaison de **neurone formels**
    - **Architecture profonde** = 1 ou plusieurs couches cachées de neurones



# Approche par deep learning

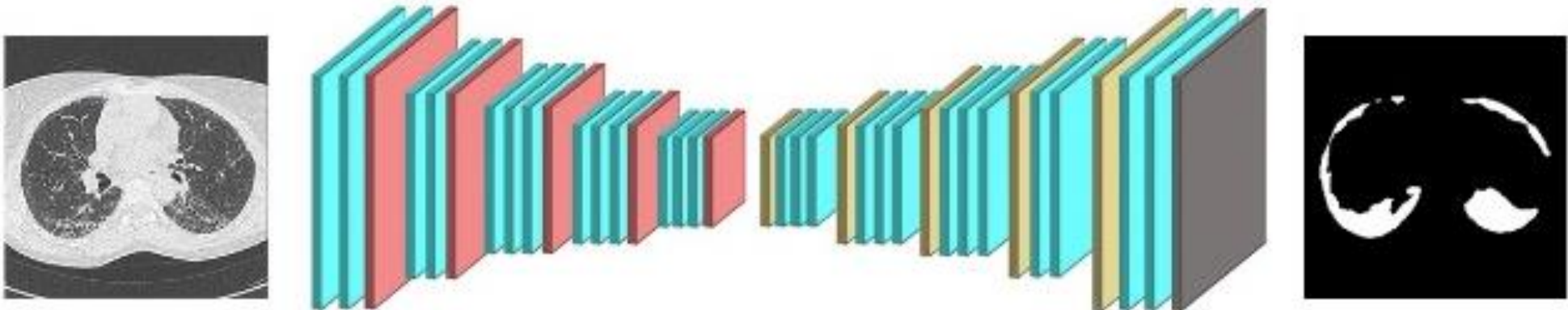
- **Comment ça marche ?**
  - Particularités pour l'analyse d'image
    - Utilisation de réseaux neuronaux convolutifs



# Approche par deep learning

---

- **Comment ça marche ?**
  - Particularités pour l'analyse d'image
    - Utilisation de réseaux neuronaux convolutifs





# Quantification de la PID – IA

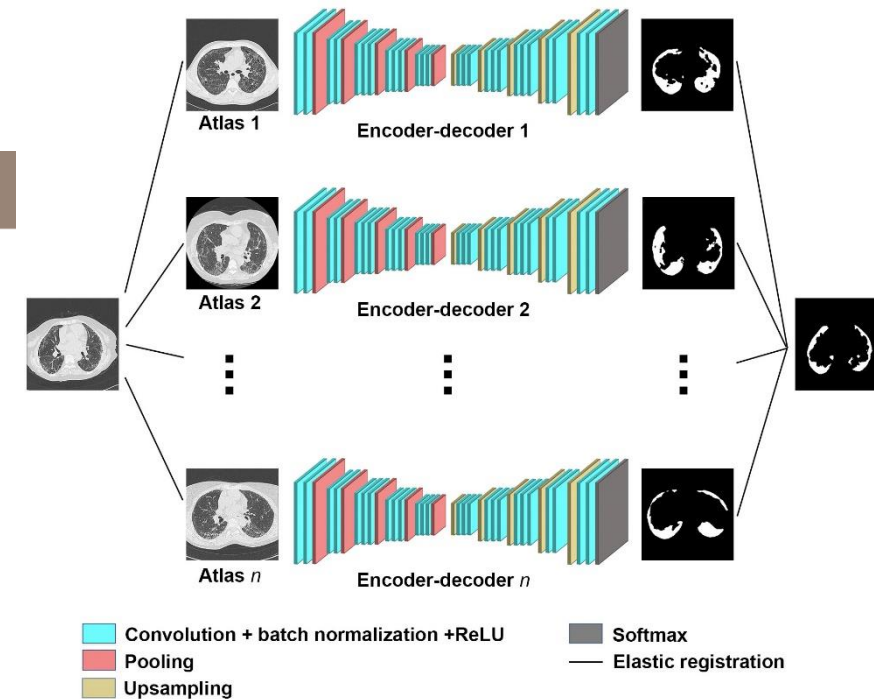
Radiology: Artificial Intelligence

ORIGINAL RESEARCH

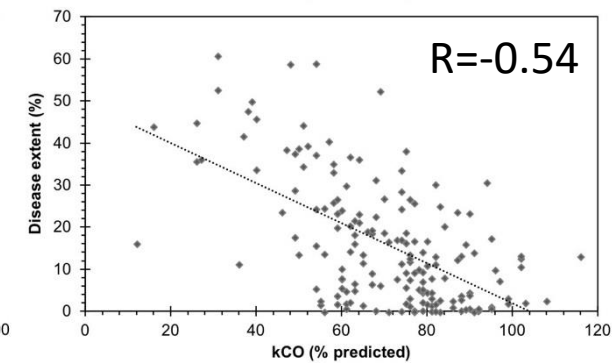
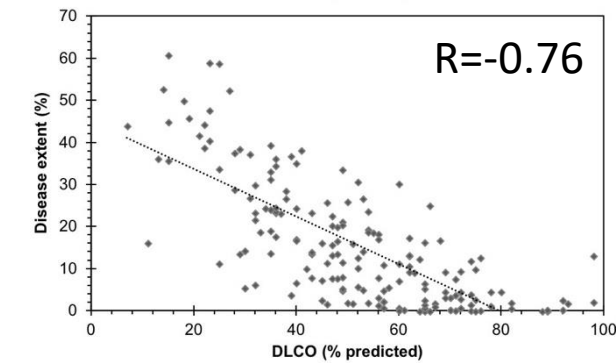
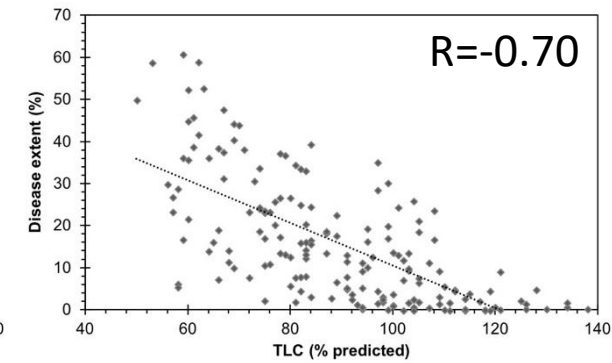
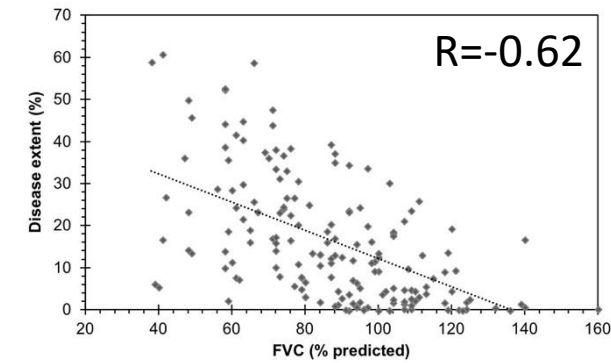
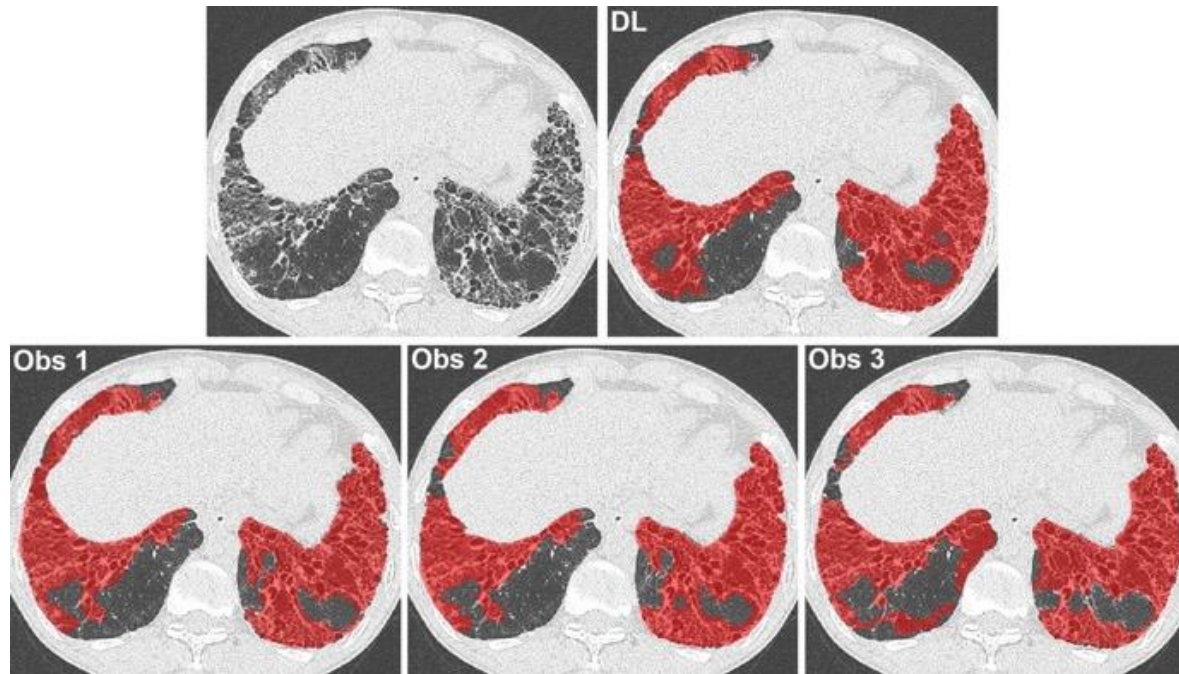
## Deep Learning–based Approach for Automated Assessment of Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis on CT Images

Guillaume Chassagnon, MD, PhD • Maria Vakalopoulou, PhD • Alexis Régent, MD, PhD •  
Evangelia I. Zacharaki, PhD • Galit Aviram, MD • Charlotte Martin, MD • Rafael Marini, MSc • Norbert Bus, PhD •  
Naïm Jerjir, MD • Arsène Mekinian, MD, PhD • Thông Hua-Huy, MD, PhD • Laurence Monnier-Cholley, MD •  
Nouria Benmostefa, MD • Luc Mouthon, MD, PhD • Anh-Tuan Dinh-Xuan, MD, PhD • Nikos Paragios, PhD •  
Marie-Pierre Revel, MD, PhD

- **Dataset :**
  - Entrainment : 6888 images de 17 patients
  - Test: 400 image de 20 patients
  - Cohorte pour l'évaluation de la corrélation aux EFR :
    - A : 171 patients avec PID
    - B : 31 patients d'un autre centre



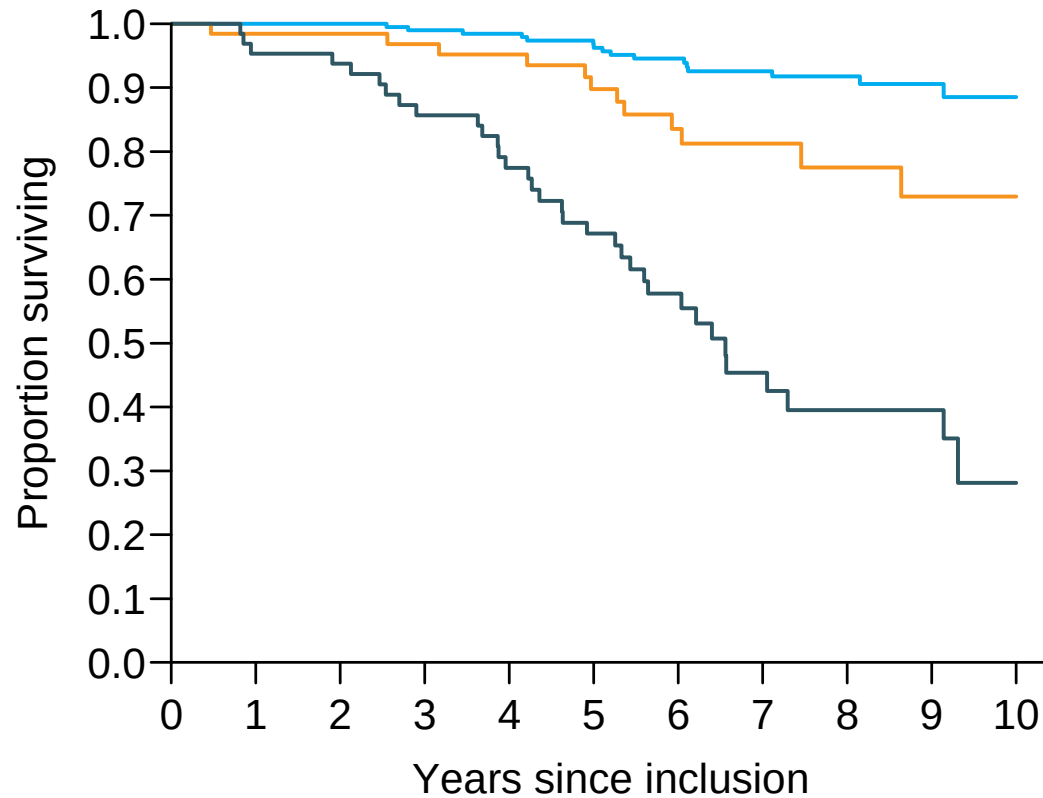
# Quantification de la PID – IA



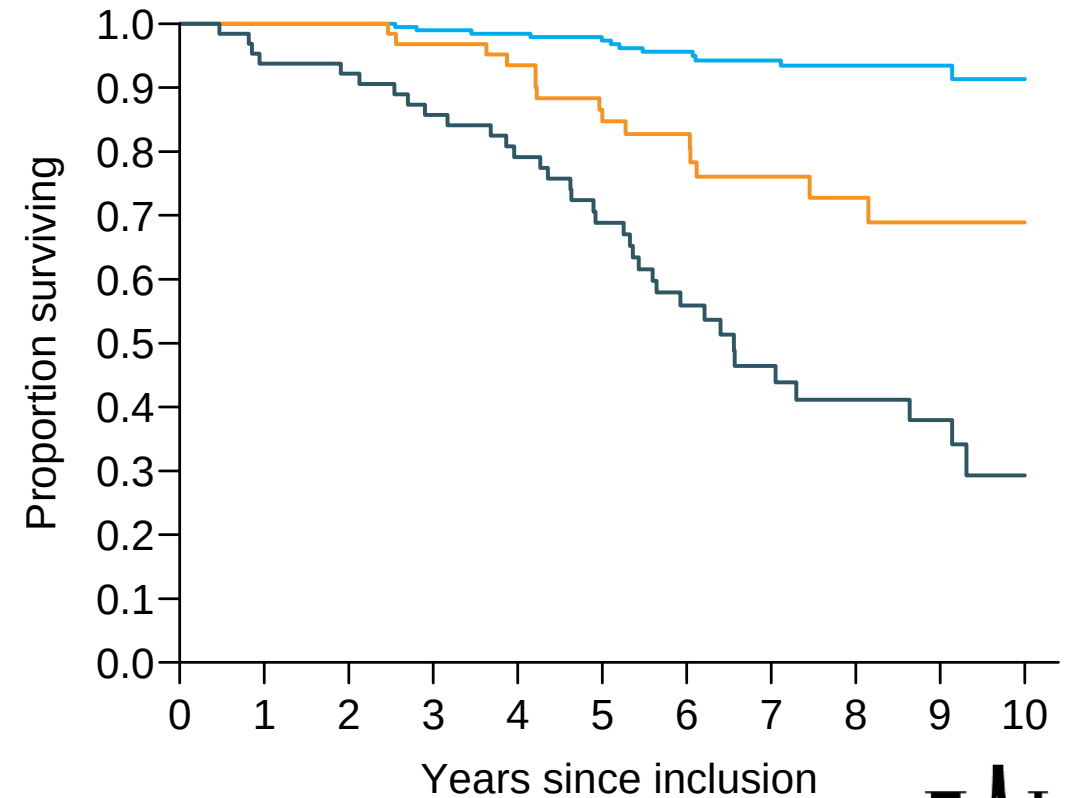
| Reader        | Radiologist 2    | Radiologist 3    | AtlasNet         |
|---------------|------------------|------------------|------------------|
| Radiologist 1 | 0.70 (0.63–0.77) | 0.68 (0.60–0.74) | 0.74 (0.65–0.79) |
| Radiologist 2 | ...              | 0.71 (0.65–0.77) | 0.75 (0.63–0.79) |
| Radiologist 3 | ...              | ...              | 0.74 (0.65–0.77) |

# Quantification de la PID – /A

A Without CT-based ILD extension



B With CT-based ILD extension



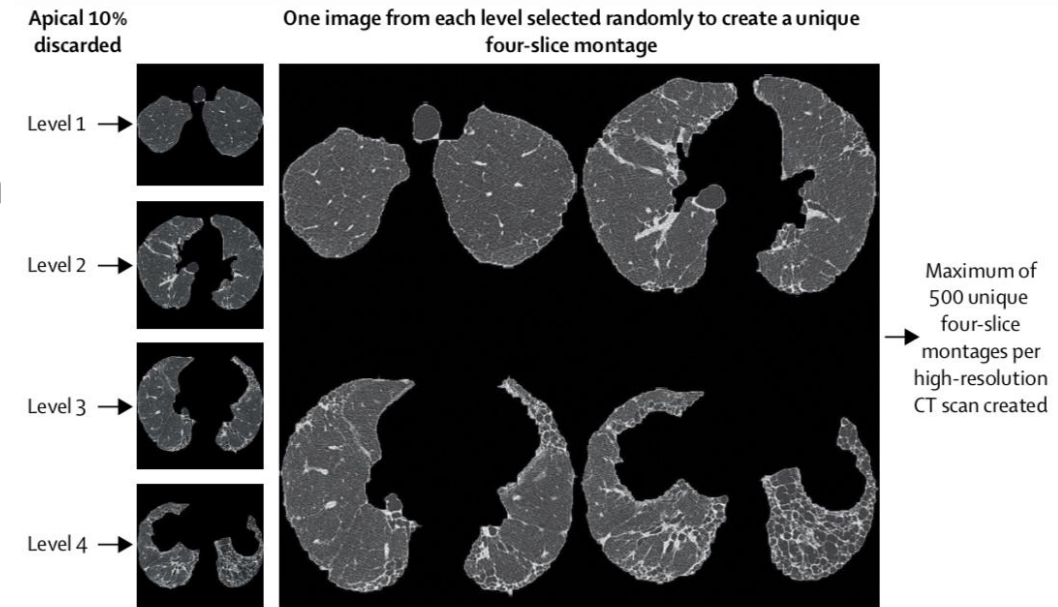
318 patients



## 2 - IA pour la classification des PID

# Classification des PID

- Algorithme de deep learning algorithm pour la classification automatique des PID  
(Walsh et al, Lancet Resp Med 2018)
- **Dataset :**
  - 1157 TDM : 420 096 montages pour l'entraînement, 40 490 pour la validation et 68 093 pour le test(test A)
  - 150 TDM évaluées par 91 radiologues thoraciques (test B)
- **Référence :** critères ATS/ERS/JRS/ALAT 2011 et critères Fleischner de 2018



# Classification des PID

- Algorithme de deep learning algorithm pour la classification automatique des PID  
(Walsh et al, Lancet Resp Med 2018)

|                                                                       | Area under the curve (C-index) |                  | Specificity |                       | Sensitivity |                       |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------|------------------|-------------|-----------------------|-------------|-----------------------|
|                                                                       | Algorithm                      | Radiologists     | Algorithm   | Radiologists          | Algorithm   | Radiologists          |
| <b>Fibrotic idiopathic interstitial pneumonia (n=54)</b>              |                                |                  |             |                       |             |                       |
| Usual interstitial pneumonia (n=19)                                   | 0.85                           | 0.78 (0.70-0.83) | 91.4%       | 94.3%<br>(84.3-97.1)  | 78.9%       | 68.4%<br>(47.4-78.9)  |
| Possible usual interstitial pneumonia (n=16)                          | 0.56                           | 0.64 (0.57-0.71) | 81.6%       | 76.3%<br>(68.4-84.2)  | 31.2%       | 56.3%<br>(37.5-65.6)  |
| Inconsistent with usual interstitial pneumonia (n=19)                 | 0.77                           | 0.77 (0.72-0.82) | 74.3%       | 85.7%<br>(72.9-94.3)  | 78.9%       | 73.6%<br>(57.9-84.2)  |
| <b>Chronic fibrotic hypersensitivity pneumonitis (n=45)</b>           |                                |                  |             |                       |             |                       |
| Usual interstitial pneumonia (n=6)                                    | 0.95                           | 0.78 (0.71-0.87) | 89.7%       | 94.9%<br>(89.7-97.4)  | 100.0%      | 66.7%<br>(50.0-83.3)  |
| Possible usual interstitial pneumonia (n=5)                           | 0.69                           | 0.69 (0.60-0.78) | 97.5%       | 87.5%<br>(81.2-92.5)  | 40.0%       | 60.0%<br>(40.0-80.0)  |
| Inconsistent with usual interstitial pneumonia (n=34)                 | 0.91                           | 0.82 (0.78-0.87) | 90.0%       | 90.9%<br>(72.7-100.0) | 91.2%       | 0.85%<br>(76.5-91.2)  |
| <b>Connective tissue disease-related fibrotic lung disease (n=51)</b> |                                |                  |             |                       |             |                       |
| Usual interstitial pneumonia (n=4)                                    | 0.70                           | 0.82 (0.74-0.88) | 89.4%       | 95.7%<br>(91.5-97.9)  | 50.0%       | 75.0%<br>(50.0-100.0) |
| Possible usual interstitial pneumonia (n=9)                           | 0.61                           | 0.65 (0.56-0.72) | 88.1%       | 83.3%<br>(71.4-88.1)  | 33.3%       | 44.4%<br>(33.3-66.7)  |
| Inconsistent with usual interstitial pneumonia (n=38)                 | 0.71                           | 0.77 (0.70-0.82) | 61.5%       | 76.9%<br>(61.5-92.3)  | 81.6%       | 78.9%<br>(65.8-88.2)  |

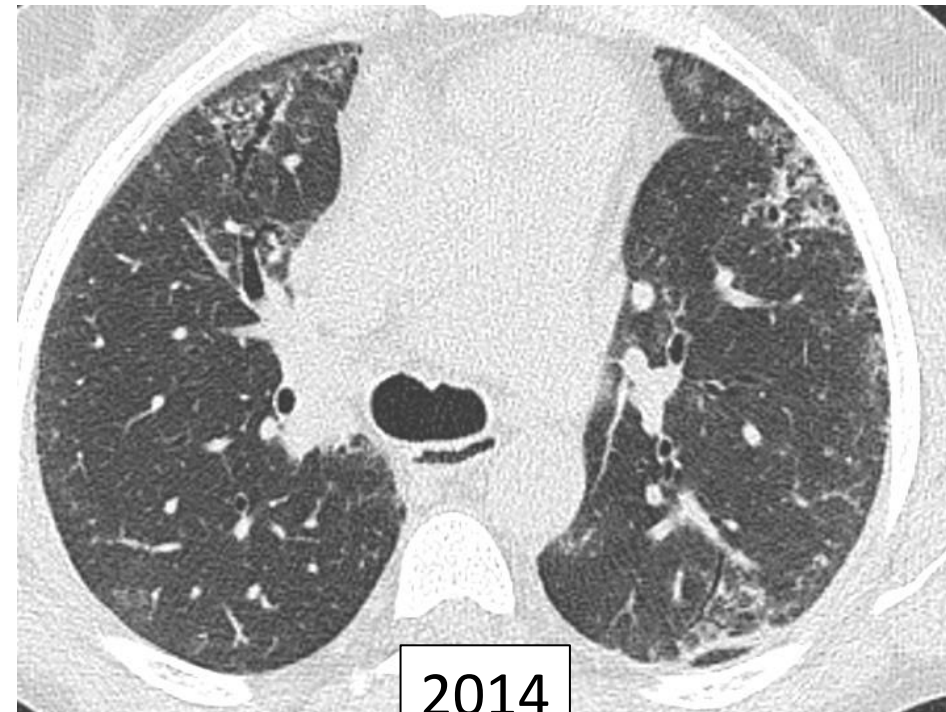
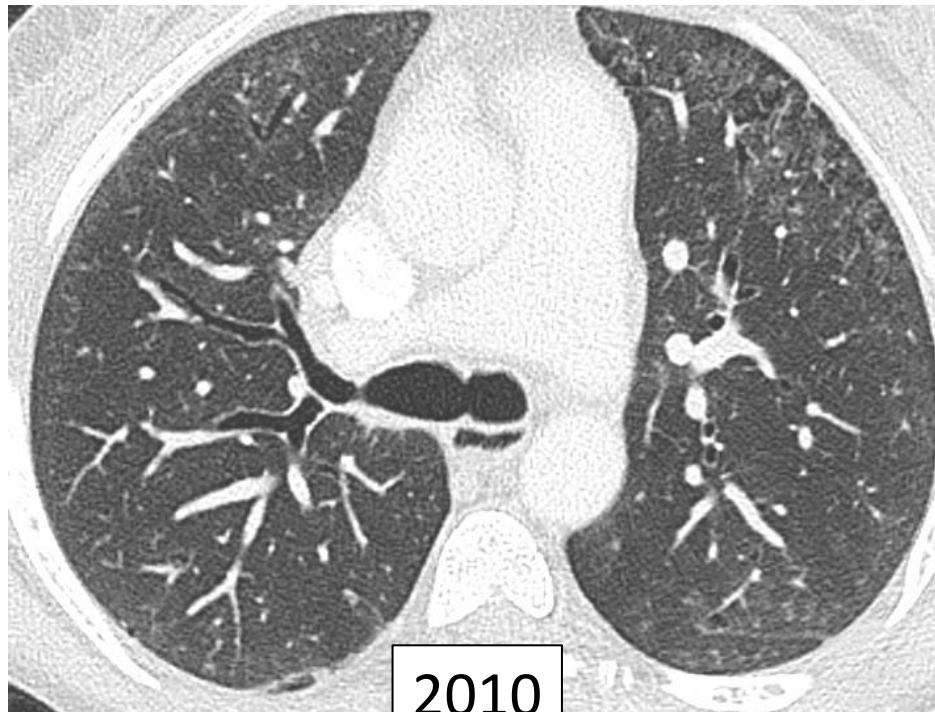


## 3 - IA pour le suivi des PID

# Suivi de la PID

---

- Repose habituellement sur la **comparaison côte à côte des scanners**
  - **Fastidieux**
  - Maladie souvent **peu ou très lentement évolutive**



# Suivi de la PID

---

- Repose habituellement sur la **comparaison côte à côte des scanners**
  - **Fastidieux**
  - Maladie souvent **peu ou très lentement évolutive**

## **Critères d'analyse :**

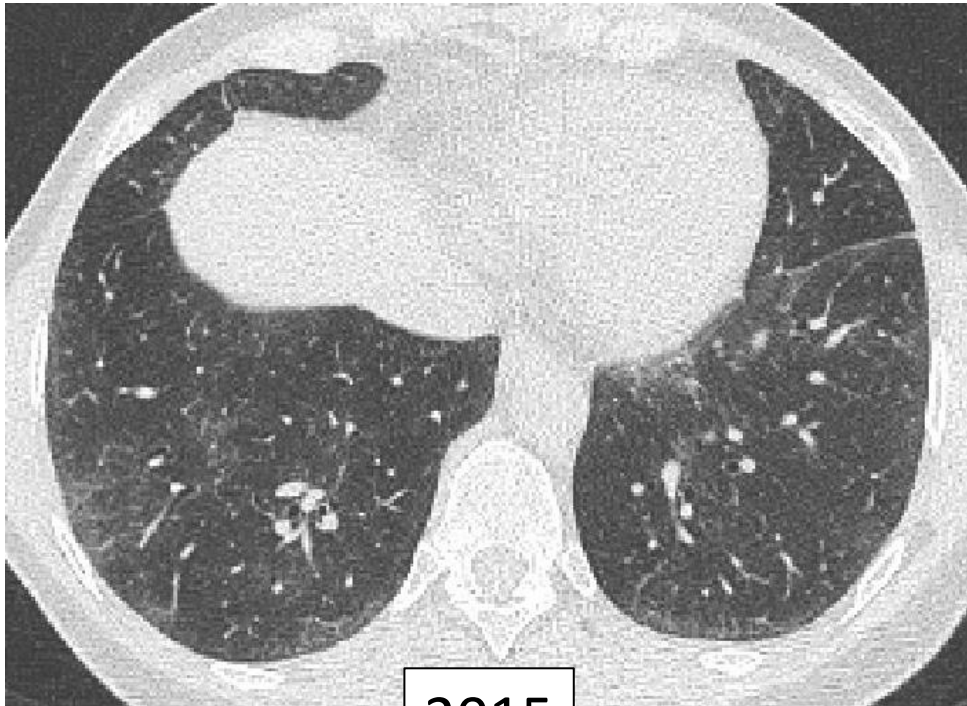
- **Extension** de la maladie (s'aider des repères anatomiques)
- **Coarseness**
- **Perte de volume** (difficile car variabilité de l'inspiration)



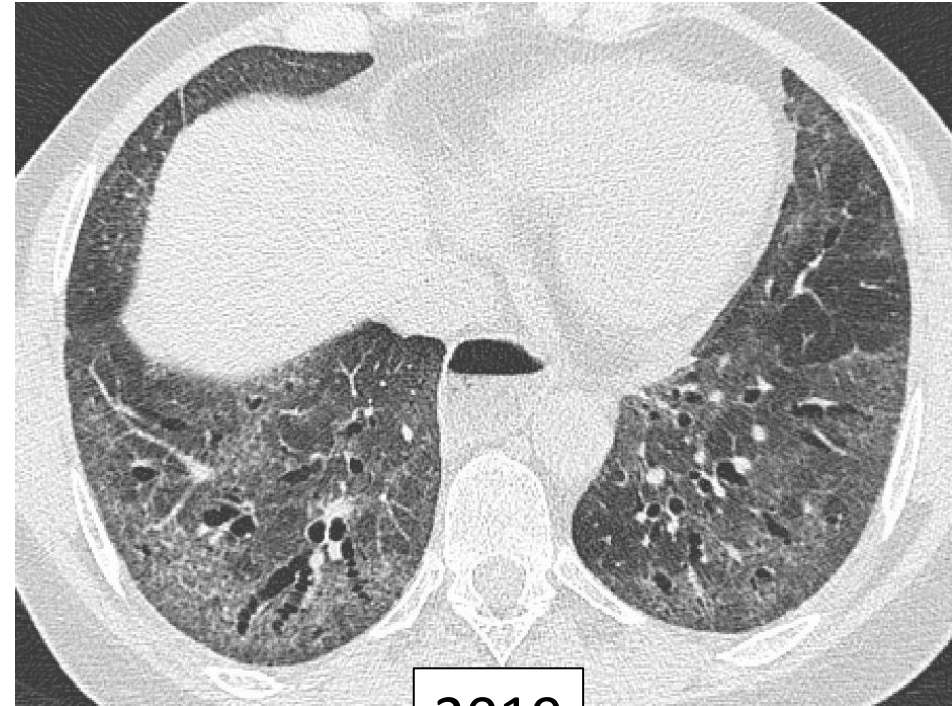
# Suivi de la PID

---

- **Automatisation / aide au diagnostic :**
  - Utilisation des **méthodes de quantification** (deep learning)



2015

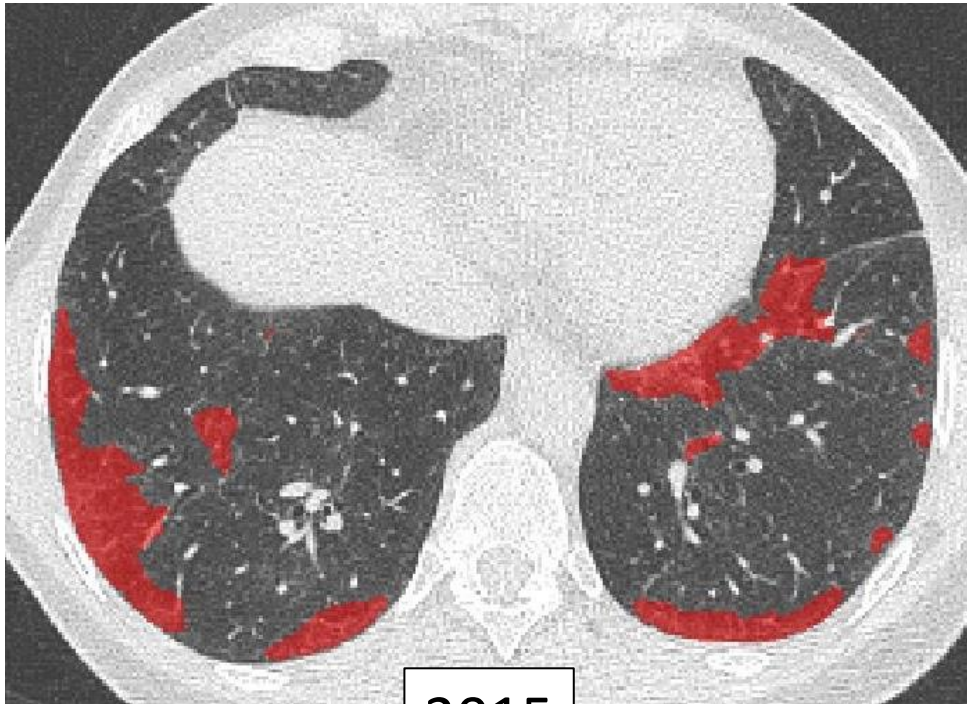


2019

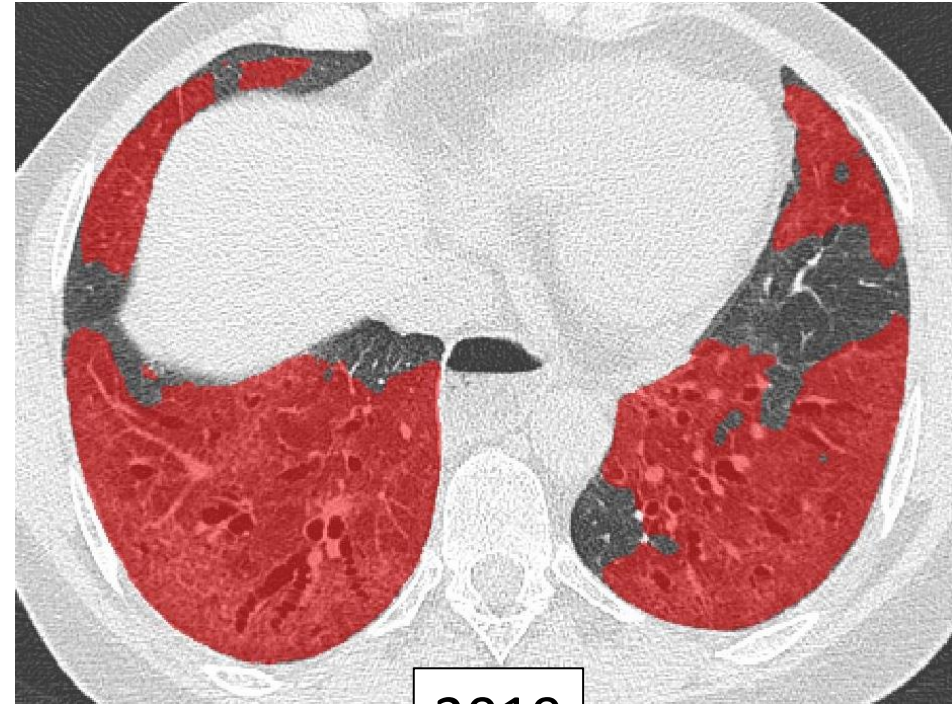
# Suivi de la PID

---

- **Automatisation / aide au diagnostic :**
  - Utilisation des **méthodes de quantification** (deep learning)



2015



2019



# Suivi de la PID

---

- **Automatisation / aide au diagnostic :**
  - Utilisation des **méthodes de quantification** (deep learning)
  - **Etude de la déformation pulmonaire**



# Suivi de la PID

Radiology

ORIGINAL RESEARCH • THORACIC IMAGING

## Elastic Registration–driven Deep Learning for Longitudinal Assessment of Systemic Sclerosis Interstitial Lung Disease at CT

*Guillaume Chassagnon, MD • Maria Vakalopoulou, PhD • Alexis Régent, MD • Mihir Sahasrabudhe, MD • Rafael Marini, MSc • Trieu-Nghi Hoang-Thi, MD • Anh-Tuan Dinh-Xuan, MD • Bertrand Dunogué, MD • Luc Mouthon, MD • Nikos Paragios, PhD • Marie-Pierre Revel, MD*

- **Dataset :**
  - 212 patients ayant 2 scanners
  - Changements morphologiques évalués par des radiologues
  - Changement fonctionnels



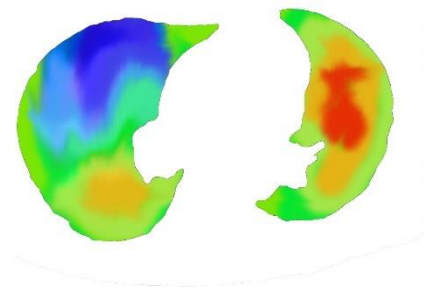
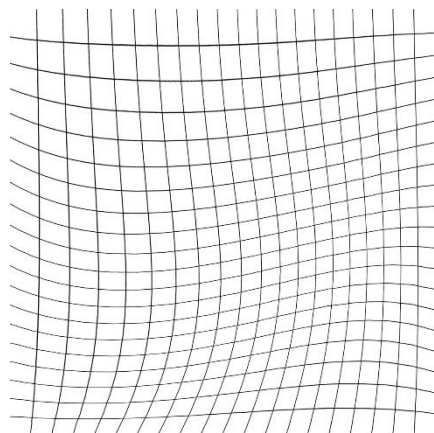
# Suivi de la PID



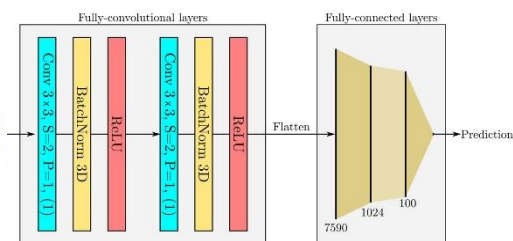
Baseline CT



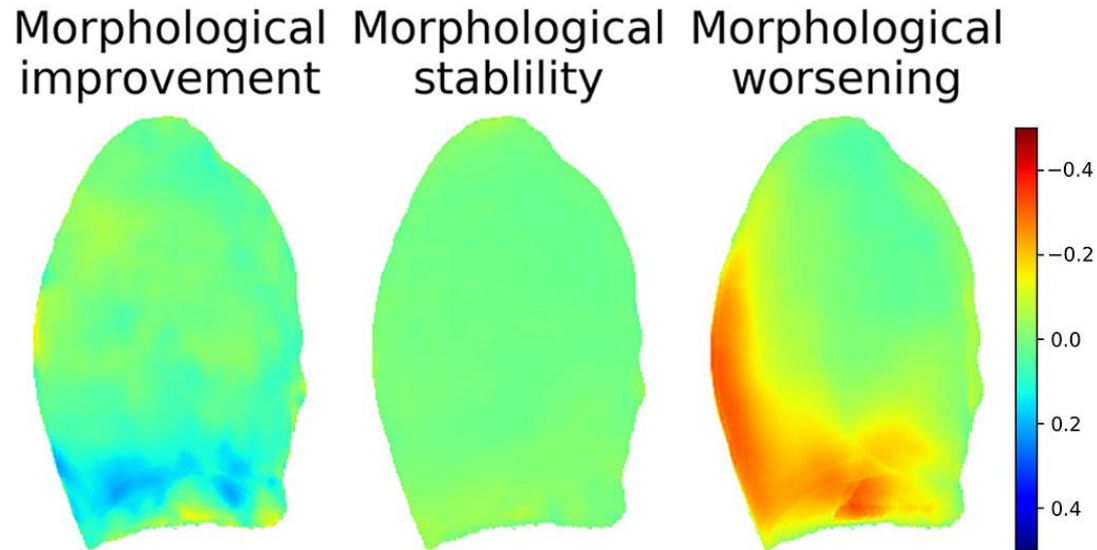
Follow-up CT



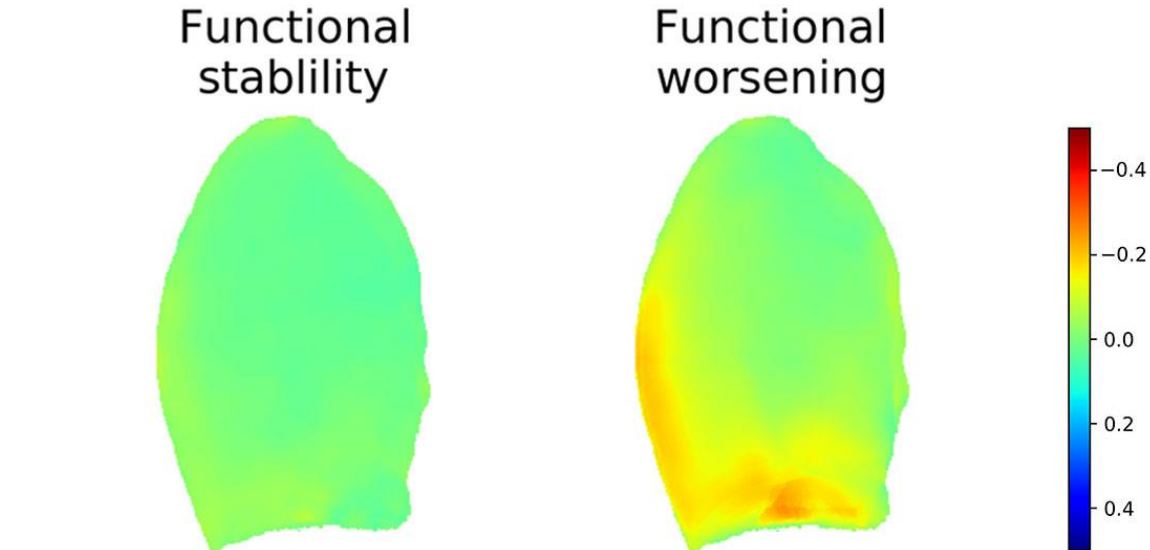
Volume



# Suivi de la PID

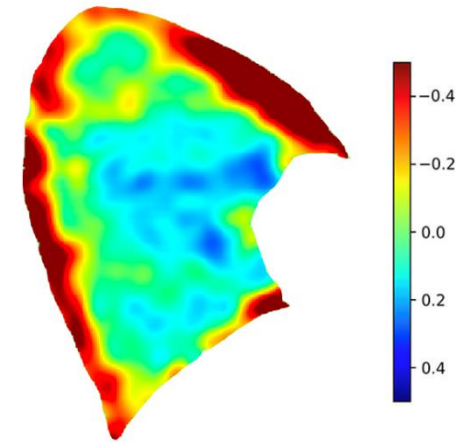


**Se = 79% et Spé = 81%** pour diagnostiquer l'aggravation morphologique (**exactitude = 80%**)



**Se = 89% and Spé = 77%** pour diagnostiquer l'aggravation fonctionnelle (**exactitude = 83%**)

# Suivi de la PID



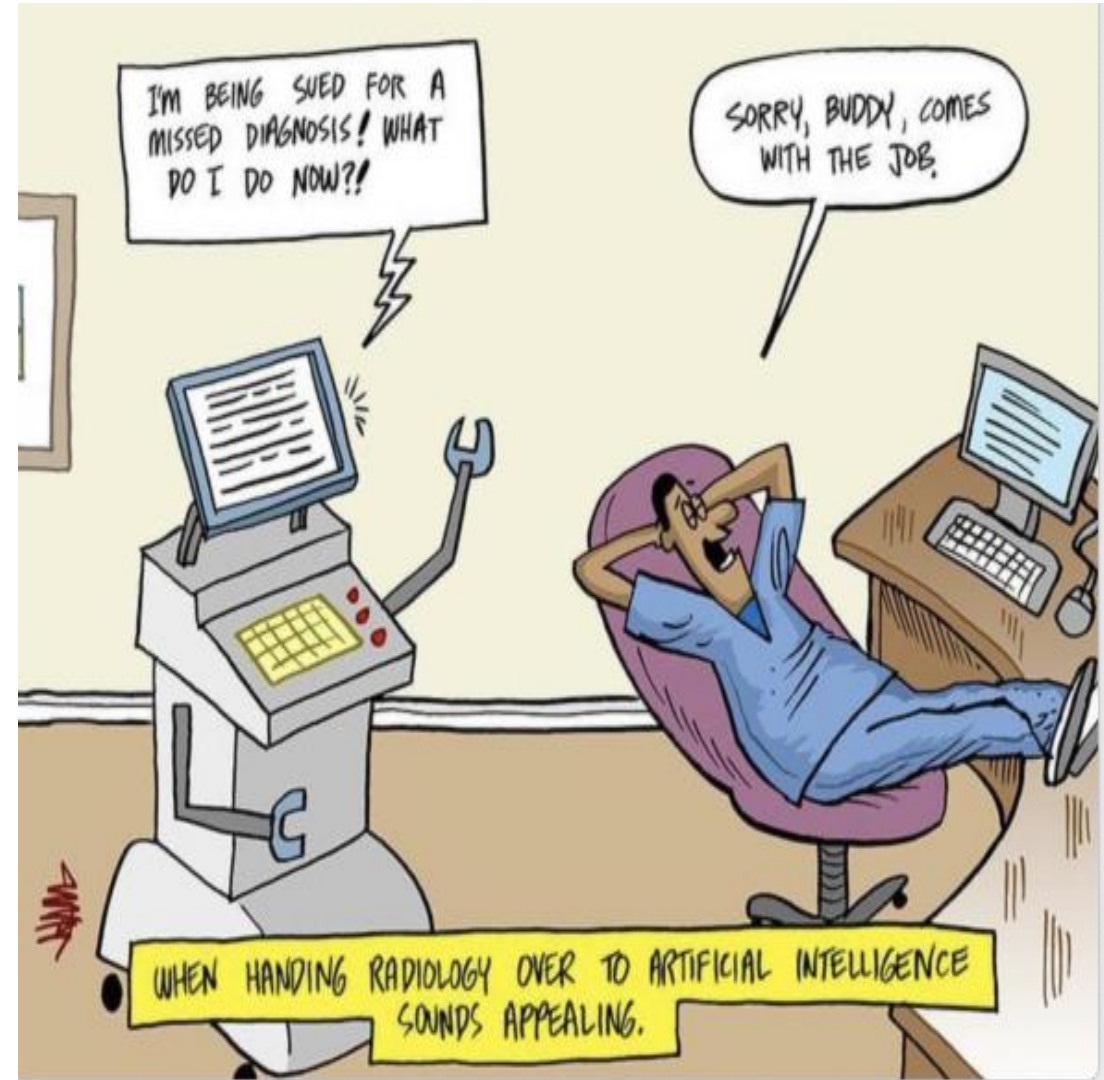
|            | Extension de la PID | Deformation pulmonaire |
|------------|---------------------|------------------------|
| Se         | 71%                 | 79%                    |
| Spe        | 65%                 | 81%                    |
| Exactitude | 68%                 | 80%                    |





# Limites de l'IA

- Nécessite de **grands volumes de données annotées** pour entrainer les modèles (deep learning)
- Nécessite **beaucoup de puissance de calcul**
- **Boite noire** :
  - N'utilise **pas les mêmes critères que les humains**
  - Des **variations imperceptibles** ou à peine perceptible pour l'humain **peuvent mettre en défaut les algorithmes**



Natural



“revolver”

Adversarial



“mousetrap”



“vulture”



“orangutan”

Database = ImageNet (> 14 millions d'images)

*Shen S, 2017 IEEE Third International Conference on Multimedia Data*

# Base de données SCUT-FBP (500 visages asiatiques dont la beauté est cotée de 1 à 5 par 20 observateurs)

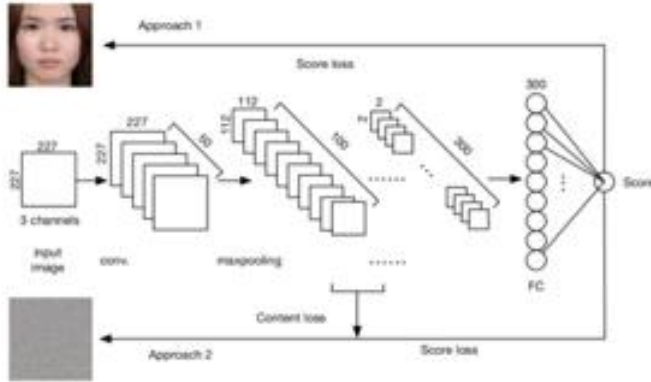


Fig. 2. CNN structure and approaches 1 and 2. In approach 1, we give an original image to the CNN, the difference between the predicted score and target score is back propagated through all layers and finally added to the input image. In approach 2, we give a noise image as an input additionally, then the difference between the forward feature map of noise image and the original image as well as the final score loss are back-propagated and finally added to the noise image.

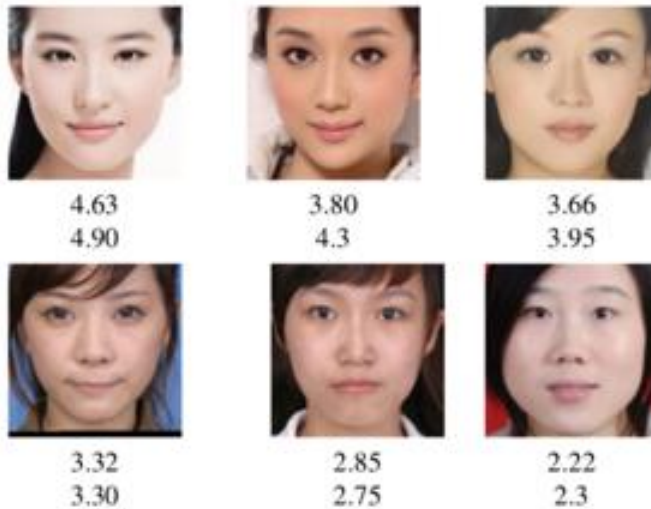
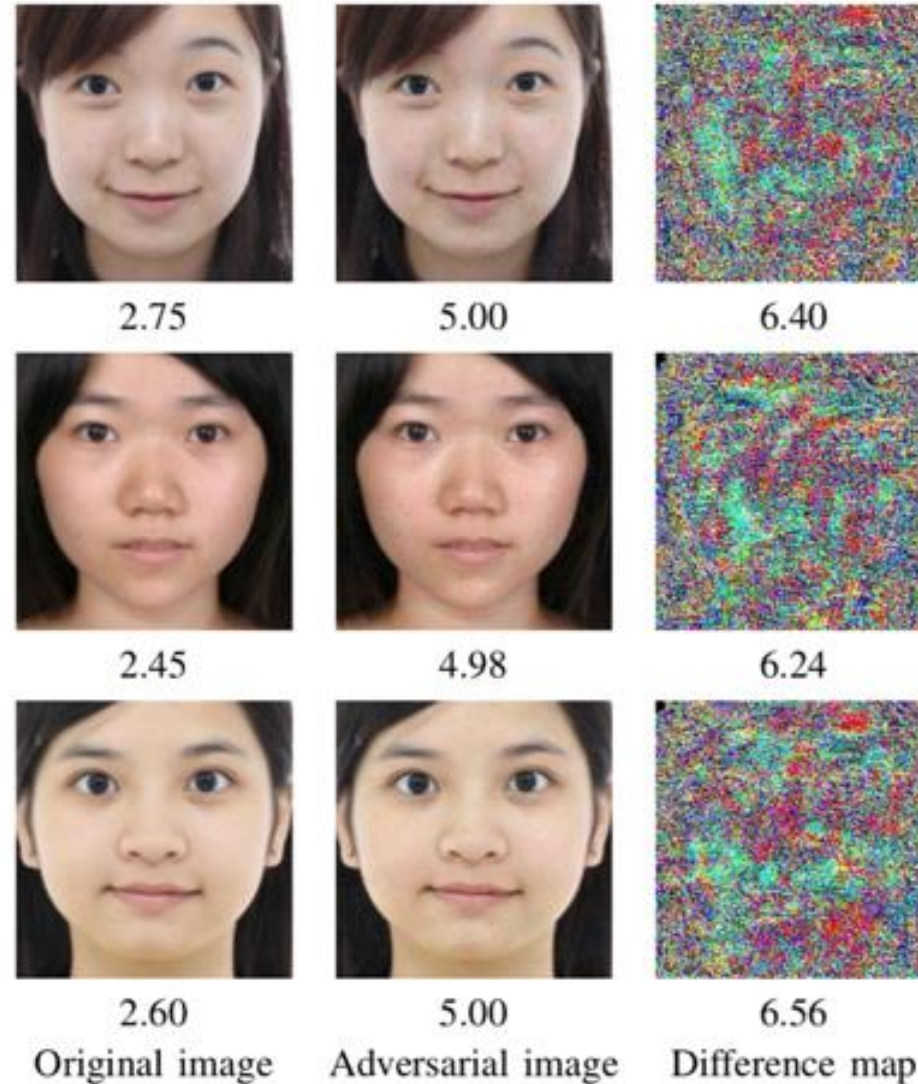


Fig. 3. Attractiveness score samples. The upper scores are the prediction and lower scores are averaged ones of human raters.



# Quelles nouvelles approches ?

---

- Intelligence artificielle
  - Détection (nodules)
  - Quantification (automatique) du degré d'atteinte interstitielle +++++
  - Analyse de la déformation du poumon
    - Au cours du temps : rétraction progressive du poumon dans les zones fibreuses: analyse longitudinale des scanners





Hôpital Cochin  
Port-Royal  
AP-HP

---



Université de Paris

**MERCI !**

---