



HAL
open science

Quantification de l'emphysème pulmonaire sur scanner thoracique basse dose : évaluation d'un algorithme de reconstruction d'image développé par Deep Learning

Fabrice Ferri

► To cite this version:

Fabrice Ferri. Quantification de l'emphysème pulmonaire sur scanner thoracique basse dose : évaluation d'un algorithme de reconstruction d'image développé par Deep Learning. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03079516

HAL Id: dumas-03079516

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03079516>

Submitted on 17 Dec 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE

FACULTE DE MEDECINE

2020

THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT

DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Quantification de l'emphysème pulmonaire sur scanner thoracique
basse dose : évaluation d'un algorithme de reconstruction d'image
développé par Deep Learning**

N° 2020 - 155

Radiodiagnostic et Imagerie médicale

Présentée et soutenue publiquement le 15 Octobre 2020

En salle du conseil

Par FERRI Fabrice

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Jean-Marc CONSTANS

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Marc-Etienne MEYER

Madame le Professeur Claire ANDREJAK

Monsieur le Professeur Pascal BERNA

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Cédric RENARD

Monsieur le Professeur Jean-Marc Constans

Responsable du centre d'activité de Neuroradiologie

Coresponsable de l'équipe universitaire CHIMERE

Coordonnateur du DES d'Imagerie Médicale

Responsable médical et de la recherche clinique sur l'IRM de recherche du GIE Faire Faces

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Pôle Imagerie

Vous me faites l'honneur de présider ce jury.

Je vous remercie pour votre enseignement, pour votre disponibilité et votre gentillesse.

Depuis mon 1er stage au CHU d'Amiens avec vous, vous avez toujours su vous montrer bienveillant à mon égard et m'accorder votre confiance.

Je vous prie de trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect

Monsieur le Professeur Marc-Etienne MEYER

Professeur des universités-Praticien Hospitalier

(Médecine nucléaire et traitement de l'image)

Chef du service de médecine nucléaire et traitement de l'image

Pôle imagerie

Vous avez accepté de juger ce travail.

Très sensible à cet honneur, je vous témoigne toute ma reconnaissance et ma profonde estime.

Madame le Professeur Claire ANDREJAK

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Pneumologie)

Service de pneumologie et réanimation respiratoire

Vous avez accepté de juger cette thèse avec gentillesse.

Très sensible à cet honneur je vous témoigne toute ma reconnaissance et ma profonde estime.

Monsieur le Professeur Pascal BERNA

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Chef de service de Chirurgie Thoracique et des Soins Continus Vasculaires et Thoraciques

Coordinateur Adjoint du Pôle « Thorax-Cœur-Vaisseaux »

Vous avez accepté de juger ce travail.

Puisse cette thèse être le témoignage de ma profonde gratitude.

Monsieur le Docteur Cédric RENARD

Praticien Hospitalier

(Radiologie et imagerie médicale)

Je te remercie pour ton soutien jamais démenti dans l'écriture de ma thèse.

Tes remarques toujours pertinentes et toujours dans un souci de bienveillance et de respect mettent en valeur tes qualités professionnelles et cette obligeance d'un travail bien fait.

Ta disponibilité est d'un grand réconfort

Je t'exprime ma profonde reconnaissance.

A Roger Bouzerar

Un très grand merci pour votre aide et accompagnement tout au long de la rédaction de la thèse.

Votre soutien et votre disponibilité furent une précieuse aide.

A tous les médecins du CHU d'Amiens qui ont participé à ma formation :

Bruno, Mathilde, Gilles, Thierry, Brice, Marianne, Thomas, Cyril, Catherine, Elodie, Mickaël, Mylène, Brigitte, Pierre-Olivier, David, Pr Deramond, Serge, Parfait, Julie, Catherine, Florine, Jérémie, Nicolas, Raphaël, Ryiad, Kevin, Florianne.

A tous mes co-internes et amis d'Amiens :

Alexandre, Charles, Constance, Céline, Julie, Amandine, Wesley, Anas, Jean R, Jeff, J-F, Jean Baptiste, Andy, Jessy, Kevin, Quentin, Xavier, Charlotte, Amélie, Samir, Jamel, Mickaël, Olivier, Loic, Emilie, Emna, Simon, Samir, Mickael Z, Margaux, David, Mickael T, Sarah.

A toute l'équipe du service de radiologie du CHU d'Amiens : aides-soignants, manipulateurs, secrétaires et techniciens de service.

A toute l'équipe du service de radiologie du CH de Compiègne, du CH de Saint Quentin.

Et en particulier à toute l'équipe du service de radiologie du Docteur François Bouquigny, Mohamed H, Mohamed G, Elyes, Kalil, Jean Yves et sans oublier toute l'équipe aides-soignants, manipulateurs, secrétaires, cadre de santé et techniciens de service.

A mes parents,

A ma famille,

A mes amis de Paris et en particulier à mes amis du CHU Henri Mondor

A Patrick un ami emporté trop tôt par la maladie.

A tous les êtres chers disparus.

A tous ceux que j'ai oubliés pardon et merci !

Quantification de l'emphysème pulmonaire sur scanner thoracique basse dose : évaluation d'un algorithme de reconstruction d'image développé par Deep Learning

Objectifs : L'objectif de cette étude est d'évaluer l'influence du Deep learning image reconstruction sur la quantification de l'emphysème pulmonaire lors de la réalisation de scanner thoracique basse dose.

Matériels et méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective chez 54 patients ayant une broncho pneumopathie chronique obstructive qui ont eu un scanner thoracique basse dose. Les données brutes ont été reconstruites en utilisant les algorithmes de reconstructions standards (FBP et ASIR-V) et le deep learning image reconstruction à haute, moyenne et faible intensité de réduction du bruit. Pour limiter les effets du bruit sur les images FBP, un filtre de données a été utilisé et créé pour mesurer les volumes. L'emphysème pulmonaire a été automatiquement quantifié en utilisant le pourcentage de voxel inférieur à -950 UH et par un radiologue thoracique. Une évaluation de la qualité d'image a été également réalisée.

Résultats : Une différence significative entre les volumes d'emphysème pulmonaire obtenus avec les références FBP et ASIR-V et les DLIR-H, DLIR-M, DLIR-L a été observée ($p < 10^{-3}$). Les volumes d'emphysèmes pulmonaires calculés avec la FBP associée au filtre et le DLIR-H étaient parfaitement corrélés et proportionnels (ratio de 1,1). Le bruit était significativement réduit par le DLIR-H par rapport aux autres reconstructions. Le rapport signal sur bruit était amélioré par l'utilisation du DLIR-H.

Conclusion : L'algorithme DLIR-H peut être utilisé dans la quantification de l'emphysème pulmonaire.

Mots-clés : Emphysème pulmonaire, Scanner thoracique, Bronchopneumopathie chronique obstructive, deep learning image reconstruction.

Pulmonary emphysema quantification on low dose chest CT using Deep Learning Image Reconstruction

Objectives : The purpose of this study was to evaluate the influence of a commercially available deep learning image reconstruction algorithm (DLIR) on the quantification of pulmonary emphysema in low dose chest CT.

Materials and Methods : We performed a retrospective study of low dose chest CT scans in 54 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Raw data were reconstructed using standard algorithms (FBP and ASIR-V 70%) and deep learning based algorithms at high, medium and low strength (DLIR -H, -M, -L). In order to limit the noise effect in FBP images, a data filter was used to create a new filtered volume. Pulmonary emphysema was automatically quantified using the percentage of voxel below -950 UH and assessed by a chest radiologist. Quantitative assessment of image quality was also performed.

Results : Significant differences in emphysema volumes between the FBP references and ASIR-V, DLIR-H, DLIR-M or DLIR-L were observed ($p < 10^{-3}$). Pulmonary emphysema volumes calculated from filtered FBP and DLIR-H were perfectly correlated and proportional (ratio = 1.1). Noise was significantly reduced in DLIR-H volumes compared to the other reconstruction methods. Signal to noise ratio was improved when using DLIR-H.

Conclusion : The DLIR-H algorithm can be used in the quantification of pulmonary emphysema.

Keywords : pulmonary emphysema, computed tomography, chronic obstructive pulmonary disease, deep learning image reconstruction.

Table des matières

I. Introduction	19
II. Généralités	21
1. L'emphysème pulmonaire	21
1) Définition	21
2) Données épidémiologiques.....	22
3) Facteurs de risques	22
4) Différents types d'emphysème	22
5) Physiopathologie de l'emphysème pulmonaire.....	23
6) Facteurs génétiques.....	25
7) Conséquences de l'emphysème	26
8) Place de l'imagerie dans le bilan de la BPCO.....	26
a. Radiographie thoracique.....	26
b. Scanner	27
2. Principes de l'imagerie scanographique	27
1) Acquisition des images.....	27
2) Reconstruction des images	28
a. Reconstruction analytique.....	29
b. Reconstruction itérative	30
c. Algorithmes de reconstruction développés par Deep Learning	30
3) Qualité d'image	32
3. Quantification de l'emphysème pulmonaire en scanner	32
1) Quantification visuelle	32
2) Quantification automatique	33
4. Niveaux de référence diagnostiques	33
III. Objectifs de l'étude	34
IV. Matériels et méthodes	34
1. Caractéristiques de l'étude.....	34
2. Population.....	34
3. Acquisition des images	35
4. Analyse d'images	36
5. Analyse statistique	38
V. Résultats	39

1. Population.....	39
2. Analyse visuelle.....	39
3. Quantification automatique des volumes d'emphysème pulmonaire	40
4. Qualité d'image.....	46
<i>VI. Discussion.....</i>	<i>47</i>
<i>VII. Conclusion.....</i>	<i>49</i>
<i>VIII. Annexes</i>	<i>50</i>
<i>IX. Bibliographie</i>	<i>52</i>

Liste des abréviations

ASIR	Adaptative statistical iterative reconstruction
BPCO	Broncho pneumopathie chronique obstructive
CPT	Capacité pulmonaire totale
CTDIvol	Index de dose scanographique volumique
DLIR	Deep learning image reconstruction
ECL	Emphysème centro-lobulaire
EFR	Épreuves fonctionnelles respiratoires
EPS	Emphysème paraseptale
FBP	Rétroprojection filtrée = filtered back projection
IMC	Indice de masse corporelle
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
OMS	Organisation mondiale de la santé
PDL	Produit dose longueur
ROI	Région d'intérêt
RSB	Rapport signal sur bruit
VEMS	Volume expiratoire maximale par seconde
VR	Volume résiduel

I. Introduction

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est une maladie respiratoire chronique définie par une obstruction permanente et progressive des voies aériennes dont le principal facteur de risque est l'intoxication tabagique (1). C'est une source de mortalité et de morbidité à travers le monde et cela représente un problème et un enjeu majeur de santé publique (2,3).

La bronchopneumopathie chronique obstructive qui se traduit par la dyspnée est causée par l'association variable selon les patients d'une maladie des voies aériennes distales et d'une destruction du parenchyme pulmonaire, l'emphysème pulmonaire. Sa définition anatomopathologique correspond à un élargissement anormal et permanent des espaces aériens au-delà des bronchioles terminales, associé à la destruction des parois alvéolaires sans signe de fibrose (4). Les EFR permettent d'évaluer le trouble ventilatoire obstructif et de déterminer le stade de la BPCO, mais ne permettent pas de déterminer la présence d'emphysème, ni de le quantifier (1,5).

La réalisation d'un scanner thoracique lors du bilan initial des patients atteints de BPCO va permettre de classer les patients avec la présence ou non d'emphysème. Cette technique va permettre de quantifier le volume d'emphysème qui pourra, par la suite, être utilisé pour évaluer la progression de la maladie (6). Les zones d'emphysème correspondent aux voxels du parenchyme pulmonaire qui présentent une atténuation inférieure à -950 unités Hounsfield sur un scanner thoracique sans injection. En utilisant des logiciels de post-traitement, les volumes d'emphysème peuvent être mesurés avec précision de manière automatique.

Le scanner thoracique est un outil largement utilisé pour évaluer le parenchyme pulmonaire. Le nombre de scanners augmente rapidement et continuellement. Il en résulte une augmentation de l'exposition de la population aux rayonnements ionisants et au risque de cancer radio-induit (7). Cette augmentation a posé la question cruciale de la réduction de la dose d'irradiation au cours des examens radiologiques. Cependant lorsqu'on diminue la dose, le bruit de l'image augmente et dégrade la qualité d'image (8). Par conséquent, cet inconvénient a naturellement conduit à l'émergence de nouvelles techniques pour reconstruire les images. Plusieurs techniques de reconstructions itératives ont été développées pour réduire le bruit et obtenir une meilleure qualité d'image. Néanmoins, l'analyse quantitative des volumes d'emphysème est affectée par la dose de radiation et la technique de reconstruction. Lorsqu'on réduit la dose d'irradiation, la quantification de l'emphysème est surestimée alors que l'utilisation des reconstructions itératives conduit à une sous-estimation du volume d'emphysème (8,9).

Le but de cette étude est d'évaluer une nouvelle méthode de reconstruction d'image scanographique développée par deep learning (DLIR) et de l'évaluer dans le cadre de la quantification de l'emphysème pulmonaire. Les mesures de volumétrie d'emphysème avec cette technique de reconstructions d'images seront comparées aux méthodes de reconstructions habituellement utilisées chez des patients qui ont bénéficié d'un scanner thoracique sans injection de produit de contraste basse dose pour un bilan initial ou de suivi dans le cadre de leur BPCO. L'amélioration de la qualité d'image et la réduction de bruit par rapport aux algorithmes de reconstructions d'images standard seront également étudiées.

II. Généralités

1. L'emphysème pulmonaire

1) Définition

L'emphysème pulmonaire correspond à une définition anatomo-pathologique. Il s'agit d'un élargissement anormal et permanent des espaces aériens situés au-delà des bronchioles terminales. Ainsi, l'emphysème pulmonaire affecte les bronchioles respiratoires, les canaux alvéolaires, les sacs alvéolaires et les alvéoles qui forment l'unité fonctionnelle : l'acinus. Il implique une destruction des parois alvéolaires, ce qui se traduit, non pas par une fibrose mais par une raréfaction des alvéoles et du lit vasculaire et ainsi une réduction de la surface d'échange gazeux (1,4,5).

L'emphysème est une composante de la broncho-pneumopathie obstructive chronique (BPCO) tout comme la bronchite chronique. Le diagnostic de BPCO s'effectue au cours des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) qui vont montrer un trouble ventilatoire obstructif (TVO) persistant (non complètement réversible) après administration de bronchodilatateurs. Un trouble ventilatoire obstructif est défini par un rapport VEMS (volume expiratoire maximal en une seconde) / CVF (capacité vitale forcée) < 70%. La composante emphysémateuse ou bronchitique chronique est variable selon les individus. La présence d'une atteinte emphysémateuse et l'évaluation de sa sévérité peuvent être confirmées grâce à la réalisation d'un scanner thoracique (2-4). Les EFR vont permettre d'évaluer la gravité de la BPCO en 4 stades de sévérité selon la valeur VEMS (Tableau 1).

TVO	Sévérité	VEMS (% de la valeur prédite)
VEMS/CVF <70%	GOLD 1	≥ 80
	GOLD 2	50-79
	GOLD 3	30-49
	GOLD 4	<30

Tableau 1 : Classification des stades de sévérité de la BPCO (4)

2) Données épidémiologiques

En 2016, selon une étude de l’OMS, la prévalence de la BPCO s’établissait à 251 millions de cas au niveau mondial. En 2017, il y a eu 3,17 millions de personnes qui sont décédées de cette pathologie, ce qui correspond à 5% de l’ensemble des décès dans le monde (10). Selon l’OMS, la BPCO pourrait devenir la 3ème cause de mortalité dans le monde à l’horizon de 2030.

En France, la BPCO toucherait environ 5-10% de la population de plus de 45 ans soit entre 2,5 et 3 millions de personnes atteintes dont seulement 1% de personnes symptomatiques (11). Cette affection serait responsable de 17 000 décès par an en 2017 selon l’INSERM. La BPCO touche actuellement autant les hommes que les femmes avec le développement du tabagisme féminin au cours des dernières décennies.

3) Facteurs de risques

Il existe plusieurs facteurs identifiés pour le développement de l’emphysème et de la BPCO. Le tabagisme est responsable dans plus de 80% des cas qu’il soit actif ou passif (2). Dans environ 15 % des cas le développement de la BPCO est d’origine professionnelle tel que l’exposition en particulier à la silice, aux poussières de charbon ou aux moisissures. L’exposition à la pollution domestique (fumées de combustion pour le chauffage ou la cuisine dans des locaux mal ventilés) est également un facteur de risque. Les infections des voies respiratoires inférieures au cours de l’enfance peuvent créer un terrain propice au développement de la pathologie. Il existe également une composante génétique comme le déficit en alpha-1-antitrypsine (3).

4) Différents types d’emphysème

On distingue trois types de lésions emphysémateuses (Figure 1) (4) :

L’emphysème centrolobulaire est le plus fréquent et le plus souvent associé au tabagisme. Il correspond à une destruction des bronchioles respiratoires et des canaux alvéolaires proximaux n’atteignant pas les canaux alvéolaires distaux et les sacs alvéolaires. Il peut évoluer vers de l’emphysème panlobulaire. Il touche préférentiellement les lobes supérieurs ou les parties supérieures des lobes inférieurs. Il est le plus souvent responsable de l’altération fonctionnelle respiratoire.

L'emphysème paraseptal, également appelé acinaire distal, touche principalement les acinis distaux, il correspond à un élargissement des alvéoles à la périphérie des acinis. Ce type de lésion évolue peu et son atteinte reste limitée. Il touche principalement les parties dorsales des lobes supérieurs au niveau des zones sous pleurales et l'atteinte est souvent focale.

L'emphysème panlobulaire touche l'ensemble du lobule pulmonaire. Il correspond à une dilatation des espaces aériens s'étendant de la bronchiole à l'alvéole. Cette forme peut représenter la forme terminale de l'emphysème centrolobulaire ou être secondaire à un déficit en alpha-1-antitrypsine. Dans ce cas, il touche préférentiellement les lobes inférieurs.

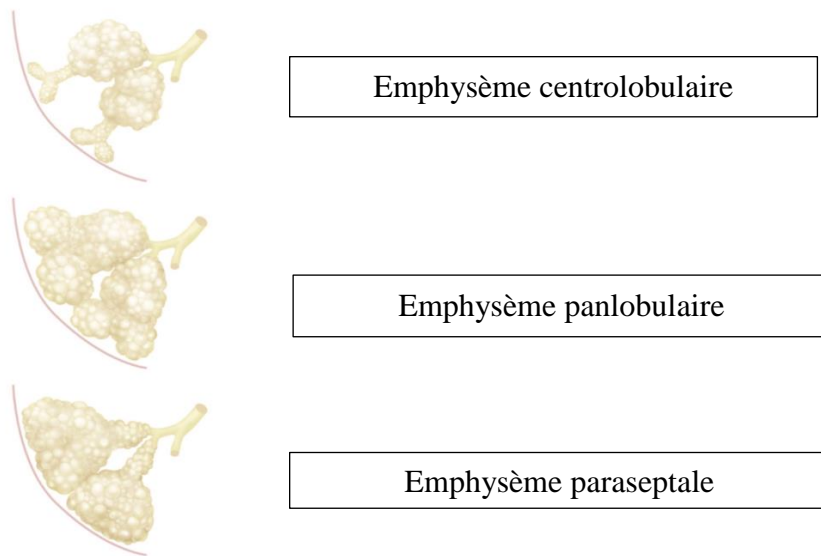


Figure 1 : Représentation graphique des différents types d'emphysème (5).

5) Physiopathologie de l'emphysème pulmonaire

Le développement de l'emphysème pulmonaire lors de la BPCO est d'origine multifactorielle, contrairement à l'emphysème pan lobulaire qui est le plus souvent secondaire à un déficit en alpha-1-antitrypsine. Différents mécanismes vont interagir ensemble et vont conduire à la destruction du parenchyme pulmonaire. Au cours du processus pathologique, plusieurs étapes vont se suivre et être liées (Figure 2). En premier, il va y avoir la mise en place d'une inflammation chronique qui va entraîner un déséquilibre au niveau de la balance protéase et anti-protéase, puis un stress oxydatif (2,3).

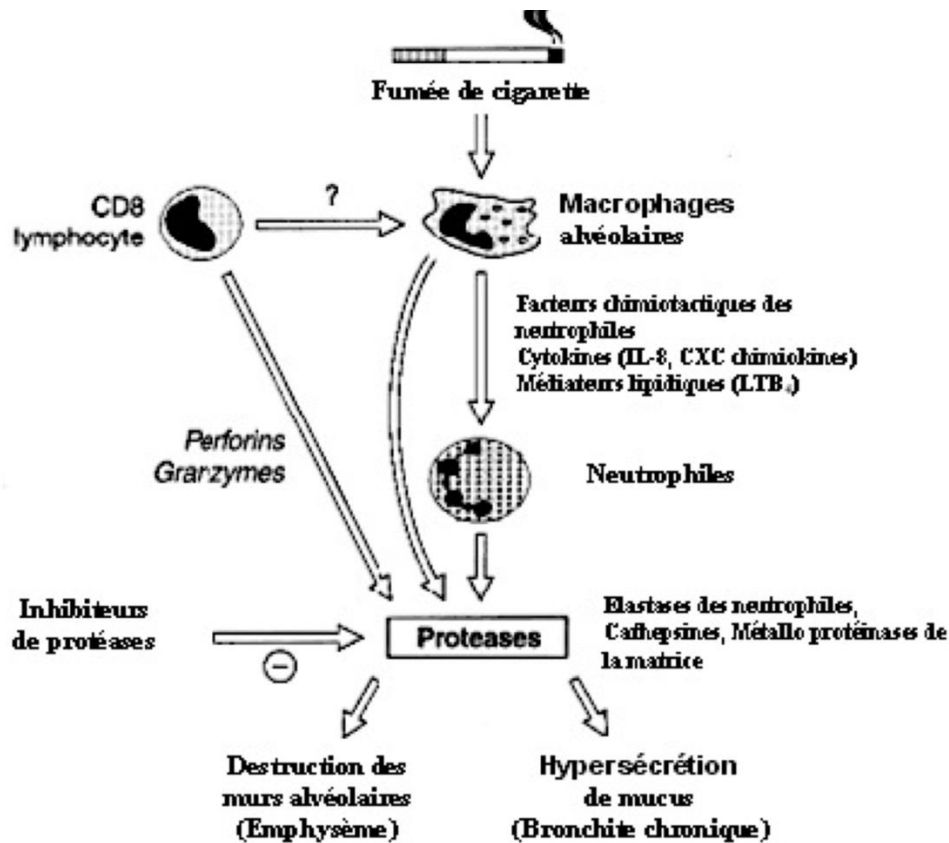


Figure 2 : Schéma du mécanisme de l'inflammation dans la BPCO

a. Rôle de l'inflammation

C'est l'inhalation de gaz ou de particules nocives qui en arrivant au contact de l'épithélium bronchique et alvéolaire va entraîner un mécanisme inflammatoire. Ce mécanisme inflammatoire va avoir plusieurs conséquences sur le tissu broncho-pulmonaire avec notamment une destruction et un remodelage. Une fois les cellules épithéliales activées, elles vont recruter les cellules inflammatoires par l'intermédiaire de médiateur de l'inflammation comme le LTB4 ou l'IL8. Ces médiateurs de l'inflammation vont recruter et activer au niveau du tissu pulmonaire les macrophages, les polynucléaires neutrophiles et les LT8 qui sont les cellules principalement retrouvées au cours des atteintes emphysémateuses chez les patients BPCO (12). L'atteinte emphysémateuse va être secondaire à plusieurs mécanismes. D'autre part, il va y avoir un déséquilibre de la balance protéase et anti-protéase. Ce déséquilibre va entraîner une augmentation des enzymes protéolytiques (élastase neutrophile, métalloprotéinases MMP9 et MMP12). Cette production accrue de protéase va être directement le fait des cellules immunitaires.

b. Rôle du stress oxydatif

Le stress oxydatif va résulter d'un déséquilibre de la balance entre les agents oxydants et antioxydants. Les substances oxydantes vont avoir un effet néfaste sur l'oxydation des protéines, des lipides et de l'ADN. Ces substances oxydantes vont essentiellement avoir deux provenances (Figure 3). Une partie va être apportée par les substances inhalées notamment la fumée du tabac et, d'autre part, l'autre partie va être produite par les cellules immunitaires notamment les macrophages et les polynucléaires neutrophiles. Ces substances vont agir à deux niveaux. Premièrement, elles vont entraîner une destruction de la matrice extracellulaire et altérer la production de l'élastine. Deuxièmement, elles vont également participer au déséquilibre protéase et antiprotéase en activant les métalloprotéinase (13).

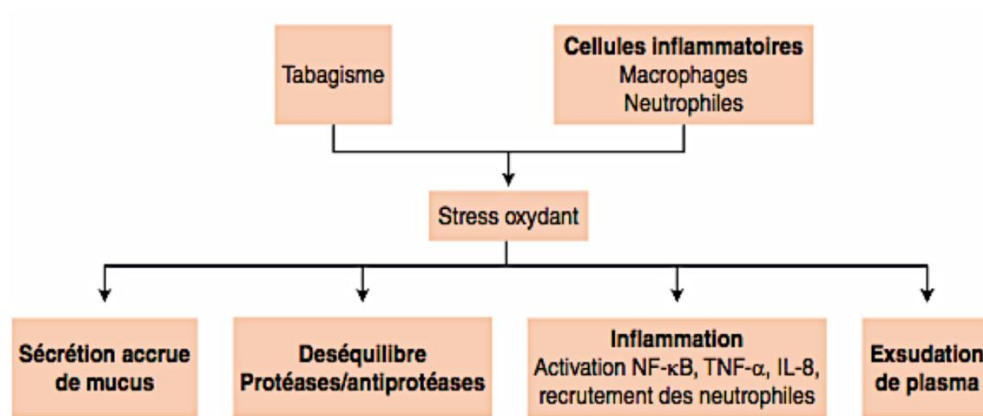


Figure 3 : Rôle du stress oxydatif dans la BPCO (14)

6) Facteurs génétiques

Chez certains patients, le développement de l'emphysème pulmonaire peut être d'origine génétique. Dans ce cas, le principal facteur de risque de développement de lésions emphysemateuses est le déficit en alpha-1-antitrypsine. Ce déficit va être responsable d'un emphysème pan-lobulaire.

7) Conséquences de l'emphysème

En raison de la réduction du volume disponible pour les échanges gazeux qui se produit dans l'emphysème pulmonaire, la capacité de diffusion des poumons diminue au fur et à mesure que l'emphysème progresse, cela va se traduire par de l'hypoxémie. L'emphysème pulmonaire va avoir différentes conséquences sur les volumes respiratoires statiques et dynamiques (15). Il va entraîner une augmentation du volume résiduel (VR), qui va être secondaire à la destruction des parois alvéolaires. L'air contenu dans ces zones détruites ne va plus être expulsé. Cette augmentation du volume résiduel va être à l'origine de l'augmentation de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF). Il va entraîner une augmentation de la capacité pulmonaire totale (CPT) et du rapport VR/CPT(16).

Sur le plan clinique, l'emphysème pulmonaire va se manifester dans un premier temps par une dyspnée d'effort. Cette dyspnée va ensuite être présente dans les activités de la vie quotidienne puis elle va s'aggraver et être présente au repos. D'autres signes cliniques vont apparaître à des stades plus tardifs, notamment une distension thoracique, le thorax prenant un aspect en tonneau. Plus tardivement, le recrutement des muscles respiratoires accessoires, qu'ils soient inspiratoires ou expiratoires, va apparaître ainsi que la cyanose témoignant de l'hypoxie.

8) Place de l'imagerie dans le bilan de la BPCO

a. Radiographie thoracique

Dans la prise en charge de la BPCO, une radiographie thoracique est fréquemment réalisée. Ce bilan de première intention recherche des arguments pour une distension thoracique :

- Aplatissement des coupes diaphragmatiques
- Augmentation des espaces clairs rétro-sternal et rétro-cardiaque
- Augmentation du diamètre antéro-postérieur du thorax
- Horizontalisation des côtes

La radiographie thoracique permet également de rechercher des signes de cardiopathie sous-jacente ou une tumeur broncho-pulmonaire (11).

b. Scanner

La réalisation d'un scanner thoracique n'est pas systématique mais elle est d'indication large notamment lors du bilan initial ou dans le cadre du suivi d'une BPCO. Il va permettre de rechercher certains éléments pouvant orienter le diagnostic comme la recherche de lésions emphysémateuses ou d'un diagnostic différentiel, comme les bronchectasies (11). Le scanner va permettre de quantifier le volume d'emphysème pulmonaire, de déterminer la topographie de celui-ci et s'il présente une distribution homogène ou hétérogène. La distribution homogène correspond à une atteinte uniforme des lobes, alors qu'en cas de distribution hétérogène, l'atteinte prédomine nettement au niveau d'un lobe ou d'un segment. Lors du suivi des patients BPCO, le scanner va permettre d'évaluer la progression de l'atteinte. En cas d'atteinte emphysémateuse sévère, le bilan scanographique va avoir un intérêt dans la prise en charge du patient notamment s'il est envisagé une réduction des volumes pulmonaires en ciblant les zones les plus atteintes (17).

2. Principes de l'imagerie scanographique

1) Acquisition des images

La réalisation d'un scanner comprend différentes étapes: l'installation du patient dans la machine, l'acquisition des données et leur post-traitement informatique pour la reconstruction des images (Figure 4). L'acquisition des données brutes va se faire par l'intermédiaire de faisceaux de rayon X qui vont traverser le patient. Les rayons vont être générés par un tube à rayon X au sein duquel une haute tension électrique est établie entre la cathode et l'anode. Cette tension va permettre la formation du faisceau rayon X avec une intensité de départ. Ensuite le rayonnement ionisant va traverser le corps du patient. L'énergie contenue dans le faisceau de rayon va être en partie absorbée par les tissus qui vont être traversés. Cette absorption va être différente selon la composition des tissus. Une fois le corps du patient traversé, le faisceau va être capté par les détecteurs. Les détecteurs vont absorber les rayons X incidents avec une énergie différente par rapport aux rayons sortants du tube à rayon X. Le faisceau une fois absorbé par les détecteurs va être transformé en signal électrique qui va être lui-même transformé en un profil d'atténuation en fonction des tissus traversés.

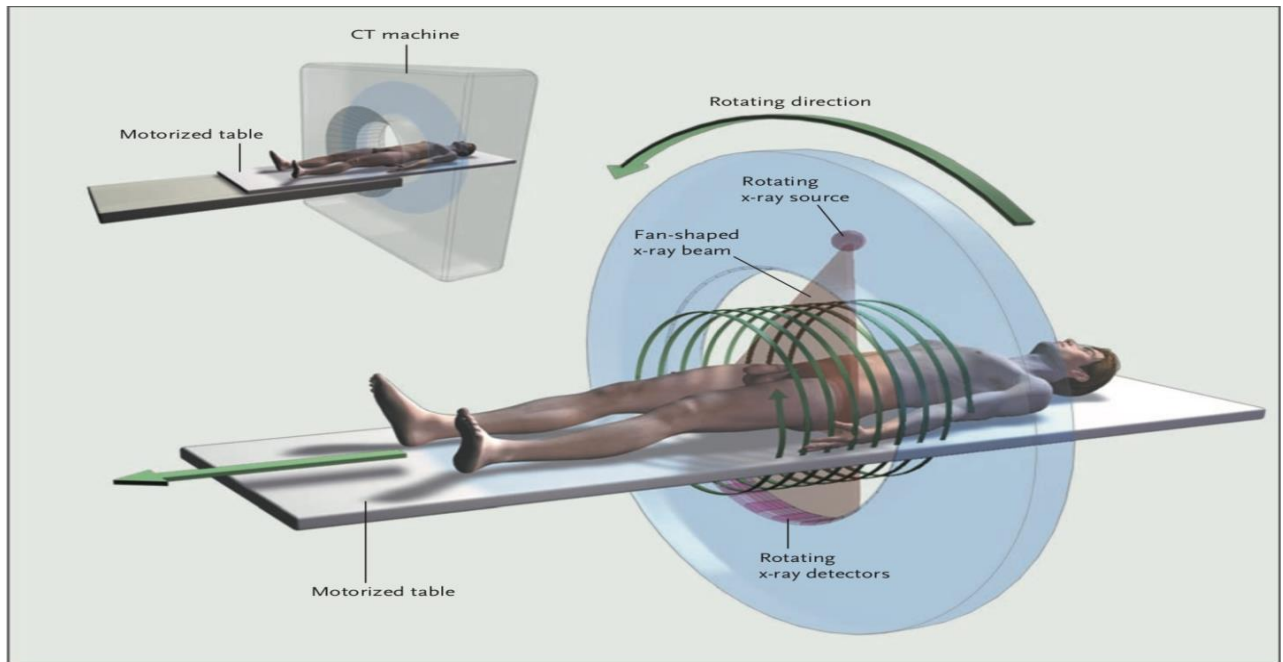


Figure 4 : Schéma représentant l'acquisition d'un examen scanographique (7)

Le profil d'atténuation va permettre, grâce au post-traitement informatique, la reconstruction des images. Les données brutes collectées vont permettre d'attribuer à chaque voxel une valeur d'atténuation. Cette valeur va être exprimée en niveau de gris afin d'obtenir une image interprétable. Les valeurs vont s'exprimer en unité Hounsfield. Par définition, l'eau a par exemple une valeur de 0 UH et l'air à une valeur de -1000 UH (Figure 5).

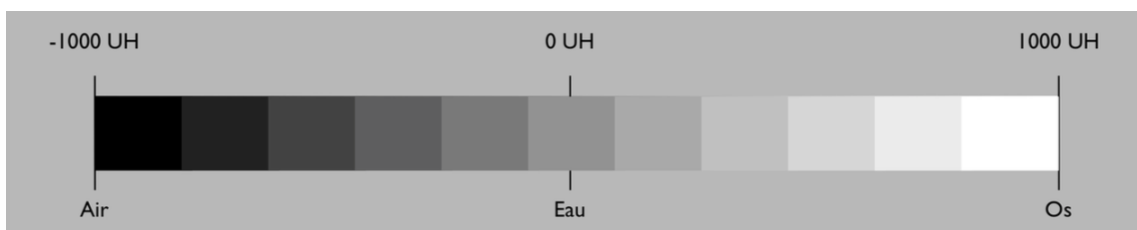


Figure 5: Echelle de niveau de gris en unités Hounsfield

2) Reconstruction des images

Depuis le début de l'imagerie scanographique, la reconstruction d'image comprend deux types d'algorithmes de reconstruction : la reconstruction analytique et la reconstruction itérative. Au départ, les reconstructions itératives avaient été proposées comme choix pour la reconstruction des

images de scanner. Le principal obstacle de son utilisation en pratique quotidienne a été la puissance mathématique insuffisante de l'informatique de l'époque qui ne permettait pas de reconstruire les images dans des temps raisonnables pour le diagnostic. La reconstruction d'image s'est portée sur un algorithme de reconstruction analytique, la rétroprojection filtrée (FBP) qui permettait d'avoir un bon équilibre entre la qualité d'image et le temps de reconstruction.

a. Reconstruction analytique

Depuis le début de l'imagerie scanographique, l'algorithme utilisé pour la reconstruction d'image est la rétroprojection filtrée. Cette technique est basée sur la transformation inversée de Radon. Il s'agit d'une méthode de reconstruction d'image analytique. Les données brutes acquises au cours de l'examen subissent une rétroprojection ou épandage sur le champ, puis elles sont filtrées afin de modifier certaines caractéristiques de l'image : le contraste, le bruit (Figure 6). Enfin l'image est reconstruite. C'est une technique de reconstruction simple et rapide qui présente comme principal inconvénient le bruit (21,22).

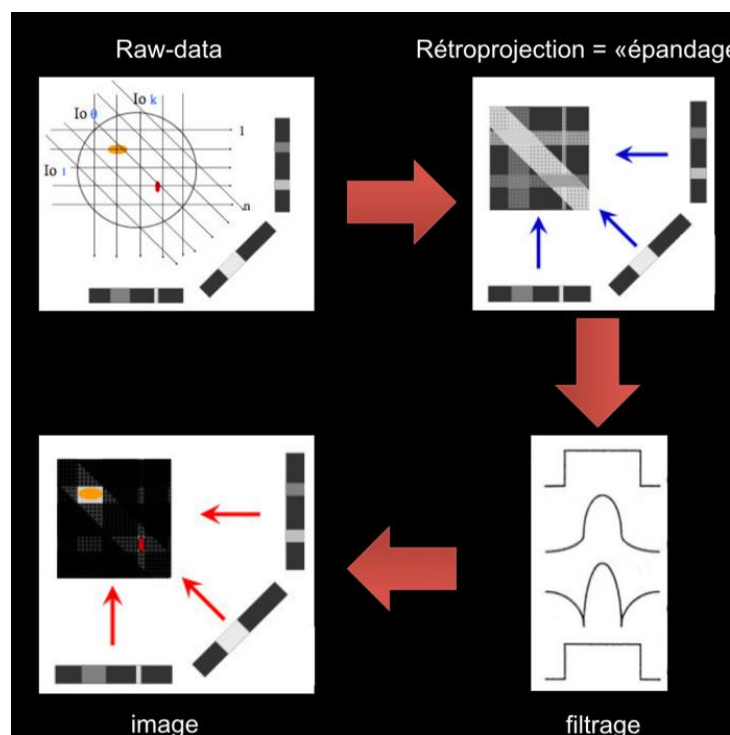


Figure 6: Schéma représentant la technique de reconstruction par rétroprojection filtrée (23)

b. Reconstruction itérative

Les algorithmes de reconstruction d'image itératifs n'ont pu être utilisés dans les reconstructions d'images scanographiques qu'à partir de 2008, grâce à l'amélioration de la puissance informatique qui permet désormais de reconstruire les images dans des délais raisonnables. Ils étaient déjà couramment utilisés en médecine nucléaire. Le premier algorithme itératif a été développé par Siemens et a reçu l'autorisation de la Food and Drug Administration (FDA) en 2009 : c'est le système IRIS (itérative reconstruction in image space). Les autres constructeurs ont par la suite développé leurs propres algorithmes, notamment GE Healthcare avec l'ASIR (Adaptive Statistical Iterative Reconstruction). Il existe deux types d'algorithmes de reconstruction itérative : d'une part les reconstructions de type algébriques, d'autre part les reconstructions statistiques. En imagerie scanographique, seules les reconstructions statistiques sont utilisées pour l'obtention des images. Les reconstructions itératives peuvent intervenir lors de deux étapes de la reconstruction d'image ou les deux : dans le domaine des données brutes ou dans le domaine de l'image. Dans le domaine des données brutes, les reconstructions itératives vont comparer les données brutes obtenues lors de l'acquisition à des modèles statistiques de bruit, puis vont corriger l'image en réduisant le bruit et les artefacts. Cette technique de reconstruction est plus longue. Dans le domaine de l'image, les reconstructions sont plus rapides et gardent l'aspect de l'image, elles vont avoir un effet seulement sur le bruit. L'ASIR-V est un algorithme hybride récemment développé par General Electric qui a reçu l'autorisation de la FDA en 2014 pour son utilisation. Il présente une approche plus avancée de la modélisation du bruit et des objets que l'ASIR. Il met en œuvre une modélisation physique similaire à celle des reconstructions MBIR (Model-Based Iterative Reconstruction) qui réalisent des reconstructions itératives à la fois dans le domaine des données brutes et dans le domaine image mais qui ont des temps de reconstruction incompatibles avec la pratique clinique (24). La partie la plus longue de la reconstruction itérative, la modélisation de l'optique du système, est sous-accentuée dans l'ASIR-V, conduisant ainsi à des temps de reconstructions rapides, comparables à ceux du FBP.

c. Algorithmes de reconstruction développés par Deep Learning

C'est grâce au développement de l'informatique, ces dernières décennies, que de nouvelles techniques de reconstructions ont été rendues possibles, notamment avec l'arrivée de l'intelligence artificielle et le développement du machine learning et du deep learning. C'est en 2019 que le premier algorithme de reconstruction d'image développé par deep learning a reçu l'autorisation par

la FDA. Il s'agissait d'un algorithme développé par GE Healthcare, le DLIR (Deep Learning Image Reconstruction). Le DLIR est un algorithme de reconstruction basé sur l'intelligence artificielle et le machine learning (apprentissage automatique). Ce type d'algorithme est basé sur l'utilisation d'un réseau de neurones artificiels. Ce réseau est organisé en plusieurs couches successives de neurones ou chaque couche communique entre elles. Chaque neurone artificiel est le lieu d'une opération mathématique où le produit de celui-ci est transmis au neurone de la couche suivante et ainsi de suite à la manière d'un réseau de neurones humains. Ce réseau de neurones est capable de manipuler des millions de paramètres en même temps (25). Dans le cadre de la reconstruction d'image, les données brutes acquises au cours de l'examen scanographique vont traverser ce réseau de neurones et aboutir en sortie à la formation de l'image. Le développement d'un tel algorithme va se faire en plusieurs étapes. Une fois le réseau de neurones constitué, il a fallu avoir un modèle pour l'entraînement de l'algorithme. Dans le cadre du DLIR, la banque de données était constituée d'images obtenues à partir d'objets ou de modèles scannés à dose standard et reconstruites en utilisant la rétroprojection filtrée. Ces modèles ont été scannés à basse dose puis les images ont été reconstruites à partir des données brutes acquises en utilisant le DLIR. Une fois l'image obtenue par DLIR, celle-ci va être comparée à l'image référente obtenue par la FBP. Cette comparaison va se faire sur de multiples critères comme le bruit, la résolution spatiale, le contraste, les structures anatomiques. Une fois les différences objectivées, à la manière d'une intégration par rétro propagation, le réseau de neurones profonds va effectuer des modifications et des corrections afin d'améliorer l'algorithme et d'avoir la reconstruction d'image la plus parfaite possible. Cette comparaison va être effectuée plusieurs fois jusqu'à ce qu'on obtienne la même qualité d'image que l'image référente (26).

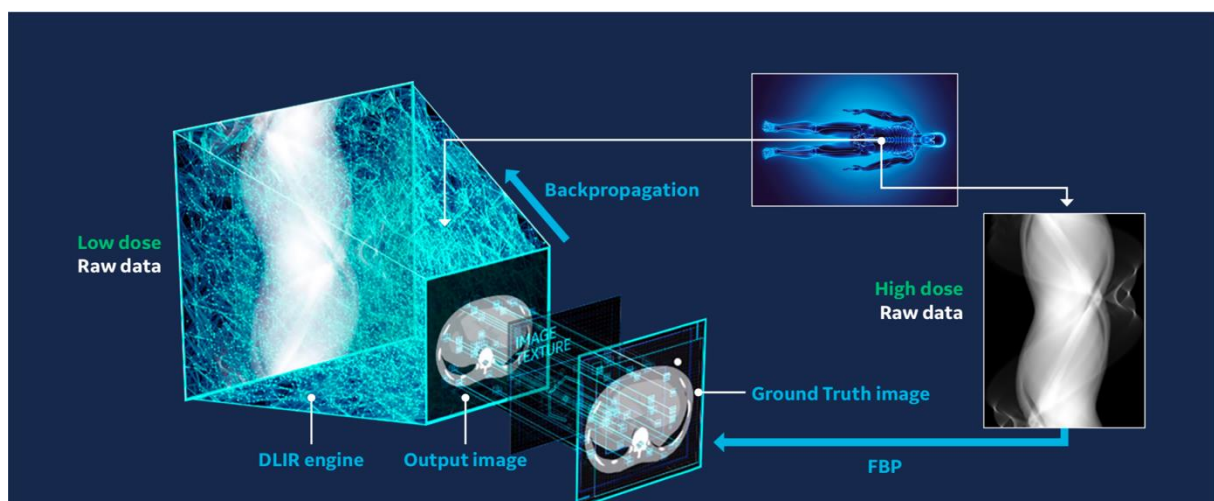


Figure 7: Principe du DLIR développé par GE Healthcare (24)

3) Qualité d'image

En imagerie médicale, il y a plusieurs éléments qui permettent de juger de la qualité de l'image obtenue. La résolution spatiale, qui est la capacité à distinguer deux structures fines dans l'image, correspond aux détails que l'on peut voir sur l'image. Le bruit est toujours présent sur l'image c'est un phénomène aléatoire qui se surajoute à l'image idéale. Il correspond à l'aspect granité présent sur l'image. Le bruit est caractérisé par la dispersion de l'atténuation des voxels dans une région d'intérêt (ROI) qui se traduit par son écart type en unité Hounsfield. Le rapport signal sur bruit (RSB) permet de quantifier le niveau de bruit en comparant l'intensité du signal dans une région anatomique en unité Hounsfield (S) avec le niveau de bruit (B) en unité Hounsfield. La formule est $RSB = S/B$

3. Quantification de l'emphysème pulmonaire en scanner

1) Quantification visuelle

En plus de la mesure quantitative de l'emphysème par scanner, la Fleischner Society recommande de faire une évaluation visuelle de l'emphysème, nécessaire pour décrire les différents types de modifications du parenchyme pulmonaire au cours de la BPCO et fournir des phénotypes distincts qui ne peuvent pas être actuellement identifiés avec la mesure quantitative automatique (Tableau 2) (27).

Emphysème centrolobulaire (ECL)
ECL trace : destruction < 0.5 % du parenchyme pulmonaire
ECL léger : destruction entre 0.5–5.0 % du parenchyme pulmonaire
ECL modéré : destruction > 0.5 % du parenchyme pulmonaire
ECL confluent : lésions confluentes sans distorsion du parenchyme pulmonaire
ECL avec destruction avancée : destruction avec distorsion du parenchyme pulmonaire
Emphysème pan-lobulaire (EPL)
Association avec un déficit en α 1-antitrypsine
Emphysème paraseptale (EPS)
Léger : lésion emphysemateuse sous pleurale de moins de 1 cm.
Large : lésions juxta-pleurales de plus de 1 cm

Tableau 2 : Définition des différents sous-types d'emphysème au scanner (27)

2) Quantification automatique

La quantification de l'emphysème pulmonaire peut être rapidement obtenue par l'intermédiaire d'un logiciel de post-traitement sur scanner thoracique sans injection. La quantification automatique de l'emphysème va se faire après segmentation automatique du thorax. Le logiciel va isoler les champs pulmonaires des bronches principales, des structures médiastinales et de la paroi thoracique. Dans ce volume, les voxels dont la densité est inférieure à -950 UH représentent l'emphysème pulmonaire. Le seuil de -950 UH a été retenu comme celui ayant la meilleure corrélation avec l'emphysème pulmonaire sur les coupes natives reconstruites en utilisant la rétroprojection filtrée à dose standard (28,29).

4. Niveaux de référence diagnostiques

Les niveaux de référence diagnostiques (NRD) correspondent au 75^e percentile des doses moyennes relevées pour chaque examen au niveau national. Ces NRD ont été établis par l'institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN) selon l'exposition constatée en pratique clinique voir la figure 5. Pour la réalisation d'un scanner thoracique à dose standard, il est recommandé que le produit dose longueur (PDL) de l'examen ne dépasse pas 350 mGy.cm et que l'indice de dose scanographique du volume (CTDIvol) ne dépasse pas 9,5 mGy (Tableau 3). Dans le cadre du scanner basse dose, il n'existe pas de définition qui fait consensus mais il est généralement admis que le PDL ne doit pas être supérieur à 150 mGy.cm (18-20).

	CTDIvol (mGy)	DLP (mGy.cm)
<i>Crâne</i>	46	850
<i>Thorax</i>	9,5	350
<i>Thorax-Abdomen-Pelvis</i>	11	750
<i>Abdomen-pelvis</i>	13	625
<i>Cœur (synchronisation rétrospective)</i>	44	875
<i>Cœur (synchronisation prospective)</i>	26	375
<i>Rachis Lombaire</i>	28	725

Tableau 3 : Niveaux de référence diagnostiques pour le scanner chez l'adulte en 2019 (19)

III. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est de comparer les mesures de volume d'emphysème pulmonaire obtenues à partir d'images reconstruites grâce à un nouvel algorithme de reconstruction d'image développé par deep learning (DLIR) aux volumes obtenus par les algorithmes de reconstructions standards FBP et ASIR-V chez des patients qui ont bénéficié d'un scanner thoracique basse dose dans le cadre du bilan initial ou du suivi d'une BPCO.

L'amélioration de la qualité d'image et la réduction du bruit par rapport aux algorithmes de reconstruction standards seront également évaluées.

IV. Matériels et méthodes

1. Caractéristiques de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, déclarée à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), monocentrique, à partir d'examens réalisés dans le service de radiologie du CHU d'Amiens de février 2020 à juillet 2020. Les dossiers ont été sélectionnés à partir de l'ensemble des examens de scanners thoraciques sans injection réalisés en basse dose (DLP < 150 mGy.cm) durant cette période. Les patients adressés pour bilan initial ou suivi de BPCO ont été sélectionnés à partir de l'indication notée sur le compte rendu radiologique de l'examen.

2. Population

Cinquante-quatre patients (36 hommes et 18 femmes) dont l'âge moyen était de 66 ans (+/- 10 ans) ont été inclus dans cette étude. Les données concernant le poids, la taille et le stade de la BPCO des patients ont été relevées au moment de la réalisation du scanner. L'indice de masse corporelle (IMC) a ensuite été calculé. Le PDL et le CTDIvol ont été extraits du rapport de dose de chaque examen.

3. Acquisition des images

Tous les examens ont été réalisés sur le même scanner 256 coupes (Revolution CT, GE Healthcare, Milwaukee, Wis). Les patients étaient placés sur le dos, les bras au-dessus de la tête, pieds en premier, et il était demandé au patient de bloquer la respiration en inspiration au moment de l'acquisition pour limiter les artéfacts de mouvement. Les examens ont été réalisés sans injection de produit de contraste. Après vérification de la position du patient, deux scouts ont été réalisés (un en antéro-postérieur et l'autre en latéral) avant l'acquisition hélicoïdale. Le protocole standard du CHU d'Amiens réalisé dans le cadre du bilan initial et du suivi d'une BPCO consiste en une acquisition hélicoïdale basse dose débutant juste au-dessous des culs-de-sac pleuraux et se terminant juste au-dessus des apex pulmonaires. Une modulation automatique de l'ampérage basée sur les scouts avec un indice de bruit à 35 était utilisée pour adapter la dose au morphotype de chaque patient.

Les images ont été reconstruites avec une épaisseur de coupe de 0.625 mm et un incrément de 0.625 mm. Cinq séries d'images ont été reconstruites avec les algorithmes de reconstruction suivants : FBP, ASIR-V 70% et DLIR (TrueFidelity®, version 19MW09.27.R160_PH_R256_G, GE Healthcare) avec trois niveaux de réduction de bruit : DLIR-L (bas), DLIR-M (moyen) et DLIR-H (haut).

Les paramètres d'acquisition suivent les recommandations de la Fleischner Society (27) et sont résumés dans le tableau 4.

Paramètres d'acquisition	
Tension du tube (kVp)	120
Intensité du tube (mA)	50-200
Temps de rotation (s)	0,35
Collimation (mm)	128 × 0.625
Pitch	0,992
Filtre de reconstruction	Standard
Algorithmes de reconstruction	FBP, ASIR-V 70%, DLIR-L, DLIR-M, DLIR-H

Tableau 4 : Protocole d'acquisition du scanner thoracique basse dose

4. Analyse d'images

Toutes les images reconstruites de chaque examen sélectionné ont été rapatriées sur une console de post-traitement (AWServer 3.2, GE Healthcare, Milwaukee, Wis) à partir du serveur d'archivage du CHU Amiens Picardie. La quantification visuelle de l'emphysème a été réalisée par un radiologue avec 15 ans d'expérience en imagerie thoracique, sur les images reconstruites en FBP avec une épaisseur de coupe native de 0.625 mm et en utilisant un fenêtrage pulmonaire (Window Width 1600 UH, Window Level -600 UH). L'emphysème a été quantifié en utilisant les recommandations de la Fleischner Society: trace, faible, léger, modéré, confluent et destruction avancée pour l'emphysème centrolobulaire et faible ou important pour l'emphysème paraseptal, comme décrit précédemment.

La quantification automatique des volumes d'emphysème a été effectuée en utilisant le logiciel Thoracic VCAR (version 15.0-2.0, GE Healthcare). Le logiciel a automatiquement séparé le parenchyme pulmonaire du médiastin et des bronches principales. Le logiciel va isoler les champs pulmonaires des bronches principales, des structures médiastinales et de la paroi thoracique. (Figure 8). Il va ensuite calculer le volume pulmonaire total, le volume du poumon droit et le volume du poumon gauche.

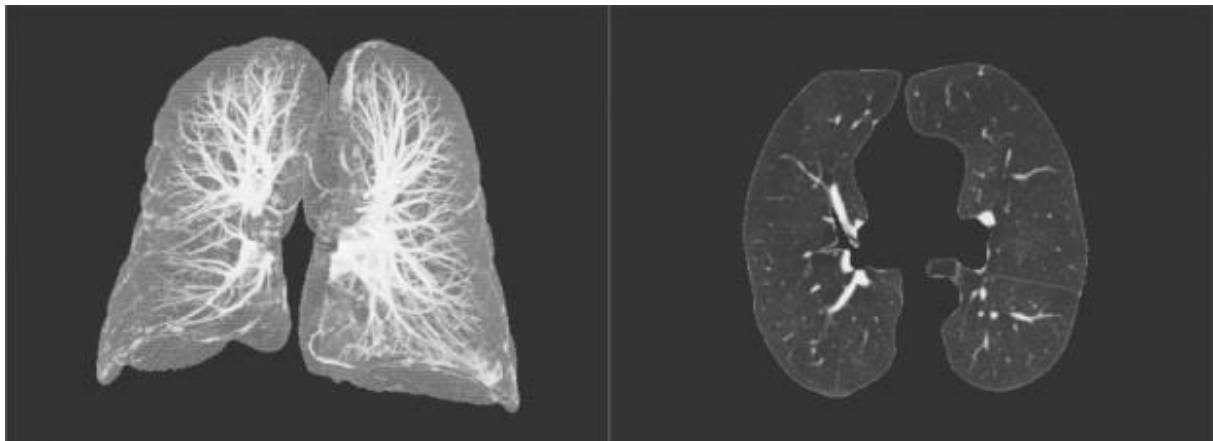


Figure 8 : Segmentation des deux poumons grâce au logiciel Thoracic V care en 3D MIP (à gauche) et coupe axiale (à droite)

L'emphysème pulmonaire, défini une valeur d'atténuation au sein des voxels inférieurs à -950 UH (28,29) va être isolé du reste du parenchyme pulmonaire (Figure 9). Le logiciel calcule alors les volumes d'emphysème pour chacun des poumons ainsi que pour le volume pulmonaire

total et donne le pourcentage d'emphysème pour chacun de ces volumes (Figure 10). La même procédure de segmentation a été réalisée pour toutes les techniques de reconstructions d'images (FBP, ASIR-V 70%, DLIR-L, DLIR-M et DLIR-H). L'examen ayant été réalisé à basse dose, un filtre médian a également été ajouté aux reconstructions FBP afin de réduire l'effet du bruit connu pour majorer la quantification de l'emphysème.

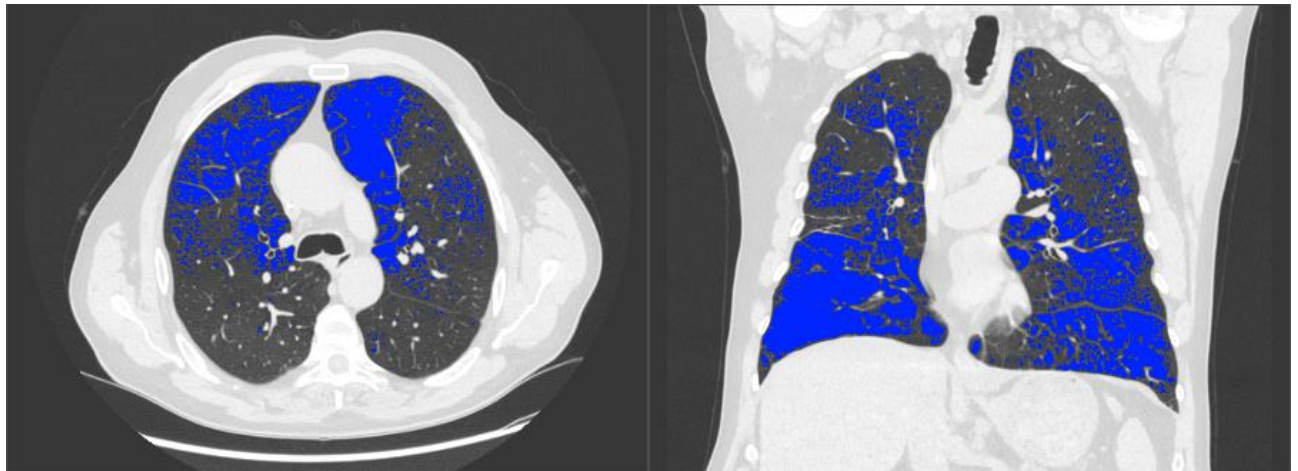


Figure 9 : Illustration de la segmentation de l'emphysème pulmonaire (coloré en bleu) sur une coupe axiale (à droite) et sur une reconstruction en vue coronale (à gauche)

Nom d'intervalle	Valeurs de la plage	Poumon droit	Poumon gauche	Volume pulmonaire total
		Poumon droit	Poumon gauche	Poumons combinés
-950 HU	[-1024 / -950]	40,6619 %	21,7087 %	30,2557 % / 1,9851 L
> -950 HU	[-950 / 3071]	59,3381 %	78,2913 %	69,7443 % / 4,5759 L
	Total	2,9587 L	3,6023 L	6,561 L

Figure 10 : Tableau récapitulatif du volume pulmonaire, du volume d'emphysème et du pourcentage d'emphysème pour chaque poumon et pour le volume pulmonaire total

Pour l'évaluation de la qualité d'image, trois régions d'intérêt (ROI) de taille identique (1 cm²) ont été placées, sur une coupe axiale passant par le tiers inférieur de la trachée, au sein de la trachée, dans l'air ambiant à 1 cm en avant de la paroi thoracique antérieure et dans le muscle paravertébral droit (figure 11). Ces ROIs ont été dupliquées sur toutes les séries d'images

reconstruites. Pour chaque ROI, l'atténuation maximale, minimale, moyenne en unités Hounsfield et l'écart type ont été notés. Le rapport signal sur bruit d'une structure a été calculé en utilisant la formule : atténuation moyenne de la structure/ bruit dans l'air ambiant.

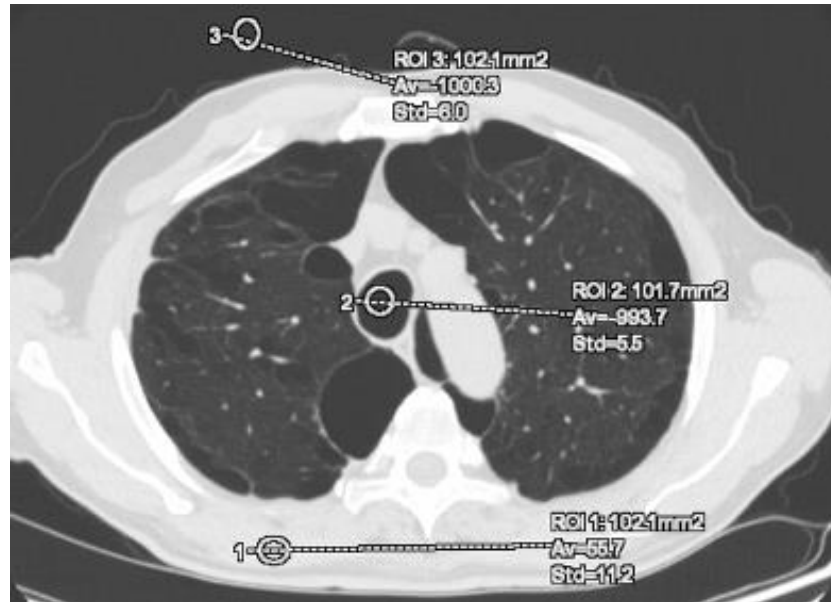


Figure 11 : Illustration du positionnement des trois ROIs pour l'évaluation de la qualité des images au sein de la trachée, de l'air ambiant et du muscle paravertébral droit

5. Analyse statistique

Les données sont exprimées en moyenne +/- écart type. La distribution des volumes d'emphysème pour tous les algorithmes de reconstruction d'image a été réalisée en utilisant des box plots. Les volumes d'emphysème et le bruit des séries DLIR-L, DLIR-M, DLIR-H et ASIR-V 70 ont été comparés aux reconstructions FBP et FBP avec filtre de données. Les données quantitatives ont été analysées en utilisant un test t de Student pour séries appariées. Pour étudier la corrélation des variables, nous avons utilisé le test de Pearson. L'analyse de la concordance des mesures a été évaluée grâce à l'analyse graphique de Bland et Altman.

Le seuil de significativité était de $p=0,05\%$. Les analyses ont été effectuées en utilisant les logiciels XL-STAT (Addinsoft, NY, USA) et RStudio version 1.1.456 (Rstudio Inc).

V. Résultats

1. Population

L'indice de masse corporel moyen était de $25,6 \pm 4,11$ kg/m². Le CTDIvol moyen était de $2,38 \pm 0,68$ mGy et le PDL moyen était de $98,7 \pm 26,5$ mGy.cm. Les caractéristiques des patients sont représentées dans le tableau 5.

Caractéristiques	Résultats
Sexe (M/F)	36/18
Age (années)	66 ± 10 [39-91]
Poids (kg)	$72,8 \pm 14,74$ [42-104]
Taille (cm)	$167 \pm 8,06$
IMC	$25,6 \pm 4,11$
CTDIvol (mGy)	$2,38 \pm 0,68$
PDL (mGy.cm)	$98,7 \pm 26,50$
BPCO stade (%)	
Stade 1	10 (18.2%)
Stade 2	29 (52.7%)
Stade 3	13 (23.6%)
Stade 4	3 (5.4%)

Tableau 5 : Caractéristiques de la population étudiée

2. Analyse visuelle

La quantification visuelle de l'emphysème a montré l'absence d'emphysème centrolobulaire chez 9 patients (16,6%). Les autres patients ont des niveaux différents d'emphysème centrolobulaire. Seulement 3 patients (5,5 %) ont une destruction avancée du parenchyme pulmonaire. Chez 46 patients (85,5%), il n'était pas visualisé de lésion emphysémateuse paraseptale (Tableau 6).

<i>Emphysème centro-lobulaire</i>						
	Absence	Trace	Faible	Modéré	Confluent	Destruction avancée
n (%)	9 (16.6%)	13 (24%)	13 (24%)	10 (18.5%)	6 (11.1%)	3 (5.5%)

<i>Emphysème paraséptal</i>			
	Absence	Faible	Important
n (%)	46 (85.2%)	5 (9.2%)	3 (5.5%)

Tableau 6 : Quantification visuelle de l'emphysème pulmonaire selon la classification de la Fleischner Society

3. Quantification automatique des volumes d'emphysème pulmonaire

a. Volumes d'emphysème segmentés

Un exemple illustrant les différences de segmentation d'emphysème en fonction de l'algorithme de reconstruction est présenté sur la figure 12.

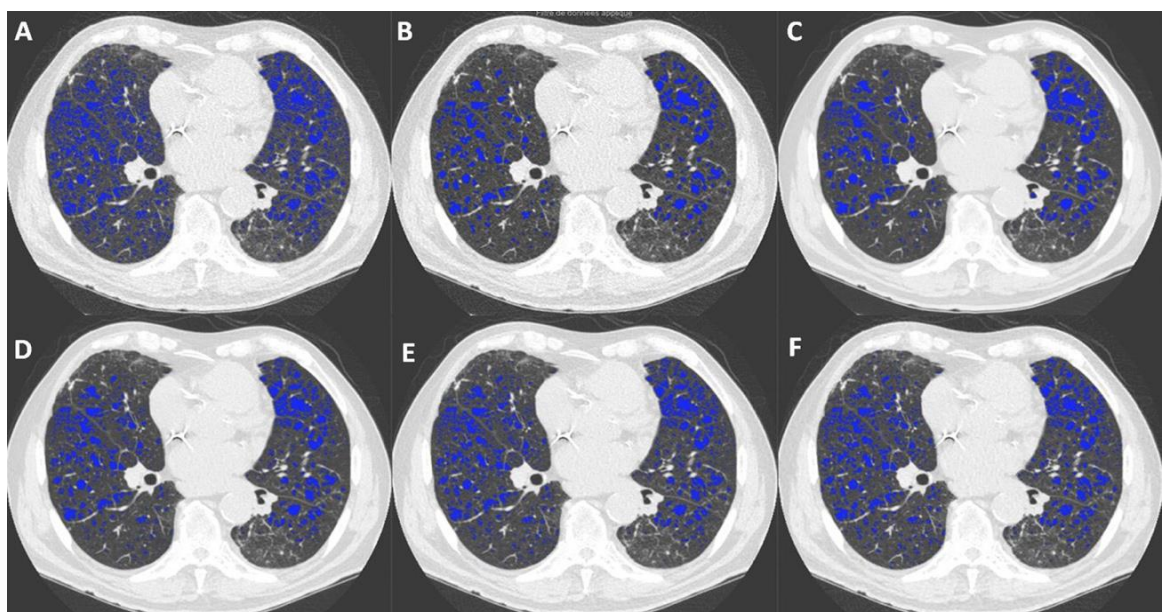


Figure 12: Patient de 91 ans avec BPCO de stade 2. Segmentation de l'emphysème (en bleu) sur une coupe axiale passant par les bases pulmonaires sur les différents algorithmes de reconstructions : A : FBP ; B : FBP avec filtre; C : DLIR-H ; D : DLIR-M ; E : DLIR-L ; F : ASIR-V

Les volumes d'emphysème moyens ainsi que la répartition des distributions de ces valeurs de volumes sur l'ensemble de la population étudiée sont synthétisés en tableau 7 et figure13. Le volume moyen d'emphysème total obtenu sur les séries reconstruites en FBP était de 0,90 +/- 0,65 L. Après application du filtre de données (FBP_F), ce volume moyen, réduit à 0,47 +/- 0,60 L, se rapprochait de la valeur moyenne mesurée avec la reconstruction DLIR-H (figure 14). La reconstruction itérative ASIR-V se situe à un niveau intermédiaire entre les 3 reconstructions par deep learning et la reconstruction FBP standard.

		FBP	FBP_F	ASIR-V	DLIR-H	DLIR-M	DLIR-L
PD	Moy.± ET	0.47 ± 0.33	0.25 ± 0.30	0.38 ± 0.32	0.27 ± 0.33	0.29 ± 0.32	0.34 ± 0.33
	[min, max]	[0.007 , 1.32]	[0.00 , 1. 21]	[0.006 , 1.33]	[0.00 , 1.33]	[0.00, 1.30]	[0.00 , 1.32]
PG	Moy.± ET	0.43 ± 0.34	0.225 ± 0.31	0.341 ± 0.34	0.248 ± 0.35	0.264 ± 0.34	0.312 ± 0.34
	[min, max]	[0.00 , 1.64]	[0.00 , 1.59]	[0.00 , 1.68]	[0.00 , 1.76]	[0.00 , 1.71]	[0.00 , 1.69]
PT	Moy.± ET	0.90 ± 0.65	0.47 ± 0.60	0.71 ± 0.66	0.52 ± 0.67	0.55 ± 0.65	0.65 ± 0.65
	[min, max]	[0.016 , 2.96]	[0.00 , 2.81]	[0.004 , 3.0]	[0.00 , 3.09]	[0.00 , 3.01]	[0.001 , 3.02]

Tableau 7 : Volumes d'emphysème (en litre) du poumon droit (PD), du poumon gauche (PG) et du volume pulmonaire total (PT) pour les différentes reconstructions sur l'ensemble de la population

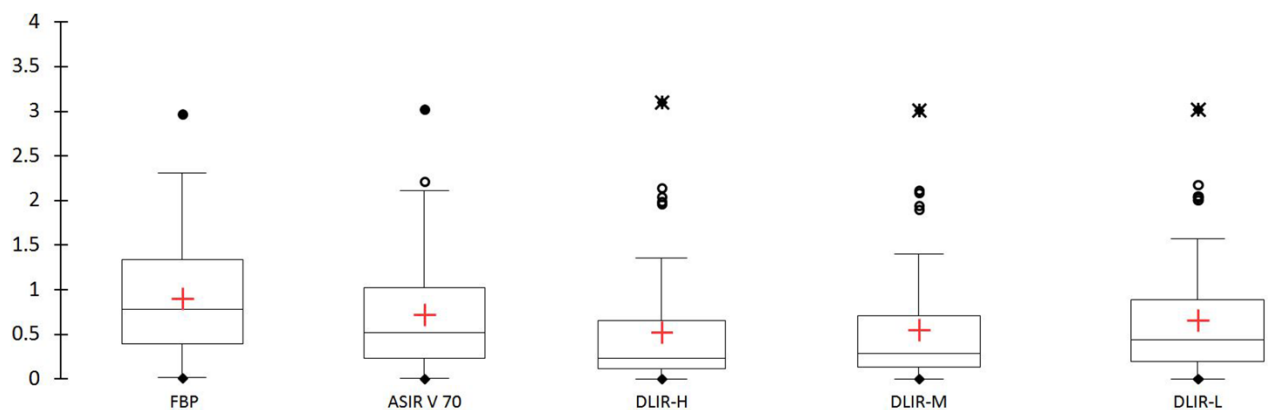


Figure 13 : Représentation graphique de la distribution de la quantification de l'emphysème pulmonaire selon les différents algorithmes de reconstruction

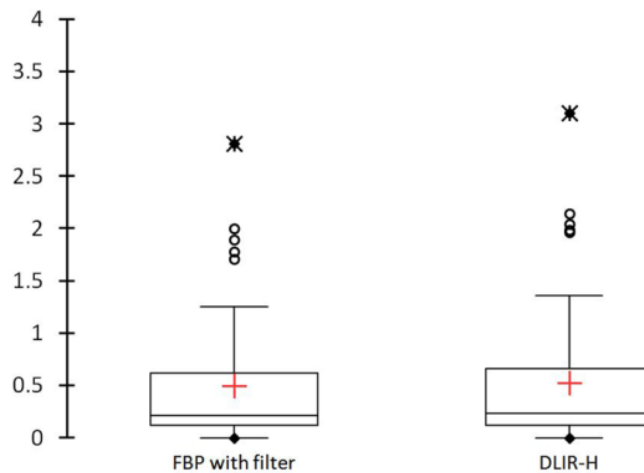


Figure 14 : Box plots de représentation des distributions de volumes d'emphysème pulmonaire mesurés par les méthodes FBP avec filtre de données et DLIR-H

b. Comparaison et corrélation des méthodes de reconstruction

En prenant comme références les reconstructions FBP et FBP avec filtre de données, nous observons une différence statistiquement significative entre les volumes d'emphysème mesurés avec celles-ci et toutes les autres reconstructions (Tableau 8). Les plus faibles différences moyennes sont observées avec l'algorithme ASIR-V en comparaison de la FBP et avec l'algorithme DLIR-H en comparaison de la méthode FBP-F : respectivement 0.186 (IC95% = [0.15 0.21]) et -0.047 (IC95% [-0.06 -0.02]). De plus, si le paramètre de force de l'algorithme Deep Learning est plus important (L-->H), la différence moyenne avec l'algorithme FBP_F diminue en conséquence alors que la différence avec l'algorithme FBP augmente dans le même temps.

		FBP		FBP_F	
		Diff. moy.	IC 95%	Diff. moy.	IC 95 %
PD	ASIR-V	0.093**	[0.074 0.111]	-0.131**	[-0.152 -0.111]
	DLIR-H	0.202**	[0.165 0.238]	-0.022**	[-0.032 -0.012]
	DLIR-M	0.183**	[0.151 0.214]	-0.041**	[-0.050 -0.032]
	DLIR-L	0.130**	[0.106 0.152]	-0.095**	[-0.111 -0.079]
PG	ASIR-V	0.089**	[0.073 0.104]	-0.115**	[-0.135 -0.096]
	DLIR-H	0.180**	[0.145 0.214]	-0.024**	[-0.036 -0.012]
	DLIR-M	0.166**	[0.136 0.196]	-0.038**	[-0.047 -0.029]
	DLIR-L	0.118**	[0.097 0.138]	-0.086**	[-0.101 -0.071]
PT	ASIR-V	0.186**	[0.155 0.216]	-0.244**	[-0.282 -0.205]
	DLIR-H	0.383**	[0.315 0.450]	-0.047**	[-0.067 -0.027]
	DLIR-M	0.350**	[0.291 0.409]	-0.079**	[-0.096 -0.063]
	DLIR-L	0.248**	[0.206 0.290]	-0.181**	[-0.211 -0.152]

Note: ** : $p < 10^{-4}$; IC95% = intervalle de confiance à 95% des différences moyennes

Tableau 8 : Comparaison des volumes d'emphysèmes pour chaque reconstruction avec les séries de référence FBP et FBP avec filtre

Le tracé des valeurs de volumes mesurés par les algorithmes itératifs et Deep Learning en fonction des volumes mesurés par les méthodes FBP et FBP_F (figure 15) montre l'effet linéarisant du filtre de données. Cet effet est spectaculairement plus marqué pour l'algorithme DLIR-H. L'analyse statistique indique d'excellentes corrélations entre les différents algorithmes et les méthodes de référence, notamment concernant la corrélation entre DLIR-H et FBP_F ($r=0.999$ avec $ic95\% = [0.998 0.999]$) (Tableau 9). Un calcul de régression linéaire entre ces 2 méthodes montre par ailleurs que: $\text{Volume_DLIR_H} = 1.10 \times \text{Volume_FBP_F}$ (coefficient de détermination $R^2 > 0.99$). La valeur du coefficient directeur de la droite, qui indique une surestimation d'environ 10 % de la méthode Deep Learning H, a tendance à augmenter lorsque l'on diminue la force de l'algorithme (H-->L).

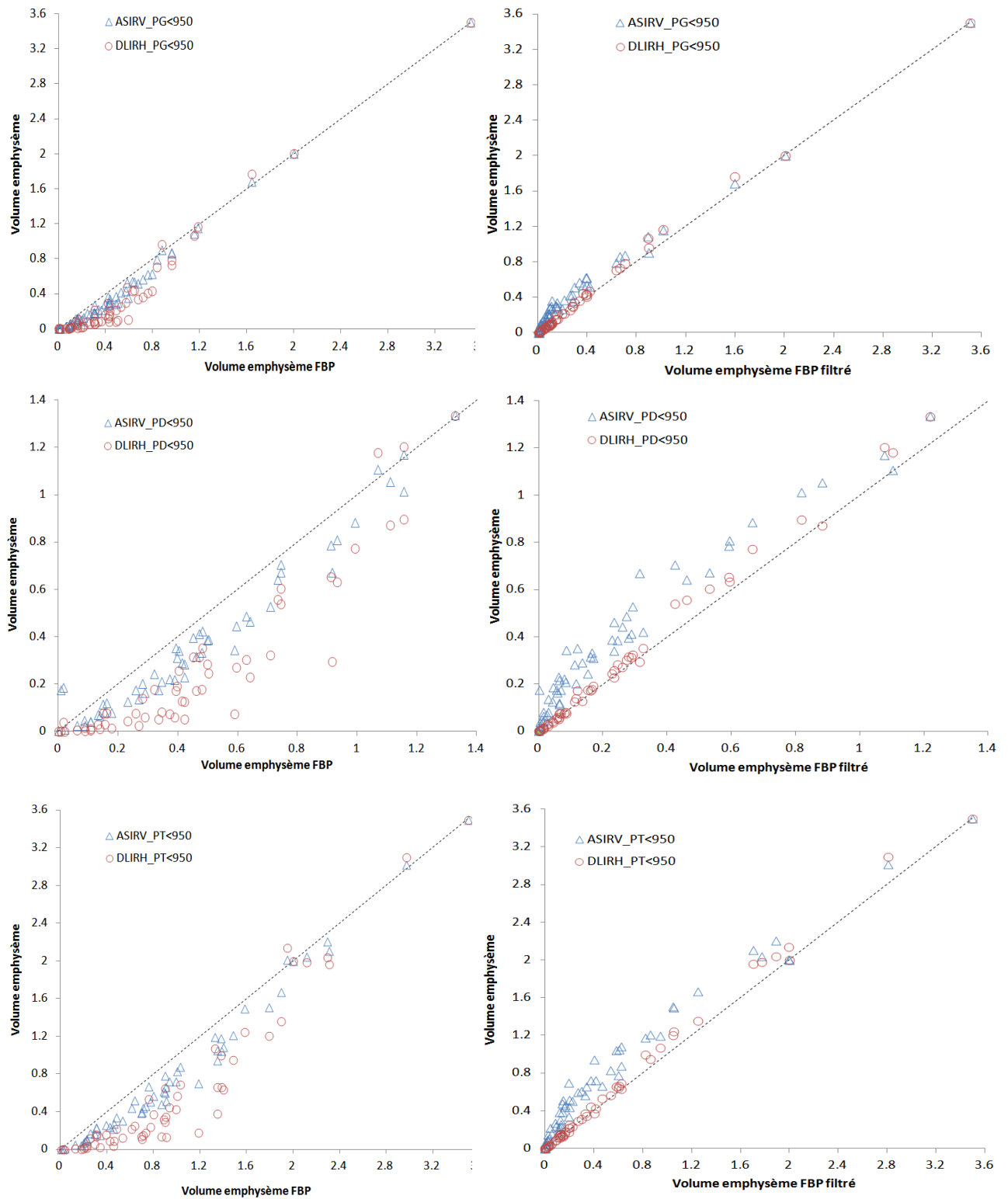


Figure 15 : Volumes d'emphysème mesurés par les reconstructions ASIR-V et DLIR-H en fonction des volumes obtenus avec les références FBP (colonne gauche) et FBP_F (colonne droite). La droite en pointillés représente la première bissectrice ($y=x$).

	FBP				FBP_F				
	r	p	IC 95%		r	p	IC 95%		
PT	ASIR-V	0.985	< 10 ⁻⁶	0.974	0.991	0.979	< 10 ⁻⁶	0.963	0.987
	DLIR-H	0.930	< 10 ⁻⁶	0.881	0.958	0.999	< 10 ⁻⁶	0.998	0.999
	DLIR-M	0.945	< 10 ⁻⁶	0.906	0.967	0.998	< 10 ⁻⁶	0.997	0.999
	DLIR-L	0.973	< 10 ⁻⁶	0.953	0.984	0.989	< 10 ⁻⁶	0.981	0.993

Note: IC95% = intervalle de confiance à 95%

Tableau 9 : Corrélacion entre les reconstructions ASIR-V et DLIRH avec les séries de référence FBP et FBP avec filtre pour l'ensemble des mesures.

c. Analyse de Bland et Altman

L'analyse de Bland-Altman (Tableau 10, figure 16) indique que les biais les plus faibles sont obtenus avec la méthode DLIR-H comparée à la méthode FBP-F. Sur l'ensemble des valeurs, ce biais est estimé à 0.05 L (limites de concordance : [-0.1 ; 0.19]). En comparaison avec l'algorithme FBP, la méthode itérative ASIR-V obtient le biais le plus faible (en valeur absolue) dont la méthode DLIR-L (ie avec la force la plus faible) se rapproche le plus. Les tendances observées avec les comparaisons FBP sont inversées avec les comparaisons FBP_F.

		FBP			FBP_F		
		L. Inf	biais	L. Sup.	L. Inf	biais	L. Sup.
PD	ASIR-V	-0.23	-0.09	0.04	-0.02	0.13	0.28
	DLIR-H	-0.46	-0.20	0.06	-0.05	0.02	0.09
	DLIR-M	-0.41	-0.18	0.04	-0.02	0.04	0.11
	DLIR-L	-0.29	-0.13	0.03	-0.02	0.10	0.21
PG	ASIR-V	-0.20	-0.09	0.02	-0.02	0.12	0.26
	DLIR-H	-0.43	-0.18	0.07	-0.06	0.02	0.11
	DLIR-M	-0.38	-0.17	0.05	-0.02	0.04	0.10
	DLIR-L	-0.27	-0.12	0.03	-0.02	0.09	0.19
PT	ASIR-V	-0.41	-0.19	0.04	-0.03	0.24	0.52
	DLIR-H	-0.87	-0.38	0.10	-0.10	0.05	0.19
	DLIR-M	-0.77	-0.35	0.07	-0.04	0.08	0.20
	DLIR-L	-0.55	-0.25	0.05	-0.03	0.18	0.39

Note: L. Sup. et Inf. = limites de concordance supérieure et inférieure

Tableau 10 : Analyse de Bland-Altman: comparaison des méthodes FBP et FBP_F avec les méthodes itérative et Deep Learning.

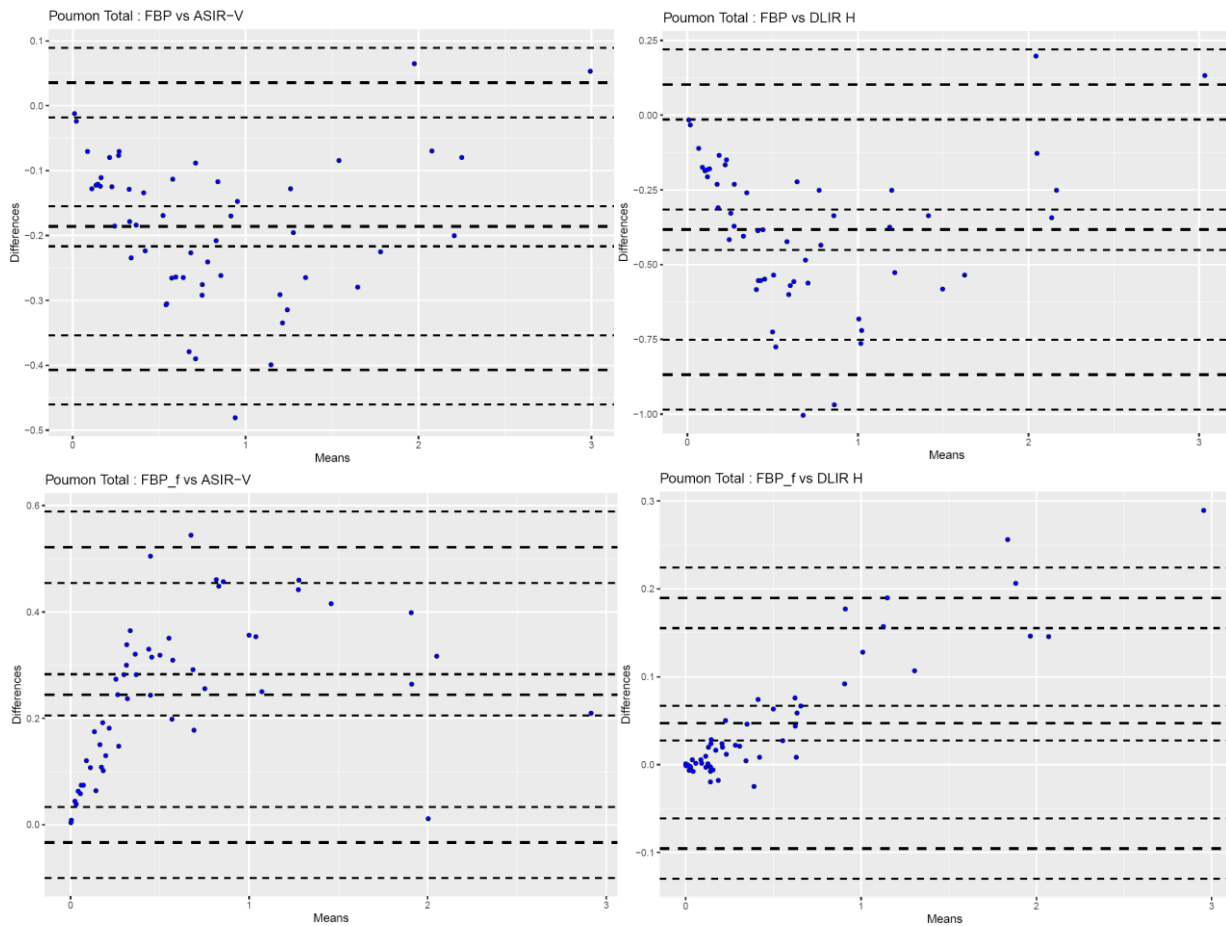


Figure 16 : Graphiques de Bland et Altman pour la comparaison des volumes d'emphysème mesurés par les méthodes ASIR-V et DLIR-H par rapport aux méthodes FBP (ligne haute) et FBP_F (ligne basse). Les biais et limites de concordance sont indiqués par les tirets long.

4. Qualité d'image

Les mesures du bruit et du SNR des différentes régions anatomiques selon les différentes reconstructions réalisées sont présentées dans le tableau 11.

	SD air (HU)	SD trachée (HU)	SD muscle (HU)	SNR trachée	SNR Muscle
DLIR-H	6.68 ± 1.05 **	9.75 ± 1.96 **	16.72 ± 5.26 **	-173.8 ± 1.0 **	7.2 ± 1.8 **
DLIR-M	11.21 ± 1.65 **	15.32 ± 2.76 **	22.33 ± 4.89 **	-103.2 ± 0.6 **	4.3 ± 1.1 **
DLIR-L	14.75 ± 2.02 **	19.8 ± 3.42 **	27.57 ± 4.99 **	- 77.9 ± 0.5 **	3.3 ± 0.8 **
ASIR-V 70%	16.96 ± 2.43 **	22.98 ± 3.81 **	25.78 ± 5.29 **	- 68.6 ± 0.5 **	2.8 ± 0.7 **
FBP	23.05 ± 2.75	31.44 ± 4.77	41.12 ± 5.72	- 47.8 ± 0.3	2.1 ± 0.5

** : différence significative avec FBP (p<10⁻⁶)

Tableau 11 : Bruit et SNR pour les différents algorithmes de reconstruction et comparaison avec la FBP

Le bruit de l'image est le plus élevé sur les reconstructions FBP quelle que soit la région anatomique étudiée. L'utilisation du DLIR et de l'ASIR-V permet de le réduire. Le DLIR au niveau le plus faible (DLIR-L) permet de réduire le bruit au niveau de la trachée et de l'air ambiant à un niveau plus bas que sur les reconstructions ASIR-V. Au niveau du muscle paravertébral, un niveau plus élevé de DLIR (DLIR-M) est nécessaire pour réduire le bruit de façon plus importante que sur l'ASIR-V. La plus forte réduction du bruit est observée dans toutes les régions explorées par l'utilisation du DLIR-H. Les reconstructions FBP présentent le plus bas rapport signal sur bruit, alors qu'il augmente avec l'utilisation du DLIR dans toutes les régions et à tous les niveaux, en particulier avec DLIR-H.

VI. Discussion

Dans cette étude, nous avons évalué un algorithme de reconstruction d'image développé par deep learning dans la quantification de l'emphysème pulmonaire sur scanner thoracique à basse dose. Le bruit de l'image était considérablement diminué notamment avec les reconstructions DLIR-H. Les volumes d'emphysème calculés sur les séries reconstruites par DLIR étaient plus faibles que sur les reconstructions ASIR-V et la FBP. Lorsque le niveau de réduction de bruit augmente, la quantification des volumes d'emphysème diminue d'autant plus. De façon intéressante, l'utilisation d'un filtre de post traitement appliqué aux images FBP a généré une distribution de l'atténuation des voxels proche de celle obtenue avec le DLIR-H.

Classiquement, les images de scanner sont reconstruites en utilisant la rétroprojection filtrée (21) qui souffre d'une augmentation excessive du bruit quand la dose d'irradiation diminue. Cependant, la diminution de dose est nécessaire dans le suivi des patients pour limiter l'exposition aux rayonnements ionisants (30,31). Cette réduction de dose entraîne une surestimation de l'emphysème pulmonaire à basse dose (8,32). L'utilisation des reconstructions itératives est controversée car il a été montré que cela entraînait une sous-estimation du volume d'emphysème (8,9,33). Cet effet peut être expliqué par le fait que le calcul du volume d'emphysème est basé sur des histogrammes de densité qui sont souvent influencés par le bruit et le filtre de reconstruction (34). En effet, la dose d'irradiation impacte directement la répartition de l'intensité des voxels et les méthodes itératives génèrent des formes spécifiques de distribution (8,35).

Dans notre étude, la méthode de reconstruction développée par deep learning a également un impact important sur la distribution de l'intensité des voxels par rapport à celle de la reconstruction standard en FBP. Par conséquent, lorsqu'on utilise le seuil classique de -950 UH pour quantifier l'emphysème avec les séries reconstruites en DLIR, le volume d'emphysème peut être différent du volume obtenu à dose standard. Comme l'ont indiqué Schilham et al, l'utilisation d'un filtre de bruit dans le post traitement est obligatoire pour la mesure du volume d'emphysème à basse dose lorsqu'on utilise les reconstructions standards. Malheureusement, l'utilisation de filtres complexes qui demande beaucoup de temps de calcul n'est pas compatible avec la pratique clinique quotidienne (35). Au lieu de ça, la mise en œuvre de simples filtres tels qu'un filtre médian ou un filtre Gaussien est la norme.

Dans notre étude, l'utilisation d'un filtre médian dans le post traitement des images reconstruites par FBP conduit à une répartition assez similaire des atténuations entre la FBP et le DLIR-H, avec une quantification des volumes d'emphysème comportant une surestimation d'environ 10%, qui correspond au coefficient directeur de la droite de régression, si l'on prend en compte toute l'étendue des mesures. Cette différence s'avère plus faible pour les valeurs de volume d'emphysème de faible à modéré comme indiqué par l'analyse graphique de Bland et Altman. La diminution du paramètre de force de l'algorithme DLIR reste défavorable en termes de quantification. Ces résultats devraient promouvoir l'utilisation des reconstructions DLIR-H pour la quantification d'emphysème sur des scanners thoraciques basse dose, le facteur de régression pouvant être utilisé comme facteur correctif, en égard à la force statistique de la corrélation. Cependant, la quantification de la valeur absolue de l'emphysème pulmonaire n'est pas obligatoirement nécessaire pour le suivi des patients. Le paramètre clé à des fins de fiabilité est le changement de volume à un niveau de dose fixe et pour un même algorithme de reconstruction (36). Si les protocoles d'acquisitions du scanner sont variables ou que la technique de reconstruction d'image est différente, cela induit des variations dans la quantification de l'emphysème et peut poser un problème pour le suivi. Récemment, Jin et al ont proposé un algorithme de normalisation développé par deep learning appliqué sur les reconstructions d'image standard afin de limiter l'influence des filtres de reconstruction d'image sur la quantification de l'emphysème pulmonaire (37). En utilisant quatre scanners différents, ces auteurs ont montré que cette technique de post-traitement pouvait être utile dans le suivi des patients qui ont eu des scanners thoraciques sur différents appareils. Soit pendant le post-traitement, soit lors de la reconstruction des images, comme dans notre étude, le deep learning pourrait être grandement bénéfique pour le suivi longitudinal des patients qui ont bénéficié d'un scanner thoracique à basse dose.

Notre étude rétrospective a plusieurs limites. Les images de scanner reconstruites en utilisant la FBP avec un filtre de données pour limiter les effets du bruit ont été choisies comme la référence standard pour la quantification d'emphysème, ce qui est discutable. Néanmoins, par la nature même de cette étude rétrospective, nous ne disposions que d'une seule acquisition. En raison de l'absence de vraie série de référence à dose standard, nous avons pensé que c'était la meilleure option disponible pour valider ce type d'algorithme. Il sera certainement nécessaire de réaliser une étude prospective pour comparer les volumes d'emphysème obtenus sur des scanners basse dose avec des volumes d'emphysème obtenus à des doses standard et corrélés les résultats avec les données des EFR. Par ailleurs, la quantification de l'emphysème pulmonaire n'a été réalisée que grâce à un seul logiciel de post traitement et sur un seul type de scanner. Il sera intéressant d'obtenir les résultats provenant d'autres systèmes et d'évaluer la performance d'autres algorithmes de reconstruction d'image développés par deep learning avant de généraliser la technique. Par conséquent, des études supplémentaires utilisant des logiciels de post traitement différents et d'autres algorithmes de reconstruction d'image développés par deep learning pourraient être justifiées.

VII. Conclusion

L'utilisation de l'algorithme de reconstruction d'image développé par deep learning DLIR sur les scanners thoraciques réalisés à basse dose permet une amélioration significative de la qualité d'image avec une augmentation du rapport signal sur bruit par rapport aux reconstructions ASIR-V et FBP notamment en réduisant le bruit de l'image. Les reconstructions DLIR-H permettent une quantification de l'emphysème pulmonaire statistiquement identique à celles des reconstructions FBP avec utilisation d'un filtre de données médian. L'utilisation des reconstructions DLIR peut être recommandée pour la quantification d'emphysème dans le suivi longitudinal des patients BPCO par scanner thoracique basse dose.

VIII. Annexes

Liste des figures

Figure 1 : Représentation graphique des différents types d'emphysème (5).	23
Figure 2 : Schéma du mécanisme de l'inflammation dans la BPCO	24
Figure 3 : Rôle du stress oxydatif dans la BPCO (14)	25
Figure 4 : Schéma représentant l'acquisition d'un examen scanographique (7)	28
Figure 5 : Echelle de niveau de gris en unités Hounsfield	28
Figure 6 : Schéma représentant la technique de reconstruction par rétroprojection filtrée (23).....	29
Figure 7 : Principe du DLIR développé par GE Healthcare (24)	31
Figure 8 : Segmentation des deux poumons grâce au logiciel Thoracic V care en 3D MIP (à gauche) et coupe axiale (à droite).....	36
Figure 9 : Illustration de la segmentation de l'emphysème pulmonaire (coloré en bleu) sur une coupe axiale (à droite) et sur une reconstruction en vue coronale (à gauche)	37
Figure 10 : Tableau récapitulatif du volume pulmonaire, du volume d'emphysème et du pourcentage d'emphysème pour chaque poumon et pour le volume pulmonaire total	37
Figure 11 : Illustration du positionnement des trois ROIs pour l'évaluation de la qualité des images au sein de la trachée, de l'air ambiant et du muscle paravertébral droit	38
Figure 12 : Patient de 91 ans avec BPCO de stade 2. Segmentation de l'emphysème (en bleu) sur une coupe axiale passant par les bases pulmonaires sur les différents algorithmes de reconstructions : A: FBP ; B : FBP avec filtre; C : DLIR-H ; D : DLIR-M ; E : DLIR-L ; F : ASIR-V.....	40
Figure 13 : Représentation graphique de la distribution de la quantification de l'emphysème pulmonaire selon les différents algorithmes de reconstruction	41
Figure 14 : Box plots de représentation des distributions de volumes d'emphysème pulmonaire mesurés par les méthodes FBP avec filtre de données et DLIR-H	42
Figure 15 : Volumes d'emphysème mesurés par les reconstructions ASIR-V et DLIR-H en fonction des volumes obtenus avec les références FBP (colonne gauche) et FBP_F (colonne droite). La droite en pointillés représente la première bissectrice ($y=x$).....	44
Figure 16 : Graphiques de Bland et Altman pour la comparaison des volumes d'emphysème mesurés par les méthodes ASIR-V et DLIR-H par rapport aux méthodes FBP (ligne haute) et FBP_F (ligne basse). Les baies et limites de concordance sont indiqués par les tirets long	46

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification des stades de sévérité de la BPCO (4)	21
Tableau 2 : Définition des différents sous-types d'emphysème au scanner (27).....	32
Tableau 3 : Niveaux de référence diagnostiques pour le scanner chez l'adulte en 2019 (19)	33
Tableau 4 : Protocole d'acquisition du scanner thoracique basse dose	35
Tableau 5 : Caractéristiques de la population étudiée	39
Tableau 6 : Quantification visuelle de l'emphysème pulmonaire selon la classification de la Fleischner Society	40
Tableau 7 : Volumes d'emphysème (en litre) du poumon droit (PD), du poumon gauche (PG) et du volume pulmonaire total (PT) pour les différentes reconstructions sur l'ensemble de la population	41
Tableau 8 : Comparaison des volumes d'emphysèmes pour chaque reconstruction avec les séries de référence FBP et FBP avec filtre	43
Tableau 9 : Corrélation entre les reconstructions ASIR-V et DLIRH avec les séries de référence FBP et FBP avec filtre pour l'ensemble des mesures.	45
Tableau 10 : Analyse de Bland-Altman: comparaison des méthodes FBP et FBP_F avec les méthodes itérative et Deep Learning.	45
Tableau 11 : Bruit et SNR pour les différents algorithmes de reconstruction et comparaison avec la FBP	46

IX. Bibliographie

1. Viegi G, Pistelli F, Sherrill DL, Maio S, Baldacci S, Carrozzi L. Definition, epidemiology and natural history of COPD. *Eur Respir J.* 2007;30(5):993-1013.
2. Celli BR, MacNee W, Agusti A, Anzueto A, Berg B, Buist AS, et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J.* 2004;23(6):932-46.
3. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(4):347-65.
4. Takahashi M, Fukuoka J, Nitta N, Takazakura R, Nagatani Y, Murakami Y, et al. Imaging of pulmonary emphysema: a pictorial review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2008;3(2):193-204.
5. Définitions, classification, facteurs pronostiques. *Rev Mal Respir.* 2010;27:S11-8.
6. Xie X, de Jong PA, Oudkerk M, Wang Y, ten Hacken NHT, Miao J, et al. Morphological measurements in computed tomography correlate with airflow obstruction in chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2012;22(10):2085-93.
7. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med.* 2007;357(22):2277-84.
8. den Harder AM, de Boer E, Lagerweij SJ, Boomsma MF, Schilham AMR, Willeminck MJ, et al. Emphysema quantification using chest CT: influence of radiation dose reduction and reconstruction technique. *Eur Radiol Exp.* 2018;2(1):30.
9. Martin SP, Gariani J, Hachulla A-L, Botsikas D, Adler D, Karenovics W, et al. Impact of iterative reconstructions on objective and subjective emphysema assessment with computed tomography: a prospective study. *Eur Radiol.* 2017;27(7):2950-6.
10. Organisation Mondiale de la santé. Bronchopneumopathie Chronique obstructive bronchopneumopathie chronique obstructive principaux repères. 2017.(Internet) consulté le 25 Aout 2020. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
11. Collège des enseignants de pneumologies. Item 205 BRONCHOPNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO) [Internet]. Disponible sur: http://cep.splf.fr/wp-content/uploads/2018/09/item_205_BPCO_2018.pdf. Consulté le 25 Aout.
12. Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and

- cellularmechanisms. *Eur Respir J.* 2003;22(4):672-88.
13. Repine JE, Bast A, Lankhorst I, The Oxidative Stress Study Group. Oxidative Stress in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156(2):341-57.
 14. Gayan-Ramirez G., Janssens W., Decramer M. Physiopathologie de la bronchopneumopathie chronique obstructive. EMC Pneumologie. 6-030-A-12, 2012
 15. Rassouli F, Schneider T, Dutly A, Kluckert T, Glaser-Gallion F, Brutsche M. Emphysème pulmonaire. *Forum Med Suisse* 2017;17(43):917-924
 16. Bridevaux P-O, Petitpierre N, Bloch KE, Fellrath J-M, Janssens J-P, Leuppi JD, et al. Exploration de la fonction pulmonaire par spirométrie. *Forum Med Suisse* 2018;18(2627):555-562
 17. Doddoli C, Pinet C, Dutau H, Gaubert J-Y, Thomas P. État actuel de la chirurgie de réduction du volume pulmonaire dans l'emphysème. *Réanimation.* 2005;14(2):87-93.
 18. Haute Autorité de santé. Cancer du poumon : évaluation de la pertinence d'un dépistage des populations fortement exposées au tabac en France. Paris. 2014.
 19. MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ. Arrêté du 23 mai 2019 portant homologation de la décision no 2019-DC-0667 de l'Autorité de sûreté nucléaire du 18 avril 2019 relative aux modalités d'évaluation des doses de rayonnements ionisants délivrées aux patients lors d'un acte de radiologie, de pratiques interventionnelles radioguidées ou de médecine nucléaire et à la mise à jour des niveaux de référence diagnostiques associés. *Journal Officiel de la République Française n°0125 du 30 mai 2019, texte n°31 [Internet].* 2019; Disponible sur: https://nrd.irsnn.fr/Ressources/Documents/Decision_NRD_2019.pdf
 20. Doses délivrées aux patients en scanographie. *Inst. Radioprot. Sûreté Nucl.*2013 ; Rapport PRP-HOM N°2013-12.
 21. Willeminck MJ, Noël PB. The evolution of image reconstruction for CT—from filtered back projection to artificial intelligence. *Eur Radiol* 2019;29(5):2185-95.
 22. Geyer LL, Schoepf UJ, Meinel FG, Nance JW, Bastarrika G, Leipsic JA, et al. State of the Art: Iterative CT Reconstruction Techniques. *Radiology* 2015;276(2):339-57.
 23. Gervaise A. Impact des algorithmes itératifs de reconstruction sur l'interprétation des images en scanographie 2011
 24. Euler A, Solomon J, Marin D, Nelson RC, Samei E. A Third-Generation Adaptive Statistical Iterative Reconstruction Technique: Phantom Study of Image Noise, Spatial Resolution, Lesion Detectability, and Dose Reduction Potential. *Am J Roentgenol.* 2018;210(6):1301-8.
 25. Hsieh J, Liu E, Nett B, Tang J, Thibault J-B, Sahney S. A new era of image reconstruction: TrueFidelity™. Technical white paper on deep learning image reconstruction. GE

Healthcare. 2019

26. Chartrand G, Cheng PM, Vorontsov E, Drozdal M, Turcotte S, Pal CJ, et al. Deep Learning: A Primer for Radiologists. *RadioGraphics* 2017;37(7):2113-31.
27. Lynch DA, Austin JHM, Hogg JC, Grenier PA, Kauczor H-U, Bankier AA, et al. CT-Definable Subtypes of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Statement of the Fleischner Society. *Radiology* 2015;277(1):192-205.
28. Wang Z, Gu S, Leader JK, Kundu S, Tedrow JR, Sciruba FC, et al. Optimal threshold in CT quantification of emphysema. *Eur Radiol* 2013;23(4):975-84.
29. Gevenois PA, de Maertelaer V, De Vuyst P, Zanen J, Yernault JC. Comparison of computed density and macroscopic morphometry in pulmonary emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152(2):653-7.
30. Thrall JH. Radiation Exposure in CT Scanning and Risk: Where Are We? *Radiology* 2012;264(2):325-8.
31. Wang R, Sui X, Schoepf UJ, Song W, Xue H, Jin Z, et al. Ultralow-Radiation-Dose Chest CT: Accuracy for Lung Densitometry and Emphysema Detection. *Am J Roentgenol* 2015;204(4):743-9.
32. Hata A, Yanagawa M, Kikuchi N, Honda O, Tomiyama N. Pulmonary Emphysema Quantification on Ultra-Low-Dose Computed Tomography Using Model-Based Iterative Reconstruction With or Without Lung Setting: *J Comput Assist Tomogr* 2018;42(5):760-6.
33. Nishio M, Matsumoto S, Seki S, Koyama H, Ohno Y, Fujisawa Y, et al. Emphysema quantification on low-dose CT using percentage of low-attenuation volume and size distribution of low-attenuation lung regions: Effects of adaptive iterative dose reduction using 3D processing. *Eur J Radiol* 2014;83(12):2268-76.
34. Gallardo-Estrella L, Lynch DA, Prokop M, Stinson D, Zach J, Judy PF, et al. Normalizing computed tomography data reconstructed with different filter kernels: effect on emphysema quantification. *Eur Radiol* 2016;26(2):478-86.
35. Schilham AMR, van Ginneken B, Gietema H, Prokop M. Local noise weighted filtering for emphysema scoring of low-dose CT images. *IEEE Trans Med Imaging* 2006;25(4):451-63.
36. Messerli M, Ottilinger T, Warschkow R, Leschka S, Alkadhi H, Wildermuth S, et al. Emphysema quantification and lung volumetry in chest X-ray equivalent ultralow dose CT – Intra-individual comparison with standard dose CT. *Eur J Radiol* 2017;91:1-9.
37. Jin H, Heo C, Kim JH. Deep learning-enabled accurate normalization of reconstruction kernel effects on emphysema quantification in low-dose CT. *Phys Med Biol* 2019;64(13):135010.