



**HAL**  
open science

# Quantification de la Fibrose pulmonaire Idiopathique par l'Intelligence Artificielle au scanner thoracique : évaluation pronostique en comparaison avec la Capacité Vitale Forcée (QUANTIFIB)

Sacha Klejman

► **To cite this version:**

Sacha Klejman. Quantification de la Fibrose pulmonaire Idiopathique par l'Intelligence Artificielle au scanner thoracique : évaluation pronostique en comparaison avec la Capacité Vitale Forcée (QUANTIFIB). Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04455033

**HAL Id: dumas-04455033**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04455033v1>

Submitted on 13 Feb 2024

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



UNIVERSITE D'AMIENS PICARDIE  
**FACULTE DE MEDECINE JULES VERNE PICARDIE**  
Année 2023

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Quantification de la Fibrose pulmonaire Idiopathique par  
l'Intelligence Artificielle au scanner thoracique : évaluation  
pronostique en comparaison avec la Capacité Vitale Forcée  
(QUANTIFIB)**

N° 2023-153

Présentée et soutenue publiquement le 18 Octobre 2023

En salle du Conseil

**Par KLEJMAN Sacha**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Jean-Marc CONSTANS**

**Assesseurs :**

**Madame le Professeur Claire ANDREJAK**

**Madame le Docteur Mélanie DRUCBERT**

**Directeur de thèse :**

**Madame le Docteur Marianne AUQUIER**

---

# **Avertissement**

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

# Remerciements

A mon Président de jury,

**Monsieur le Professeur Jean-Marc Constans**

*Responsable du centre d'activité de Neuroradiologie,*

*Coresponsable de l'équipe universitaire CHIMERE,*

*Coordinateur du DES d'Imagerie Médicale,*

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

*Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Radiologie et Imagerie Médicale)*

*Pôle Imagerie*

Vous me faites le grand honneur de juger mon travail et de présider le jury de cette thèse.

Je vous remercie pour votre enseignement et votre gentillesse.

Lors de mon stage en Neuroradiologie vous avez su vous montrer bienveillant à mon égard et m'accorder votre confiance.

Veillez trouver ici la marque de ma gratitude et de mon profond respect.

A ma directrice de Thèse,

**Madame le Docteur Marianne AUQUIER**

*Praticien Hospitalier*

*(Radiologie et Imagerie médicale)*

*CHU D'Amiens-Picardie*

*Je vous remercie pour votre soutien sans relâche dans la réalisation et l'écriture de ma thèse.*

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

*Votre disponibilité a été très réconfortante.*

*Je vous exprime ma profonde reconnaissance.*

**Madame le Professeur Claire ANDREJAK**

*Professeur des Universités-Praticien Hospitalier,*

*(Pneumologie)*

*Chevalier dans l'Ordre National du Mérite*

Je vous remercie profondément d'avoir accepté de juger cette thèse.

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

**Madame le Docteur Mélanie DRUCBERT**

*Praticien Hospitalier*

*(Pneumologie)*

Je vous remercie pour votre soutien dans l'élaboration de cette thèse.

Très sensible à cet honneur je vous exprime ma profonde reconnaissance.

A Roger Bouzerard

Je vous remercie pour votre aide et votre accompagnement lors de la rédaction de cette thèse.  
Votre soutien et votre disponibilité m'ont été d'une aide précieuse.

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

Thierry, Cédric, Jérémie, Pr Rémond, Amandine, Parfait, Charles, Brice, Raphaël, Jessy, Kevin, Brigitte, Serge, Nicolas, Pierre-Olivier, Manuel, David, Cyril, Wesley, Jean, Émilie, Amine, Bruno, Mathilde, Gilles, Charlotte, Jeff, Simon, Loïc.

A tous mes co-internes d'Amiens :

Charles, Mathieu, Justine, Yasmine, Thomas, Alexandre, Margaux G, Adrien, J-B P, Antoine, David, Nathaniel, Amélie, J-B M, Margaux A, Cyril, Jean, J-F, Mickael, Victor V, David, Victor E, Quentin, Xavier, Nassim, Angèle, Safya, Lylia, Aurélien, Romain, Anas, Emna, Erwan, Hamza.

A tout 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 Creil et de Soissons.

A mes parents sans qui rien n'aurait été possible.

A ma famille (et à ma tante Martine qui m'a transmis sa passion pour la Radiologie).

A Lena que j'aime plus que tout,

A tout le Pti, ma deuxième famille.

A toute la team Bichat.

A tous les êtres chers disparus,

A tout ceux que j'ai pu oublier !

# Sigles

<b>FPI</b>	Fibrose Pulmonaire Idiopathique
<b>CVF</b>	Capacité Vitale Forcée
<b>EFR</b>	Exploration Fonctionnelle Respiratoire
<b>CIM</b>	Classification Internationale des Maladies
<b>PID</b>	Pneumopathie Interstitielle Diffuse
<b>IA</b>	Intelligence Artificielle
<b>RCP</b>	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
<b>UH</b>	Unité Hounsfield
<b>PIC</b>	Pneumopathie Interstitielle Commune
<b>VEMS</b>	Volume Expiratoire Maximal par Seconde
<b>CVL</b>	Capacité Vitale Lente
<b>CPT</b>	Capacité Pulmonaire Totale
<b>VPT</b>	Volume Pulmonaire Total
<b>VR</b>	Volume Résiduel
<b>TVR</b>	Trouble Ventilatoire Restrictif
<b>TVO</b>	Trouble Ventilatoire Obstructif

## **Quantification de la Fibrose pulmonaire Idiopathique par l'Intelligence Artificielle au scanner thoracique : évaluation pronostique en comparaison avec la Capacité Vitale Forcée (QUANTIFIB)**

**Objectifs :** L'objectif de cette étude est de montrer que la quantification de la fibrose pulmonaire par l'IA au scanner pourrait être un bon élément pour évaluer le pronostic des patients atteints de FPI au même titre que la CVF.

**Matériels et méthodes :** Nous avons réalisé une étude rétrospective chez 39 patients, dont le diagnostic de FPI a été formulé en RCP (réunion de concertation pluridisciplinaire) et qui ont eu lors de leur suivi au moins 2 scanners thoraciques et 2 explorations fonctionnelles respiratoires (EFR). Nous avons utilisé un logiciel d'IA (Intelligence Artificiel) Thoracic VCAR (General Electric) qui nous a permis de quantifier la fibrose pulmonaire sous la forme d'un volume en litre et d'un pourcentage par rapport au volume pulmonaire total. La fibrose a été automatiquement quantifiée en utilisant un intervalle de voxel que nous avons déterminé correspondant à la densité de la fibrose compris entre - 668 et -288 UH. Une évaluation de la qualité d'image a été également réalisée. Enfin, nous avons récupérés les données des EFR dont nous avons prélevé la CVF représentée par la valeur observée et le pourcentage de sa valeur théorique.

**Résultats :** Une corrélation négative et forte ( $r = -0,503$ ) a été retrouvée entre le pourcentage de fibrose quantifié par l'IA sur le scanner thoracique et la valeur théorique de la CVF avec une différence significative ( $p < 10^{-7}$ ). On retrouve une corrélation encore plus forte ( $r = -0,581$ ) entre l'évolution du pourcentage de fibrose entre les deux scanners et l'évolution de la CVF entre les deux EFR.

**Conclusion :** La quantification de la fibrose pulmonaire par le logiciel d'IA Thoracic VCAR (GE) peut être utilisée dans le suivi des patients atteints d'une Fibrose Pulmonaire Idiopathique.

## **Artificial Intelligence quantification of pulmonary fibrosis with thoracic CT: prognostic evaluation in comparison with forced vital capacity (QUANTIFIB)**

**Objectives:** The purpose of the study was to evaluate if the quantification of pulmonary fibrosis using an AI software could be as significant as FVC in the follow up of IFP.

**Materials and methods:** We performed a retrospective study of 39 patients diagnosed with Idiopathic Pulmonary Fibrosis which has been stated in multidisciplinary consultation meeting and had during their follow up at least 2 thoracic CT and 2 Respiratory Function Exploration (RFE). We used an AI software named Thoracic VCAR (General Electric) which could quantify automatically pulmonary fibrosis using voxel interval corresponding to fibrosis density that we fixed ourselves from -668 to -288 HU. Quantitative assessment of image quality was also performed. Then, we collected datas from the RFE and in particular the Forced Vital Capacity by using the observed value and the percentage of the theoretical value.

**Results:** Fibrosis percentage quantified by the AI on thoracic CT and the CVF theoretical value have a negative and strong correlation (-0,503) with significant differences ( $p < 10^{-7}$ ). Correlation was even stronger in the evaluation of fibrosis percentage evolution between the 2 thoracic CT and FVC theoretical value evolution between the 2 RFE.

**Conclusion:** We can assume that pulmonary fibrosis quantification calculated by Thoracic VCAR (GE) AI software can be used in the follow up of people diagnosed with Idiopathic Pulmonary Fibrosis.

# Table des matières

## I. Introduction

## II. Généralités

### 1. La Fibrose Pulmonaire Idiopathique

- 1) Généralités
- 2) Données épidémiologiques
- 3) Facteurs de risque
- 4) Physiopathologie de la fibrose pulmonaire
- 5) Conséquences cliniques
- 6) Place de l'imagerie thoracique
- 7) Critères diagnostiques de la FPI
- 8) Suivi et implications thérapeutiques

### 1. Principes de l'imagerie scannographique

- 1) Acquisition des images
- 2) Reconstruction des images
  - a. Reconstruction analytique
  - b. Reconstruction itérative
  - c. Reconstruction parenchymateuse
- 3) Qualité des images

### 2. L'application radiologique de l'intelligence artificielle

- 1) Machine learning
- 2) Deep learning
- 3) Computer vision & Radiologie
- 4) Thoracic VCAR

### 3. Principes de l'Explorations Fonctionnelle Respiratoire

- 1) Volumes pulmonaires
- 2) Intérêt dans la FPI

### 1. Objectifs de l'étude

### 2. Matériels et méthodes

1. Caractéristiques de l'étude
2. Population

3. **Extraction de caractéristiques**
4. **Application du logiciel Thoracic VCAR**
5. **Analyse statistique bivariée**
6. **Acquisition des images**
3. **Résultats**
  1. **Population**
  2. **Quantification automatique de la fibrose pulmonaire**
    - 1) **Logiciel Thoracic VCAR**
    - 2) **Comparaison et corrélation de la quantification et de la CVF**
4. **Discussion**
5. **Conclusion**
6. **Bibliographies**

## I. Introduction

La Fibrose Pulmonaire Idiopathique (FPI) est la forme la plus fréquente des Pneumopathies Interstitielles Diffuses (PID) idiopathiques chez l'adulte (1). La prévalence est évaluée à 8,2/100 000 habitants en France (soit environ 5500 patients) et son incidence à 2,8 pour 100 000 habitants (soit 1800 nouveaux cas par an). Elle est de cause mal connue mais il semblerait que des facteurs comme l'âge notamment à partir de 60 ans, le tabagisme, la pollution de l'air ou le reflux gastro-œsophagien soient impliqués (2). La FPI est caractérisée par une fibrose irréversible des cellules épithéliales alvéolaires responsable d'une dyspnée et d'une toux sèche d'évolution chronique mais pouvant être marquée par des phases d'exacerbations aiguës (3). Avant d'établir le diagnostic, il est essentiel d'avoir éliminé les autres causes connues de PIC entrant dans le cadre des manifestations pulmonaires d'autres pathologies tels que les connectivites ou la sarcoïdose. Les éléments permettant le diagnostic sont composés d'arguments cliniques, radiologiques, spirométriques et parfois dans certains cas histologiques par la réalisation d'une biopsie pulmonaire (4). Le suivi se fait par un examen clinique et une exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) tous les 6 mois et d'un scanner thoracique haute résolution annuel.

L'EFR est un examen essentiel dans le diagnostic et le suivi d'une dyspnée chronique. Elle est composée de plusieurs éléments notamment de l'étude des volumes, des débits respiratoires ainsi que la mesure des échanges gazeux au repos et à l'effort(5). Les pneumopathies interstitielles diffuses font parties des troubles ventilatoires restrictifs, évaluées par la spirométrie qui étudie les volumes pulmonaires mobilisables et notamment la Capacité Vitale Forcée qui est un des facteurs prédictifs majeurs de mortalité dans la FPI (6,7).

Le scanner thoracique est un examen qui est largement prescrit dans la pratique quotidienne dans le cadre des maladies respiratoires. En ce qui concerne la FPI, il permet le diagnostic positif de la maladie et d'évaluer l'évolution de la fibrose. Cependant, la FPI est une maladie souvent mal connue des radiologues non spécialisés en imagerie thoracique, ce qui rend le diagnostic et le suivi de ces patients parfois difficile. La FPI est une maladie chronique et progressive, et la quantification lésionnelle est un élément prédictif majeur de l'évolution de la maladie. La quantification visuelle de la fibrose réalisée par le radiologue reste la méthode la plus répandue mais peu reproductible à la fois en inter et en intra-observateur. Par ailleurs, la quantification peut être également réalisée de manière automatique avec précision par des

logiciels de post-traitement utilisant le Deep Learning (8). Ces logiciels utilisés d'abord dans la quantification automatique de l'emphysème pulmonaire (9) pourrait se révéler particulièrement utiles afin de standardiser la quantification de la fibrose pulmonaire.

L'objectif de cette étude est de montrer que la quantification de la fibrose dans la FPI par un logiciel d'intelligence artificiel pourrait être un élément central dans le suivi des patients afin d'évaluer le pronostic au même titre que la CVF. Dans un premier temps, les mesures de quantification de la fibrose, faites par le logiciel de Deep Learning (Thoracic VCAR, scanner GE), au diagnostic initial et lors du suivi seront corrélées aux données de la CVF. Dans un second temps, le pourcentage d'évolution de la fibrose au cours du temps sera corrélé au pourcentage d'évolution de la CVF.

## II. Généralités

### 1. La Fibrose Pulmonaire Idiopathique

#### 1) Généralités

La Fibrose Pulmonaire Idiopathique fait partie de la famille des Pneumopathies Interstitielles Diffuses (PID) et représente sa forme la plus fréquente(1). Elle est définie histologiquement comme une Pneumopathie Interstitielle Commune (PIC) (10). Les PID correspondent à un groupe hétérogène de maladies d'évolution progressive qui sont caractérisées par un épaissement du septum alvéolaire, une prolifération de fibroblastes, un dépôt de collagène évoluant inexorablement vers une fibrose pulmonaire. Cette fibrose est irréversible et se limite aux poumons (11). C'est une maladie d'origine inconnue, d'évolution chronique pouvant être marquée par des exacerbations aiguës et irréversible. L'organisation du diagnostic et de la prise en charge de la FPI en France repose sur un centre national de référence OrphaLung pour les maladies pulmonaires rares (1).

#### 2) Données épidémiologiques

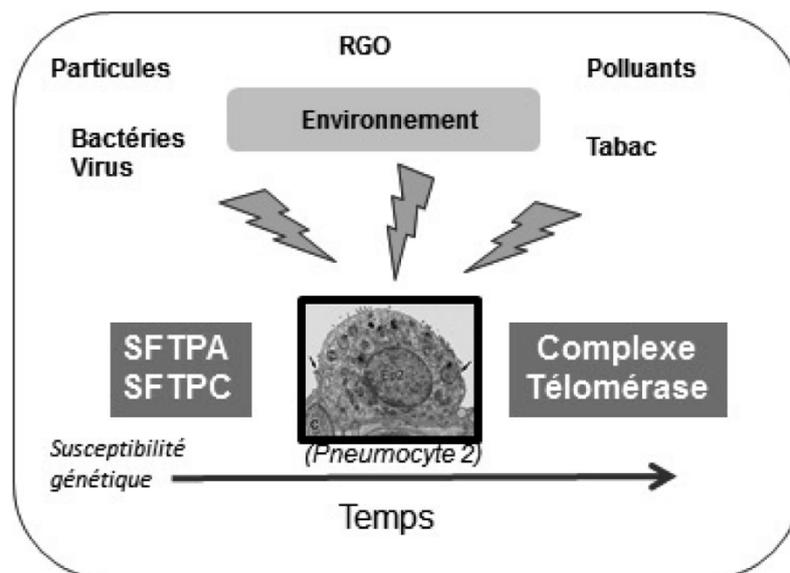
La Fibrose Pulmonaire Idiopathique fait partie des Pneumopathies Interstitielles Diffuses (PID) et représente la plus fréquente des formes idiopathiques. Elle a une prévalence estimée à 8,2/100 000 habitants en France (soit environ 5500 patients) et une incidence à 2,8 pour 100 000 habitants (soit 1800 nouveaux cas par an). Elle rentre dans le cadre des maladies rares selon les définitions européennes (1). La fréquence de la maladie augmente avec l'âge et devient de plus en plus fréquente (10).

### 3) Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque identifiés sont l'âge, en particulier après 60 ans. Le sexe est également impliqué, en effet le ratio homme/femme est de 2 :1 après 50 ans (10). De plus, l'existence d'un tabagisme chronique a été fortement associée à la survenue de la maladie chez 70 à 75% des patients. Elle touche de manière égale toutes les populations dans le monde. Enfin, la présence d'un antécédent familial augmente de manière significative le risque d'être atteint d'une FPI (dans 20% des cas) (12).

Un facteur génétique serait impliqué, en particulier dans le processus de cicatrisation exagérée qui est responsable de la fibrose (1). Deux familles de gène ont été mises en évidence. Une première famille de gènes codant pour la production des protéines de surfactant (SFTPC) ou la différenciation des pneumocytes de type 2 (TITF1) (3). La seconde famille de gènes joue un rôle dans l'homéostasie des télomères, responsable d'une dysfonction du complexe télomérase, d'un raccourcissement des télomères et donc d'une apoptose précoce des cellules épithéliales alvéolaires. Les formes familiales sont donc caractérisées par une altération initiale des cellules épithéliales alvéolaires associée au vieillissement qui joue un rôle majeur dans leur perte de fonction.

A noter, que le tabac en plus d'augmenter le risque de survenue de la FPI, représente aussi un facteur aggravant tout comme le reflux gastro-œsophagien.



**Figure 1-** Physiopathologie simplifiée de la fibrose pulmonaire (3)

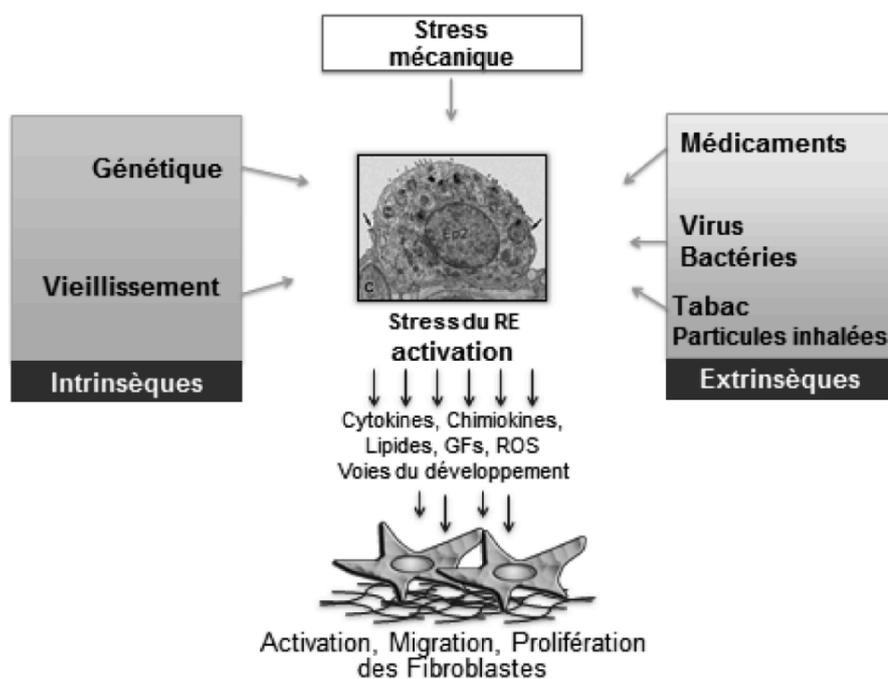
#### 4) Physiopathologie de la Fibrose Pulmonaire Idiopathique

La définition histologique de la FPI est celle d'une Pneumopathie Interstitielle Commune avec l'accumulation de matrice extra-cellulaire et de fibroblastes dans les espaces aériens distaux (3). Elle est caractérisée comme une épithéliopathie alvéolaire. L'atteinte est définie de façon hétérogène à la fois au niveau temporel avec la présence de zones de fibrose jeune (foyer fibroblastique) et de zones de fibrose constituée, ainsi qu'au niveau spatial avec la présence de lésions fibreuses alternant avec des zones de parenchyme pulmonaire sain. L'ensemble de ces lésions sont responsables de la destruction de l'architecture pulmonaire et de la survenue d'une insuffisance respiratoire chronique.

Les lésions fibreuses se développent constamment de manière bilatérale et notamment dans les régions sous-pleurales avec la présence d'un gradient apico-basale, se concentrant dans les zones pulmonaires inférieures et postérieures.

La Fibrose Pulmonaire Idiopathique a une évolution progressive avec une avancée des lésions de proche en proche, marquée par des exacerbations aiguës (3).

L'inflammation joue un rôle secondaire dans la FPI notamment à la phase initiale de la maladie. Puis dans les formes évoluées, on voit apparaître une infiltration par des lymphocytes B, T et des cellules dendritiques.



**Figure 2** - Mécanisme d'apparition des fibroblastes pulmonaires (3)

## 5) Conséquences cliniques

Les symptômes de la Fibrose Pulmonaire Idiopathique se développent en général entre 6 mois et plusieurs années sous la forme d'une dyspnée d'effort et d'une toux non productive. (10) La dyspnée survient de manière progressive, dans un premier temps pour des efforts intenses puis tend à persister même au repos. Le signe le plus classique à l'auscultation est le râle crépitant sec (type Velcro) bilatéral des bases. On retrouve un hippocratisme digital chez près de 50 % des patients. Au stade plus avancé, on peut voir apparaître une hypertension artérielle pulmonaire et une insuffisance cardiaque droite par dysfonction systolique du ventricule droit (13). La maladie se développe le plus souvent sur plusieurs années mais il existe des formes de détérioration rapide en 6 à 12 mois. Le pronostic de la FPI après le diagnostic est en général de 3 à 4 ans (13).

## 6) Place de l'imagerie thoracique

Le diagnostic de la FPI comprend un ensemble d'éléments cliniques, radiologiques et parfois histologiques. Pour confirmer le diagnostic il faut retrouver un aspect typique de Pneumopathie Interstitielle Commune à l'imagerie. La radiographie de thorax n'est ni assez sensible ou spécifique pour faire le diagnostic.

Le scanner thoracique haute résolution est l'élément central de ce bilan. Il doit être réalisé sans injection de produit de contraste avec deux acquisitions volumiques : l'une en apnée inspiratoire profonde en décubitus dorsal et l'autre en procubitus en fin d'inspiration dans le cas où il est retrouvé des opacités sous pleurales déclives sur l'acquisition en décubitus dorsal qui peuvent être de nature gravito-dépendante. Les paramètres doivent associer une collimation inframillimétrique, un temps de rotation court, le pitch le plus élevé et généralement une dose absorbée de 120 kV et  $\leq 240$  mAs. Les reconstructions se font en coupes fines ( $\leq 1,5$  mm) avec l'utilisation de reconstructions itératives. Les recommandations dosimétriques sont de 3 mSv (dose « réduite »). L'utilisation des examens « ultra-basse dose » ( $< 1$  mSv) est non recommandée (1).

## 7) Critères diagnostiques de la FPI

Le diagnostic peut ensuite être affirmé soit sur l'aspect typique de PIC au scanner thoracique haute résolution, soit sur une association d'arguments scanographiques et histopathologiques,

après avoir éliminé les causes connues de PID fibrosantes notamment celles liées aux expositions environnementales, aux connectivites ou bien aux toxicités médicamenteuses. Le diagnostic radiologique de la PIC repose sur la classification de Raghu.

Les lésions élémentaires de la PIC selon les critères de Raghu sont (14) :

- Le rayon de miel sous la forme de formations kystiques aériennes à parois épaisses.
- Les réticulations intra-lobulaires.
- Les bronchectasies et bronchiolectasies de traction périphériques.
- La prédominance sous pleurale et basale avec une distribution hétérogène.

Le rôle du radiologue repose sur l'analyse lésionnelle du scanner thoracique ainsi que leur répartition spatiale et temporelle. Au terme de cette analyse, il propose un pattern qui permettra de classer la PIC.

Aspect de PIC	Aspect de PIC probable	Aspect indéterminé pour la PIC	Aspect évocateur d'un autre diagnostic
Prédominance sous-pleurale et basale Distribution souvent hétérogène (alternance de poumon normal et de fibrose), parfois diffuse, peut être asymétrique	Prédominance sous-pleurale et basale ; Distribution souvent hétérogène (zones de poumon normal alternant avec des réticulations et des bronchectasies/bronchiolectasies de traction)	Distribution diffuse sans prédominance sous-pleurale (« aspect réellement indéterminé ») Prédominance sous-pleurale et basale (« aspect de PIC débutante »)	Prédominance péribronchovasculaire avec épargne sous-pleurale Prédominance périlymphatique Prédominance aux régions supérieures et moyennes Épargne sous-pleurale
Rayon de miel avec ou sans bronchectasies et bronchiolectasies de traction périphériques	Aspect réticulaire avec bronchectasies ou bronchiolectasies périphériques de traction Opacités en verre dépoli possibles en faible proportion dans les zones de fibrose	Aspect de la fibrose ne suggérant aucune cause précise (« aspect réellement indéterminé ») Réticulations discrètes ; opacités en verre dépoli légères ou distorsion peuvent être présentes (« aspect de PID débutante »)	Éléments suggérant un autre diagnostic, incluant : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anomalies tomodensitométriques <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Kystes ;</li> <li>○ Aspect prononcé en mosaïque<sup>a</sup> ou à trois niveaux de densité<sup>b</sup></li> <li>○ Opacités en verre dépoli prédominantes</li> <li>○ Micronodules diffus</li> <li>○ Nodules centrolobulaires</li> <li>○ Nodules</li> <li>○ Condensations</li> </ul> </li> <li>• Autres <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Plaques pleurales (évoquer une asbestose)</li> <li>○ Dilatation de l'œsophage (évoquer une connectivite)</li> <li>○ Érosions claviculaires distales (envisager une polyarthrite rhumatoïde)</li> <li>○ Adénomégalies importantes (envisager d'autres causes)</li> <li>○ Épanchements pleuraux, épaissements pleuraux (envisager une connectivite ou une PID médicamenteuse)</li> </ul> </li> </ul>

**Tableau 1** – Classification des formes observés au scanner thoracique (adapté de Raghu et al.)(1)

Il est possible de retrouver quelques opacités en verre dépoli superposées aux réticulations sous pleurales sans réfuter le diagnostic.

On définit trois formes : PIC certaine, PIC probable et aspect indéterminé pour la PIC.

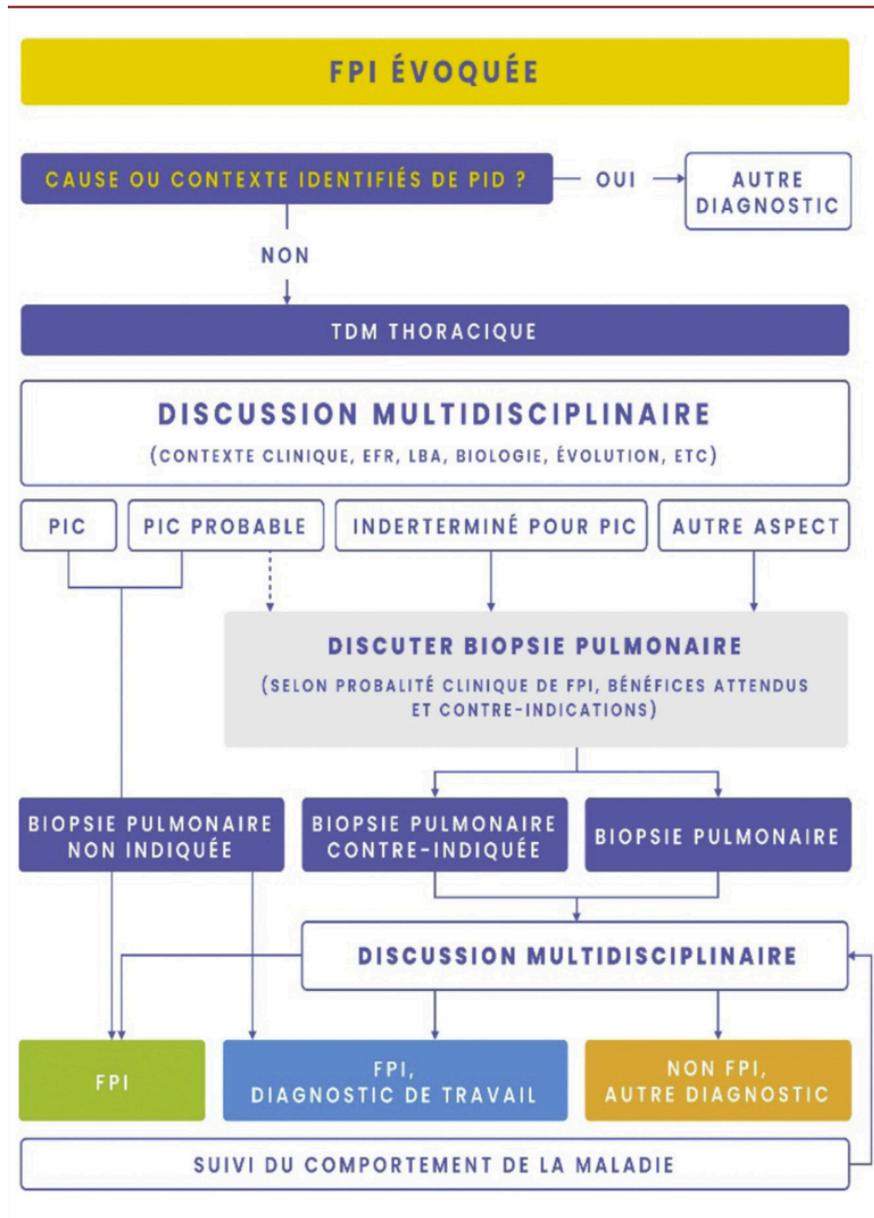
-La PIC certaine réunit les 4 signes cardinaux de Raghu.

-La PIC probable présente la topographie typique sous pleurale et basale avec une distribution hétérogène associée à des bronchectasies et bronchiolectasies de traction périphériques.

-L'aspect indéterminé pour la PIC est retrouvé chez environ 30% des patients porteurs d'une FPI sous la forme d'une distribution sans prédominance sous pleurale ni gradient apico-basal.

Les exacerbations aiguës se révèlent sous la forme d'opacités en verre dépoli bilatérales plus ou moins associées à des condensations alvéolaires superposées aux images de fibrose préexistantes.

Dans un contexte où l'aspect de PIC typique n'est pas retrouvé, le diagnostic de FPI est retenu sur l'association d'éléments radiologiques et histopathologiques. La décision d'une biopsie pulmonaire est pluridisciplinaire et prend en compte le risque du geste en fonction de l'âge et des comorbidités. L'aspect de PIC associe une fibrose dense avec destruction architecturale (cicatrice et/ou rayon de miel) avec la distribution typique sous-pleurale et/ou para-septale, une atteinte hétérogène et des foyers fibroblastiques (12).



**Figure 3** - Algorithme diagnostique en cas de suspicion de Fibrose Pulmonaire Idiopathique (1)

#### 8) Suivi et implication thérapeutique

Le suivi de la FPI permet d'objectiver l'aggravation des symptômes et de déterminer la prise en charge thérapeutique en particulier, la mise en place d'un traitement anti-fibrosant et parfois d'une transplantation pulmonaire. Il est recommandé de réaliser tous les 3 à 6 mois un examen clinique et des explorations fonctionnelles respiratoires associées tous les 6 mois à tous les ans à un test de marche de 6 minutes. Enfin, tous les ans de manière systématique, un scanner

thoracique sans injection basse dose est réalisé. Le scanner thoracique a pour objectif aussi de rechercher les complications pouvant représenter des contre-indications à la transplantation, comme la survenue d'un cancer (1).

Deux traitements médicaux ont été retenus dans la prise en charge : la pirfénidone et le nintédanib. D'une part, la pirfénidone permet de limiter la production des facteurs de croissance pro-fibrosants (TGF B-1) associés à des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes. D'autre part, le nintédanib est un inhibiteur intra-cellulaire des récepteurs des tyrosines kinases PDGF, FGF et des récepteurs des facteurs de croissance endothéliaux. Ces deux médicaments ont comme objectif de diminuer la prolifération et la différenciation des fibroblastes ainsi que de la production de la matrice extra-cellulaire. Enfin, les études ont montré, qu'ils permettaient de diminuer de manière significative le déclin de la Capacité Vitale Forcée (7,15).

## 2. Principes de l'imagerie scanographique

### 1) Acquisition des images

L'acquisition des images au scanner se fait en plusieurs étapes : tout d'abord l'installation du patient dans la machine, l'acquisition des données et enfin le post-traitement pour permettre la reconstruction des images. Il consiste à effectuer des mesures des coefficients d'absorption des tissus traversés par les rayons X émis en faisceaux étroits. Les rayons sont émis par un tube à rayons X dans lequel une tension électrique est établie entre la cathode et l'anode. La cathode est la pièce du tube qui émet par effet thermodynamique, lorsque sa polarité est négative, les électrons qui sont accélérés vers l'anode ((16). L'anode est la pièce du tube sur laquelle sont projetés les électrons lorsque sa polarité est positive, et qui constitue la source d'émission des rayons X. Elle est composée en tungstène qui a un numéro atomique élevé (74) et un point de fusion élevé (3370°) (17). Le rayonnement atténué par la traversée de l'organe est capté par des détecteurs (18). Ces détecteurs vont absorber les rayons X différemment selon le tissu traversé et donc vont recevoir une énergie différente par rapport aux rayons sortis du tube. Ce faisceau reçu par les détecteurs va être transformé en signal électrique puis en profil d'atténuation. La définition des images dépend de la durée du rayonnement, de son intensité et de l'épaisseur de coupe du tissu traversé. L'ensemble de ces éléments sera utile en post-traitement pour la reconstruction des images. Ainsi chaque voxel de la matrice aura une valeur d'atténuation qui sera exprimée en niveau de gris pour l'obtention d'une image. Ces valeurs sont définies en

Hounsfield dont l'échelle s'étend de -1000 UH correspondant à l'air à +1000 UH correspondant à l'os.

## 2) Reconstruction des images

Il existe aujourd'hui deux grands types d'algorithmes de reconstruction qui auront un impact sur l'aspect des images : la reconstruction analytique et la reconstruction itérative. Les algorithmes consistent à modifier les images numériques afin d'augmenter le contraste.

### a. Reconstructions analytiques

L'algorithme de la reconstruction analytique repose sur la rétroprojection filtrée (FBP) qui a pour but de reconstruire les images à partir des données brutes. Elle correspond à la somme des densités de chacune des rangées, colonnes et diagonales de la coupe et va permettre de calculer les valeurs des densités pour chaque voxel (19). Cette technique a pour principal inconvénient le bruit(20).

### b. Reconstructions itératives

L'algorithme de la reconstruction itérative se présente sous la forme de deux types d'algorithmes : algébrique et statistique. La reconstruction itérative intervient dans le domaine des données brutes et dans la réalisation de l'image. Elle va comparer les données brutes au moment de l'acquisition à des modèles statistiques de bruit dans l'objectif de réduire le bruit et les artéfacts. Concernant le domaine des images, la technique est plus rapide et va uniquement avoir un effet sur le bruit. Elle a pour finalités d'augmenter la résolution spatiale dans les zones à haut contraste et de diminuer le bruit dans les zones à bas contraste (21).

L'intérêt de ces techniques a pour but d'optimiser les protocoles d'acquisition afin de diminuer les doses reçues en préservant la qualité de l'image. La résolution spatiale va définir la netteté de l'image. Concernant les structures à contraste élevé propre ( $>10UH$ ), la résolution spatiale dépend dans le plan XY du FOV (taille du champ de vue) par rapport à la matrice (512) et dans l'axe Z de l'épaisseur de coupe. Le bruit consiste en une fluctuation aléatoire du signal autour de sa valeur moyenne qui gêne la détection du signal dans l'image (21). Dans le cas où il n'y a

pas de bruit, l'image va être trop lissée. S'il y a trop de bruit cela peut également nuire à la qualité de l'image avec un aspect trop dure.

La résolution en contraste dépend du niveau de bruit qui est fonction du nombre de photons  $X$  pour chaque voxel. La résolution des structures à faible contraste propre est la conséquence directe de la résolution en contraste (21).

### c. Reconstructions parenchymateuses

La reconstruction des images va dépendre du type de filtre mis en en place. Ainsi, dans le cadre de l'analyse du parenchyme pulmonaire, on privilégie la résolution spatiale (contours nets) qui correspond à un filtre dur et qui augmente le rendu des fréquences spatiales élevées mais qui accentue la visibilité du bruit.

Pour les tissus mous, on privilégie la résolution en contraste avec des fréquences spatiales moyennes et basses ce qui rend le bruit moins visible.

## 3) Qualité des images

Si les apnées sont mal réalisées au moment de l'acquisition, ils seront responsables d'artéfacts cinétiques. Pour éviter leur survenue, il faut diminuer la durée de la rotation au minimum. Il existe également des artéfacts de durcissement du faisceau qui rendent plus visible le bruit et les artéfacts cinétiques notamment chez les patients obèses.

## 3. L'application radiologique de l'intelligence artificielle

### 1) Machine learning

Le machine learning est une branche de l'intelligence artificielle qui a pour objectif d'utiliser des données et des algorithmes afin d'imiter l'apprentissage humain. Par l'utilisation de méthodes statistiques, les algorithmes vont pouvoir faire des prédictions. Cette organisation est la base pour permettre au système de réaliser des milliers de calculs simultanément. Le machine learning correspond à un système d'apprentissage automatique qui va utiliser des données

d'entrée dans le but de faire une estimation sur la tendance de ces données, ceci correspond au processus décisionnel du logiciel. Un système de fonction d'erreur va servir à affiner les prédictions du model en les comparant à des exemples connus (22). Le machine learning consiste donc à apprendre des caractéristiques d'une base de donnée sans qu'elle soit définie de manière explicite (23).

## 2) Deep learning

Le Machine learning et le Deep learning sont deux entités souvent utilisées de manière interchangeable mais bien distincte. En effet, le Deep learning se base sur un réseau de neurones artificiels organisés en plusieurs couches qui communiquent entre elles qui correspond au CNN (Convolutional Neural Network) qui se base lui-même sur le Machine Learning. Ces deux algorithmes diffèrent sur leur manière d'apprendre. Le deep learning peut utiliser des données brutes telle que des images ou des textes afin de les classer et les analyser automatiquement, ce qui permet l'utilisation de grande base de données. Tandis que le machine learning est plus dépendant de l'intervention humaine avec des bases de données plus structurées.

Les données collectées sont divisées selon trois utilités.

Les données d'entraînement ont pour objectif d'optimiser les paramètres de l'algorithme.

Les données de validation servent à contrôler les performances du model lors de l'entraînement.

Enfin, les données test permettent de faire une évaluation du model (24).

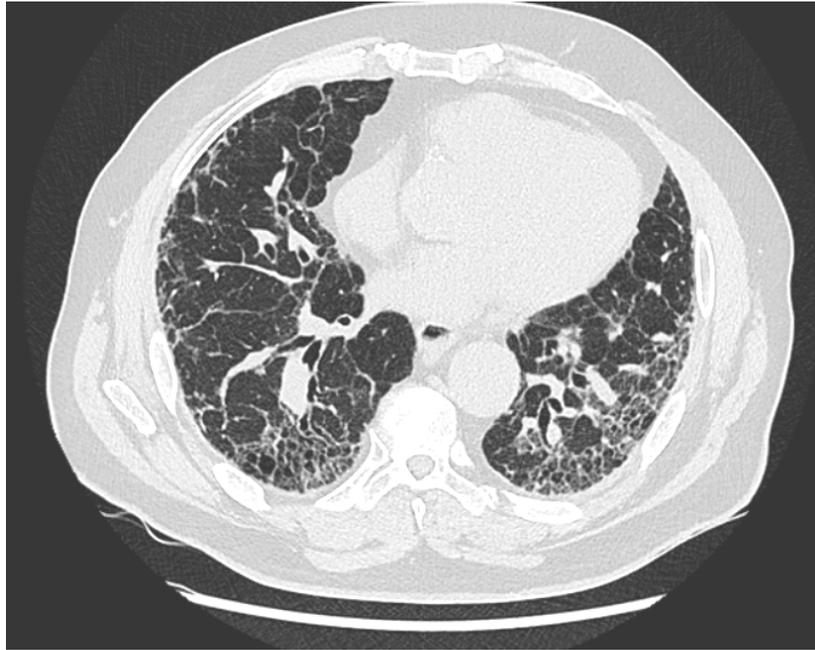
## 3) Computer vision & Radiologie

Le Computer vision est le domaine de l'intelligence artificielle qui se sert de bases de données composée d'images numériques ou de vidéos afin de prédire des recommandations ou de faire des mesures. Son utilisation repose sur l'analyse de grandes quantités d'images pour que l'algorithme apprennent à les reconnaître. Il existe beaucoup d'applications du computer vision utilisées quotidiennement notamment dans le domaine de la santé et surtout de la radiologie afin de réaliser la détection, la classification et la segmentation d'image. La classification des images est la forme la plus simple d'utilisation du deep learning qui a uniquement pour but de prédire la catégorie d'une image en entier de façon souvent binaire comme classer les radiographies normales et pathologiques. La détection doit non seulement classer les zones

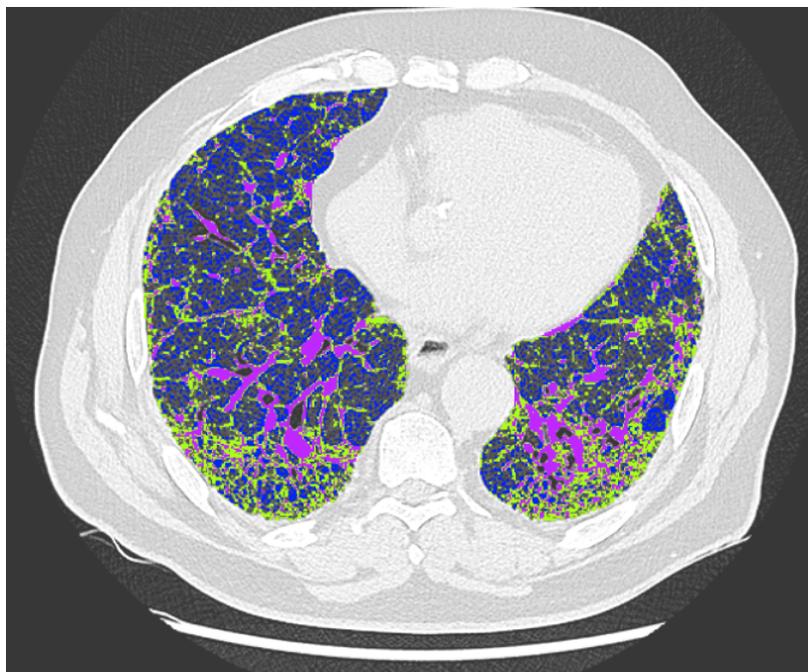
d'intérêt d'une image mais aussi déterminer les coordonnées de délimitation de l'objet comme pour définir la localisation d'un nodule pulmonaire. Enfin, la segmentation doit définir chaque pixel (ou voxel de l'image) (25).

#### 4) Thoracic VCAR

Thoracic VCAR (GE Healthcare, Chicago, Illinois, United States of America) est un logiciel médical appliqué sur l'imagerie scanographique, qui a pour objectif initial de quantifier l'emphysème pulmonaire chez les patients atteints de Bronchopneumonie Chronique Obstructive (BPCO). Il va permettre de faire une segmentation automatique des poumons et des voies respiratoires. Cette segmentation se base sur la classification de voxels en Unité Hounsfield qui vont être répartis selon des intervalles correspondant aux différents tissus composants le poumon selon un code couleur. Bien que ce logiciel a été conçu dans un premier temps pour faire une évaluation quantitative de l'emphysème, des études ont permis de réaliser d'autres intervalles de voxels pour permettre de quantifier d'autres éléments sémiologiques comme les structures vasculaires, la condensation alvéolaire ou encore la fibrose. Selon une étude réalisée par l'International Journal of Environmental Research and Public Health en 2020, qui avait pour but de comparer plusieurs logiciels de quantification des lésions de pneumopathie au COVID-19, il a été conclu que Thoracic VCAR était le logiciel le plus pertinent et le plus accessible (26).



**Figure 4** - Images scanner de M. X homme de 70 an, en coupe axial en fenêtre parenchymateuse mettant en évidence les lésions typiques de la FPI. On retrouve ainsi : les réticulations intra-lobulaires sous-pleurales et basales, le rayon de miel et les bronchectasies de traction. (Image provenant du CHU d'Amiens).



**Figure 5** - Image scanner de M. X en coupe axial en fenêtre parenchymateuse après application de Thoracic VCAR qui réalise une segmentation par un code couleur selon le type de structure parenchymateuse : vert pour les lésions de fibrose, rose pour les structures vasculaires, bleu pour l'emphysème. Le parenchyme normal reste en gris. (Image provenant du CHU d'Amiens).

#### 4. Principes de l'Exploration Fonctionnelle Respiratoire

##### 1) Volumétrie pulmonaire

L'EFR est un examen qui a un rôle central aujourd'hui dans la prise en charge des maladies respiratoires et permet de définir et de guider l'étiologie d'une dyspnée chronique (cause obstructive, restrictive ou mixte).

Elles se composent de plusieurs études :

- la spirométrie qui correspond à l'étude des volumes pulmonaires.
- l'étude des échanges gazeux.
- la polygraphie et la polysomnographie.

L'étude des volumes pulmonaires répartie les volumes mobilisables tels que le VEMS qui correspond au volume expiratoire maximal lors de la 1<sup>ère</sup> seconde en expiration forcée et les volumes pulmonaires non mobilisables. Le VEMS va être déterminé à partir de la Capacité Pulmonaire Totale (CPT), la Capacité Vitale Forcée (CVF) et la Capacité Vitale Lente (CVL). La pléthysmographie correspond à la mesure des volumes pulmonaires non mobilisables et donc le Volume Résiduel (VR). L'ensemble de ces mesures permet de calculer le Volume Pulmonaire Totale (VPT). Ces volumes sont exprimés en valeur absolue et en pourcentage d'une valeur prédite qu'on appelle plus souvent la valeur théorique, qui est définie selon des populations d'adultes d'ethnie caucasienne, sains avec des caractéristiques similaires comme l'âge, le sexe ou la taille. Un trouble ventilatoire obstructif (TVO) est défini selon le rapport de Tiffeneau qui correspond au  $\frac{\text{VEMS mesuré}}{\text{CVF mesuré}} < 0,7$  (ou  $< 70\%$ ). Le trouble ventilatoire restrictif est défini par la mesure de la CPT  $< 80\%$  de la valeur prédite. Un trouble ventilatoire mixte associe les deux définitions (5).

## 2) Intérêt dans la FPI

La fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) rentre dans le cadre des troubles ventilatoires restrictifs. L'altération de la matrice extra-cellulaire dans la FPI est responsable d'une perte de la compliance du tissu pulmonaire et donc gêne l'inspiration normale ce qui est reflété par les résultats de la CVF. La mesure de la CVF est une technique peu invasive, simple et peu coûteuse ce qui en fait une méthode de choix pour évaluer la progression des patients (27). Elle a été définie de manière régulière comme critère de jugement principal dans les études évaluant le pronostic de la FPI. La Capacité Vitale Forcée est une mesure qui a été établie par de nombreuses études comme un facteur pronostique déterminant de la FPI, pour évaluer la progression. Une CVF basse et une DLco inférieure à la valeur théorique de 70% sont définis comme des facteurs de mortalité (1) (6). Il est recommandé de réaliser des EFR tous les 3 à 6 mois dans le suivi de la FPI (1).

### **III. Objectif de l'étude**

L'objectif principal de cette étude est de montrer que la quantification de la fibrose dans la FPI par un logiciel d'intelligence artificiel pourrait être un élément central dans le suivi des patients afin d'évaluer le pronostic au même titre que la CVF.

Dans un premier temps, les mesures de quantification de la fibrose, faites par le logiciel de Deep Learning (Thoracic VCAR, scanner GE), au diagnostic initial et lors du suivi seront corrélés aux données de la valeur théorique de la CVF.

Dans un second temps, on cherchera à évaluer si le pourcentage d'évolution de la fibrose mesuré par le logiciel au cours du temps, est bien corrélé au pourcentage d'évolution de la valeur théorique de la CVF.

## **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 entre le 1<sup>er</sup> mars 2012 et 31 novembre 2022. Les dossiers sélectionnés correspondent à l'ensemble des patients majeurs qui ont reçu un diagnostic de FPI en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP), suivi au CHU d'Amiens et qui ont reçu lors de leur suivi au moins deux scanners thoraciques sans injection et deux EFR à des intervalles similaires. Les patients s'opposant à ce que leurs données personnelles soient réutilisées dans le cadre de la recherche n'ont pas été inclus dans l'étude.

L'étude cherche à mettre en évidence que la quantification de la fibrose dans la FPI par un logiciel d'intelligence artificielle pouvait être aussi efficace que l'analyse de la CVF dans les EFR et si l'évolution de cette quantification au cours du temps était bien corrélée à l'évolution de la CVF.

### 2. Population

Trente-neuf patients (30 hommes et 9 femmes) dont l'âge moyen était de 71 ans (+/- 11 ans) ont été inclus dans cette étude. Les données concernant le diagnostic des patients ont été relevées à partir des RCP réalisées au CHU d'Amiens. Les résultats de la CVF et la mise en place d'un traitement anti-fibrosant proviennent du dossier médical du patient. Un total de 107 scanners thoraciques a été analysés correspondant à l'ensemble des examens faits au diagnostic et lors du suivi.

### 3. Extraction de caractéristiques

Pour tous les patients, nous avons recherché les résultats des EFR réalisées dans le même intervalle de temps que les scanners thoraciques lors du suivi. En particulier, nous avons extrait la valeur théorique de la CVF qui correspond au pourcentage de la valeur observée par rapport à la valeur prédite.

#### 4. Acquisition des images

Tous les scanners thoraciques ont été réalisées sur un scanner 256 coupes (Revolution CT, GE Healthcare, Milwaukee, Wis). Chaque patient était positionné en décubitus dorsal, les bras placés au-dessus de la tête, pieds en premiers. Il était demandé de réaliser une apnée en inspiration au moment de l'acquisition des images afin de limiter les artéfacts de mouvement. Tous les examens ont été faits sans injection de produit de contraste iodé. Suite à la vérification de la position du patient, un scout a été pris en antéro-postérieur et un autre en latéral avant de faire l'acquisition hélicoïdale. L'acquisition hélicoïdale a débuté en-dessous des culs-de-sac pleuraux et se termine au-dessus des apex pulmonaires. Une modulation automatique de l'ampérage basée sur les deux 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.

Les paramètres d'acquisition suivent les recommandations de 2021 du Pr. Cottin (1)

1. Examen sans injection de produit de contraste
2. Acquisition volumique du thorax avec sélection des paramètres suivants
  - Collimation inframillimétrique
  - Temps de rotation le plus court
  - Pitch le plus élevé
  - Adaptation du kilovoltage et milliampérage au morphotype du patient
    - Classiquement : 120 kV et  $\leq$  240 mAs
    - Bas kilovoltage avec ajustement du milliampérage chez les patients minces
  - Utilisation des techniques permettant de réduire les doses d'irradiation à l'acquisition (modulation automatisée du milliampérage)
3. Reconstruction de coupes fines ( $\leq$  1,5 mm)
  - Coupes contiguës ou chevauchées
  - Utilisation d'algorithmes de haute fréquence spatiale
  - Utilisation d'algorithmes de reconstruction itérative
4. Nombre d'acquisitions
  - Décubitus : fin d'inspiration profonde (volumique)
  - Décubitus : expiration (volumique ou séquentielle)
  - Procubitus : fin d'inspiration (volumique ou séquentielle)
5. Recommandations dosimétriques
  - 1–3 mSv (examens à dose « réduite »)
  - Proscrire les examens « ultra-basse dose » ( $<$  1 mSv)

**Tableau 2** - Recommandations techniques pour un bilan scanographique d'une FPI(1)

## 5. Application du logiciel Thoracic VCAR

Nous avons récupéré deux à trois scanners thoraciques par patient avec des intervalles de temps d'au moins un an. Nous avons mis en place un protocole sur le logiciel Thoracic VCAR réalisant une quantification de la fibrose de manière automatique en se basant sur des seuils de densité au scanner. L'objectif était donc de déterminer un intervalle de voxel correspondant à la fibrose.

Cet intervalle a été déterminé d'une part, à partir de plusieurs études qui ont travaillé sur la quantification de la fibrose pulmonaire.

Parmi, les études précédentes, l'une d'entre elle a utilisé Thoracic VCAR pour la quantification des lésions des pneumopathies à COVID 19 en établissant un protocole pour segmenter les différentes lésions pulmonaires fibreuses avec un intervalle de densité compris entre -702 UH et -368 UH (26). L'étude japonaise de Hirotsugu Ohkubo et al. (28) a défini un seuil entre le poumon normal et le poumon pathologique dans les FPI au-dessus de -700 UH. D'autre part, nous avons affiné cet intervalle avec l'aide de radiologues spécialisés dans l'imagerie thoracique et d'un ingénieur d'application de General Electric en se basant sur de la quantification visuelle de plusieurs scanners thoraciques. Nous avons donc conclu dans notre protocole à un intervalle de voxels compris entre -668 UH et -288 UH permettant de délimiter la fibrose et de l'isoler du reste du parenchyme pulmonaire pour la quantifier.

Les images de chaque examen sélectionné ont été rapatriées sur une console de post-traitement (AW Server 3.2, GE Healthcare, Milwaukee, Wis) à partir du serveur d'archivage du CHU d'Amiens Picardie. La quantification a été réalisée de manière automatique par le logiciel Thoracic VCAR (version 15.0-2.0, GE) avec des images reconstruites avec une épaisseur de coupe de 0,625 mm et un fenêtrage parenchymateux. Le logiciel sépare de manière automatique les champs pulmonaires, des bronches principales, des structures médiastinales et de la paroi thoracique. Il va calculer le volume pulmonaire total, le volume pulmonaire droit et gauche.

On a donc mesuré pour chaque scanner thoracique de chaque patient le volume de fibrose pulmonaire en litre et en pourcentage par rapport au volume pulmonaire total.

## 6. Analyse statistique bivariée

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne +/- écart-type. Les variables qualitatives sont exprimées en effectifs et pourcentages.

La relation entre les variables était estimée à partir du test de corrélation de Pearson. L'indépendance entre deux variables quantitatives est testée à l'aide du test de nullité du coefficient de corrélation de Pearson.

L'analyse de la concordance des mesures a été évaluée par une droite de régression linéaire simple à partir d'un nuage de points.

Les intervalles de confiance sont calculés à 95% et les p-valeurs sont considérées comme significatives au seuil de 5%.

Les analyses ont été effectuées en utilisant le logiciel Microsoft Excel (version 16.73).

## V. Résultats

### 1. Population

Un total de trente-neuf patients dont 77% étaient des hommes (30 hommes et 9 femmes) dont l'âge moyen était de 71 ans (+/- 11 ans) ont été inclus dans cette étude. 33 des 39 patients recevaient un traitement anti-fibrosant. Les autres n'ont soit jamais reçu de traitement ou alors le traitement a été arrêté en raison d'une mauvaise tolérance du patient.

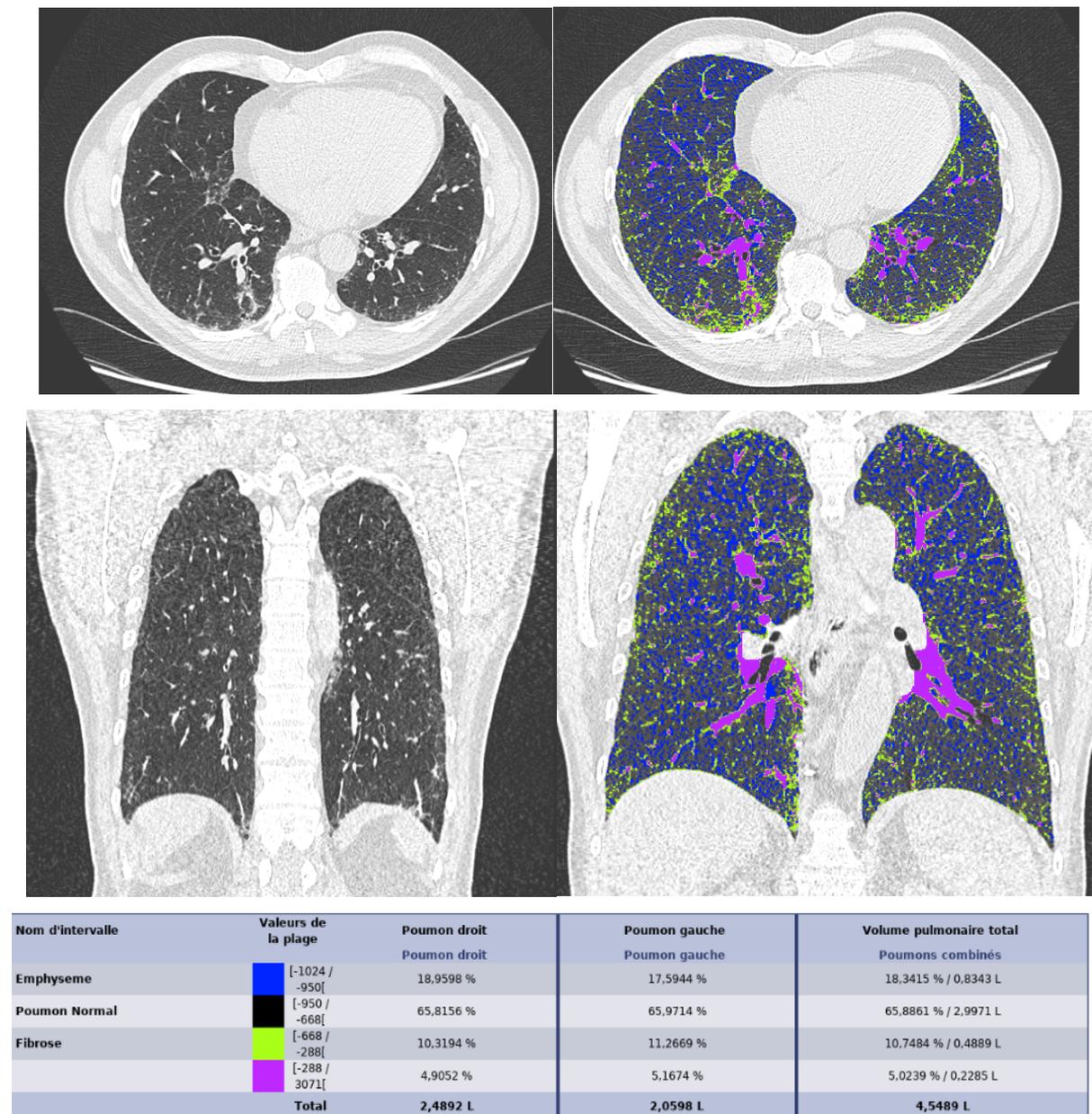
Caractéristiques	Valeurs
<b>Age (en année)</b> Moyenne (+/-écart-type) Amplitude	71 (11) [47,85]
<b>Sexe, n (%)</b> Homme Femme	30 (77) 9 (23)
<b>CVF initiale, % prédit</b> Moyenne (+/-écart-type) Amplitude	65 (13,4) [55,120]
<b>CVF finale, % prédit</b> Moyenne (+/-écart-type) Amplitude	78 (22,2) [37,115]
<b>% de fibrose par rapport au VPT initial</b> Moyenne (+/-écart-type) Amplitude	14,95 (5) [7,35 ; 25,57]
<b>% de fibrose par rapport au VPT final</b> Moyenne (+/-écart-type) Amplitude	15,68 (7) [7 ; 40,61]
<b>Patients traités par anti-fibrosant (%)</b>	85
<b>VPT initiale, L</b> Moyenne (+/-écart-type) Amplitude	0,57 (0,16) [2,3 ; 5,88]
<b>VPT finale, L</b> Moyenne (+/-écart-type) Amplitude	0,86 (0,17) [1,7 ; 6,2]

**Tableau 3** - Caractéristiques de la population étudiée

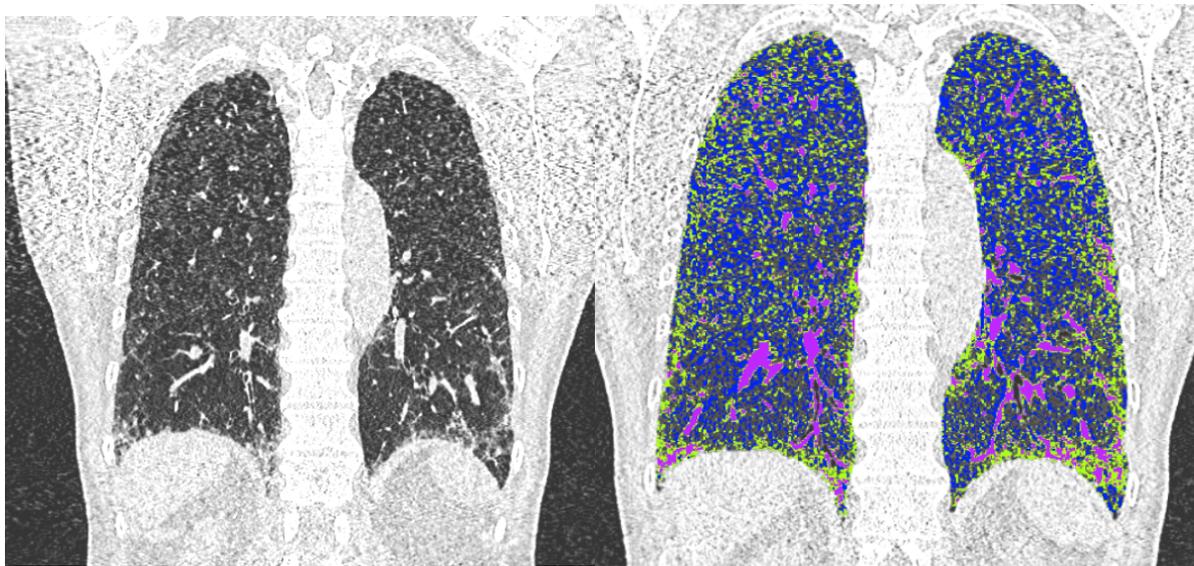
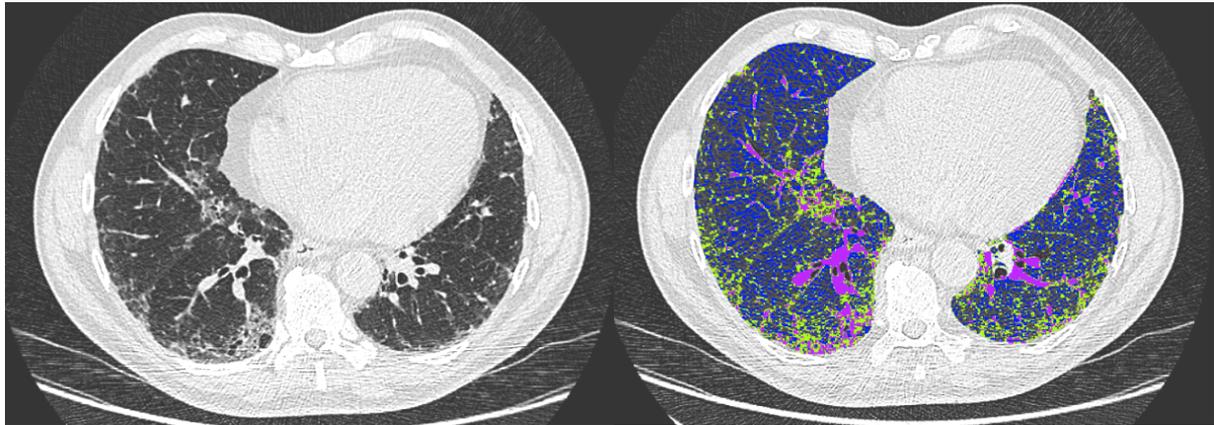
## 2. Quantification automatique de la fibrose pulmonaire

### 1) Logiciel Thoracic VCAR

Un exemple qui illustre les différences de segmentation de la fibrose en fonction du temps est présenté sur les figures 8 et 9.



**Figure 6** - Représentation des résultats du logiciel sur un patient M. Y homme de 75 ans, en coupes axiales et coronales en avril 2017 montrant l'individualisation des voxels avec un code couleur selon le type de lésion. Le tableau affiche le pourcentage de fibrose par rapport au VPT et le volume en litre calculé de manière automatique. (Images provenant CHU d'Amiens Picardie)



Nom d'intervalle	Valeurs de la plage	Poumon droit		Poumon gauche	Volume pulmonaire total	
		Poumon droit		Poumon gauche	Poumons combinés	
Emphyseme	[-1024 / -950[	25,9475 %		24,2149 %	25,2067 % / 1,0924 L	
Poumon Normal	[-950 / -668[	51,8543 %		50,1312 %	51,1175 % / 2,2154 L	
Fibrose	[-668 / -288[	14,3494 %		16,8799 %	15,4314 % / 0,6688 L	
	[-288 / 3071[	7,8488 %		8,774 %	8,2444 % / 0,3573 L	
	<b>Total</b>	<b>2,4808 L</b>		<b>1,8531 L</b>	<b>4,3339 L</b>	

**Figure 7** – Évolution du même patient M.Y en octobre 2021 montrant une progression de la fibrose pulmonaire (images provenant du CHU d'Amiens Picardie).

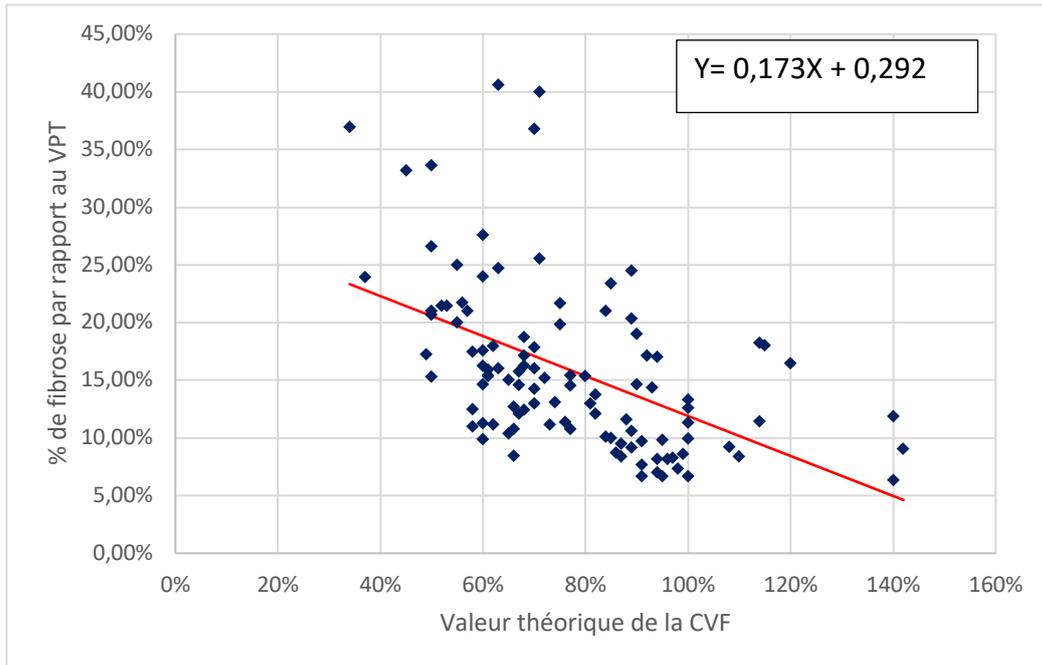
## 2) Comparaison et corrélation entre la quantification et la CVF

Il existe une corrélation statistiquement significative ( $r = -0.50$ ;  $p < 10^{-6}$ ) entre l'estimation du pourcentage de fibrose pulmonaire par rapport au volume pulmonaire total et la valeur théorique de la CVF pour un effectif de 107 scanner thoraciques (Tableau 4). Cette corrélation négative montre que plus la valeur théorique de la CVF est basse, plus le pourcentage de fibrose par rapport au volume pulmonaire total est élevé. Le tracé de la régression linéaire entre ces 2 variables est représenté sur le graphe de la figure 8. Un calcul de régression linéaire simple entre ces deux valeurs montre que  $\text{VolumeFib} = -0,173x \text{ CVF} + 0,292$  avec un coefficient de détermination de  $r^2=0,253$ . Il existe bien une liaison entre ces deux mesures avec un test de nullité du coefficient de corrélation mesuré à -5,958.

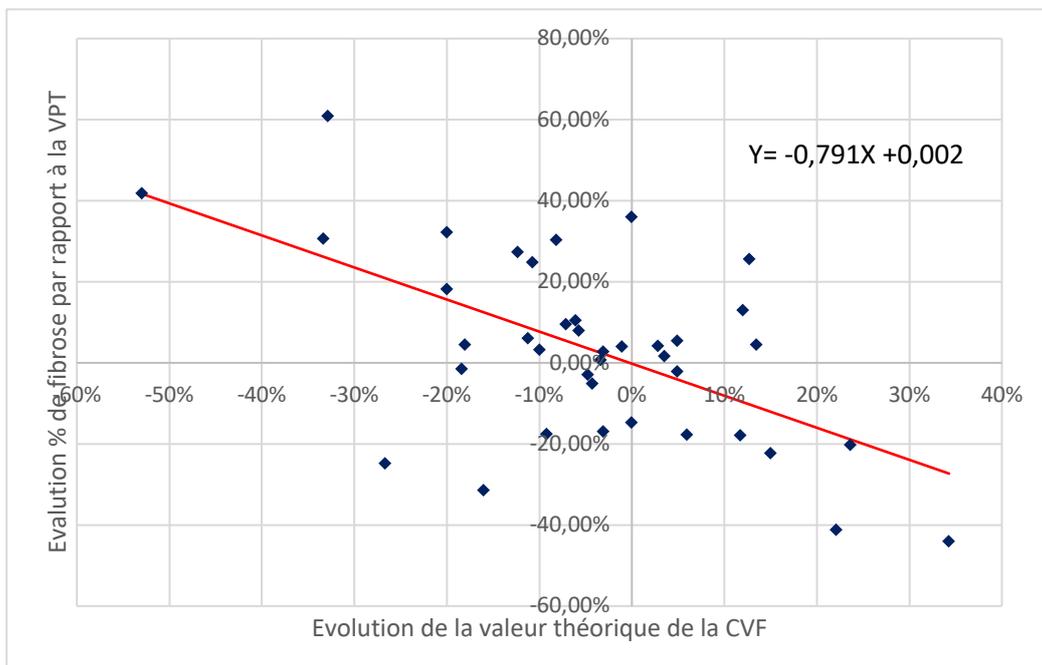
Il existe une corrélation statistiquement significative ( $r = -0.58$ ;  $p = 10^{-4}$ ) entre le pourcentage d'évolution du volume de fibrose par rapport au volume pulmonaire total mesuré par le logiciel d'IA et le pourcentage d'évolution de la valeur théorique de la CVF (Tableau 4). Cette corrélation négative montre qu'une régression de la valeur théorique de la CVF lors du suivi entraîne une progression du pourcentage de fibrose par rapport au volume pulmonaire total entre les deux scanners. Le tracé de la régression linéaire entre ces 2 variables est représenté sur le graphe de la figure 9. Un calcul de régression linéaire simple entre ces deux valeurs montre que  $\text{VolumeFib} = -0,79x \text{ CVF}$  avec un coefficient de détermination de  $r^2=0,377$ . Il existe bien une liaison entre ces deux mesures avec un test de nullité du coefficient de corrélation mesuré à -4,337.

	r	[IC 95 %]	p
% fibrose pulmonaire estimé vs CVF théorique	-0.503	[-0.63 ; -0.34]	$3,4.10^{-8}$
% d'évolution de fibrose vs % évolution CVF théorique	-0.581	[-0.75 ; -0.32]	0,0001

**Tableau 4** – Corrélations entre les mesures de fibrose issues de l'imagerie et les données de CVF théoriques.



**Figure 8** - Nuage de points représentant le pourcentage de fibre par rapport au VPT en fonction de la valeur théorique de la CVF.



**Figure 9** - Nuage de points représentant l'évolution du pourcentage de fibre par rapport au VPT en fonction de l'évolution de la valeur théorique de la CVF.

## VI. Discussion

La FPI est une maladie relativement rare dont le diagnostic et le suivi sont difficiles au scanner thoracique avec souvent une mauvaise reproductibilité inter et intra-observateur.

Dans cette étude, nous avons cherché à évaluer la performance d'un algorithme de reconstruction d'image développé par deep learning afin de quantifier la fibrose dans les patients suivis pour une FPI. Cette étude monocentrique et rétrospective nous a permis de conclure que la quantification automatique par le logiciel Thoracic VCAR pouvait être utile dans le suivi des FPI au même titre que la CVF qui est une des valeurs de référence. En effet, nous avons retrouvé une corrélation forte et négative ( $r = -0,503$ ) montrant que plus le pourcentage de fibrose par rapport au volume pulmonaire totale augmentait plus la CVF diminuait. Puis, il a également été mis en évidence que le pourcentage d'évolution entre les différents scanners au cours du temps avait une corrélation encore plus forte et négative ( $r = -0,581$ ) avec le pourcentage d'évolution de la valeur théorique de la CVF. Ainsi, lorsque la valeur théorique de la CVF diminue, le volume de fibrose mesuré par le logiciel par rapport au volume pulmonaire totale augmente.

Classiquement la CVF est une des valeurs de référence dans le suivi des FPI et a été utilisé comme critère de jugement dans de nombreuses études avec de bons résultats pour prédire la mortalité des patients (6). Cependant, la réalisation des EFR est une méthode qui peut être mal reproductible lors du suivi selon l'équipement utilisé, la technique de réalisation, l'effort du patient, le nombre de mesures réalisées et un éventuel changement de l'état respiratoire du patient parfois lié à d'autres pathologies pulmonaires comme l'emphysème (27). Elle est aussi difficilement objective pour les médecins réalisant le suivi de ces patients et n'a pas été encore validée comme méthode de référence dans le suivi.

Les résultats de cette étude sont dans la lignée des données retrouvées dans les articles précédents. En effet, certaines études ont analysé la corrélation avec d'autres valeurs de suivi que la CVF comme la DLco dans l'étude japonaise de Iwasawa et al. qui retrouvait une bonne corrélation avec les mesures automatiques de la fibrose pulmonaire (29) ou encore avec de la quantification visuelle faite par le radiologue notamment dans l'étude de Maldonado et al. qui évaluait l'utilisation du logiciel CALIPER développé par le laboratoire de Mayo Clinic aux Etats-Unis (8). L'étude de Christe A. et Al a montré l'équivalence de la quantification

automatique à la quantification visuelle avec un logiciel de machine learning qui détecte les différents types de lésion pulmonaire comme les réticulations, le rayon de miel ou la consolidation (30). D'autres études ont montré l'intérêt d'utiliser ces nouveaux logiciels comme le modèle CTPF de machine learning (31) qui apprennent à reconnaître les différentes lésions pulmonaires à partir de vastes bases de données afin de quantifier la fibrose pulmonaire et donc d'évaluer de façon plus précise le pronostic des patients atteints de FPI(32). Ainsi, de nombreuses études ont montré des résultats encourageants à l'utilisation de la quantification automatique par rapport à la quantification visuelle qui est une méthode mal reproductible, plus longue à réaliser et qui nécessite la présence de radiologues spécialisés.

Notre étude présente de nombreux défauts, cependant elle a l'avantage de montrer de bons résultats avec un logiciel simple d'utilisation et facilement accessible pour les différents centres au contraire des nouveaux logiciels de machine learning développés qui ne sont pas encore diffusés largement.

Il était donc intéressant de chercher une bonne corrélation entre ces deux techniques pour évaluer le suivi. En effet, comme montré dans l'étude de Lynch D. et Godwin D ((33), le suivi des patients atteints de FPI est plus pertinent si le radiologue faisant l'interprétation du scanner thoracique est un radiologue expert. Or, en pratique les patients ne vont pas systématiquement dans des centres spécialisés en raison du manque de disponibilité, ce qui présente un impact négatif sur le suivi. C'est dans ce contexte que l'utilisation d'un logiciel permettant une quantification automatique de la fibrose permettrait un suivi et une évaluation plus objective.

Ainsi, nous avons montré qu'il existait une corrélation forte entre la quantification automatique faite par le logiciel Thoracic VCAR et la valeur théorique de la CVF. Ces résultats ont été d'autant plus pertinents en mesurant la corrélation des pourcentages d'évolution de la quantification de la fibrose entre les différents scanner et le pourcentage d'évolution de la valeur théorique de la CVF entre les différents EFR. Ces résultats sont favorables à l'utilisation de ce logiciel dans le suivi des patients FPI.

Les avantages de cette étude sont qu'elle se base sur des données objectives. Le diagnostic de FPI est souvent difficile mais le diagnostic de chacun des patients de cette étude a été validé en RCP au CHU d'Amiens. En raison de l'absence de gold standard pour attester de la quantification de la fibrose pulmonaire, on a corrélé nos résultats avec ceux de la valeur théorique de la CVF qui nous semblait avoir une bonne valeur prédictive du pronostic de la FPI. La prédominance des hommes et la moyenne d'âge dans cette étude reflètent la démographie habituelle de la Fibrose Pulmonaire Idiopathique.

Notre étude a plusieurs limites. En effet, étant une étude rétrospective nous n'avons pas de certitude des bonnes conditions de réalisation du scanner selon les recommandations, nous ne disposons que d'une seule acquisition et nous n'avons aucune acquisition en procubitus qui pourrait corriger la présence de certaines zones lésionnelles. Par ailleurs, nous avons déterminé nous-même l'intervalle de voxel correspondant à la fibrose pulmonaire sans avoir de valeur de référence. Il sera sûrement nécessaire de réaliser une étude prospective pour comparer les volumes de fibres avec des scanners thoraciques réalisés dans des conditions optimales. De plus, la quantification de la fibrose n'a été faite que sur un seul logiciel et sur un seul type de scanner. Il serait intéressant d'observer les résultats obtenus grâce à d'autres logiciels de deep learning afin d'évaluer leur performance avant de conclure sur l'utilisation de cette technique (siemens) (28). Des études supplémentaires pourraient également chercher à déterminer des échelles de gravité de volume de fibrose qui pourrait entrer dans le processus de suivi des patients atteints de FPI ainsi que définir un pourcentage significatif pour parler de progression de la maladie. Enfin, il serait bénéfique de faire ces recherches dans d'autres Pneumopathies Interstitielles Diffuses pour voir leur impact sur le suivi et en particulier si on peut les classer en PID progressive en se basant sur la quantification par l'IA.

## **VII. Conclusion**

Nos recherches soutiennent l'idée que l'utilisation d'un logiciel de quantification de la fibrose pulmonaire développé par deep learning, Thoracic VCAR (GE) sur les scanners thoraciques pourrait être utilisée dans le suivi des patients atteints de Fibrose Pulmonaire Idiopathique au même titre que la Capacité Vitale Forcée mesurée aux EFR.

Nous constatons aujourd'hui une défiance de l'IA dans la plupart des domaines en France et notamment dans le domaine médical. Il serait bénéfique que les équipes radiologiques utilisent d'avantage ces logiciels qui sont de plus en plus performants et faciles d'utilisation avec des résultats plus objectifs pour les médecins réalisant le suivi.

## VII. Références bibliographiques

1. Cottin V, Bonniaud P, Cadranel J, Crestani B, Jouneau S, Marchand-Adam S, et al. Recommandations pratiques pour le diagnostic et la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique – Actualisation 2021. Version intégrale. Rev Mal Respir. sept 2022;39(7):e35-106.
2. Plantier L, Cazes A, Dinh-Xuan AT, Bancal C, Marchand-Adam S, Crestani B. Physiology of the lung in idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir Rev [Internet]. 31 mars 2018 [cité 17 févr 2023];27(147). Disponible sur: <https://err.ersjournals.com/content/27/147/170062>
3. Crestani B. Mécanismes de la fibrose pulmonaire idiopathique. Bull Académie Natl <
4. Cottin V, Crestani B, Valeyre D, Wallaert B, Cadranel J, Dalphin JC, et al. Recommandations pratiques pour le diagnostic et la prise en charge de la fibrose pulmonaire idiopathique. Élaborées par le centre national de référence et les centres de compétence pour les maladies pulmonaires rares sous l'égide de la Société de pneumologie de langue française. Rev Mal Respir. 1 déc 2013;30(10):879-902.
5. Marquette PCH. Les auteurs suivants ont participé à l'écriture et à la relecture de ce documente : 2011;
6. du Bois RM, Weycker D, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Kartashov A, et al. Forced Vital Capacity in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 15 déc 2011;184(12):1382-9.
7. Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, Walsh SLF, Inoue Y, et al. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. N Engl J Med. 31 oct 2019;381(18):1718-27.
8. Maldonado F, Moua T, Rajagopalan S, Karwoski RA, Raghunath S, Decker PA, et al. Automated quantification of radiological patterns predicts survival in idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 1 janv 2014;43(1):204-12.
9. den Harder AM, de Boer E, Lagerweij SJ, Boomsma MF, Schilham AMR, Willemink MJ, et al. Emphysema quantification using chest CT: influence of radiation dose reduction and reconstruction technique. Eur Radiol Exp. 7 nov 2018;2:30.
10. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 23 mars 2023]. Fibrose pulmonaire idiopathique - Troubles pulmonaires. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-pulmonaires/maladies-pulmonaires-interstitielles/fibrose-pulmonaire-idiopathique>

11. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 23 mars 2023]. Revue générale des maladies pulmonaires interstitielles - Troubles pulmonaires. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-pulmonaires/maladies-pulmonaires-interstitielles/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-des-maladies-pulmonaires-interstitielles>
12. Cottin V, Bonniaud P, Cadranel J, Crestani B, Jouneau S, Marchand-Adam S, et al. [French practical guidelines for the diagnosis and management of IPF - 2021 update, short version]. *Rev Mal Respir.* mars 2022;39(3):275-312.
13. Mohning MP, Richards JC, Huie TJ. Idiopathic pulmonary fibrosis: the radiologist's role in making the diagnosis. *Br J Radiol.* juill 2019;92(1099):20181003.
14. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* sept 2018;198(5):e44-68.
15. Lancaster L, Goldin J, Trampisch M, Kim GH, Ilowite J, Homik L, et al. Effects of Nintedanib on Quantitative Lung Fibrosis Score in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Open Respir Med J.* 22 sept 2020;14:22-31.
16. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=cathode>
17. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=anode>
18. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=acquisition+scanner>
19. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 2 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=m%C3%A9thode%20par%20r%C3%A9troprojection%20filtr%C3%A9>
20. Geyer LL, Schoepf UJ, Meinel FG, Nance JW, Bastarrika G, Leipsic JA, et al. State of the Art: Iterative CT Reconstruction Techniques. *Radiology.* août 2015;276(2):339-57.
21. Matthey J. Reconstruction itérative en tomographie.
22. What is Machine Learning? | IBM [Internet]. [cité 10 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.ibm.com/topics/machine-learning>
23. Do S, Song KD, Chung JW. Basics of Deep Learning: A Radiologist's Guide to Understanding Published Radiology Articles on Deep Learning. *Korean J Radiol.* janv 2020;21(1):33-41.

24. What is Deep Learning? | IBM [Internet]. [cité 21 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.ibm.com/topics/deep-learning>
25. Cheng PM, Montagnon E, Yamashita R, Pan I, Cadrin-Chênevert A, Perdigón Romero F, et al. Deep Learning: An Update for Radiologists. *RadioGraphics*. sept 2021;41(5):1427-45.
26. Grassi R, Cappabianca S, Urraro F, Feragalli B, Montanelli A, Patelli G, et al. Chest CT Computerized Aided Quantification of PNEUMONIA Lesions in COVID-19 Infection: A Comparison among Three Commercial Software. *Int J Environ Res Public Health*. sept 2020;17(18):6914.
27. Nathan SD, Wanger J, Zibrak JD, Wencel ML, Burg C, Stauffer JL. Using forced vital capacity (FVC) in the clinic to monitor patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF): pros and cons. *Expert Rev Respir Med*. févr 2021;15(2):175-81.
28. Ohkubo H, Kanemitsu Y, Uemura T, Takakuwa O, Takemura M, Maeno K, et al. Normal Lung Quantification in Usual Interstitial Pneumonia Pattern: The Impact of Threshold-based Volumetric CT Analysis for the Staging of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Zhou Y, éditeur. *PLOS ONE*. 31 mars 2016;11(3):e0152505.
29. Iwasawa T, Asakura A, Sakai F, Kanauchi T, Gotoh T, Ogura T, et al. Assessment of prognosis of patients with idiopathic pulmonary fibrosis by computer-aided analysis of CT images. *J Thorac Imaging*. août 2009;24(3):216-22.
30. Christe A, Peters AA, Drakopoulos D, Heverhagen JT, Geiser T, Stathopoulou T, et al. Computer-Aided Diagnosis of Pulmonary Fibrosis Using Deep Learning and CT Images. *Invest Radiol*. oct 2019;54(10):627.
31. Wu X, Yin C, Chen X, Zhang Y, Su Y, Shi J, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis Mortality Risk Prediction Based on Artificial Intelligence: The CTPF Model. *Front Pharmacol*. 2022;13:878764.
32. Furukawa T, Oyama S, Yokota H, Kondoh Y, Shiratori Y, Hasegawa Y. Development Of A Machine Learning Combination With Deep Learning For Diagnosing Idiopathic Pulmonary Fibrosis In Chronic Interstitial Lung Disease. *Eur Respir J [Internet]*. 7 sept 2020 [cité 17 févr 2023];56(suppl 64). Disponible sur: [https://erj.ersjournals.com/content/56/suppl\\_64/808](https://erj.ersjournals.com/content/56/suppl_64/808)
33. Lynch DA, Godwin JD, Safrin S, Starko KM, Hormel P, Brown KK, et al. High-Resolution Computed Tomography in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 août 2005;172(4):488-93.