



**HAL**  
open science

# Extraction automatique de biomarqueurs sur examens tomodensitométriques standards

Pierre-Jean Lartaud

► **To cite this version:**

Pierre-Jean Lartaud. Extraction automatique de biomarqueurs sur examens tomodensitométriques standards. Biotechnologie. Université Claude Bernard - Lyon I, 2022. Français. NNT : 2022LYO10030 . tel-04068764

**HAL Id: tel-04068764**

**<https://theses.hal.science/tel-04068764>**

Submitted on 14 Apr 2023

**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.



**THÈSE de DOCTORAT  
DE L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON 1**

**École Doctorale N°205**  
École Doctorale Interdisciplinaire Science Santé (EDISS)

**Discipline : Ingénierie biomédicale, biotechnologie**

Soutenue publiquement le 30/09/2022, par :  
**Pierre-Jean Laurent Lartaud**

---

**Extraction automatique de biomarqueurs sur  
examens tomодensitométriques standards**

---

Devant le jury composé de :

**Michel Dojat**

Directeur de recherche INSERM, Université Grenoble Alpes

**Su Ruan**

Professeure des Universités, Université de Rouen Normandie

**Laure Fournier**

Professeure des Universités, Praticienne hospitalière,  
Université de Paris, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

**Hervé Liebgott**

Professeur des Universités, Université Claude Bernard Lyon 1

**Olivier Nempont**

Docteur, Senior scientist, Philips Research France

**Loïc Bousset**

Professeur des Universités, Praticien hospitalier,  
Université Claude Bernard Lyon 1, Hospices Civils de Lyon

**Jean-Michel Rouet**

Docteur, Senior scientist, Philips Research France

**Olivier Bernard**

Professeur des Universités, INSA de Lyon

**Président**

**Rapportrice**

**Examinatrice**

**Examineur**

**Co-encadrant**

**Directeur de thèse**

**Invité**

**Invité**







---

---

# Remerciements

Les trois ans de cette thèse ont été pour moi une formidable expérience, pendant laquelle j'ai eu une grande liberté d'expérimenter et un accès privilégié aux données médicales, tout en profitant des grandes expertises technique et médicale de mes encadrants et du soutien matériel apporté par Philips France. Je tiens à ici adresser mes remerciements les plus sincères à toutes les personnes ayant contribué à ce travail.

Tout d'abord, toute ma gratitude va à mon directeur de thèse, Pr. Loïc Boussel, pour sa pédagogie, son humour et sa disponibilité, malgré un emploi du temps extrêmement chargé. Merci infiniment de m'avoir donné l'opportunité de faire cette thèse et de m'avoir encouragé et soutenu pendant tout son déroulement. Merci pour tous les bons moments, et merci également de n'avoir pas gardé trop rancune du malheureux choix d'ordre des auteurs que j'ai pu faire en 2020, entre autres étourderies!

Ensuite, je tiens à remercier mes co-encadrants chez Philips, Dr. Olivier Nempont et Dr. Jean-Michel Rouet, pour leur infinie patience face aux innombrables questions techniques que j'ai pu leur poser au cours de ces 3 ans de thèse, et leur encadrement très formateur sur les plans technique et rédactionnel. Merci également d'avoir mis à ma disposition les méthodes de segmentation (poumons, foie, rate) utilisées dans le cadre de ce travail, mais aussi pour votre aide précieuse pour la rédaction et la relecture de ce manuscrit et les magnifiques illustrations réalisées grâce à TrueVue.

Je remercie sincèrement Dr. Michel Dojat, Pr. Laure Fournier, Pr. Hervé Liebgott et Pr. Su Ruan de m'avoir fait l'honneur de participer au jury de cette thèse.

Je remercie également Dr. Aymeric Rouchaud, Dr. David Hallé, Dr. Arnaud Schleef, Dr. Riham Dessouky et Dr. Claire Dupont, qui ont travaillé à l'annotation des données que je décrirai dans ce manuscrit.

Toute ma reconnaissance va à Dr. Brahim Harbaoui, Pr. Pierre Lantelme, et Pr. Rioufol pour nous avoir inclus au projet CAPRI, et nous avoir fourni les données associées.

Merci à Dr. Christian Buerger, de Philips Research Hambourg, pour nous avoir donné accès à son réseau de segmentation automatique de la colonne vertébrale, qui nous aura été d'un grand secours.

Un grand merci à mon co-doctorant Aissam Djahnine, qui a développé la segmentation des muscles en L3 dont j'use dans cette thèse, pour sa sympathie et son aide au regard de la bibliographie de la détection automatique de pathologies.

Merci à mes collègues du B13 Anna Vlachoumitrou, Sylvain Gouttard, Dr. Marjorie Villien, Dr. Monica Sigovan, Dr. Mohammad Varasteh, Dr. Salim Si-Mohamed, et Pr. Philippe Douek pour m'avoir permis de développer mes compétences en m'incluant dans de nombreux projets très instructifs.

Je tiens à exprimer ma reconnaissance et ma sympathie à Nicolas Villain, Nathalie Bailly, et toute l'équipe de Medisys, pour m'avoir accueilli et guidé au sein de Philips, et m'avoir démontré que l'esprit de la recherche ne se cantonnait pas aux laboratoires publics.

## Remerciements

---

Merci aux doctorants de CREATIS, avec qui j'ai pu apprécier de bonnes pauses bien méritées.

Sur une note plus personnelle, je tiens à témoigner toute ma gratitude à ma compagne Audrey Michel, pour la confiance, l'affection et l'indéfectible soutien qu'elle m'a toujours manifesté, et pour avoir accepté de sacrifier bon nombre de soirées, week-ends et jour fériés au nom de la science!

Merci à mon extraordinaire famille, et particulièrement à mes parents, qui m'ont offert le soutien, l'éducation, la curiosité et la rigueur nécessaire à ce travail. Je suis également reconnaissant à mon frère Antoine et à ma mère pour la relecture de ce manuscrit.

À mes amis proches, Gaël, Emma, Albert, Antoine et Manu, merci d'avoir encaissé avec le sourire les interminables discussions sur l'apprentissage profond pendant ces 3 ans.

Enfin, je salue les membres actifs de StackOverflow, qui semble-t-il possèdent les réponses à presque toutes les questions qu'un doctorant puisse se poser, et sans qui ce travail aurait sûrement été plus long!





**Résumé :** L'extraction de biomarqueurs d'imagerie quantitatifs est centrale à la méthodologie de la médecine de précision. Ils sont quotidiennement utilisés pour le diagnostic, le pronostic et le suivi des pathologies. À cet égard, le scanner est une modalité de choix, étant la modalité de référence pour de nombreuses pathologies thoraciques, et produisant de grandes quantités de données volumétriques hautement reproductibles et cohérentes. En imagerie TDM, différents protocoles sont utilisés en fonction de l'indication de l'examen. Les biomarqueurs sont conçus pour être extraits sur des protocoles d'imagerie spécifiques afin de favoriser leur reproductibilité, et sont donc dépendants de l'indication de l'examen.

La mise en place d'une extraction automatisée et systématique de ces biomarqueurs indépendamment de l'indication serait d'une grande aide dans la pratique clinique, permettant la découverte fortuite de pathologies et gagnant ainsi un temps précieux en termes de gestion de la maladie pour le patient. Cependant, les défis liés à la variabilité des protocoles (dose, noyaux de reconstruction, résolution, synchronisation...) sont considérables. Parmi eux, les différents protocoles d'injection de produit de contraste induisent d'énormes disparités de contraste le long de la circulation.

La segmentation de la ROI est pour la plupart des biomarqueurs une étape critique, vulnérable aux changements de protocoles. Pour surmonter la variabilité induite par le protocole d'injection du produit radio-opaque, nous avons proposé des méthodes basées sur des données de TDM spectrale pour entraîner des réseaux robustes à ces variations de contraste. Lorsque des données d'entraînement spectrales sont disponibles, des images spécifiques telles que des images virtuelles monoénergétiques et virtuelles sans contraste sont utilisées pour imiter les différentes concentrations d'agent de contraste dans la circulation. Comme ces données sont relativement rares, nous avons développé un processus d'augmentation alternatif utilisant un réseau de conversion d'images TDM conventionnelles à spectrales. Appliquées à la segmentation cardiaque multi-classes, ces méthodes permettent des améliorations significatives de la segmentation sur des images TDM peu ou pas contrastées. En utilisant la segmentation cardiovasculaire, une fonction de coût masquée a ensuite été créée pour un réseau de segmentation du calcium aortique, qui montre des performances aussi robustes sur des scans contrastés que non contrastés.

Comme étude de validation sur des protocoles de TDM non standards par rapport à la référence, les volumes ventriculaires ont été calculés sur des scanners sans synchronisation ECG et comparés aux volumes extraits à l'aide d'annotations manuelles sur des images IRM T2 Ciné. Une sensibilité et une spécificité élevées ont été trouvées pour la détection des dilatations des ventricules gauche et droit.

Enfin, nous avons illustré l'intérêt de l'extraction automatique de biomarqueurs pour l'évaluation du risque cardiovasculaire. Nous avons mené une étude sur 808 patients ayant bénéficié d'un scanner avant une implantation de valve aortique par voie percutanée (TAVI). Les biomarqueurs ont été extraits des images et utilisés avec d'autres données cliniques pour créer un score de risque de mortalité toutes-causes à un an. Ce score montre de meilleures performances que les scores présentés dans la littérature ou utilisés en pratique clinique.

**Mots clés :** biomarqueurs d'imagerie, segmentation, cardiovasculaire, calcifications, TAVI, TDM, TDM spectrale

**Abstract :** Quantitative imaging biomarkers extraction is a key component of the growing field of precision medicine. They are daily used for diagnostic, prognostic and follow up of pathologies. In this regard CT scan is a modality of choice, being the gold standard modality for many thoracic pathologies and producing large quantities of highly reproducible and coherent volumetric data. In CT imaging, various protocols are used according to the examination's indication. Biomarkers are designed to be extracted on specific imaging protocols to favor their reproducibility, and therefore are dependent to the examination's indication.

Implementing an automated and systematic extraction of these biomarkers regardless of indication would be of great help in clinical practice, allowing for fortuitous discovery of pathologies and saving therefore a precious time in terms of disease management for the patient. However, the challenges related to the variability of protocols (dose, reconstruction kernels, resolution, synchronization. . . ) are considerable. Among them, the various contrast medium injection protocols induce huge disparities of contrast along the circulation.

The ROI segmentation is for most biomarkers a critical step, vulnerable to protocol changes. To overcome the variability induced by the radiopaque medium injection protocol, we proposed methods based on spectral CT data to train networks robust to these contrast variation. When spectral training dataset are available, specific images such monoenergetic and virtual non contrast images are used to mimic different contrast agent concentration in the circulation. Since spectral data are scarce, we developed an alternative augmentation process using a trained conventional-to-spectral CT images translation network. Applied to multi-labels heart segmentation, these methods allow for significant segmentation's improvements on low- to non-contrasted CT scans. Using the cardiovascular segmentation, a masked loss was then created for an aortic calcium segmentation network, which shows equivalently robust performances on contrasted and non-contrasted scans.

As a validation study on non-standard CT protocols against gold standard, the ventricular volumes were computed on non-ECG-gated scans and compared to volumes extracted using manually annotated MRI T2 Cine scans. High sensitivity and specificity were found for the detection of left and right ventricles' dilatation.

Finally, we illustrated the interest of automatic biomarkers' extraction for cardiovascular risk assessment. We conducted a study on 808 patients who underwent a CT scan before a transcatheter aortic valve implantation (TAVI). The biomarkers were extracted out of the images, and used along other clinical data to create a risk score for all cause one year mortality. This score shows better performances than scores presented in the literature or used in clinical practice.

**Keywords :** imaging biomarkers, segmentation, cardiovascular, calcifications, TAVI, CT, spectral CT







III.2.3	Confrontation de différentes architectures . . . . .	40
III.2.4	Influence de la taille de l'ensemble d'entraînement . . . . .	41
III.2.5	Inférence sur le challenge MMWHS . . . . .	43
IV	Conclusion . . . . .	43
<b>3</b>	<b>Augmentation des données conventionnelles par un réseau de conversion</b>	<b>45</b>
I	Le réseau de conversion d'image CCEtoVNCNet . . . . .	45
I.1	Méthodes . . . . .	45
I.1.1	Choix de l'architecture . . . . .	45
I.1.2	Données . . . . .	47
I.1.3	Validation . . . . .	47
I.2	Résultats de conversion . . . . .	48
II	Application à la segmentation cardiaque . . . . .	50
II.1	Expériences . . . . .	50
II.2	Résultats & discussion . . . . .	51
III	Conclusion . . . . .	53
<b>4</b>	<b>Comparaison des mesures des cavités cardiaques à la méthode de référence</b>	<b>55</b>
I	Méthodologie de l'étude . . . . .	55
I.1	Données . . . . .	55
I.2	Évaluation . . . . .	56
II	Résultats . . . . .	57
II.1	Étude inter-observateurs des mesures en IRM . . . . .	57
II.2	Comparaison des mesures en TDM et IRM . . . . .	59
II.3	Détection des dilatations ventriculaires . . . . .	61
III	Discussion . . . . .	63
IV	Conclusion . . . . .	64
<b>5</b>	<b>Extraction des calcifications aortiques sur des scanners contrastés</b>	<b>65</b>
I	Méthodes . . . . .	67
I.1	Données . . . . .	67
I.2	Conception et entraînement du réseau . . . . .	68
I.3	Évaluation . . . . .	69
II	Résultats et discussion . . . . .	70
II.1	Inférence sur l'ensemble annoté CalciumTest . . . . .	70
II.2	Variation selon le contraste - ensemble IABoost . . . . .	76
III	Conclusion . . . . .	76
<b>6</b>	<b>Apport des biomarqueurs pour la prédiction de survie suite à une procédure TAVI</b>	<b>77</b>
I	Méthodes . . . . .	79
I.1	Données . . . . .	79
I.2	Extraction des biomarqueurs . . . . .	79
I.3	Calcul du score CAPRI . . . . .	82
I.4	Sélection des biomarqueurs d'intérêt . . . . .	82
I.5	Le score BIOCAPRI . . . . .	83
I.6	Évaluation . . . . .	84
II	Résultats . . . . .	84
II.1	Sélection des biomarqueurs . . . . .	84
II.2	Évaluation du score BIOCAPRI . . . . .	86

III	Discussion . . . . .	89
IV	Conclusion . . . . .	90
<b>Conclusion</b>		<b>91</b>
<b>Appendices</b>		<b>93</b>
Appendice A	Rappels sur la TDM . . . . .	95
Appendice B	Le scanner spectral . . . . .	99
Appendice C	La segmentation d'images . . . . .	107
<b>Productions scientifiques</b>		<b>115</b>
<b>Bibliographie</b>		<b>117</b>



---

---

# Table des figures

1.1	Coefficients de variation scan-rescan et intra-observateurs pour l'expert, l'interne et le réseau neuronal. EDV, ESV, FE, VS indiquent respectivement le volume télé-diastolique, le volume télé-systolique, la fraction d'éjection et le volume infarcté du ventricule gauche [28]. . . . .	3
1.2	Étapes majeures d'une étude de radiomiques. . . . .	4
1.3	Taux de complétion moyens de chacune des 16 composantes du score RQS pour différentes publications dans des journaux à hauts facteurs d'impact, regroupées par quatre méta-analyses. <i>Chetan et al</i> [52], <i>Park et al</i> [53], <i>Ursprung et al</i> [54] et <i>Wakabayashi et al</i> [55] ont respectivement inclus 14, 77, 57 et 23 études de radiomiques. <i>Chetan et al</i> [52], <i>Ursprung et al</i> [54] et <i>Wakabayashi et al</i> [55] ont restreint leurs recherches aux applications sur le cancer du poumon, le carcinome rénal et le carcinome hépatocellulaire. <i>Park et al</i> [53] n'ont pas limité leur sélection à un domaine d'application donné. . . . .	6
1.4	Exemple de visualisation de Grad-CAM guidées pour la détection automatique de Covid-19 [89]. . . . .	7
1.5	Les calcifications sont difficilement visibles sur un scanner contrasté (a), et les cavités cardiaques très peu discernables sur les scanners non contrastés (b). . . . .	9
2.1	Rendu 3D de segmentation multi-classes du coeur. . . . .	11
2.2	Images extraites de la base de test MMWHS [226]. Une fenêtre de [-400, 600] UH est appliquée. . . . .	15
2.3	Exemples d'images générées par le scanner spectral. Une fenêtre de [-400, 600] UH est appliquée. CCE, monoE, VNC signifient respectivement image conventionnelle contrastée ( <i>conventional contrast enhanced</i> ), image mono-énergétique virtuelle et image non contrastée virtuelle ( <i>Virtual Non-Contrast</i> ). . . . .	16
2.4	Les différentes phases présentes par patient dans l'ensemble de données. Une fenêtre de [-400, 600] UH est appliquée aux images. . . . .	18
2.5	Schéma d'implémentation du U-Net 3D . . . . .	19
2.6	Schéma d'implémentation du U-Net++ 3D . . . . .	20
2.7	Schéma d'implémentation du X-Net 3D . . . . .	20
2.8	Illustrations de la similitude entre différentes reconstructions spectrales (rangée du haut) générées depuis un seul scanner et différents patients imagés selon différents protocoles (rangée du bas). . . . .	21
2.9	Schéma de workflow typique d'entraînement (gauche) et de test (droite) d'un réseau augmenté par l'imagerie spectrale. . . . .	22
2.10	Principe de génération dynamique des blended-monoEs durant l'entraînement. . . . .	24
2.11	Exemples d'augmentation spectrale à partir d'un seul scanner, comparé à des scanners conventionnels à différentes phases d'injection. . . . .	25
2.12	Illustrations des différentes méthodes de génération des blended-monoE étudiées pour la segmentation multi-classes du coeur. . . . .	27

2.13	Coefficients de Dice entre prédictions et vérités terrains par protocole et stratégie d'entraînement. Les boîtes et les moustaches s'étendent respectivement du 25 <sup>ème</sup> au 75 <sup>ème</sup> centile (interquartiles), et du 5 <sup>ème</sup> au 95 <sup>ème</sup> centile. La médiane/moyenne est représentée par une ligne solide/pointillée à l'intérieur des boîtes. . . . .	30
2.14	Exemples de segmentations par les modèles CCEonly et bdME-VNC. . . . .	31
2.15	Nuages de points et Bland-Altman des différentes mesures comparées des rayons de l'aorte entre les scanners non contrastés et en phase artérielle et portale. . . . .	33
2.16	Vues sagittales de patients présentant des variations physiologiques et pathologiques importantes, induisant des difficultés de reproductibilité des segmentations sur les différents scanners. Une fenêtre de [-400, 600] UH est appliquée aux images. . . . .	34
2.17	Anévrisme de l'aorte abdominale dont le rayon est correctement reproduit entre les 3 scanners. En rouge, on observe le contour de l'aorte et en bordeaux la ligne centrale. Une fenêtre de [-400, 600] UH est appliquée aux images. . . . .	34
2.18	<i>P</i> -valeurs résultantes des tests T pairés post-hoc des distributions de rayons de l'aorte sur les trois types de scanners. . . . .	35
2.19	Distributions de Dice pour les stratégies CCEonly, CCEaug, CCE-VNC, rdME-VNC, fbME-VNC, hbdME-VNC, tbdME-VNC. Les boîtes et les moustaches s'étendent du 25 <sup>ème</sup> au 75 <sup>ème</sup> centile, et du 5 <sup>ème</sup> au 95 <sup>ème</sup> centile. La médiane/moyenne est représentée par une ligne solide/pointillée à l'intérieur des boîtes. . . . .	37
2.20	Exemples de segmentations du coeur par les modèles CCEonly et CCE-VNC. . . . .	38
2.21	Patient ayant subi une lobectomie, particulièrement complexe à segmenter pour les modèles. . . . .	40
2.22	Dice moyen selon la taille de l'ensemble de données et le protocole d'imagerie. . . . .	41
3.1	Architecture du réseau CCEtoVNCNet. . . . .	46
3.2	Principe de l'entraînement (gauche) et de l'inférence du réseau CCEtoVNCNet. . . . .	47
3.3	Exemple de résultats sur l'ensemble de test. Les images conventionnelles (CCE), les VNC et VNC <sub>DL</sub> sont illustrées, avec une carte de différence absolue entre les deux images. . . . .	48
3.4	Exemples de coupes coronales de VNC <sub>DL</sub> générées par CCEtoVNCNet sur différents modèles de scanners et différents fabricants. . . . .	49
3.5	principe général de l'expérience. . . . .	50
3.6	Exemples de résultats sur l'ensemble de données de test pour les différentes stratégies du U-Net 3D. . . . .	52
4.1	Détails sur la population de l'étude. . . . .	56
4.2	Schéma de l'étude. . . . .	57
4.3	Comparaison des annotations des experts. Les régressions linéaires sont représentées par une ligne noire, leurs équations ainsi que les coefficients de détermination de Pearson $R^2$ correspondants sont annotés sur les graphiques. VG, VD, VTD et VTS désignent respectivement le ventricule gauche et le ventricule droit, ainsi que les volumes télé-diastolique et télé-systolique. . . . .	58
4.4	Exemples de patients présentant d'importantes trabéculations. . . . .	59

4.5	Volumes mesurés en IRM comparés aux volumes prédits en scanner, pour les scanners contrastés (points colorés) et non contrastés (triangles gris). Les régressions linéaires sont représentées par une ligne noire, leur équation les coefficients de détermination de Pearson $R^2$ correspondant sont annotés sur les graphiques. VG, VD, VTD et VTS désignent respectivement le ventricule gauche et le ventricule droit, les volumes télé-diastoliques et télé-systoliques.	60
4.6	Exemples de segmentation des valeurs aberrantes de volume. Le myocarde est estimé très épais sur les scanners sans contraste (a, b, c). Les valeurs aberrantes du VD proviennent de segmentations erronées (d, e, f).	61
4.7	Courbes ROC de détection des dilatations par cavité et par sexe.	62
5.1	Les calcifications de l'aorte et de la valve aortique apparaissent hyperdenses par rapport à leur environnement. Une fenêtre de [-400,600] UH est appliquée à l'image.	65
5.2	Les calcifications sont beaucoup plus difficiles à discerner sur un scanner injecté (a) que non injecté (b). Une fenêtre de [-400,600] UH est appliquée aux images.	66
5.3	Illustrations de scanners présents dans les ensembles de données CalciumTrain (a, b, c) et CalciumTest (d, e, f). Une fenêtre de [-400,600] UH est appliquée aux images.	67
5.4	Illustrations de la vérité terrain (a), et des masques de l'aorte dilatée (b), d'exclusion des calcifications valvulaires (c) et d'exclusion des vertèbres (d). Une fenêtre de [-400,600] UH est appliquée aux images.	69
5.5	Processus d'entraînement du réseau de segmentation des calcifications aortiques.	70
5.6	Distribution des coefficients de Dice entre les prédictions et vérités terrains du calcium aortique. La boîte s'étend du premier au troisième quartile et les moustaches du 5 <sup>ème</sup> au 95 <sup>ème</sup> centile. La médiane/moyenne est représentée par une ligne pleine/pointillée au centre de la boîte.	71
5.7	Coupe coronale d'un patient possédant une aorte extrêmement sinueuse, difficile à segmenter pour le réseau de segmentation du coeur. Un grand tronçon de l'aorte thoracique manque à la segmentation, et certaines calcifications sont ainsi supprimées de la prédiction du calcium (en cyan), car non incluses dans le masque d'aorte dilatée (en rouge). Une fenêtre de [-200, 1000] UH est appliquée aux images.	71
5.8	Comparaison des distributions des volumes des calcifications prédites par le réseau et annotées manuellement, par un nuage de points (a) et un graphique de Bland-Altman (b).	72
5.9	Certaines vérités terrains (en vert) incluent des artefacts de durcissement (b) et excluent des calcifications de tailles variables (a, b). Ces erreurs sont majoritairement situées au niveau de l'aorte thoracique. Une fenêtre de [-200, 1000] UH est appliquée aux images.	73
5.10	Illustrations en vues axiales des erreurs courantes des segmentations prédites par le réseau (en cyan). On observe des inclusions de la veine cave supérieure (a), des artefacts de durcissement (b), de calcifications trachéales (d), ou de dispositifs médicaux tels qu'un câble de pacemaker (c), un stent (e) ou une valve aortique mécanique (f). Une fenêtre de [-200, 1000] UH est appliquée aux images.	73

TABLE DES FIGURES

---

5.11	Exemples en vue sagittale de segmentations automatisées du réseau (en cyan), comparées à leur vérités terrains respectives (en vert). Une fenêtre de [-200, 1000] UH est appliquée aux images. . . . .	74
5.12	Nuages de points et Bland-Altman des différentes mesures comparées des volumes de calcifications de l'aorte abdominale entre les scanners non contrastés et en phase artérielle et portale. . . . .	75
5.13	<i>P</i> -valeurs résultantes des test T pairés post-hoc des distributions des volumes de calcifications sur les trois types de scanners. . . . .	76
6.1	Exemple de valve aortique normale (A), et calcifiées (B, C) ex vivo [302]. . . . .	78
6.2	Toutes les segmentations utilisées dans cette étude. Une fenêtre de [-400,600] est appliquée aux images. . . . .	81
6.3	Exemple d'extraction de l'emphysème à partir d'une segmentation multi-classes des poumons. Une segmentation (b) est réalisée à partir de l'image (a). Les poumons sont ensuite masqués (c) et seuillés à -950 UH pour obtenir la segmentation de l'emphysème (d). Une fenêtre de [-1000, -600] UH est appliquée aux images (a) et (c) pour mettre les poumons en évidence. . . . .	81
6.4	Courbes ROC de tous les biomarqueurs. Les courbes en gras indiquent les biomarqueurs retenus. . . . .	85
6.5	Corrélation des biomarqueurs retenus suite aux régressions univariées et des variables du score CAPRI. . . . .	86
6.6	Courbes ROC comparées des scores EuroSCORE, CAPRI et BIOCAPRI. La <i>p</i> -valeur calculé par un test de permutations à $10^4$ échantillons entre les courbes ROC des scores CAPRI et BIOCAPRI est annotée sur le graphique. . . . .	87
6.7	Courbes de Kaplan-Meier des trois scores étudiés, divisés en trois groupes selon les terciles de chacun. La fraction de survie est tracée en fonction du temps de survie en jours. La <i>p</i> -value annotée atteste de la séparation des groupes quant à leur taux de survie, calculée par un test logrank. . . . .	88
6.8	Importance relative des paramètres des scores CAPRI et BIOCAPRI. Les coefficients $\beta_i$ de la régression de Cox sont pondérés par l'écart-type de la variable sur l'ensemble d'entraînement. . . . .	89
A.1	Non-unicité des solutions pour un nombre limité de projections en TDM. La rotation du tube autour du patient est nécessaire pour obtenir une infinité de projections, permettant de caractériser les matériaux. . . . .	96
A.2	vue en coupe d'un scanner. . . . .	96
A.3	L'échelle de Hounsfield. . . . .	97
A.4	Coupes du coeur sur des scanners imagés avec différents protocoles d'injection de produit de contraste. Une fenêtre de [-400, 600] UH est appliquée aux images. TAP signifie thorax-abdomen-pelvis, CTA angiographie du coeur, EP embolie pulmonaire et TNC scanner sans contraste. . . . .	97
B.1	Les interactions des photons dans la matière. $\psi$ représente l'angle d'éjection de l'électron. . . . .	99
B.2	Les différentes technologies de scanner bi-énergies, comparé au scanner conventionnel. . . . .	101
B.3	Principe du comptage photonique. . . . .	102
B.4	Les différentes techniques de changement de kV. . . . .	102
B.5	différentes cartes de concentration de matériaux, pour un même scanner spectral. . . . .	103

---

B.6	Spectre polychromatique de TDM standard et image monoénergétique. . . . .	104
B.7	Différentes images monoénergétiques de 40 à 130 kV, par pas de 10 kV. Une fenêtre de [-400, 600] UH est appliquée aux images. . . . .	104
B.8	réduction des artefacts métalliques en images monoénergétiques de vis transpédiculaires à 40, 80 et 120 kV (de gauche à droite). Une fenêtre de [-400, 600] UH est appliquée aux images. . . . .	105
B.9	Une image injectée conventionnelle et son équivalent virtuelle sans contraste (VNC). Une fenêtre de [-400, 600] UH est appliquée aux images. . . . .	105
B.10	Autres reconstructions possibles du scanner bi-énergies. . . . .	105
C.1	Exemple de segmentations. Une fenêtre de [-400, 600] UH est appliquée à l'image.	107
C.2	Principe de la segmentation basée Atlas. . . . .	110
C.3	Principe de la construction des modèles déformables de segmentation. ASM signifie Active Shape Model, AM Appearance Model, AAM Active Appearance Model, et PCA Principal Component Analysis. . . . .	111
C.4	Principe de l'entraînement et de l'inférence d'un réseau de segmentation supervisé. . . . .	112



---

---

# Liste des tableaux

1.1	Liste des biomarqueurs étudiés durant ce travail de thèse, et les pathologies leur étant associées. . . . .	8
2.1	Résultats de coefficients de Dice moyens pour chaque classe des méthodes basées atlas précédemment citées. $N_{pat}$ indique le nombre de volumes sur lesquels la méthode a été testée. * Ces méthodes ont utilisé la technique de test du <i>leave-one-out</i> , qui consiste à utiliser la totalité des patients sauf un comme atlas, et tester sur le dernier. La valeur moyenne du Dice est alors la moyenne des tests sur les $N_{pat}$ patients. . . . .	12
2.2	Résultats de distances ASSD moyennes en mm pour chaque classe des méthodes basées modèles précédemment citées. $N_{pat}$ indique le nombre de volumes sur lesquels la méthode a été testée. * Ces méthodes ont utilisé la technique de test du <i>leave-one-out</i> . . . . .	13
2.3	Résultats de Dice moyen des différentes études sur les 40 scanners du challenge MMWHS [226]. Les meilleures valeurs par classe sont indiquées en gras. . . . .	13
2.4	Détails sur les datasets de segmentation de l'aorte. . . . .	17
2.5	Origine des scanners de l'ensemble seg_test. . . . .	17
2.6	Détails des images de l'ensemble de données IABOOST. . . . .	18
2.7	Stratégies d'augmentation spectrales étudiées pour la segmentation de l'aorte. . . . .	23
2.8	Stratégies d'augmentation spectrales étudiées pour la segmentation multi-classes du coeur. . . . .	26
2.9	Ensemble de données d'entraînement étudiés. . . . .	29
2.10	Détails des résultats de Dice moyen pour les différentes stratégies d'augmentation spectrale. Les $p$ -valeurs résultantes des tests T pairés entre distributions de Dice sont fournies, avec les valeurs colorées indiquant une amélioration significative pour la stratégie de la couleur correspondante. . . . .	30
2.11	Résultats de Dice moyen des différentes stratégies d'augmentation spectrale pour la segmentation cardiaque. Les $p$ -valeurs résultantes d'intérêt des tests T pairés entre distributions de Dice sont fournies, avec les valeurs colorées indiquant une amélioration significative pour la stratégie de la couleur correspondante. . . . .	36
2.12	Résultats détaillés des stratégies CCEonly et CCE-VNC. . . . .	39
2.13	Résultats des stratégies CCEonly, CCEaug et CCE-VNC pour différentes architectures de réseaux. . . . .	41
2.14	$p$ -valeurs entre les distributions de Dice par classe et modèle. . . . .	42
2.15	Résultats de CCE-VNC sur l'ensemble de test du challenge MMWHS [226]. . . . .	43
3.1	Détails sur les ensembles de données de CCEtoVNCNet. . . . .	47
3.2	Résultats de CCEtoVNCNet sur l'ensemble de test. . . . .	48
3.3	Résultats globaux des différentes expériences entraînées sur les différentes architectures. . . . .	51
3.4	Résultats détaillés par classe des résultats des différentes stratégies d'augmentation pour l'architecture U-Net 3D. . . . .	53

4.1	Détails de l'ensemble de données cardIRM. . . . .	56
5.1	Caractéristiques des scanners des deux ensembles de données. . . . .	68
6.1	Valeurs moyennes [minimum, maximum] pour les valeurs continues et par catégorie pour les valeurs discrètes des différents paramètres de la base TAVI-LYON, scindée en deux ensembles de données d'entraînement et de test. PAPs, IMC, OAP, AIT, AVC, SC et SV signifient respectivement pression artérielle pulmonaire, oedème aiguë pulmonaire, accident ischémique transitoire, accident vasculaire cérébrale, surface corporelle et supra-ventriculaire. . . . .	80
6.2	Paramètres du score CAPRI. . . . .	83
6.3	Résultats de sélection des biomarqueurs pour la prédiction de décès toutes causes à 1 an à la suite d'une pose de TAVI. Les lignes en gras indiquent les biomarqueurs retenus. $\beta$ et HR représentent respectivement le coefficient de la régression et le rapport de risque. . . . .	85
6.4	Détails des seuils optimaux de détection des différents scores, avec les sensibilités (Sens), spécificités (Spé) et précisions pondérées (PP), vrais positifs (TP), vrais négatifs (TN), faux positifs (FP) et faux négatifs (FN) correspondants. . .	88
A.1	Phases d'injection de produit de contraste typiquement utilisées en routine clinique. [327, 329-331] . . . . .	98
C.1	Principales métriques utilisées en segmentation d'images médicales [346]. . .	108

---

---

# Abréviations et annotations

Les abréviations et annotations suivantes ont été utilisées dans ce manuscrit. Les annotations des métriques de segmentation sont décrites en appendice C.I.

- **AAM** : *Active Appearance Model*, modèle à apparence active.
- **AIT** : Accident Ischémique Transitoire.
- **ANOVA** : *ANalysis Of VAriance*, analyse de la variance.
- **Ao** : Aorte.
- **AP** : Artères pulmonaires.
- **ASM** : *Active Shape Model*, modèle à forme active.
- **ASSD** : *Average Symetric Surface Distance*, distance symétrique moyenne entre surfaces.
- **AVC** : Accident Vasculaire Cérébral.
- **batch** : lots.
- **batchnorm** : *batch-normalization*, normalisation de lots.
- **CCE** : *Conventional Contrast Enhanced*, images TDM conventionnelles contrastées. Désigne toute image en unité hounsfield réalisée avec injection de produit de contraste.
- **CNN** : *Convolutional Neural Network*, réseau de neurones convolutionnel.
- **CPU** : *Central processing unit*, processeur.
- **CTA** : *CT Angiography*, Angiographie, désignant ici les images angiographies cardiaques.
- **DL** : *Deep Learning*, apprentissage profond.
- **ECG** : Électrocardiogramme.
- **EP** : Embolie pulmonaire. Désigne ici les images scannographiques réalisées avec un protocole d'injection de produit de contraste dédié à la recherche des embolies pulmonaires.
- **FCN** : *Fully Convolutional Network*, réseau entièrement convolutionnel.
- **FOV** : *Field Of View*, champ de vue.
- **GPU** : *Graphics Processing Unit*, carte graphique.
- **GT** : *Ground Truth*, vérité terrain.
- **HTAP** : HyperTension Artérielle Pulmonaire.
- **IMC** : Indice de Masse Corporelle.
- **IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique.
- **maxpooling** : Sous-échantillonnage par valeur maximale.
- **ML** : *Machine Learning*, apprentissage machine.
- **monoE** : *virtual mono-energetic images*, images virtuelles mono-énergétiques.
- **Myo** : Myocarde ventriculaire gauche.
- **OAP** : Oedème Aigu Pulmonaire.
- **OD** : Oreillette droite.
- **OG** : Oreillette gauche.
- **ROC** : *Receiver Operating Characteristic*, fonction d'efficacité du récepteur.
- **ROI** : *Region of Interest*, région d'intérêt.
- **SC** : Surface Corporelle.
- **TAP** : images scannographiques Thorax-Abdomen-Pelvis.
- **TAVI** : *Transcatheter Aortic Valve Implantation*, implantation percutanée de valve aortique.
- **TDM** : tomodensitométrie.
- **TNC** : *True Non-Contrast images*, images réalisées sans produit de contraste.
- **UH** : Unité Hounsfield.
- **VD** : Ventricule droit (cavité).
- **VG** : Ventricule gauche (cavité).
- **VNC** : *Virtual Non-Contrast images*, images virtuelles sans contraste.
- **VTD** : Volume Télé-Diastolique.
- **VTS** : Volume Télé-Systolique.



---

## I Contexte

---

Depuis deux décennies, la médecine a vu sa pratique évoluer en développant de nouvelles approches de traitement et de prévention des pathologies prenant en compte les variabilités individuelles des patients en termes de génétique, phénotype, environnement et mode de vie. Appelée médecine de précision (ou personnalisée), cette méthodologie consiste à adapter le traitement médical aux caractéristiques individuelles de chaque patient. Cela nécessite de caractériser les individus selon leur sensibilité à une pathologie donnée, leur biologie, le pronostic des maladies qu'ils peuvent développer, ou même selon leur réaction à une thérapie donnée [1].

Par exemple, des traitements spécifiques ont été développés pour améliorer la fonction pulmonaire de patients atteints de fibrose kystique présentant certaines mutations génétiques, ce qui augmente considérablement leur espérance de vie [2]. Ou encore, une femme atteinte d'un cancer du sein peut suivre une thérapie ciblée beaucoup plus efficace, selon la composition génétique de la lésion [3].

L'imagerie médicale est un élément essentiel de cette médecine personnalisée. La numérisation et la standardisation systématique des examens médicaux [4, 5], l'augmentation des capacités de calculs, et les progrès rapides de l'apprentissage automatique ont motivé le développement de méthodes d'analyse et de diagnostic assisté par ordinateur extrêmement sophistiquées, capable d'extraire des informations de grands ensembles de données multi-dimensionnels. Conséquemment, la pratique de la radiologie a considérablement évolué : les images médicales ne sont plus à considérer seulement comme un support à l'interprétation par les experts médicaux, mais comme une source de données qualitatives et quantitatives [6], reflétant le phénotype du patient. La radiologie bénéficie ainsi d'outils pouvant être aisément inférés sur de grands ensembles de données et permettant une interprétation préliminaire rapide et reproductible des examens, l'automatisation de certaines tâches répétitives, le dépistage et le diagnostic précoce de certaines pathologies, mais aussi les traitements guidés, le suivi de l'évolution de la pathologie et l'évaluation de la réponse à la thérapie [1].

Parmi ces méthodes de caractérisation de patient depuis l'imagerie, nous différencions trois groupes :

- Les biomarqueurs, qui se définissent comme des mesures spécifiques ayant un lien validé cliniquement et statistiquement avec certaines pathologies.
- Les radiomiques, qui consistent à extraire une grande quantité d'indicateurs quantitatifs génériques sur la forme, la texture, et la distribution spatiale des intensités de l'image pour ensuite les associer à un contexte médical, afin de découvrir de nouveaux biomarqueurs.

- La détection directe d’anomalies depuis l’image, qui utilise l’apprentissage automatique pour différencier les patients sains et malades, grâce aux variations phénotypiques induites par la pathologie sur le patient, visibles à l’imagerie.

Dans les prochaines sections, nous étudierons successivement chacune de ces méthodologies, afin de fournir un point de vue global de l’état de l’art de la caractérisation automatique de patient depuis l’imagerie pour la médecine de précision.

### I.1 Les biomarqueurs extraits de l’imagerie

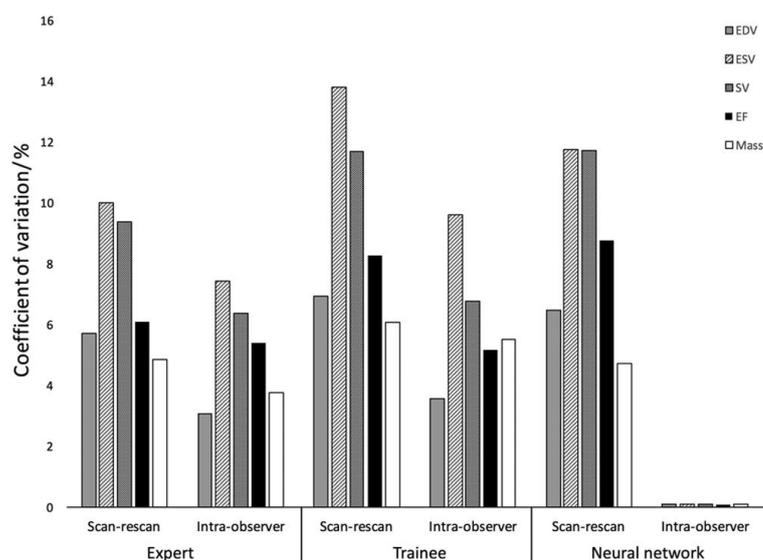
Les marqueurs biologiques ou biomarqueurs d’imagerie ont suivi un développement parallèle à l’imagerie [7], en apportant des mesures quantitatives complémentaires à l’image. Ils se définissent de nos jours comme des mesures spécifiques, précises et reproductibles, statistiquement liées à des processus ou constantes biologiques, qu’elles soient physiologiques, pathologiques ou en réponse à une intervention thérapeutique [8]. Ils sont utilisés pour établir le diagnostic des pathologies, la planification des traitements, et la prédiction de l’évolution du patient au cours de son parcours thérapeutique. Leur utilisation s’étend dans la pratique clinique, et les sociétés savantes encouragent vivement leur développement et utilisation comme aide à la décision [9]. Ils incluent par exemple :

- La quantification de la fibrose pulmonaire [10-12] et de l’emphysème en TDM [13].
- Le coefficient de diffusion apparent, mesuré en IRM pour la détection [14, 15], le pronostic [16] et l’évaluation de la réponse thérapeutique [17, 18] de cancers.
- Les mesures des fonctions cardiaques (fraction d’éjection [19], perfusion vasculaire [20] et myocardique [21]) en ultrasons.

Pour pouvoir être validé comme biomarqueur en pratique clinique, une mesure extraite de l’imagerie doit prouver sa corrélation avec le critère clinique (diagnostic, pronostic, évolution). Pour ce faire, la mesure est testée à l’aide de méthodes statistiques ou de classifieurs [22], incluant par exemple les régressions logistiques, binaires et de Cox, les arbres de décision, les machines à vecteurs de support, les réseaux de neurones artificiels et bayésiens, les classifieurs K-plus-proches-voisins et bayésiens naïfs, les forêts aléatoires, ou encore les analyses de survie de Kaplan-Meier [23, 24]. Par ailleurs, les données de l’étude de validation doivent provenir de différents centres et modèles de dispositif d’imagerie, et présenter différents protocoles d’imagerie et de préparation de patients, selon les normes de la *European Society of Radiology* (ESR) [25]. La reproductibilité de la méthodologie, incluant l’algorithme d’extraction et la variabilité due à un opérateur, doit être rigoureusement évaluée [25]. Une étude sur fantôme, et la comparaison à la méthode de référence sont vivement recommandées. La validation du biomarqueur (tant à but de pronostic que de diagnostic) doit atteindre une AUC et une  $p$ -valeur entre groupes cliniques inférieure optimale [25].

Au regard de la mesure de ces biomarqueurs, une source majeure d’incertitude réside selon la *National Institute of Standards and Technology* (NIST) dans la variabilité associée à l’interprétation des images par les cliniciens [26]. En effet, les biomarqueurs sont initialement des mesures réalisées manuellement par les spécialistes, et sont sujets à d’importantes variations inter-observateurs [27]. L’automatisation de l’extraction des biomarqueurs, qui passe par des procédures de segmentation automatiques avancées, permet de considérablement réduire cette incertitude en fournissant des résultats plus reproductibles [26]. L’étude de *Bhuva et al* [28] en est une illustration parfaite. Sur 110 patients ayant bénéficié de deux IRM (dans un délai d’une semaine pour 96% d’entre eux), un expert, un interne et un algorithme d’apprentissage

automatique [29] ont indépendamment segmenté le ventricule gauche aux phases systolique et diastolique. Le temps de segmentation moyen est de 12 minutes pour l'expert, 13 minutes pour l'interne, et 4.2 secondes pour le réseau. Les mesures de la fraction d'éjection, des volumes télé-diastolique et télé-systolique, de la masse et du volume infarcté du ventricule gauche ont été comparées entre les deux points dans le temps (variation *scan-rescan*) et avec une seconde mesure sur le premier scan (variation *intra-observateur*). Ces résultats sont illustrés en figure 1.1. Le réseau montre une variation *scan-rescan* comparable à celles de l'expert et de l'interne, mais également une variation *intra-observateur* pratiquement nulle, contrairement aux deux opérateurs.



**FIGURE 1.1** – Coefficients de variation *scan-rescan* et *intra-observateurs* pour l'expert, l'interne et le réseau neuronal. EDV, ESV, FE, VS indiquent respectivement le volume télé-diastolique, le volume télé-systolique, la fraction d'éjection et le volume infarcté du ventricule gauche [28].

Au delà du gain en précision, l'extraction automatisée des biomarqueurs peut conduire à la découverte fortuite de pathologies lors d'examens prévus pour une indication tierce, mais aussi à la détection de patients présymptomatiques présentant un risque élevé d'événements indésirables graves, afin de mettre en place une prise en charge et une prévention précoce [30]. Elle bénéficie donc d'un grand intérêt de la part de la communauté scientifique, étant un pas décisif dans le sens de la médecine de précision [31]. *Pickhardt et al* [30] ont par exemple démontré une grande sensibilité et spécificité de plusieurs biomarqueurs connus (densité des muscles en L3 [32], ratio de graisses viscérales et sous-cutanées [33], volume des calcifications aortiques [34], densité du foie [35], densité de l'os trabéculaire en L1 [36]) pour la prédiction de décès de 2 à 10 ans de suites cardiovasculaires d'une population de 9223 patients ayant passé un scanner TDM abdominal. Comparée aux scores de Framingham (AUC=0.693) et à l'IMC (AUC=0.533), la régression logistique multivariée des biomarqueurs atteint une AUC de 0.792 pour le suivi à 10 ans. Des résultats similaires sont observables à 2 et 5 ans.

Cependant, l'automatisation de l'extraction des biomarqueurs souffre de difficultés de reproductibilité, inhérentes à sa méthodologie. La segmentation (voir appendice C) de l'organe ou de la structure d'intérêt, nécessaire à cette extraction, peut être mise en échec par des variations anatomiques physio-pathologiques, faussant alors la mesure [37]. Les variations peuvent également provenir des différentes méthodologies existantes de segmentation automatique, et de la définition de cette dernière (par exemple, l'inclusion ou non de la paroi dans la segmentation d'un vaisseau peut induire une modification de la mesure du diamètre de celui-ci). Enfin, la segmentation et la mesure du biomarqueur peuvent également être sensible au protocole d'imagerie utilisé, si celui-ci implique des changements importants dans l'image [38]. Néanmoins, l'automatisation de la mesure des biomarqueurs a le potentiel d'apporter des informations précieuses aux professionnels de santé pour la caractérisation des patients, tout en les libérant de tâches chronophages et fastidieuses [39].

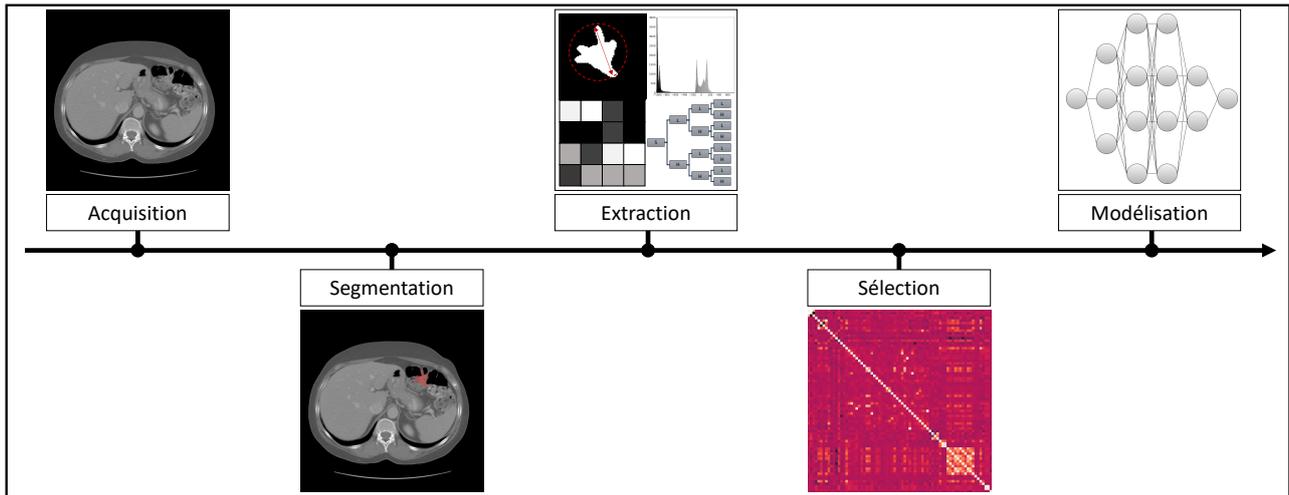


FIGURE 1.2 – Étapes majeures d’une étude de radiomiques.

## I.2 Les radiomiques

Les radiomiques sont une méthodologie récemment développée, cherchant à extraire un nombre important de variables quantitatives depuis un ensemble d’images médicales, et les associer statistiquement par un modèle prédictif à une fin clinique (dépistage, diagnostic, suivi de pathologie), afin d’identifier de nouveaux biomarqueurs. Les radiomiques peuvent être appliquées à n’importe quelle modalité d’imagerie (ultrasons [40], IRM [41], TDM [42], TEP [43-45]), bien que son application à l’imagerie ultra-sonore soit encore discutée [46]. La méthodologie peut être brièvement décrite en cinq étapes majeures :

- **L’acquisition** et uniformisation des données consistant à rendre les images cohérentes entre elles [47], notamment vis-à-vis de leurs niveaux d’intensité (normalisation d’histogramme), de leur espacement (ré-échantillonnage).
- **La segmentation** de la région d’intérêt (ROI) sur l’image (telle qu’un organe ou une lésion), de manière automatique ou manuelle. Elle est utilisée ici pour limiter l’extraction de données à la ROI, en excluant les pixels n’appartenant pas à cette dernière.
- **La collecte des variables** [48], incluant des variables de forme (surface, volume, compacité...), d’intensité (moyenne, écart-type, asymétrie et aplatissement de la distribution), et de texture (matrice de co-occurrence des niveaux d’intensité, matrice de longueur de plage...) [48].
- **La sélection des variables**, qui peuvent être très nombreuses [37], en excluant celles jugées redondantes et hors-sujet, qui nuisent à la performance du modèle. Réduire le nombre de variables permet également d’accélérer l’inférence sur de nouvelles images, et d’améliorer la compréhension du modèle et l’apport de chaque variable [48]. Dans ce but, différentes méthodes ont été développées. Les méthodes de filtrage testent chaque variable (de manière univariée ou multivariée) et gardent les plus performantes, en excluant celles présentant une trop haute colinéarité. Elles n’utilisent pas de méthode de regroupement (*clustering*), et sont très rapides [49]. Les méthodes d’enveloppement (*wrapper*) évaluent chaque sous-ensemble des variables estimé par une méthode de regroupement, et sélectionnent la meilleure combinaison. Elles sont coûteuses en temps machine [49]. Les méthodes intégrées (*embedded*) sont incluses dans la phase d’entraînement de l’algorithme d’apprentissage machine qui sert de modèle final [48].

- **La construction du modèle**, qu'il soit une méthode statistique ou d'apprentissage automatique, ayant pour but de détecter la pathologie chez le patient, à un stade plus ou moins précoce, ou prédire le pronostic à partir des variables sélectionnées. À ce stade, de nombreuses méthodes peuvent être utilisées [50]. Parmi les classificateurs utilisés, on peut notamment citer les forêts aléatoires [43], les régressions logistiques, les réseaux bayésiens et les architectures d'apprentissage profond [48, 50]. Le modèle est ensuite validé selon différentes méthodologies décrites précédemment pour la caractérisation des biomarqueurs, incluant les courbes ROC, les courbes de calibration, l'erreur quadratique moyenne, ou le score de Brier [51].

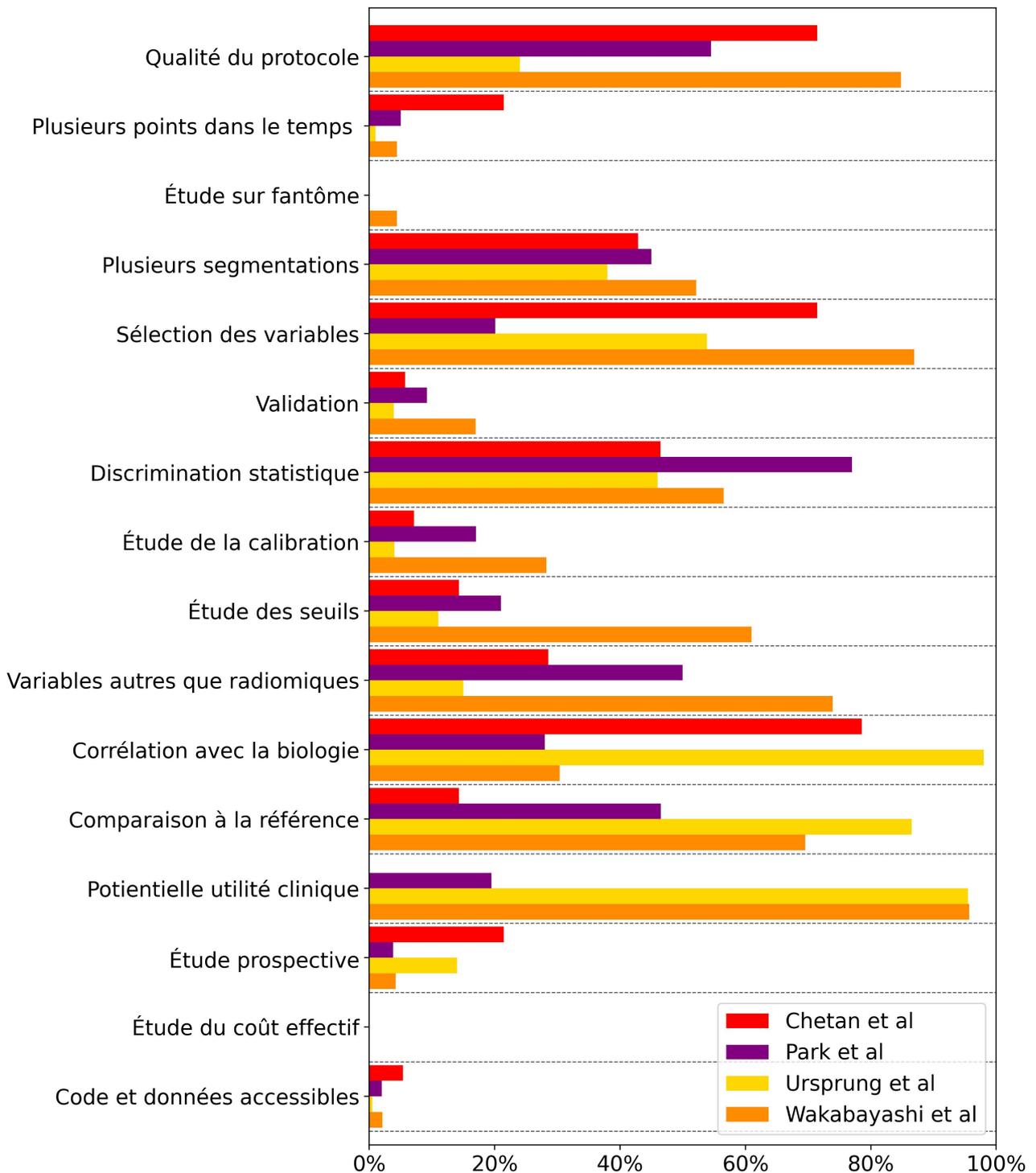
Les radiomiques peuvent ainsi être appliquées à n'importe quel domaine usant de l'imagerie médicale. La principale application reste cependant l'oncologie (91% des papiers en 2020 [56]), et particulièrement le diagnostic de cancers (81% [56]). Les cancers du sein [57], de la prostate [58], des poumons [52, 59], de l'oesophage [43], les carcinomes hépatocellulaires [55] et rénaux [53] et les gliomes [54] ont notamment été le sujet de nombreuses études.

En dehors de l'oncologie, d'autres domaines ont fait l'objet d'études par les radiomiques. En neuro-imagerie, elles ont été appliquées à détecter ou différencier [60] certaines pathologies, telles que les troubles cognitifs légers amnésiques [61, 62] ou du spectre autistique [63, 64], la maladie d'Alzheimer [62, 65], ou même certains troubles psychiatriques comme la schizophrénie [66, 67]. D'autres pistes d'applications prometteuses incluent la détection de l'ostéoporose [68-70], des anomalies cardiaques [71], et récemment, de la Covid-19 [72-79].

Cependant, bien que les radiomiques aient montré un grand potentiel pour le diagnostic, le pronostic et la prédiction de l'évolution de nombreuses pathologies, ce domaine rencontre néanmoins des défis à relever. La très grande majorité des études du domaine étant rétrospectives [56], elles manquent de standardisation sur les paramètres d'acquisition, de protocole d'imagerie et de reconstruction des images [37, 47]. La généralisation des résultats d'une étude à d'autres centres et modèles de dispositifs d'imagerie semble discutable [80]. Par ailleurs, comme pour l'extraction automatique de biomarqueurs, la mesure peut être faussée par une erreur de la segmentation préliminaire [37]. Pour répondre à ces difficultés de reproductibilité, les scores RQS (*Radiomics Quality Score*) [81] et TRIPOD (*Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis*) [82] ont été proposés. Le score RQS est construit selon 16 composantes, couvrant un large spectre de critères. Nous avons rassemblé en figure 1.3 les taux de complétion moyens de ces composantes, provenant de 4 méta-analyses incluant un total de 171 études sur les radiomiques publiées dans des revues à haut facteur d'impact. Ces résultats mettent en avant les progrès nécessaires à l'inclusion des méthodes de radiomiques en clinique, notamment en termes de reproductibilité (nécessité de données accessibles, d'études prospectives, sur fantôme, ...), et ouvrent de nombreuses voies futures de recherche et développement pour cette méthodologie.

### I.3 Détection automatique d'anomalies

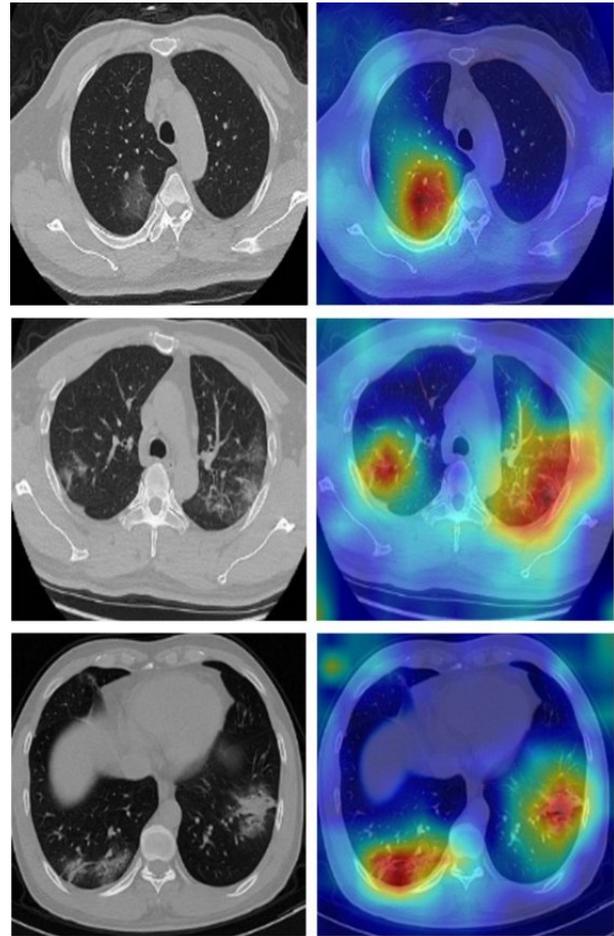
La détection automatique d'anomalies par l'imagerie, parfois appelée radiomiques profonds (*deep radiomics*) consiste à entraîner des réseaux à classifier des images selon le diagnostic ou pronostic de diverses pathologies [83, 84]. Cette méthodologie, appliquée avec succès à différentes modalités [85-88], s'assimile aux radiomiques, bien qu'elle ne vise plus la découverte de nouveaux biomarqueurs. Les étapes d'extraction et de sélection des variables d'intérêt, ainsi que la construction du modèle sont toutes réalisées automatiquement par le réseau. La segmentation préliminaire de la ROI n'est pas forcément



**FIGURE 1.3** – Taux de complétion moyens de chacune des 16 composantes du score RQS pour différentes publications dans des journaux à hauts facteurs d’impact, regroupées par quatre méta-analyses. *Chetan et al* [52], *Park et al* [53], *Ursprung et al* [54] et *Wakabayashi et al* [55] ont respectivement inclus 14, 77, 57 et 23 études de radiomiques. *Chetan et al* [52], *Ursprung et al* [54] et *Wakabayashi et al* [55] ont restreint leurs recherches aux applications sur le cancer du poumon, le carcinome rénal et le carcinome hépatocellulaire. *Park et al* [53] n’ont pas limité leur sélection à un domaine d’application donné.

nécessaire, le réseau pouvant apprendre la localisation des structures d'intérêt [84, 90].

Diverses approches ont été proposées, incluant des réseaux supervisés, non-supervisés, semi-supervisés, auto-supervisés, récurrents et multi-tâches [91]. Les architectures utilisées incluent des auto-encodeurs, des réseaux antagonistes génératifs (*Generative Adversial Network*, GAN), des cellules LSTM (*Long Short Term Memory*) et des réseaux à mémoire [91]. Les réseaux non supervisés cherchent à différencier les images correspondant à des patients sains ou malades par des méthodes de regroupement. Ces réseaux présentent des résultats souvent inférieurs aux réseaux supervisés [84]. Les réseaux auto-supervisés quant à eux sont entraînés sur des tâches prétextes (colorisation, résolution de puzzle, prédiction de contexte) sur des patients sains (vis-à-vis de la pathologie étudiée) uniquement pour apprendre la distribution des données. Lors de l'inférence, les patients malades, sortant de la distribution apprise par le réseau du fait des variations visibles à l'imagerie induite par la pathologie, sont identifiés par regroupement. La création de l'ensemble de données en est ainsi simplifiée, les patients sains étant généralement plus nombreux que ceux présentant la pathologie d'intérêt [91]. Les réseaux semi-supervisés utilisent un pré-entraînement pour l'initialisation des poids et biais du réseau, suivi d'un réglage fin (*fine tuning*) de ces derniers sur un petit ensemble de données annotées. Cela permet d'obtenir des résultats pertinents avec un ensemble de données réduit [92].



**FIGURE 1.4** – Exemple de visualisation de Grad-CAM guidées pour la détection automatique de Covid-19 [89].

Parmi les applications courantes, les méthodes de détection des lésions, tumeurs, épilepsie et zone infarctée [93-106] sur des images d'IRM cérébrales sont nombreuses. D'autres organes d'intérêt incluent le tissu mammaire [98, 105, 107-110], les structures oculaires [108, 109, 111-113], et les pathologies pulmonaires (incluant la Covid-19) [114-122].

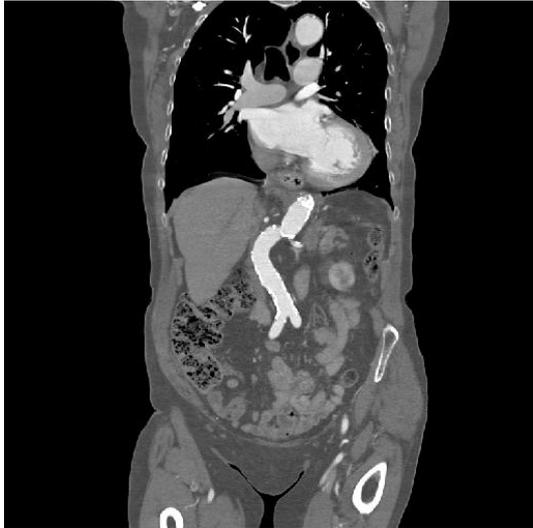
Cependant, en plus des limites déjà discutées pour les radiomiques (segmentation, variation des protocoles d'imagerie, disponibilité des données), l'application de ces méthodes de détection automatique d'anomalies dans la pratique clinique est entravée par le manque d'interprétabilité générale des classifieurs [91], illustrée par le fameux exemple de la classification des chiens et loups [123]. Il est difficile de comprendre comment les modèles parviennent à leur prédiction, les très nombreux paramètres (biais et poids) des réseaux étant ininterprétables par l'homme dans l'état. Néanmoins, des méthodes de plus en plus nombreuses sont proposées, telles que les GradCAM (*Gradient-based Class Activation Mapping*, illustrée en figure 1.4) [124], GBP (*Guided BackPropagation*) [125], DeepLIFT (*Deep Learning Important FeaTures*) [126] et IG (*Integrated Gradient*) [127], permettant peu à peu de fournir des éléments d'interprétation de ces modèles [91, 128-133].

## II Objectifs et contributions scientifiques

Comme nous l'avons vu précédemment, la médecine de précision vise au développement de mesures automatiques et reproductibles des biomarqueurs d'imagerie. La tomodensitométrie s'avère être une modalité extrêmement bien adaptée à cette problématique. Elle est la référence pour un grand nombre de pathologies thoraciques, les examens sont nombreux notamment comparé à l'IRM [134], et produisent des données volumétriques cohérentes entre les patients comparés à l'échographie. Ces images peuvent néanmoins considérablement varier selon l'indication de l'examen. Outre les difficultés habituelles inhérentes à l'imagerie médicale (artefacts, champ de vision, positionnement du patient, variabilités anatomiques saines ou pathologiques), la diversité des protocoles d'injection de produit de contraste en TDM induit d'importantes variations dans les images, selon la quantité d'agent de contraste iodé et le délai entre l'injection et l'acquisition des images (voir appendice AII). L'extraction des biomarqueurs est généralement associée à un de ces protocoles d'imagerie, afin de maximiser la reproductibilité de la mesure. Les méthodes automatiques ne dérogent pas à cette règle, la segmentation préliminaire étant extrêmement sensible aux changements de protocoles. L'extraction du volume des calcifications aortiques, par exemple, se fait sur des scanners non contrastés, permettant de discerner au mieux les calcifications denses de la lumière aortique (voir figure 1.5b). À l'inverse, la mesure des cavités cardiaques est opérée sur des angiographies synchronisées à l'EKG présentant une forte concentration de produit de contraste en phase artérielle, et un champ de vue centré sur le cœur. Les cavités sont ainsi bien discernables, telles qu'illustrées en figure 1.5a. Malheureusement, cela limite les possibilités d'extraction de ces biomarqueurs à un protocole et donc une indication clinique donnée.

Organe	Biomarqueur	Pathologies associées
Cœur	Volume de l'OG (mL)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiopathies dilatées [135, 136] et insuffisance cardiaque [137-142]</li> <li>• Insuffisance mitrale [143, 144]</li> <li>• Fibrillation auriculaire [145]</li> </ul>
	Volume de l'OD (mL)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiopathies dilatées [135, 136] et insuffisance cardiaque [137-139]</li> <li>• Cardiopathies dilatées [135, 136] et insuffisance cardiaque [137-139]</li> </ul>
	Volume du VD (mL)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aide à la décision de revalvulation chirurgicale de tétralogies de Fallot [146, 147]</li> <li>• Hypertension artérielle pulmonaire [148]</li> </ul>
	Volume du VG (mL)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiopathies dilatées [135, 136] et insuffisance cardiaque [137-139]</li> <li>• Pathologies de la valve aortique [149]</li> <li>• Infarctus du myocarde [150-152]</li> <li>• Myocardites [153-155]</li> </ul>
	Volume (g) et Masse du Myo (g)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypertensions artérielles [156-158]</li> </ul>
Vaisseaux	Diamètre max de l'Ao (cm)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dissection aortique [159]</li> <li>• Anévrisme [160]</li> <li>• Sténose aortique [161]</li> </ul>
	Diamètre max des AP (cm)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypertension artérielle pulmonaire [162, 163]</li> </ul>
Calcifications aortiques	Volume de calcium (mL)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombreuses pathologies cardiovasculaires [164-169]</li> <li>• Ostéoporose et fractures de hanche [170]</li> <li>• Lésions de la matière blanche [171]</li> <li>• VIH [172], Covid-19 [173], ...</li> </ul>
Muscles	Densité des muscles en L3 (UH)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarcopénie [174-176]</li> </ul>
Colonne vertébrale	Densité de l'os trabéculaire en L1 (UH)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ostéoporose [177]</li> </ul>
Foie et rate	Rapport de densité foie sur rate (%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stéatose hépatique [178-180]</li> </ul>
Poumons	Ratio d'emphysème poumons (%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Emphysème [181]</li> <li>• Cancers des poumons et voies aériennes [182]</li> </ul>

**TABLE 1.1** – Liste des biomarqueurs étudiés durant ce travail de thèse, et les pathologies leur étant associées.



(a) Scanner contrasté.



(b) Scanner non contrasté.

**FIGURE 1.5** – Les calcifications sont difficilement visibles sur un scanner contrasté (a), et les cavités cardiaques très peu discernables sur les scanners non contrastés (b).

Néanmoins, la mise en place d'une extraction de biomarqueurs systématique, automatisée et indépendante de l'indication clinique serait un grand pas en avant pour la médecine de précision. Cela permettrait la découverte fortuite de pathologies sur des scanners prévus pour une indication tierce, en gagnant ainsi un temps précieux de gestion de la pathologie.

Au cours de cette thèse, nous avons proposé des méthodes permettant l'extraction automatique de biomarqueurs cardiovasculaires indépendamment de l'indication et du protocole utilisé. En particulier, nous avons implémenté des méthodes originales d'augmentation de données, permettant d'entraîner des réseaux de segmentation robustes aux variations de produit de contraste. La robustesse et la stabilité de ces méthodes ont été extensivement évaluées par de nombreuses expériences incluant plusieurs ensembles de données d'origines variées.

Nous avons ensuite appliqué l'extraction de l'ensemble des biomarqueurs développés au cours de notre travail (voir tableau 1.1) à la création d'un score de survie à une pose de valve aortique par voie percutanée. L'ensemble des contributions scientifiques résultantes de ce travail de thèse est répertorié en section *Productions scientifiques*.



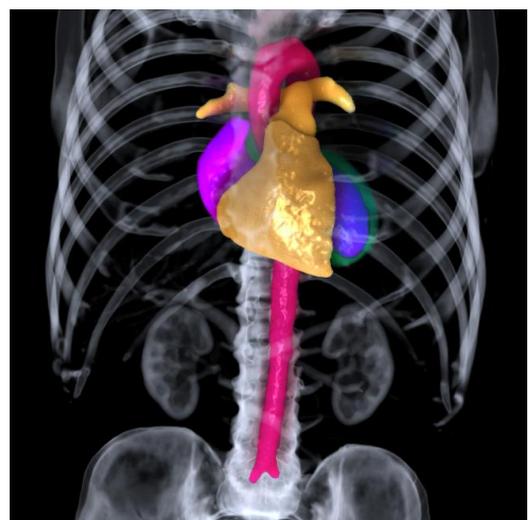
## Segmentation des structures cardiovasculaires en TDM

L'extraction de biomarqueurs pour le dépistage à grande échelle sur des scanners tout venant nécessite une segmentation d'une grande robustesse, afin de s'adapter aux différents types de scanners, que ce soit en termes de champs de vue, de bruit, de variations anatomiques, mais aussi de contrastes. Pour garantir cette robustesse, une grande variété de données est nécessaire, pour couvrir l'ensemble des scanners utilisés en pratique clinique. Cependant, en plus de la disponibilité relative de ces données, l'annotation des vérités terrains est extrêmement chronophage et demande la participation d'un ou plusieurs experts. Dans ce chapitre, nous proposons une méthodologie dédiée à l'augmentation des données par la tomographie spectrale, pour améliorer les performances de segmentation des structures cardiovasculaires sur images conventionnelles. Cette méthode vise à rendre les réseaux de segmentation plus généralistes et robustes aux variations de contraste, et à réduire la nécessité de grands ensembles de données d'entraînement.

### I État de l'art

Le but de la segmentation multi-classes du coeur est d'extraire le volume et la géométrie des sous-structures du coeur, incluant les oreillettes gauche et droite (OG, OD), les ventricules gauche et droit (VG, VD), le myocarde ventriculaire gauche (Myo) et les grands vaisseaux, aorte (Ao) et artères pulmonaires (AP). La figure 2.1 présente une vue 3D de ces différentes structures.

Nous détaillerons ici les méthodes existant pour réaliser une telle segmentation, en se concentrant d'abord sur celles basées sur la déformation de patron (atlas, modèle), puis celles d'apprentissage profond. Les articles se limitant à la segmentation des ventricules, du myocarde, ou du coeur entier (sans distinction des sous-structures) ne seront pas étudiés [183-200]. Un aperçu rapide du fonctionnement des méthodes courantes de segmentation en imagerie médicale est disponible en appendice C, avec une définition des principales métriques utilisées.



**FIGURE 2.1** – Rendu 3D de segmentation multi-classes du coeur.

Méthode	$N_{pat}$	Ao	OG	VG	Myo	OD	VD	AP
Zhuang et al [207]	30*	0.914	0.867	0.941	0.832	0.847	0.908	0.804
Zhuang et al [208]	15*	0.955	0.920	0.967	0.901	0.872	0.918	0.789
galisot et al [201]	20	0.881	0.923	0.882	0.882	0.890	0.888	0.820
Yang et al [202]	20	0.929	0.959	0.960	0.872	0.883	0.934	0.797
Zuluaga et al [203]	8	0.870	0.900	0.930	0.860	0.840	0.890	-
Kirisli et al [204]	8	0.930	0.936	0.946	0.944	0.883	0.890	-

**TABLE 2.1** – Résultats de coefficients de Dice moyens pour chaque classe des méthodes basées atlas précédemment citées.  $N_{pat}$  indique le nombre de volumes sur lesquels la méthode a été testée. \* Ces méthodes ont utilisé la technique de test du *leave-one-out*, qui consiste à utiliser la totalité des patients sauf un comme atlas, et tester sur le dernier. La valeur moyenne du Dice est alors la moyenne des tests sur les  $N_{pat}$  patients.

## I.1 Méthodes basées atlas

Les images de scanner en niveau de gris sont extrêmement bien adaptées aux méthodes basées sur l'utilisation d'atlas, dans lesquelles elles sont directement utilisées comme carte d'intensité. La plupart des études récentes favorisent l'utilisation de plusieurs atlas plutôt que d'un seul [201-204], en raison de leur adaptabilité accrue à des formes anatomiques diverses [205], bien que cela soit parfois discuté [206, 207]. Pour sélectionner l'atlas adapté, Zhuang et al [208] ont proposé une méthode basée sur un calcul d'entropie conditionnelle. Certaines études proposent également une segmentation par utilisation d'atlas successifs permettant de réduire la difficulté du recalage. Ainsi, Yang et al [202] et Galisot et al [201] ont proposé une segmentation en deux étapes. Avant d'effectuer le recalage, une région d'intérêt est détectée par un premier atlas, permettant ensuite de recadrer l'image non vue. Cela favorise la rapidité et la facilité d'exécution du recalage.

Globalement, ces méthodes offrent de bonnes performances, comme illustrées dans le tableau 2.1. Cependant, force est de constater que le nombre de patients de test ( $N_{pat}$ ) est limité, avec un maximum de 30 en utilisant la technique de *leave-one-out*, qui consiste à utiliser la totalité des patients sauf un comme données d'entraînement et tester sur le dernier. La valeur moyenne du Dice est alors la moyenne des tests sur tous les patients. De plus, les scanners utilisés, pour les atlas ou l'ensemble de test, sont tous des angiographies cardiaques, présentant un champ de vue centré sur le coeur avec une bonne résolution spatiale et un important rehaussement.

## I.2 Méthodes basées modèle

Au regard des méthodes utilisant des modèles déformables, les *active shape models* ASM sont les plus utilisés pour la segmentation multi-classes du coeur. Ecabert et al [209, 210] et Peters et al [211] ont introduit une modification progressive des degrés de liberté de la déformation, permettant une amélioration de la convergence et de la précision de la segmentation des ASM. Une transformation affine par segment est utilisée pour l'initialisation au lieu de l'analyse en composantes principales, la méthode couramment utilisée. Ordas et al [212] ont présenté une modification des ASM qui permet l'annotation automatique des images d'entraînement par recalage et déformation non rigide, permettant de surmonter la difficulté d'annotation des images habituellement nécessaire à la construction des ASM. Enfin, une méthode similaire proposée par Ecabert et al [213] utilise la transformée de Hough généralisée pour la détection

Méthode	$N_{pat}$	Ao	OG	VG	Myo	OD	VD	AP
<i>Ecabert et al</i> [210]	37	0.60	0.70	0.77	0.68	0.82	0.63	0.50
<i>Peters et al</i> [211]	28*	0.74	0.71	0.98	0.82	0.89	0.84	0.83
<i>Ecabert et al</i> [213]	28*	0.74	0.71	0.98	0.82	0.89	0.84	0.83

**TABLE 2.2** – Résultats de distances ASSD moyennes en mm pour chaque classe des méthodes basées modèles précédemment citées.  $N_{pat}$  indique le nombre de volumes sur lesquels la méthode a été testée. \* Ces méthodes ont utilisé la technique de test du *leave-one-out*.

du coeur, tandis que la segmentation est effectuée avec un modèle ASM classique.

Les résultats de ces méthodes sont regroupés dans le tableau 2.2. Bien que les performances soient très bonnes, avec une distance symétrique moyenne (ASSD) inférieure à 1 mm pour toutes les classes, la taille de l'ensemble de validation est très limitée, avec 37 patients au mieux. Qui plus est, *Ecabert et al* [213] et *Peters et al* [211] testent leur algorithme avec la méthode du *leave-one-out*, en extrayant 28 volumes de seulement 13 patients, avec différentes phases cardiaques. Bien que la position du coeur entre deux phases change due aux battements, l'anatomie globale du patient reste la même. Cela doit grandement faciliter le test de la segmentation, puisque les autres phases sont présentes dans les données d'entraînement. De même, *Ecabert et al* [210] a extrait 37 volumes de 17 patients, bien qu'il ne teste pas en *leave-one-out*. Enfin, comme les méthodes basées atlas, ces méthodes fonctionnent uniquement sur des images CTA très contrastées et avec une bonne résolution spatiale [209-213].

### I.3 Méthodes d'apprentissage profond

Due à la complexité de la segmentation multi-classes du coeur, les méthodes basées sur les réseaux convolutionnels emploient pratiquement exclusivement l'apprentissage supervisé. *Joyce et al* [214] présentent un contre-exemple à cette règle, proposant une segmentation du myocarde et des deux ventricules à partir d'un modèle génératif sans annotations. Cependant, il est utile de noter que ces résultats sont, de leur propre confession, très en deçà de ceux d'une méthode supervisée avec un Dice moyen de 0.51 contre 0.87 [214].

Concernant les architectures et méthodes d'apprentissage utilisées en segmentation du coeur, *Payer et al* [215] proposent une segmentation multi-classes qui consiste en deux CNN séparés :

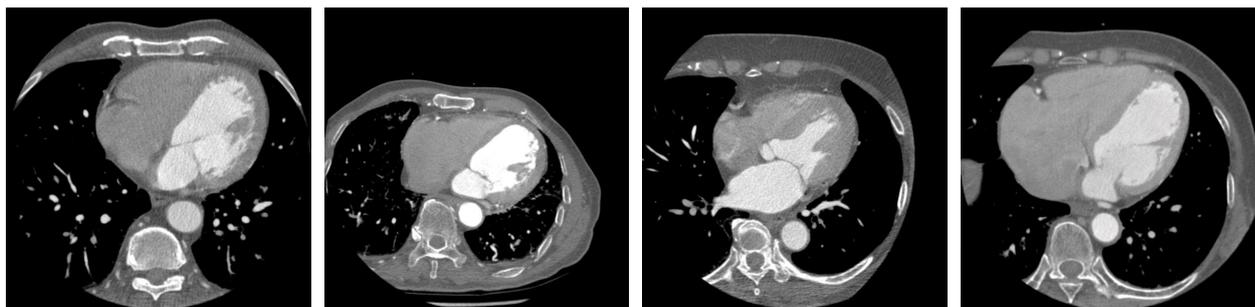
Méthode	géométrie	bout-en-bout	Ao	OG	VG	Myo	OD	VD	AP
<i>Payer et al</i> [215]	3D	non	0.940	0.910	0.910	0.861	0.865	0.888	0.837
<i>Wang and Smedby</i> [216]	2.5D	non	0.835	0.908	0.908	0.874	0.855	0.806	0.677
<i>Xu et al</i> [217]	3D	non	0.913	0.832	0.879	0.822	0.844	<b>0.902</b>	0.821
<i>Wang et al</i> [218]	3D	oui	<b>0.967</b>	0.916	<b>0.947</b>	<b>0.892</b>	<b>0.881</b>	0.896	0.880
<i>Ye et al</i> [219]	3D	oui	<b>0.967</b>	0.916	0.944	0.889	0.878	0.895	0.862
<i>Yang et al</i> [220]	3D	oui	0.717	0.791	0.909	0.813	0.854	0.816	0.764
<i>Yang et al</i> [221]	3D	oui	0.941	0.845	0.878	0.819	0.815	0.778	0.826
<i>Mortazi et al</i> [222]	2.5D	oui	0.909	<b>0.925</b>	0.930	0.898	0.877	0.888	0.851
<i>Tong et al</i> [223]	3D	oui	0.868	0.889	0.893	0.837	0.812	0.810	0.698
<i>Habijan et al</i> [224]	3D	oui	0.928	0.905	0.929	0.858	0.851	0.887	0.851
<i>Wang et al</i> [225]	3D	oui	0.918	0.861	0.837	0.859	0.862	0.860	<b>0.884</b>

**TABLE 2.3** – Résultats de Dice moyen des différentes études sur les 40 scanners du challenge MMWHS [226]. Les meilleures valeurs par classe sont indiquées en gras.

un pour localiser le coeur en basse résolution, et un autre pour segmenter les détails fins de la structure du coeur dans une petite région d'intérêt (ROI), en pleine résolution. Les deux réseaux sont basés sur des architectures de U-Net 3D [227]. Le CNN de localisation est conçu pour prédire le centre approximatif de la boîte de délimitation de toutes les sous-structures cardiaques, et fournir une ROI de taille fixe au réseau de segmentation. Ce pipeline en deux étapes permet de limiter l'usage de la mémoire et le temps d'exécution requis par la segmentation 3D. Il est également utilisé par *Wang et Smedby* [216] à l'aide d'un CNN et d'à-priori de forme générés par un algorithme de *random forest*. Les à priori de forme sont utilisés pour fournir une connaissance de la forme 3D au CNN de localisation [228], et comme un canal supplémentaire de l'image transmise à un ensemble de U-Nets 2D [229] multi-plans pour la segmentation finale du coeur entier. *Xu et al* [217] étudièrent une méthode en deux temps similaire, où la boîte englobante est fournie par un 3D Faster R-CNN [230] et la segmentation par un U-Net 3D entraîné avec une fonction de coût "Edge". Cette fonction met en valeur les bords de son entrée à l'aide d'un filtre Sobel [217], et calcule une fonction de coût L2 sur les images ainsi filtrées pour permettre une segmentation plus précise et un entraînement plus rapide.

D'autres préfèrent implémenter un réseau bout-en-bout, c'est-à-dire un réseau qui prend en entrée l'image complète et génère une segmentation, sans boîte englobante. En 2020, *Wang et al* [218] et *Ye et al* [219] ont développé un U-ClickNet 3D, dérivant du U-Net 3D [227] avec trois modules d'attention. *Wang et al* [218] ajoutent à cela une fonction de coût hybride incluant un Dice et une fonction focale dérivée d'une entropie croisée pondérée et de la fusion multi-profondeur des *features*. *Yang et al* [220] et *Yang et al* [221] évaluent quant à eux un réseau entièrement convolutif (FNC) 3D, renforcé par un pré-entraînement sur un grand jeu de données de vidéo de sport pleine résolution [231], pour initialiser les couches superficielles. Ces couches sont ensuite ré-entraînées avec une fonction de coût hybride permettant la supervision du gradient, pour surveiller un éventuel déséquilibre des classes lors de l'entraînement. Cette fonction [232] consiste en une combinaison d'une entropie croisée pondérée à la taille du volume et d'un coefficient de Dice. *Mortazi et al* [222] utilisent de leur côté une segmentation opérée par trois CNN encodeur-décodeur, respectivement entraînés sur des coupes axiales, coronales et sagittales. Une méthode de fusion adaptative est ensuite appliquée pour combiner les différentes segmentations des trois réseaux. Enfin, une étude des composantes connexes est réalisée, pour raffiner la segmentation, puisque le nombre de composantes connexes par classe est connu. *Tong et al* [223] ont utilisé un U-Net 3D [227] pré-entraîné sur une classe globale du coeur. Il est ensuite ré-entraîné en passant des patches 3D de chaque sous-structure. De leur côté, *Habijan et al* [224] ont entraîné un U-Net 3D incorporant une analyse en composante principale telle qu'utilisée en segmentation basée modèle comme augmentation. Enfin, *Wang et al* [225] ont concaténé deux U-Net pour former l'architecture DCNN. Le premier réseau, un U-Net 3D [227] prend en entrée des volumes 3D sous-échantillonnés contenant la coupe à segmenter et des coupes adjacentes pour obtenir du contexte spatial. Ce réseau produit une prédiction grossière ré-échantillonnée aux dimensions originales. Le second U-Net prend quant à lui en entrée un volume à deux canaux, composée des coupes originales et de la prédiction grossière du premier réseau, et va corriger la segmentation grossière. À la sortie du réseau, la segmentation de la coupe initialement souhaitée est fournie. Ce processus a pour intérêt de fournir du contexte et une pré-segmentation au U-Net, permettant d'obtenir une prédiction 2D plus cohérente.

Toutes ces études ont évalué les performances de leurs réseaux sur un ensemble de test en libre accès tiré du challenge MMWHS [233, 234] de MICCAI 2017. La base de test de ce



**FIGURE 2.2** – Images extraites de la base de test MMWHS [226]. Une fenêtre de  $[-400, 600]$  UH est appliquée.

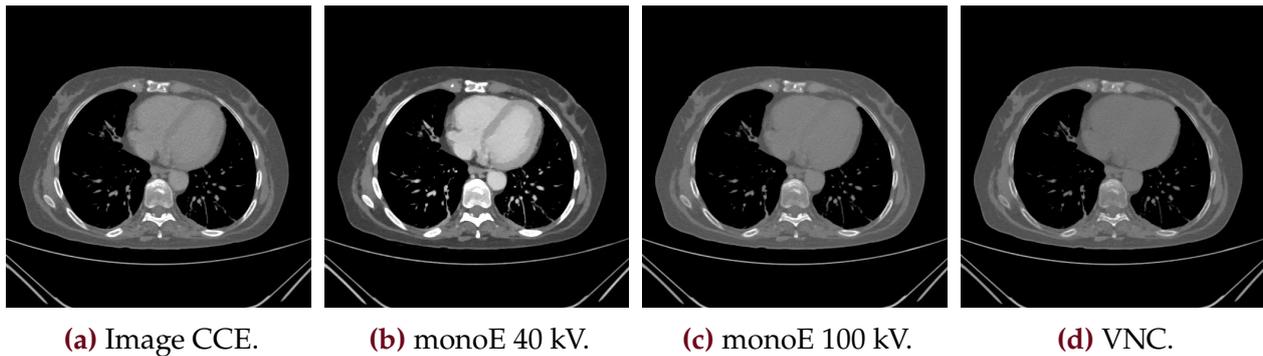
challenge consiste en 40 scanners hautement contrastés en phase artérielle, avec un champ de vue centré sur le coeur et synchronisés ECG, tels qu'illustrés en figure 2.2. Les résultats ont été rassemblés par nos soins dans le tableau 2.3. La plupart des Dice par classe se situent entre 0.85 et 0.95. Globalement, la géométrie 3D semble être préférée dans les études récentes à la 2D ou 2D multi-axiale (2.5D). Bien que plus coûteuse en mémoire, cette dernière permet de fournir au réseau plus de contexte sur l'environnement de la cible de segmentation et sur l'anatomie du patient en général. Par ailleurs, la grande majorité des papiers utilisent des méthodes bout-en-bout, et une architecture dérivée du U-Net.

#### I.4 Limites

La segmentation multi-classes du coeur est une tâche difficile. La géométrie du coeur à elle seule est extrêmement variable d'un sujet à l'autre, et plus encore pour les cas pathologiques. L'aorte peut également être plus ou moins sinueuse, et présenter d'importantes variations de diamètres, pathologiques ou non (dilatation, anévrisme). Par ailleurs, les limites entre certaines structures sont visuellement indistinctes, leur séparation provenant d'une connaissance anatomique. Les frontières de l'oreillette gauche et des veines pulmonaires, de l'oreillette droite et des veines caves, du ventricule gauche et de l'aorte, ou du ventricule droit et des artères pulmonaires sont délimitées par des valves très peu visibles en TDM. De plus, les distributions d'intensité entre structures adjacentes sont parfois très similaires, comme le myocarde et les muscles papillaires.

À la difficulté des variations anatomiques et de la création des GT s'ajoutent les problématiques propres à la TDM : les artefacts métalliques, de durcissement, cinétiques dus aux mouvements du patient, les variations de bruit et de normalisation de niveaux de gris propres à chaque constructeur, mais aussi de champs de vue compliquent généralement la tâche des outils automatiques de segmentation.

Enfin, les structures cardiovasculaires apportent quelques complications supplémentaires. Si le scanner n'est pas synchronisé ECG, un important flou cinétique peut être observé sur le coeur, du fait de ses battements. Par ailleurs, la présence ou non de produit de rehaussement, et le délai entre son injection et la prise d'images induit de grosses variations de contraste entre les différentes structures (voir appendice A.II et figure A.4). Ce dernier point nuit énormément à la généralisation du modèle de segmentation cardiaque : pour être performant sur n'importe quel type de protocoles, un maximum de ces derniers doit être présent dans l'ensemble de données d'entraînement du réseau. Or, comme détaillé en section 2.I.3, la quasi-totalité des réseaux de segmentation multi-classes du coeur sont des modèles supervisés.



**FIGURE 2.3** – Exemples d’images générées par le scanner spectral. Une fenêtre de  $[-400, 600]$  UH est appliquée. CCE, monoE, VNC signifient respectivement image conventionnelle contrastée (*conventional contrast enhanced*), image mono-énergétique virtuelle et image non contrastée virtuelle (*Virtual Non-Contrast*).

Cela nécessiterait donc l’annotation manuelle de très nombreux scanners, incluant des images sans injection de produit de contraste, où la différenciation des structures est extrêmement compliquée. Pour contourner ce problème, la très grande majorité [202, 215-221, 223-225, 228] des études portant sur la segmentation du coeur se limitent à des protocoles prévus pour l’étude de ce dernier, comme les angiographies cardiaques.

## II Méthodes

Pour remédier à cette limitation, nous proposons de tirer profit des capacités du scanner spectral bi-énergies, pour augmenter virtuellement la base d’entraînement, et permettre d’entraîner des réseaux plus versatiles et performants. En effet, l’augmentation spectrale cherche à tirer parti de la capacité du scanner spectral à générer plusieurs types d’images en niveaux de gris à partir d’un seul scanner, telles que les VNC ou monoE, illustrées en figure 2.3. Ces images provenant toutes d’un même scan, elles peuvent donc partager une unique vérité terrain, qui sera créée sur les images injectées pour plus de facilité. La technologie du scanner spectral et les images qu’il permet de générer sont détaillés en appendice B.

Nous décrirons ici les données utilisées, les réseaux de segmentation entraînés, la méthodologie de l’augmentation spectrale et les expériences réalisées pour la valider.

### II.1 Données et annotations

Pour entraîner et tester les expériences de segmentation, deux ensembles de données ont été construits, nommés *seg\_train* et *seg\_test*. Les détails concernant l’âge, le champ de vue, l’épaisseur de coupe, le sexe et le nombre de patients des deux bases sont rassemblés dans le tableau 2.4. La base d’entraînement comporte 112 patients, incluant des scans thoraciques d’aorte et des scans thorax-abdomen-pelvis de suivi oncologique. Il est important de noter que tous ces scans sont réalisés avec une importante dose de produit de contraste, et ont tous été imagés en phase artérielle. De plus, tous ces scanners proviennent du scanner spectral bi-énergies Philips iQon de l’hôpital pneumologique et cardiovasculaire Louis Pradel. Les images ont été choisies aléatoirement dans les examens récents, sans aucun choix porté sur les indications d’admission des patients. Les différentes pathologies des patients incluent

ensemble	Npat	spectral	sexe	Âge (années) [min, max]	Espacement (mm) [min, max]	Champ de vue (mm) [min, max]	Intercoupe (mm) [min, max]
seg_train	112	oui	84 ♂	63.60 ± 15.15	0.72 ± 0.10	369.50 ± 48.80	0.51 ± 0.12
			28 ♀	[18, 88]	[0.43, 0.98]	[220.00, 500.00]	[0.45, 1.00]
seg_test	121	non	73 ♂	54.99 ± 18.82	0.60 ± 0.18	308.95 ± 93.25	0.64 ± 0.55
			48 ♀	[18, 93]	[0.32, 0.97]	[165.00, 500.00]	[0.33, 4.50]

**TABLE 2.4** – Détails sur les datasets de segmentation de l’aorte.

Hôpital	Modèle de scanner	Examens
Hopital Croix-Rousse	Siemens Somatom Definition AS	10 EP
	Philips iCT 256	10 TAP
Hopital Edouard Herriot	Philips Ingenuity CT	3 EP, 6 TAP, 4 TNC
	Philips iCT 256	7 EP, 6 TAP, 10 TNC
Hopital Louis Pradel	Philips iQon Spectral CT	52 CTA, 10 EP, 6 TNC

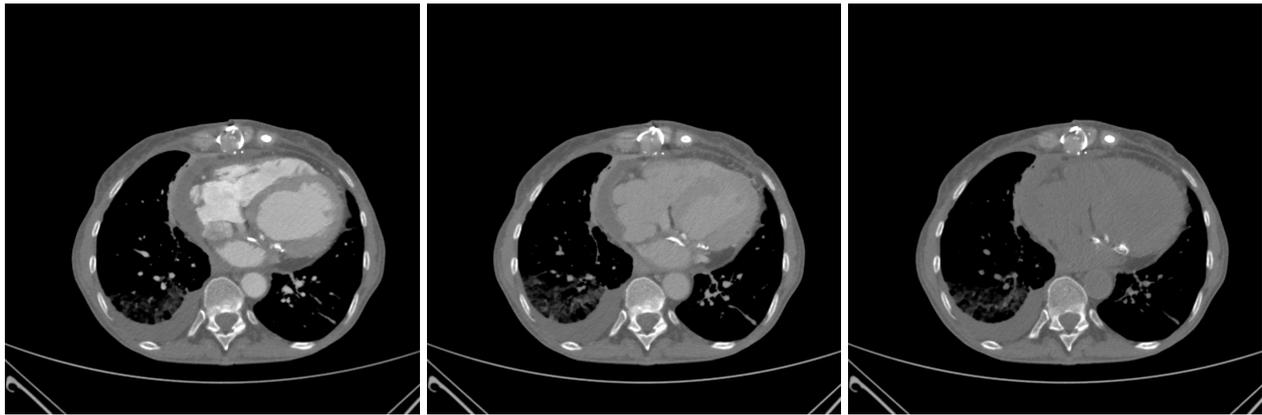
**TABLE 2.5** – Origine des scanners de l’ensemble seg\_test.

des dissections aortiques, des anévrismes, des hémopéricardes, des persistances du foramen ovale, des dilatations ventriculaires et auriculaires, des vis trabéculaires, des prothèses, un pacemaker, et des stents.

La base de test quant à elle comporte 121 patients, provenant de différents hôpitaux et imagés avec différents modèles de scanners. Les caractéristiques de ces scanners et leur provenance sont respectivement résumées dans les tableaux 2.4 et 2.5. Ces scanners incluent :

- 30 scanners de recherche d’embolie pulmonaire (EP) incluant le thorax et l’abdomen, où le produit de contraste est en phase pulmonaire avec une fort rehaussement du ventricule droit, de l’oreillette droite et des artères pulmonaires.
- 20 scanners thorax-abdomen-pelvis (TAP) de suivi oncologique avec un large champ de vue, en phase tardive de rehaussement. Ces scanners ne sont pas synchronisés par l’ECG.
- 52 angiographies cardiaques (CTA), caractérisées par un champ de vue centré sur le coeur, une importante concentration de produit de contraste en phase artérielle et une synchronisation ECG. En résulte des images similaires, en termes de contraste, à celles de notre ensemble d’entraînement.
- 19 scanners sans injection de produit de contraste (TNC), utilisés pour la détection de nodules pulmonaires. Ces scanners ont généralement une épaisseur de coupe plus importante que les scanners injectés, tel que détaillés dans le tableau 2.4.

Concernant les vérités terrains, l’aorte a d’abord été segmentée manuellement en utilisant 3D Slicer version 4.10.2. Ces annotations couvrent toute l’aorte, depuis la valve aortique de sortie du ventricule gauche à la bifurcation avec les artères iliaques. Ensuite, les annotations des oreillettes et ventricules gauche et droit et du myocarde ont été réalisées à l’aide d’un outil semi-automatique (Philips IntelliSpace Portal, version 11.1). Finalement, les artères pulmonaires ont été ajoutées à l’aide d’un outil semi-automatique implémenté spécifiquement pour cette tâche. Les 19 scans non contrastés ont été manuellement segmentés coupe par coupe à l’aide du logiciel 3D-Slicer version 4.10.2. Pour ne pas biaiser les résultats, les deux bases ont été annotées par deux experts différents. Le temps moyen d’annotation allait de 12 minutes par patient pour les images injectées à 128 minutes pour les scanners non injectés.



(a) phase artérielle

(b) phase portale

(c) non contrasté

**FIGURE 2.4** – Les différentes phases présentes par patient dans l’ensemble de données. Une fenêtre de  $[-400, 600]$  UH est appliquée aux images.

Par ailleurs, deux ensembles de données supplémentaires ont été utilisés pour des expériences complémentaires. D’abord, pour évaluer la variabilité de la segmentation de l’aorte à la phase d’injection du produit de contraste, nous avons construit un ensemble de données (IABoost) de 31 patients (19 hommes, 12 femmes), âgé de 43 à 94 ans (moyenne de  $65.87 \pm 12.87$ ). Chacun de ces patients a subi trois scanners abdominaux consécutifs, à une différente phase d’injection de produit de contraste : d’abord sans contraste, puis artérielle, et enfin portale. Les trois scanners par patient possèdent les mêmes caractéristiques d’espacement, nombre de coupes et champ de vue, comme illustrés en figure 2.4 et détaillés en tableau 2.6.

Enfin, nous avons récupéré l’ensemble de données de test du challenge MMWHS [226], pour pouvoir comparer notre segmentation cardiaque à la littérature. Cet ensemble de test inclut 40 CTA hautement contrastées, synchronisées à l’ECG et avec un champ de vue restreint du coeur.

Valeurs	moyenne	min - max
FOV (mm)	$430.31 \pm 106.14$	244.04 - 710.94
Espacement (mm)	$0.742 \pm 0.087$	0.660 - 0.977

**TABLE 2.6** – Détails des images de l’ensemble de données IABoost.

## II.2 Architectures et entraînement des modèles

Différentes architectures de réseaux neuronaux ont été utilisées lors des expériences de segmentation des structures cardiovasculaires. La géométrie 3D fut choisie à la lumière de la littérature récente, qui favorise cette dernière [215, 217-221, 223] à la 2D [235] ou la 2.5D (images 2D fournies au réseau selon différents champs de vue) [216, 236]. En effet, bien que plus gourmande en mémoire et en temps d’entraînement, elle fournit de meilleures informations contextuelles au réseau, ce qui se concrétise par de meilleures performances [237].

Comme réseau principal de segmentation, nous avons opté pour un U-Net 3D [227]. Le réseau a été construit sur cinq niveaux, chacun composé de trois convolutions 3D, suivies d’une normalisation de batch, d’une activation ReLu et d’un *maxpooling* (ou d’une convolution

3D transposée sur le chemin expansif opposé), augmentant le nombre de canaux de 32 à 512 le long des niveaux. Toutes les convolutions utilisent des conditions de bord constant. Une entropie binaire croisée (*binary cross entropy*) est utilisée comme fonction de coût avec l'optimiseur Adam et un taux d'apprentissage initial de  $10^{-4}$  avec un facteur de décroissance de 0.88 le long de 30 époques de 10000 batches. Une illustration détaillée du réseau est présentée à la figure 2.5. Deux architectures supplémentaires dérivées du U-Net - U-Net++ [238] et X-Net 3D [239] - ont également été développées pour évaluer l'influence de l'architecture du réseau sur le résultat de la segmentation. Elles partagent avec le U-Net la même fonction de coût, le même optimiseur, la même profondeur, le même nombre de canaux de *features*, d'entrées et de sorties, et les mêmes caractéristiques de blocs convolutifs (trois convolutions 3D, suivies d'une *batch-normalization*, d'une activation ReLu et d'un *maxpooling*). Ces architectures s'appuient sur l'architecture du U-Net original et visent à développer ses points positifs. Le X-Net cherche à multiplier les couches de convolution, tout en évitant de réduire de façon trop importante la résolution de l'image. Le U-Net++ quant à lui comble l'écart entre les chemins encodeur et décodeur du U-Net, en maximisant la supervision du réseau. Ils sont respectivement illustrés en figures 2.6 et 2.7.

Lors du processus d'entraînement de ces réseaux, les scanners ont été ré-échantillonnés à un espacement isotrope de  $[2, 2, 2]$  mm, en utilisant une interpolation "plus proche voisin", puis fenêtrés à  $[-400, 600]$  UH, pour rehausser le contraste dans les structures cardiovasculaires et normalisés sur l'intervalle  $[-1, 1]$ . Chaque batch était composé d'un seul patch de dimensions maximales  $[100, 100, 100]$  choisi dans le volume d'un patient aléatoire de l'ensemble de

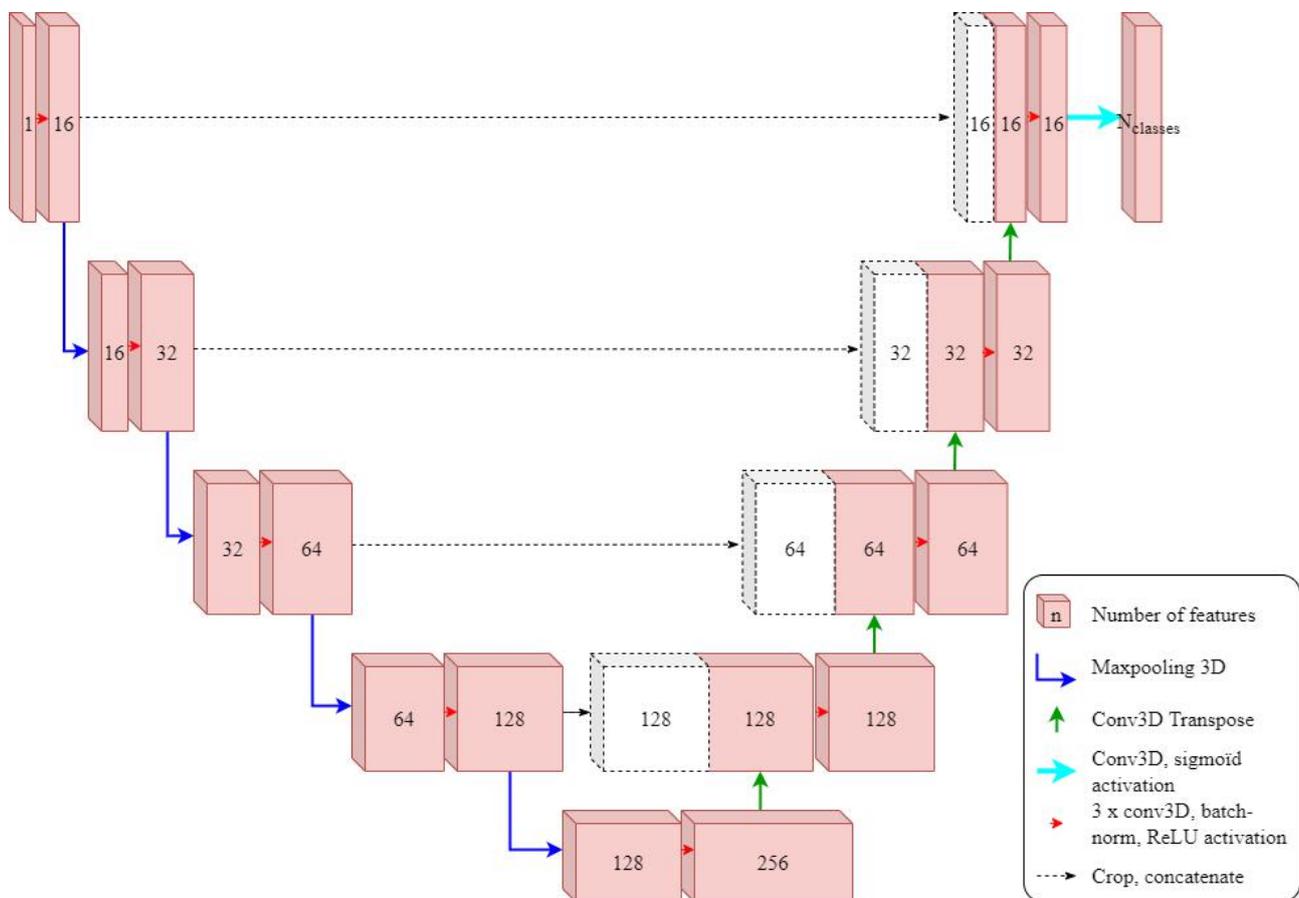


FIGURE 2.5 – Schéma d'implémentation du U-Net 3D

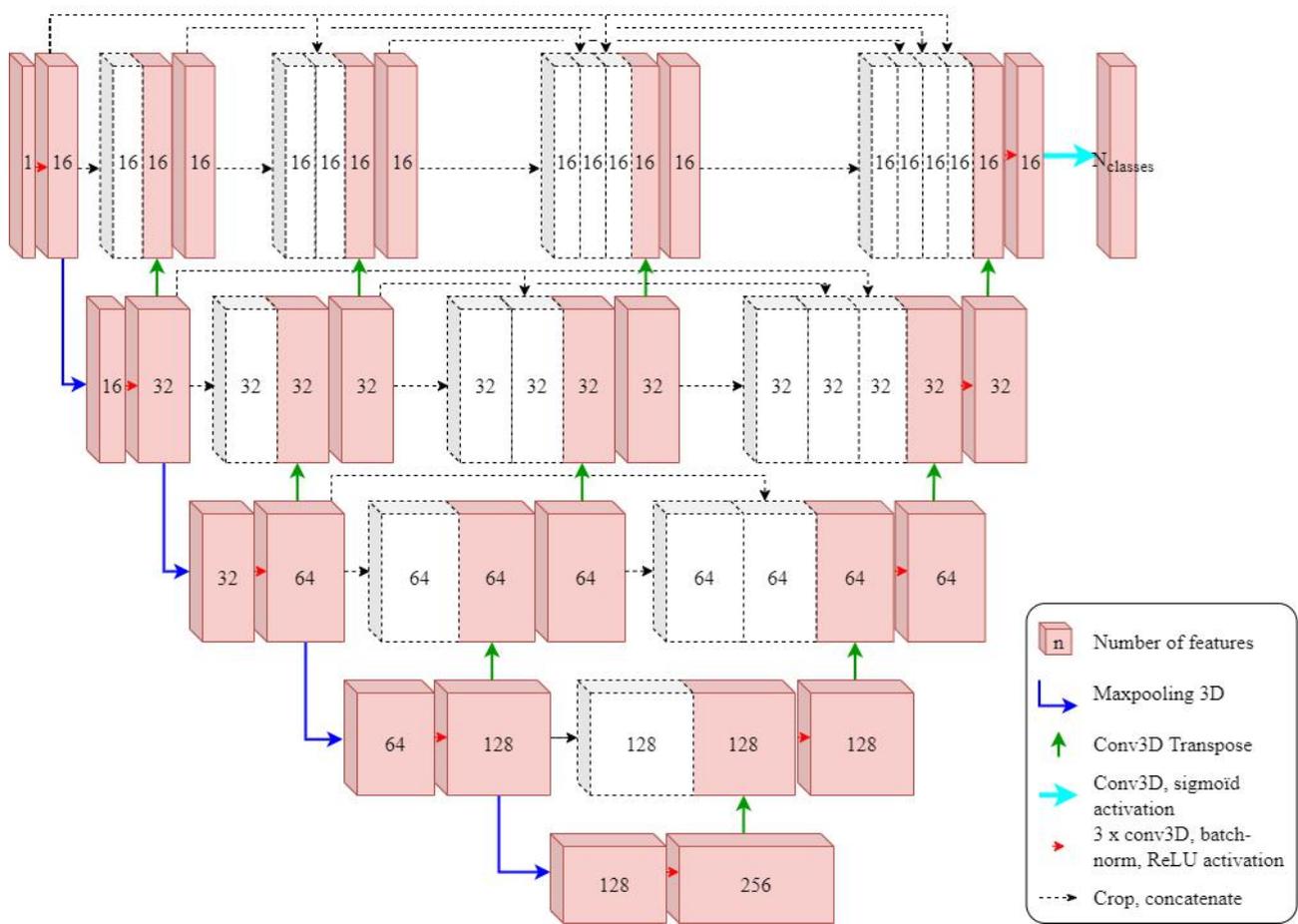


FIGURE 2.6 – Schéma d’implémentation du U-Net++ 3D

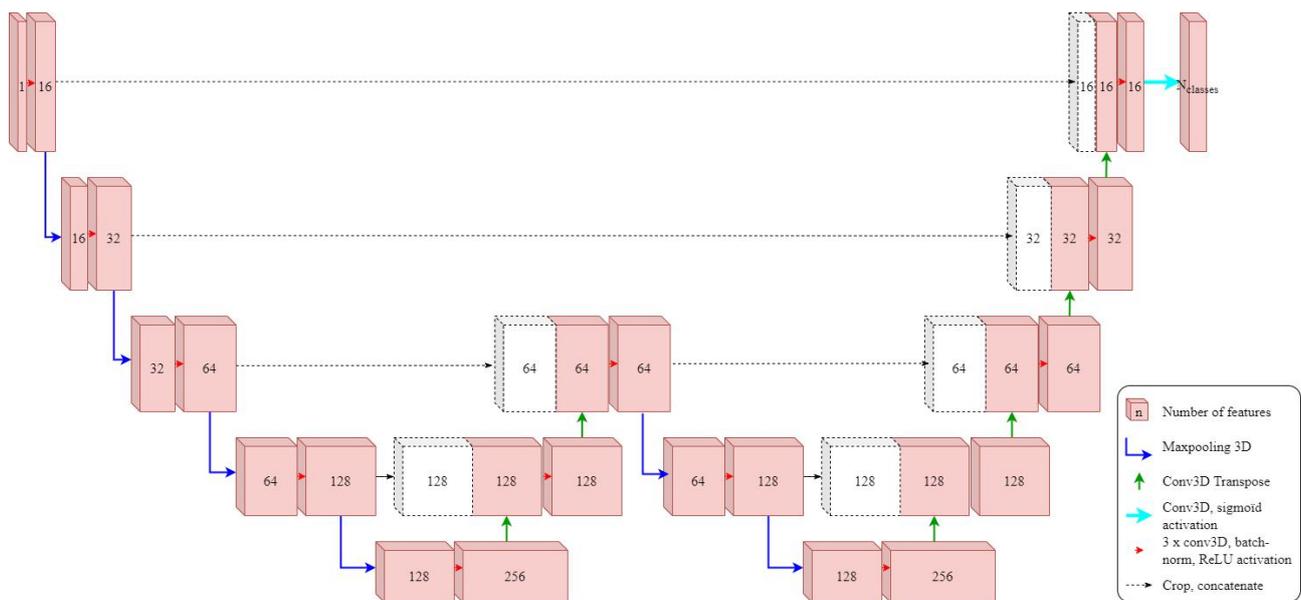
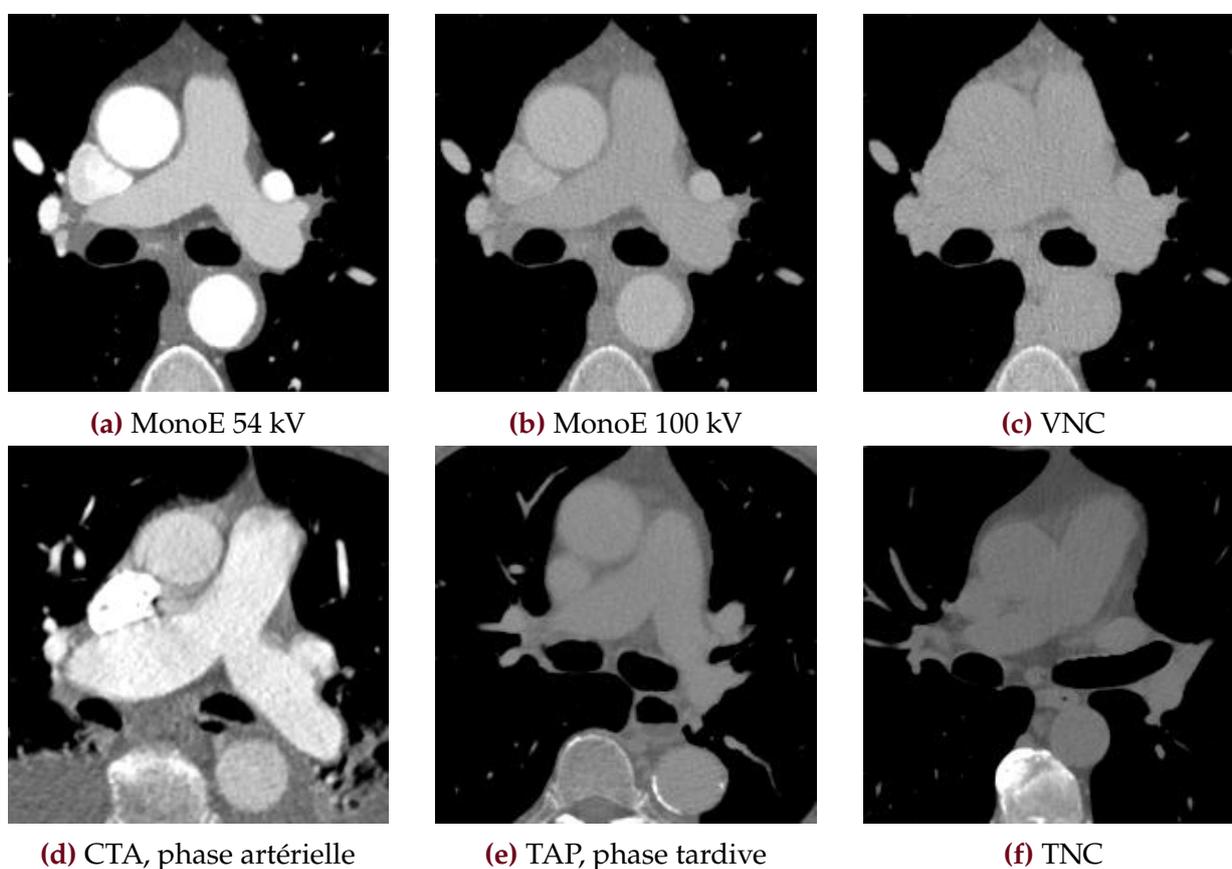


FIGURE 2.7 – Schéma d’implémentation du X-Net 3D

données d'entraînement, avec des vérités terrains correspondantes de dimensions  $[100, 100, 100, N_{classe}]$ , où chaque canal  $N_{classe}$  représente une classe de structure cardiovasculaire. Pour assurer une bonne couverture de la région d'intérêt, 80% des patchs sont tirés au sort avec la condition de contenir au moins un voxel de GT. Les 20% de patchs restants ont été échantillonnés uniformément à partir de scans complets. 10% de l'ensemble d'entraînement fut utilisé comme ensemble de validation pendant l'entraînement. Le modèle final est choisi lorsque la fonction de coût d'entraînement a atteint la convergence. Pendant l'inférence, les scans furent ré-échantillonnés et normalisés de la même manière que lors de l'apprentissage, puis transmis aux réseaux. Pour des raisons de gestion de la mémoire GPU, chaque scan a été divisé en trois parties le long de l'axe longitudinal qui sont ensuite fournis séquentiellement aux réseaux. Les sous-prédictions ont ensuite été concaténées, ré-échantillonnées à pleine résolution et traitées à l'aide d'un filtre adaptatif [240].

Tous les entraînements et inférences ont été effectués sur une station de travail équipée de 64 Gbit de RAM, d'un GPU Titan-RTX (24 Gbit de mémoire dédiée) et d'un CPU Intel Core i7-6850K.



**FIGURE 2.8** – Illustrations de la similitude entre différentes reconstructions spectrales (rangée du haut) générées depuis un seul scanner et différents patients imagés selon différents protocoles (rangée du bas).

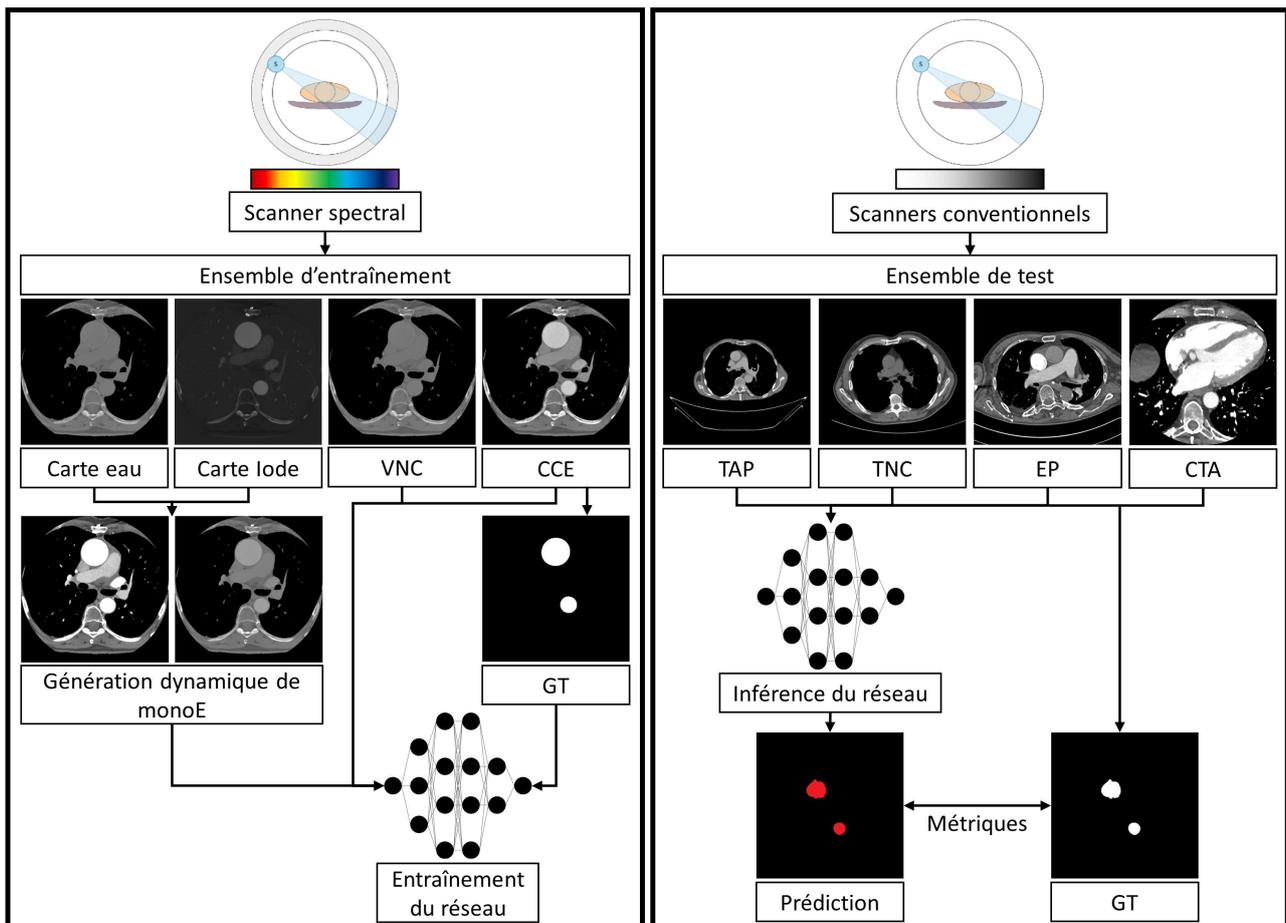
### II.3 Augmentation spectrale

Plusieurs méthodes ont été proposées pour construire des réseaux de segmentation spécifiques aux données spectrales [241, 242]. Cependant, comme le but à terme est de pouvoir segmenter des scans tout venant, nous ne pouvons pas limiter l'inférence des réseaux aux seuls scans

provenant de scanners spectraux. Ainsi, ces réseaux doivent avoir comme entrée une image conventionnelle, sans besoin d'information spectrale supplémentaire.

Cela limite intrinsèquement les données d'entrée à des images avec un niveau de gris similaire aux images conventionnelles, c'est-à-dire en échelle Hounsfield. Nous travaillons donc uniquement avec des images VNC et monoE calculées dynamiquement pendant l'entraînement, à partir des cartes d'eau et d'iode (selon l'équation B.4). Comme illustré en figure 2.8, les VNC permettent de simuler des images non contrastées. Ainsi, entraîner un réseau efficace sur des images non-injectées peut être envisagé sans avoir à péniblement annoter une base de données non injectées. Les changements de contraste progressifs des monoE peuvent quant à eux simuler différentes concentrations de produit de contraste dans le patient.

Dans les expériences qui suivront, nous étudierons plusieurs stratégies d'entraînement incluant ces différentes images. Chacune de ces stratégies est caractérisée par un ratio d'images, spectrales ou conventionnelles, qui seront fournies au réseau pendant l'entraînement. Pour chaque batch, le type d'image est aléatoirement choisi selon le ratio, permettant de conserver un nombre de batchs par époque constant pour toutes les stratégies d'entraînement. Lors des étapes de validation et de test, tous les réseaux seront appliqués sur des images conventionnelles (contrastées ou non). La méthode globale d'entraînement est illustrée en figure 2.9.



**FIGURE 2.9** – Schéma de workflow typique d'entraînement (gauche) et de test (droite) d'un réseau augmenté par l'imagerie spectrale.

## II.3.1 Expériences de segmentation de l'aorte

### II.3.1.1 Comparaison des stratégies d'augmentation pour la segmentation de l'aorte

Les méthodes d'augmentation spectrale furent d'abord développées pour la segmentation mono-classe de l'aorte. Pour étudier l'efficacité de cette dernière, le U-Net 3D décrit en section 2.II.2 a été entraîné selon plusieurs stratégies présentées dans le tableau 2.7.

Dans un premier temps, un réseau fut entraîné uniquement avec des images CCE (**CCEonly**). Comme ces images auraient pu être réalisées sur n'importe quel scanner conventionnel, ce modèle se veut représentatif des études portant sur la segmentation en TDM, et servira de mesure étalon pour les autres stratégies.

Ensuite, comme première approche d'augmentation spectrale, un ratio de 70% d'images CCE et 30% de VNC fut fourni au second réseau (**CCE-VNC**) : L'ajout de VNC aux données d'entraînement pourrait améliorer les performances du réseau sur les scanners pas ou peu contrastés. Parallèlement, afin de vérifier si deux solutions spécialisées sont plus performantes qu'une solution généraliste, un réseau a ensuite été entraîné avec uniquement des images VNC (**VNConly**), et sera comparé avec CCEonly à CCE-VNC.

Comme la différence de concentration de l'agent de contraste est une source majeure de variation entre les examens de TDM, un réseau a été entraîné avec VNC et des monoEs d'énergie aléatoire entre 54 et 100 kV (**rME-VNC**). Cette stratégie se veut comme une évolution de CCE-VNC, où les images injectées que sont les monoEs présenteront maintenant plusieurs intensités de contraste, plutôt qu'une seule.

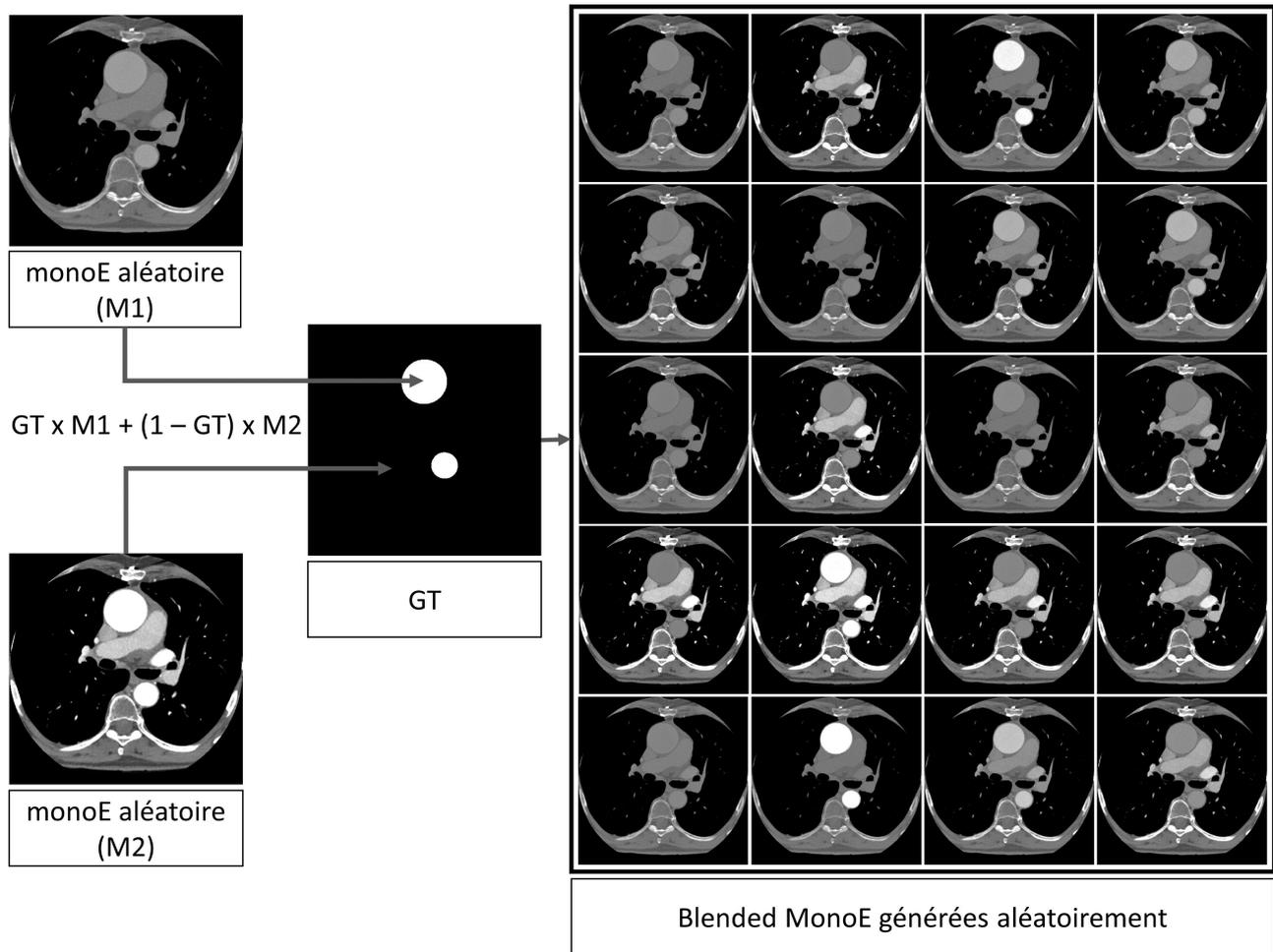
Enfin, une dernière stratégie fut entraînée, basée sur le mélange d'images MonoE, les blended-monoEs, accompagnées de 30% VNC (**bdME-VNC**). En effet, le processus d'augmentation de rME-VNC ne permet pas de traiter complètement l'inhomogénéité spatiale du produit de contraste dans les vaisseaux. Selon le protocole d'injection, le produit de contraste peut en effet n'être présent que dans une partie spécifique du système vasculaire, comme pour les scanners EP, où seule la circulation droite est contrastée. Pour simuler ces inhomogénéités et générer une plus large gamme de contrastes entre l'aorte et les structures avoisinantes, des monoEs aléatoires distinctes sont utilisées pour la structure cible et pour le reste de l'image, tels que :

$$BdME = GT \times MonoE_1 + (1 - GT) \times MonoE_2 \quad (2.1)$$

où  $GT$  est le masque de segmentation binaire de la structure cible, et  $BdME$  les images monoEs mélangées.  $MonoE_1$  et  $MonoE_2$  sont deux monoEs d'énergie aléatoire. Durant l'entraînement de la stratégie **bdME-VNC**, les blended-monoEs, telles qu'illustrées en figure

Stratégie	Augmentation de l'ensemble d'entraînement
CCEonly	100% d'images conventionnelles injectées
VNConly	100% d'images VNC
CCE-VNC	70% d'images CCE, 30% de VNC
rME-VNC	70% de monoE d'énergie aléatoire (entre [54-100] kV), 30% de VNC
bdME-VNC	70% de blended monoE, 30% de VNC

**TABLE 2.7** – Stratégies d'augmentation spectrales étudiées pour la segmentation de l'aorte.



**FIGURE 2.10** – Principe de génération dynamique des blended-monoEs durant l’entraînement.

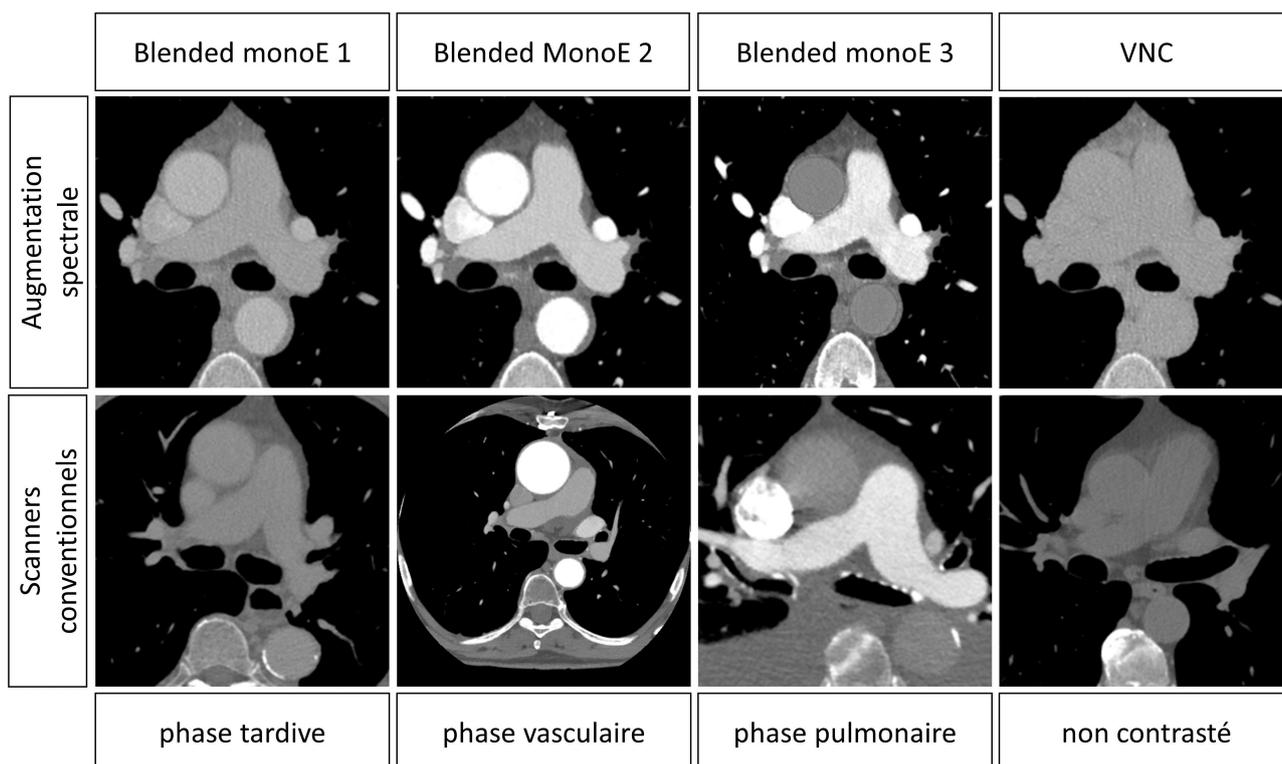
2.10 sont générées à la volée. On remarque en figure 2.11 que les blended-monoEs permettent de simuler des différences de contraste locales, ce qui n’est pas faisable avec des monoEs.

Comme évaluation de ces différentes expériences, le Dice moyen par protocole (EP, TAP, CTA, TNC) sera calculé sur l’ensemble de test. Des séries de tests T pairés seront réalisées entre les distributions de Dice par protocole et expériences, et les  $p$ -valeurs résultantes seront fournies pour attester des différences significatives des résultats.

### II.3.1.2 Reproductibilité de la segmentation selon le contraste

Pour évaluer la variabilité des biomarqueurs à la phase d’injection du produit de contraste, le réseau de segmentation de l’aorte a été appliqué aux trois scanners à différentes phases par patient de l’ensemble IAboost, et les segmentations résultantes collectées.

À partir des segmentations, le rayon maximal de l’aorte a été extrait. La ligne médiane de l’aorte a été calculée depuis la segmentation par un algorithme de squelettisation basé sur l’amincissement topologique de la segmentation [243-246]. Les scanners présentant un champ de vue sur l’abdomen, seules quelques coupes cardiaques sont visibles, et nous ne pourrions pas évaluer ici la segmentation cardiaque. Une fois extraits, les rayons de l’aorte ont été comparés selon la phase d’injection par des graphiques de Bland-Altman et de nuage de points. Les régressions linéaires, leur équation et les coefficients de détermination de Pearson



**FIGURE 2.11** – Exemples d’augmentation spectrale à partir d’un seul scanner, comparé à des scanners conventionnels à différentes phases d’injection.

$R^2$  correspondants sont annotés sur les graphiques. Pour évaluer si les trois ensembles de mesures présentent une différence significative, une ANOVA répétée a été calculée entre les distributions de rayons, et des tests T pairés post-hoc calculés. Les  $p$ -valeurs résultantes entre les trois ensembles de deux mesures sont fournies sous forme de matrices de corrélation.

## II.3.2 Expériences de segmentation des structures cardiovasculaires

### II.3.2.1 Comparaison des stratégies d’augmentation pour la segmentation cardiaque

Les méthodes d’augmentation spectrale précédemment décrites ont ensuite été adaptées à la segmentation multi-classes des structures cardiovasculaires, afin de rendre cette dernière plus robuste aux différents protocoles d’imagerie.

Ainsi, le U-Net 3D a été entraîné selon les stratégies d’augmentation regroupées dans le tableau 2.8. À fin de comparaison, deux réseaux ont été entraînés avec uniquement des images CCE : tout d’abord, en utilisant uniquement les images CCE brutes, comme précédemment (CCEonly), puis en les augmentant par fenêtre glissante (CCEaug). Pour ce second cas, la largeur de la fenêtre a été choisie au hasard entre [600, 1200] UH et centrée sur une valeur aléatoire dans l’intervalle [-100, 500] UH. Cette stratégie d’entraînement vise à comparer l’augmentation spectrale à une augmentation plus standard en niveaux de gris.

Nous avons ensuite cherché à reproduire les stratégies d’augmentation spectrale développées pour l’aorte en section 2.II.3.1. Les stratégies CCE-VNC et rdME-VNC ont été implémentées, avec respectivement en entrée 70% d’images conventionnelles et 30% de VNC, et 70% d’images monoE d’énergie aléatoire et 30% de VNC. Cependant, les blended-monoE se sont avérées plus difficiles à adapter à la segmentation multi-classes, du fait de la plus grande complexité

Stratégie	Augmentation de l'ensemble d'entraînement
CCEonly	100% d'images conventionnelles injectées
CCE-VNC	70% d'images CCE, 30% de VNC
rME-VNC	70% de monoE d'énergie aléatoire (entre 40 et 130 kV), 30% de VNC
fbdME-VNC	70% de full-blended monoE, 30% de VNC
hbdME-VNC	70% de heart-blended monoE, 30% de VNC
tbdME-VNC	70% de transitions-blended monoE, 30% de VNC

**TABLE 2.8** – Stratégies d'augmentation spectrales étudiées pour la segmentation multi-classes du coeur.

de leur vérité terrain. Les différentes cavités communiquant, modifier le contraste dans l'une d'elle implique de le faire varier également dans ses voisines.

Nous avons d'abord simplement adapté l'algorithme des blended-monoE de l'aorte (équation 2.1) en multi-classes, selon la méthode que l'on nommera full-blended-monoE. Lors de l'entraînement, huit monoEs d'énergie aléatoire (entre 40 et 130 kV) sont reconstruites et fusionnées avec les sept classes de segmentation et le fond, selon :

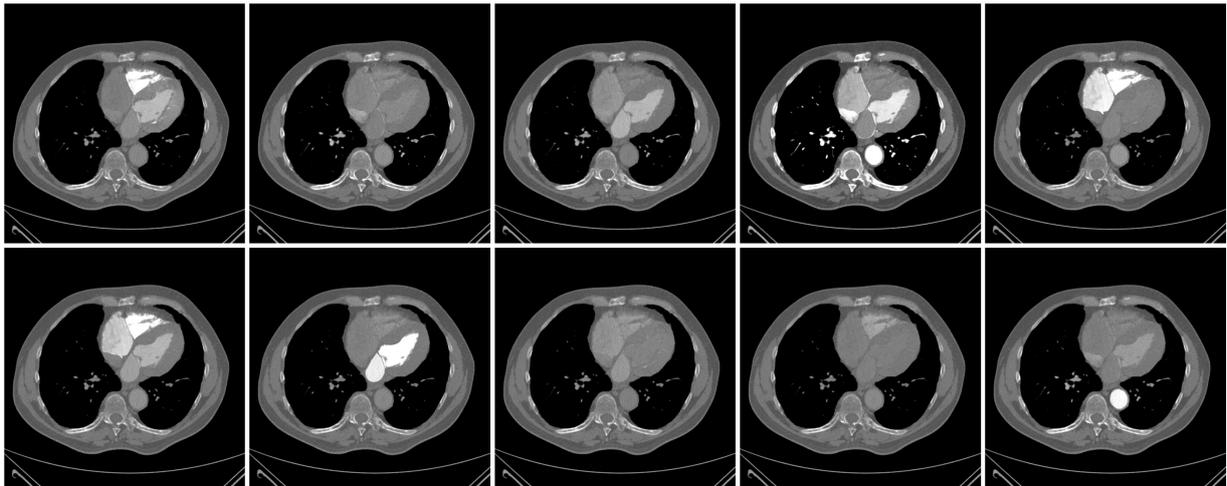
$$fbdME = \sum_{n=0}^6 GT[n] \times monoE_n + (1 - \cup_{n=0}^6 GT[n]) \times monoE_{bck} \quad (2.2)$$

où fbdME est l'image full-blended-MonoE,  $GT[n]$  la vérité terrain de la classe  $n$ ,  $monoE_n$  la  $n^{ieme}$  monoE d'énergie aléatoire et  $monoE_{bck}$  la monoE d'énergie aléatoire du fond de l'image. Cette méthode a pour intérêts sa simplicité et de sa vitesse de calcul. Cependant, bien qu'une large variété de contrastes locaux soit observable dans les images générées par cet algorithme, des aberrations peuvent apparaître, du fait de l'absence de restrictions sur le choix des monoEs intégrées à chaque classe de segmentation. Comme illustrée en figure 2.12a, le myocarde, par exemple, peut apparaître moins dense que la cavité du ventricule qu'il entoure. On observe également de grosses discontinuités de contraste entre l'oreillette droite et la veine cave supérieure, cette dernière étant traitée comme du fond. Ces mêmes discontinuités sont également observables de cavité à cavité, lorsque les deux monoEs aléatoirement choisies sont d'énergies trop différentes.

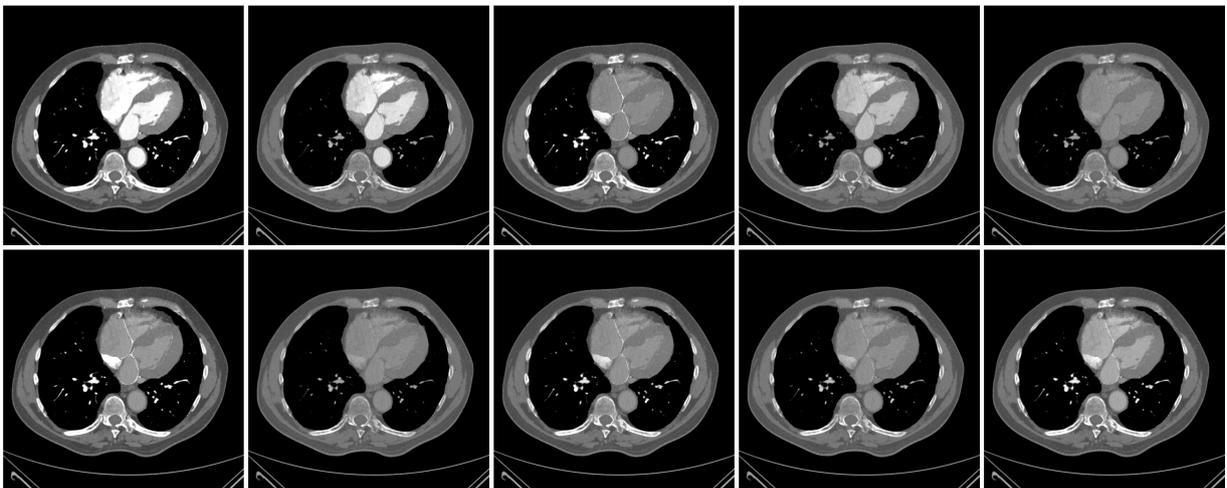
Pour tâcher de résoudre ces images aberrantes qui nuisent à la qualité de l'entraînement, deux méthodes supplémentaires ont été développées. En premier lieu, nous avons cherché avec les heart-blended-monoEs à simplifier la génération de ces images. Dans ce cas, l'ensemble des classes de segmentation est sommé en une seule classe, sur laquelle sera projeté une monoE d'énergie aléatoire (de 40 à 130 kV), comme dans le cas de l'aorte. On obtient donc l'image par l'équation :

$$hbdME = GT_{sum} \times monoE_{GT} + (1 - \cup_{n=0}^6 GT[n]) \times monoE_{bck} \quad (2.3)$$

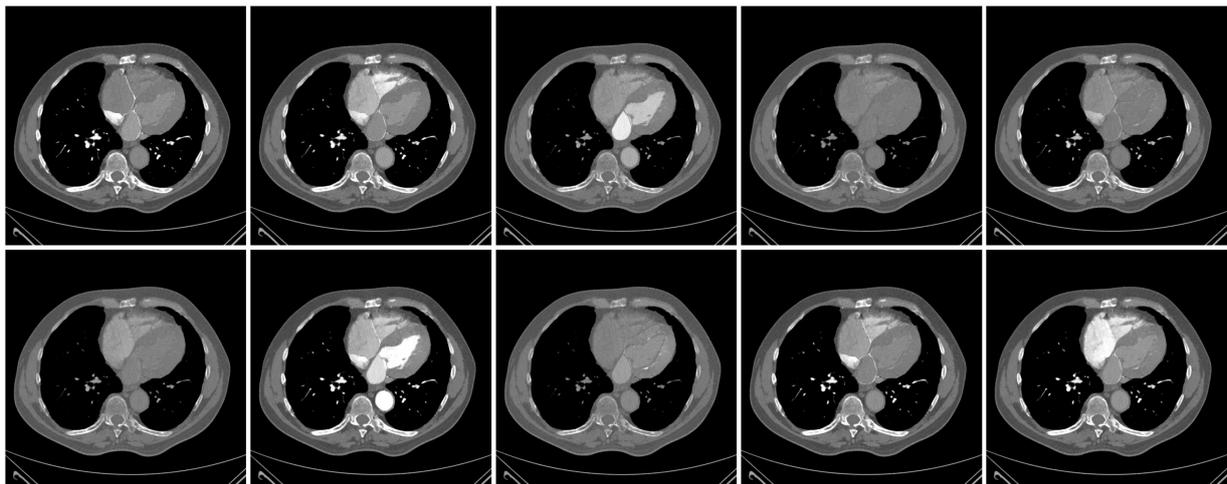
où hbdME est l'image heart-blended-monoE. Les autres annotations sont identiques à l'équation 2.2 précédente. Les images résultantes, regroupées en figure 2.12b, présentent moins de ratios de contraste aberrants entre les différentes structures cardiovasculaires. Cependant, on remarque sur plusieurs images un "halo" blanc à l'intérieur de la cavité ventriculaire gauche. Ce phénomène apparaît lorsqu'une monoE de basse énergie (et donc



(a) full-blended-monoE (fbME).



(b) heart-blended-monoE (hbdME).



(c) transitions-blended-monoE (tbdME).

**FIGURE 2.12** – Illustrations des différentes méthodes de génération des blended-monoE étudiées pour la segmentation multi-classes du coeur.

haut contraste) est choisie en fond d'image, alors qu'une monoE de haute énergie est placée dans la GT du coeur. Comme cette GT n'est pas parfaite, un liseré entre la cavité ventriculaire gauche et le myocarde n'appartient à aucune des deux classes. Conséquemment, l'image de fond apparaît dans ce liseré, formant le halo blanc de haut contraste autour de la cavité peu contrastée.

Pour adoucir cet effet de halo tout en évitant les discontinuités de contraste aberrantes vues avec les images full-blended-monoEs, une dernière méthode nommée transitions-blended-monoE a été développée. Le calcul de l'image résultante suit la même équation que les full-blended-monoEs, mais le choix des monoEs impliquées n'est plus aléatoire. Le choix d'énergies proches est forcé pour utiliser des monoEs cohérentes entre elles et adoucir les transitions entre organes avoisinants. Une énergie initiale est choisie aléatoirement pour le fond et le myocarde. Les énergies des monoEs des cavités et vaisseaux (Ao, OG, VG, OD, VD, AP) sont ensuite choisies pour simuler la progression du bolus dans ces structures, tout en restant cohérentes avec l'énergie de la monoE de fond, selon sept transitions différentes :<sup>1</sup>

- contraste progressif de l'oreillette gauche à l'aorte, contraste faible dans la circulation droite :  $E_{OG} > E_{VG} > E_{Ao}$ , et  $E_{OD} \approx E_{VD} \approx E_{AP} \gg E_{OG}$ .
- contraste dégressif de l'oreillette gauche à l'aorte, contraste faible dans la circulation droite :  $E_{OG} < E_{VG} < E_{Ao}$ , et  $E_{OD} \approx E_{VD} \approx E_{AP} \gg E_{Ao}$ .
- contraste progressif de l'oreillette droite aux artères pulmonaires, faible contraste dans la circulation gauche :  $E_{OD} > E_{VD} > E_{AP}$ , et  $E_{OG} \approx E_{VG} \approx E_{Ao} \gg E_{OD}$ .
- contraste dégressif de l'oreillette droite aux artères pulmonaires, faible contraste dans la circulation gauche :  $E_{OD} < E_{VD} < E_{AP}$ , et  $E_{OG} \approx E_{VG} \approx E_{Ao} \gg E_{VD}$ .
- contraste faible progressif de l'oreillette gauche aux artères pulmonaires :  $E_{OG} > E_{VG} > E_{Ao} > E_{OD} > E_{VD} > E_{AP}$ .
- contraste faible dégressif de l'oreillette gauche aux artères pulmonaires :  $E_{OG} < E_{VG} < E_{Ao} < E_{OD} < E_{VD} < E_{AP}$ .
- contraste constant dans toutes les cavités :  $E_{OG} \approx E_{VG} \approx E_{Ao} \approx E_{OD} \approx E_{VD} \approx E_{AP}$ .

Lors de l'entraînement, une transition est choisie aléatoirement pour chaque image. Les énergies sont ensuite définies selon la transition d'énergies choisie. Des illustrations d'images résultantes sont regroupées en figure 2.12c. Ces images présentent très peu de contrastes aberrants et de halos sur le ventricule gauche. Cependant, on observe également fatalement que les contrastes sont moins variés qu'avec les précédentes méthodes proposées.

Comme évaluation de ces différentes expériences, le Dice global (calculé sur la prédiction complète, de dimension  $[z, x, y, N_{classe}]$ ) moyen par protocole (EP, TAP, CTA, TNC) est calculé. Des séries de tests T pairés sont réalisées entre les distributions de Dice global par protocole et expériences, et les  $p$ -valeurs résultantes sont fournies pour attester des différences significatives des résultats. Les résultats détaillés par classe sont également fournis pour la meilleure stratégie d'augmentation et CCEonly. En plus des coefficients de Dice, les métriques de distance HD95% et ASSD sont présentées, calculées par classe et sur la prédiction globale.

### II.3.2.2 Confrontation de différentes architectures

Pour étudier l'influence de l'augmentation spectrale sur les performances de différentes architectures de réseaux convolutifs, deux réseaux supplémentaires ont été entraînés avec la meilleure stratégie d'augmentation et CCEonly comme référence. Ces architectures, un

1. On rappelle que le contraste et le bruit d'une monoE augmentent lorsque son énergie diminue.

X-Net 3D et U-Net++ 3D, ont été détaillées en section 2.II.2. Pour chaque réseau, stratégie et protocole, le Dice global est fourni avec les  $p$ -valeurs résultantes de tests T pairés, pour pouvoir comparer les performances des différents réseaux entre eux.

### II.3.2.3 Influence de la taille de l’ensemble d’entraînement

L’efficacité de l’augmentation de données dépend beaucoup de la taille de l’ensemble d’entraînement original. Pour évaluer l’intérêt de l’augmentation spectrale selon la taille de l’ensemble de données, les deux méthodes CCEonly et CCE-VNC ont été entraînées avec l’architecture de U-Net 3D sur des ensembles de données d’entraînement de taille croissante, allant de 19 à 112 scanners, comme le montre le tableau 2.9. Les deux méthodes ont été testées à chaque étape, sur l’ensemble `seg_test` complet. Comme précédemment, les valeurs moyennes du coefficient de Dice entre la GT et la prédiction pour chaque protocole d’imagerie et chaque classe de segmentation ont été calculées, pour CCEonly et CCE-VNC, en fonction de la taille des ensembles de données d’entraînement. Des tests T appariés ont été calculés entre les différents modèles entraînés, et les  $p$ -valeurs résultantes ont été rassemblées pour évaluer si les améliorations sont significatives.

Base	Nombre de patients
DS-full	112
DS-2/3	75
DS-1/2	56
DS-1/3	37
DS-1/4	28
DS-1/6	19

**TABLE 2.9** – Ensemble de données d’entraînement étudiés.

### II.3.2.4 Inférence sur le challenge MMWHS

Comme dernière expérience, nous avons souhaité confronter notre réseau de segmentation avec ceux décrits en section 2.I.3. Pour ce faire, nous avons inféré notre modèle entraîné selon la stratégie CCE-VNC en section 2.II.3.2.1 sur l’ensemble de test du challenge MMWHS [226]. Pour correspondre aux données du challenge, nos prédictions de l’aorte ont été tronquées à la jonction entre l’aorte ascendante et l’arc aortique. Les résultats de coefficient de Dice, calculés par un script fourni par les organisateurs (les vérités terrains étant cryptées) ont été rassemblés.

## III Résultats des expériences d’augmentation

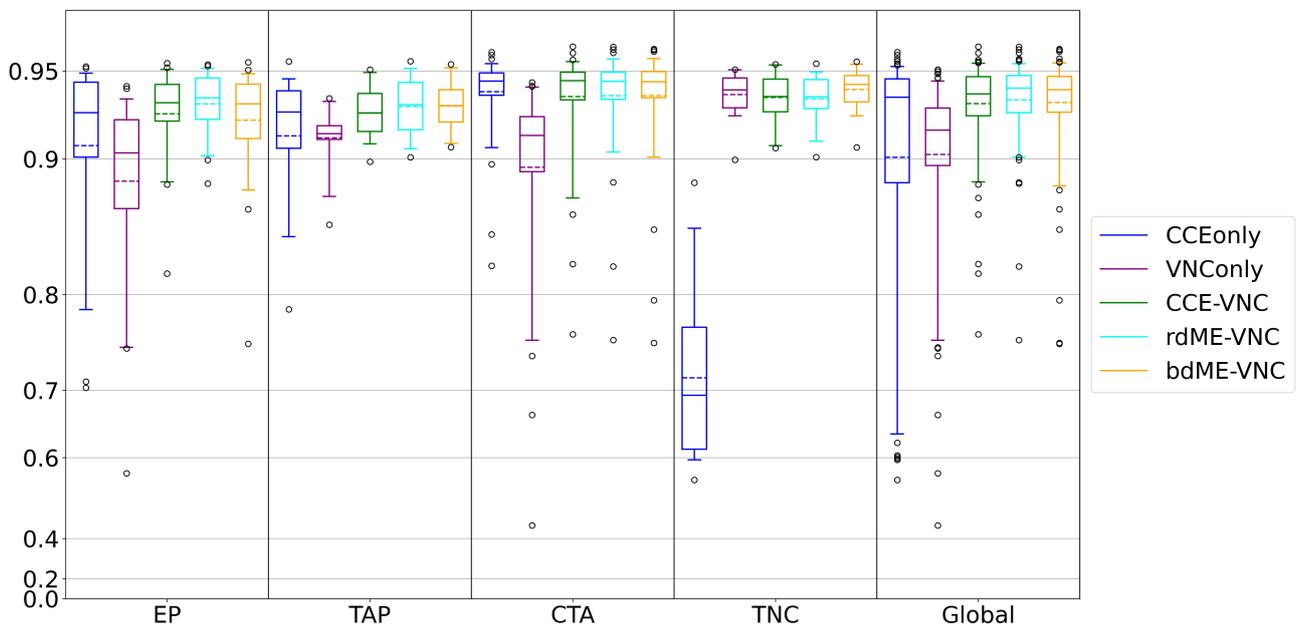
### III.1 Segmentation mono-classe de l’aorte

#### III.1.1 Comparaison des stratégies d’augmentation pour la segmentation de l’aorte

Le Unet 3D s’est montré capable de segmenter l’aorte sur tous les protocoles étudiés. Les performances détaillées de segmentation de chaque stratégie par type d’images sont présentées dans le tableau 2.10 et en figure 2.13. Des illustrations des performances de segmentation des modèles CCEonly et bdME-VNC par protocole sont regroupées en figure 2.14. On peut observer que toutes les stratégies basées sur l’augmentation spectrale et incluant des images VNC ont surpassé la stratégie impliquant uniquement des images conventionnelles (CCEonly). En effet, la meilleure stratégie (bdME-VNC) obtient un Dice moyen de  $0.934 \pm 0.027$  (max 0.961, min 0.0.754) alors que CCEonly n’atteint qu’un Dice moyen de  $0.887 \pm 0.099$  (max 0.960, min

Coefficients de Dice moyens															
protocole	CCEonly	VNOnly	CCE-VNC	rdME-VNC	bdME-VNC	p-valeurs									
	CCEonly vs VNOnly	CCEonly vs CCE-VNC	CCEonly vs rdME-VNC	CCEonly vs bdME-VNC	VNOnly vs HU-VNC	VNOnly vs rdME-VNC	VNOnly vs bdME-VNC	CCE-VNC vs rdME-VNC	CCE-VNC vs bdME-VNC	rdME-VNC vs bdME-VNC					
EP	0.901 ± 0.067	0.878 ± 0.076	0.926 ± 0.027	0.921 ± 0.038	0.932 ± 0.018	0.1380	<b>0.0250</b>	0.0970	<b>0.0080</b>	<b>0.0000</b>	<b>0.0000</b>	<b>0.0000</b>	0.1650	<b>0.0400</b>	<b>0.043</b>
TAP	0.911 ± 0.040	0.912 ± 0.019	0.927 ± 0.014	0.930 ± 0.015	0.931 ± 0.013	0.926	0.074	<b>0.03</b>	<b>0.0270</b>	<b>0.0040</b>	<b>0.0020</b>	<b>0.0000</b>	0.0770	0.0710	0.784
CTA	0.938 ± 0.023	0.886 ± 0.083	0.935 ± 0.034	0.935 ± 0.033	0.935 ± 0.036	0.938	0.102	0.126	0.1670	<b>0.0000</b>	<b>0.0000</b>	<b>0.0000</b>	0.5990	0.8970	0.801
TNC	0.700 ± 0.093	0.937 ± 0.012	0.936 ± 0.013	0.935 ± 0.013	0.940 ± 0.011	0.700	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.0000</b>	0.4260	0.2080	<b>0.0000</b>	0.4180	<b>0.0380</b>	<b>0.013</b>

**TABLE 2.10** – Détails des résultats de Dice moyen pour les différentes stratégies d’augmentation spectrale. Les  $p$ -valeurs résultantes des tests T pairés entre distributions de Dice sont fournies, avec les valeurs colorées indiquant une amélioration significative pour la stratégie de la couleur correspondante.



**FIGURE 2.13** – Coefficients de Dice entre prédictions et vérités terrains par protocole et stratégie d’entraînement. Les boîtes et les moustaches s’étendent respectivement du 25<sup>ème</sup> au 75<sup>ème</sup> centile (interquartiles), et du 5<sup>ème</sup> au 95<sup>ème</sup> centile. La médiane/moyenne est représentée par une ligne solide/pointillée à l’intérieur des boîtes.

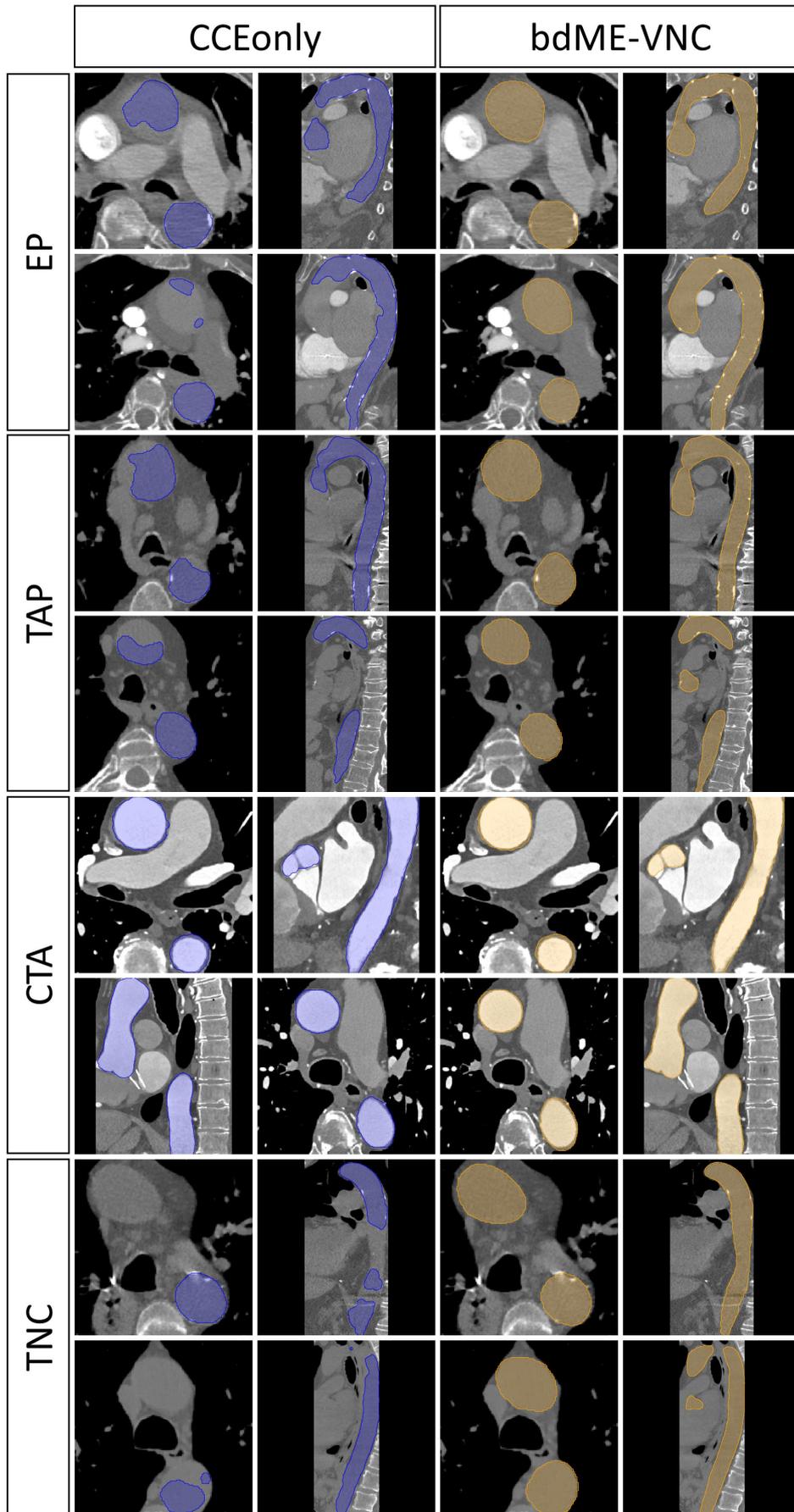


FIGURE 2.14 – Exemples de segmentations par les modèles CCEonly et bdME-VNC.

0.557). Il convient de noter que les résultats de bdME-VNC sont également très favorablement comparables à ceux d'autres études sur la segmentation de l'aorte par tomographie sans contraste [183, 247]. Toutes les stratégies adoptant l'augmentation spectrale et les VNC (CCE-VNC, rdME-VNC, bdME-BNC) montrent des performances significativement supérieures pour les scans EP et TNC, mais pas pour les TAP. Ceci est probablement dû au fait que bien qu'ils soient moins contrastés, ces derniers sont les plus ressemblants aux scanners présents dans notre ensemble d'entraînement.

En comparant les stratégies spectrales elles-mêmes, bdME-VNC surpasse significativement CCE-VNC dans toutes les situations. Une importante différence de Dice moyen est notable pour les scans EP, les plus difficiles à traiter pour le réseau. En effet, les EP ne faisaient pas partie de l'ensemble de données d'entraînement et l'inversion du contraste entre l'aorte et la veine cave supérieure par rapport aux données d'entraînement est source de confusion pour les modèles. Néanmoins, un Dice moyen de 0.94 a été atteint par BdME-VNC, ce qui souligne le fait que cette stratégie permet d'entraîner des réseaux beaucoup plus polyvalents, sans avoir besoin d'un ensemble d'entraînement étendu. Par ailleurs, aucune différence significative entre RdME-VNC et bdME-VNC n'est observable.

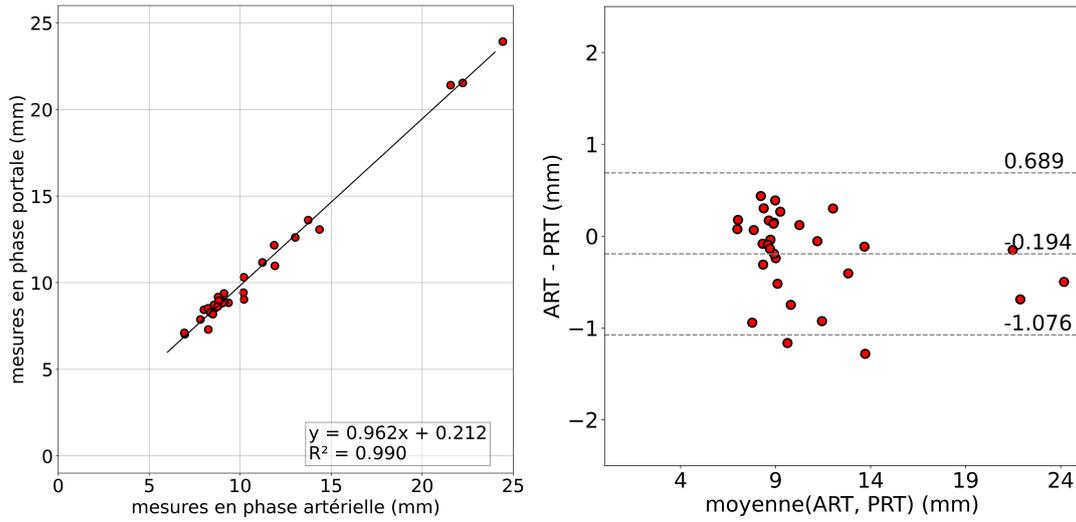
Enfin, à l'exception de CCEonly qui n'a pas été entraîné sur des images VNC, toutes les segmentations sur les scans TNC atteignent un Dice supérieur à 0.91, ce qui laisse à penser que l'inclusion de VNC dans le jeu de données d'entraînement est obligatoire pour obtenir des résultats acceptables lors de l'inférence sur ces images. Cependant, il convient de noter que VNOnly, entraîné uniquement sur des images VNC, a obtenu le score le plus faible sur les TNC, en excluant CCEonly. Cela peut être dû au fait que les vraies images sans contraste sont acquises avec un large spectre d'énergie (de 80 à 140 kVp), alors que les VNC sont générées pour correspondre à une valeur d'énergie moyenne de 70 kVp. Cela induit un contraste plus uniforme dans les vaisseaux pour les VNC que pour les TNC. Cela souligne la nécessité de construire un ensemble de données combinées comprenant des images contrastées et non contrastées afin d'augmenter la variabilité des situations fournies au réseau pendant la phase d'apprentissage. Cela est confirmé en comparant les résultats de CCE-VNC et de CCEonly et VNOnly. Ces deux méthodes spécialisées n'atteignent pas les Dice moyens de la méthode généraliste qu'est CCE-VNC.

Globalement, les techniques d'augmentation des données avec monoE et VNC ont permis de créer un réseau plus polyvalent avec un ensemble de données réduit, et ont montré des résultats plus précis qu'un réseau entraîné sur des images conventionnelles uniquement. Avec un post-traitement adéquat, l'approche décrite ici peut devenir un outil efficace pour une segmentation rapide sur une large gamme de protocoles d'images TDM en routine clinique.

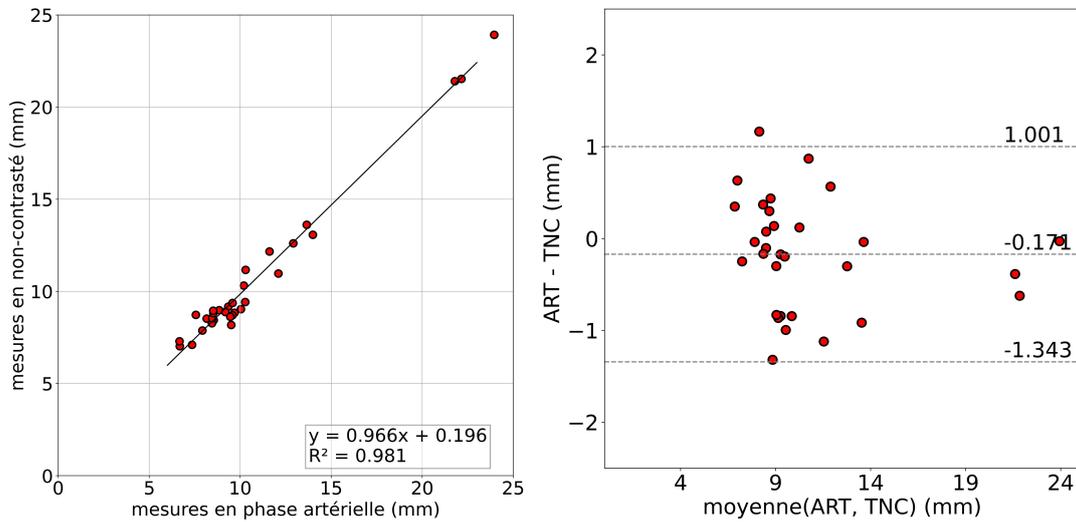
### III.1.2 Reproductibilité de la segmentation selon le contraste

Les figures 2.15 et 2.18 regroupent respectivement les résultats de mesure des rayons de l'aorte et les  $p$ -valeurs des mesures effectuées sur l'ensemble de données IABoost.

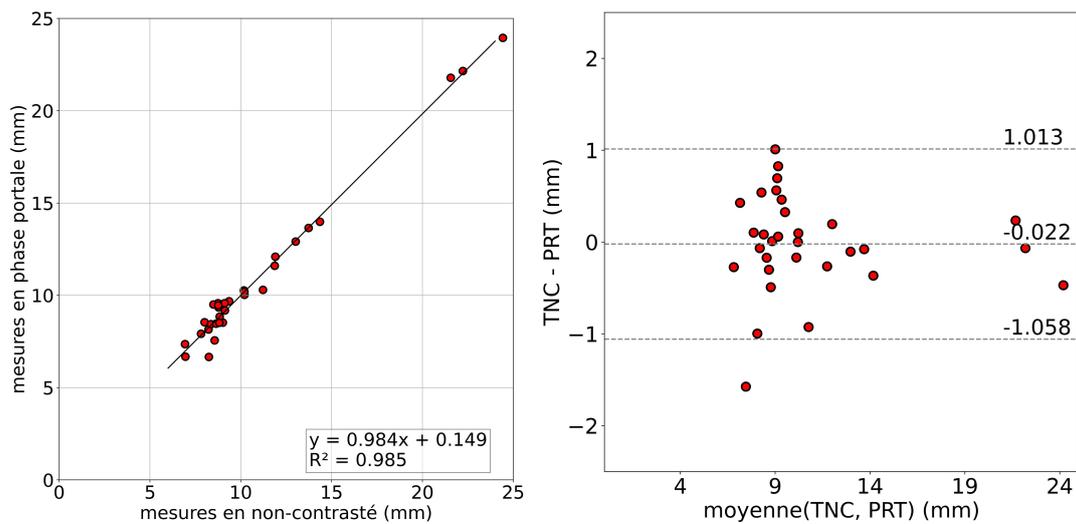
Les mesures des rayons de l'aorte sont extrêmement corrélées entre les différents scanners, avec des coefficients de détermination  $R^2$  compris entre 0.981 et 0.990. Sans surprise, le coefficient de détermination le plus faible ( $R^2=0.981$ ) est trouvé entre les scans sans contraste et ceux en phase artérielle, qui sont les plus différents en termes de contraste. Le rayon maximal de l'aorte est légèrement surestimé sur les scanners TNC, sur lesquels la paroi et la lumière du vaisseau sont indiscernables l'une de l'autre. Au regard des graphiques de Bland-Altman,



(a) Artérielle vs portale.

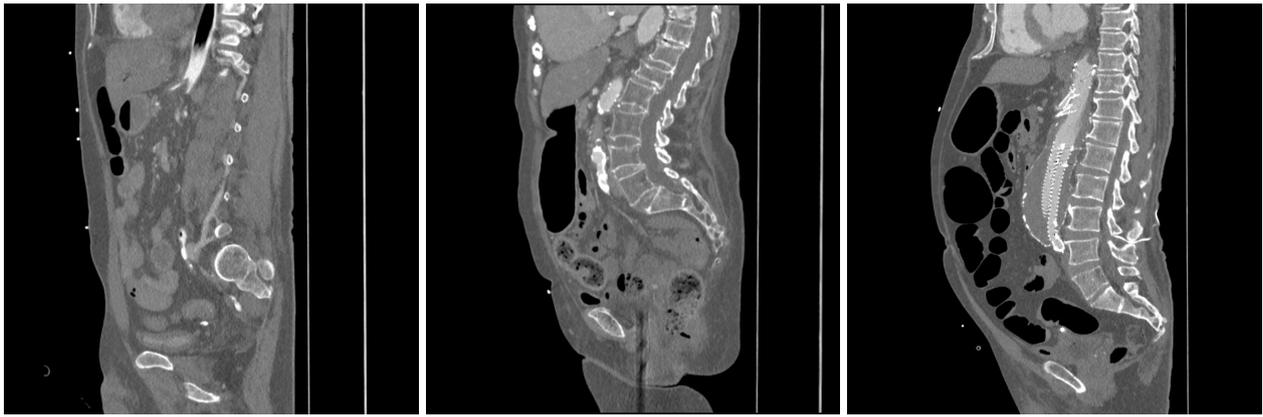


(b) Artérielle vs non contrasté.



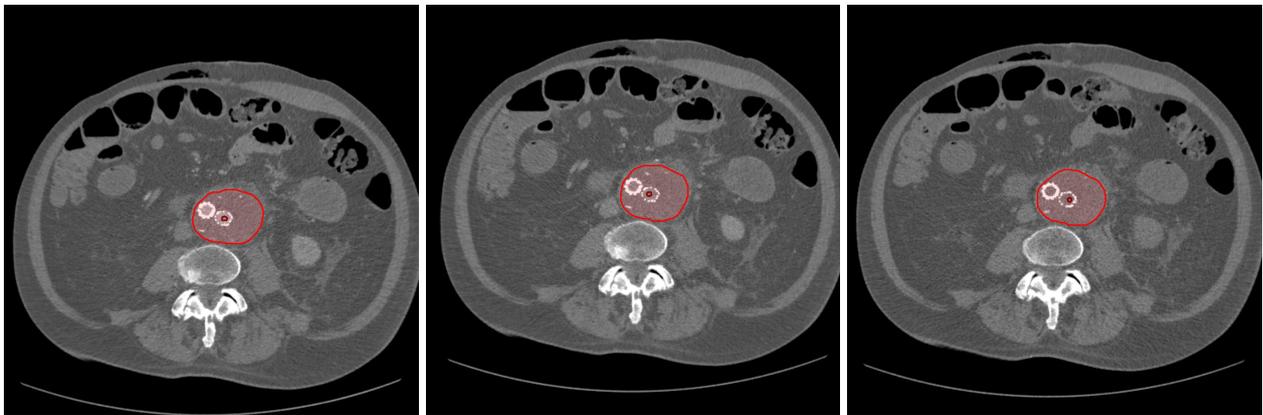
(c) Non contrasté vs portale.

**FIGURE 2.15** – Nuages de points et Bland-Altman des différentes mesures comparées des rayons de l'aorte entre les scanners non contrastés et en phase artérielle et portale.



(a) ballon de contre-pulsion. (b) Aorte abdominale sinueuse. (c) Anévrisme aortique.

**FIGURE 2.16** – Vues sagittales de patients présentant des variations physiologiques et pathologiques importantes, induisant des difficultés de reproductibilité des segmentations sur les différents scanners. Une fenêtre de  $[-400, 600]$  UH est appliquée aux images.



(a) Phase artérielle. (b) Phase portale. (c) Non contrasté

**FIGURE 2.17** – Anévrisme de l'aorte abdominale dont le rayon est correctement reproduit entre les 3 scanners. En rouge, on observe le contour de l'aorte et en bordeaux la ligne centrale. Une fenêtre de  $[-400, 600]$  UH est appliquée aux images.

les moyennes des mesures sont très proches de zéro, particulièrement lorsqu'on compare les scanners en phase portale et sans contraste (moyenne (ART-PRT) = - 0.022 mm). Comme discuté plus tôt, la légère surestimation du rayon sur les scanners à faible contraste (PRT, TNC) affecte également les moyennes des différences (moyenne (ART-PRT)=-0.194, moyenne (ART-TNC)=-0.171, respectivement).

Les limites d'accord 95% varient de 0.689 à 1.343 mm. Les quatre valeurs aberrantes (*outliers*) présents sur les Bland-Altman sont dues à des variations de la segmentation de l'aorte, imputables notamment à un anévrisme, une aorte abdominale très sinueuse et à un ballon de contre-pulsion aortique, illustrés en figure 2.16. Le ballon de contre-pulsion est un cas particulièrement difficile, car il apparaît comme une poche d'air à l'intérieur de la lumière de l'aorte, ce qui est loin de la distribution normale des niveaux de gris dans l'aorte, indépendamment de la présence ou non de produit de contraste.

La majorité des prédictions des rayons sont situées entre 5 et 15 mm, valeurs normales pour l'aorte abdominale de patients adultes [248, 249]. On remarque cependant trois rayons supérieurs à 20 mm. Ces trois patients présentent de gros anévrismes, très correctement segmentés et mesurés, comme en témoigne la figure 2.17.

L'ANOVA calculée entre les trois séries de mesures donne une  $p$ -valeur de 0.981 et  $F$ -valeur de 0.019. Les  $p$ -valeurs des tests T pairés post-hoc sont également très largement supérieures à 0.05, avec des valeurs comprises entre 0.860 et 0.984, confirmant que les trois séries de mesures sont statistiquement identiques. Globalement, l'ensemble des résultats nous permet d'affirmer que la segmentation de l'aorte est reproductible sur différentes phases de contraste.

	Artérielle	portale	Non-contrasté
Artérielle		0,860	0,875
portale	0,860		0,984
Non-contrasté	0,875	0,984	

**FIGURE 2.18** –  $P$ -valeurs résultantes des tests T pairés post-hoc des distributions de rayons de l'aorte sur les trois types de scanners.

## III.2 Segmentation multi-classes des structures cardiovasculaires

### III.2.1 Vue globale de l'apport de l'augmentation spectrale

Les résultats de segmentation sont rassemblés dans le tableau 2.11, et illustrés en figure 2.19. La figure 2.20 rassemble quelques exemples de segmentations sur différents protocoles d'imagerie. On remarque tout de suite que les résultats des stratégies basées sur l'utilisation des monoEs (blended-monoEs et random-monoEs) sont tous significativement inférieurs ou équivalents aux résultats de la stratégie CCE-VNC. rdME-VNC, fbdME-VNC, hbdME-VNC, tbdME-VNC améliorent tous significativement les résultats sur les scans TNC par rapport à CCEonly. Cependant, contrairement à CCE-VNC, elles sont également toutes significativement inférieures à CCEonly pour la segmentation des CTA.

Parmi les stratégies employant des monoEs, rdME-VNC se démarque comme étant la plus performante, tout en étant la plus simple à implémenter. Une amélioration significative de 1.8 points de Dice est notable sur les scans TAP (moyenne de  $0.883 \pm 0.041$  pour CCEonly et  $0.901 \pm 0.022$  pour rdME-VNC). Néanmoins, les CTA pâtissent de cette stratégie, avec une détérioration significative des performances. Cette stratégie est tout de même en deçà de CCE-VNC, vis-à-vis des scans EP et CTA : les Dices moyens passent respectivement de  $0.878 \pm 0.061$  à  $0.894 \pm 0.032$  et de  $0.935 \pm 0.011$  à  $0.937 \pm 0.011$ .

fbdME-VNC atteint des résultats très similaires à rdME-VNC, avec les mêmes améliorations et détériorations significatives, et des moyennes de Dice très similaires, à 0.005 près. Les problématiques soulevées en regardant les images résultantes de cette méthode semblent peu influencer sur l'entraînement. On notera qu'aucune différence n'est notable sur les scans EP par rapport à rdME-VNC. Nous espérons que les variations locales de contraste induites par fbdME-VNC puissent aider pour ces scans, qui ne présentent pas les mêmes répartitions de contraste que les scans de l'ensemble d'entraînement.

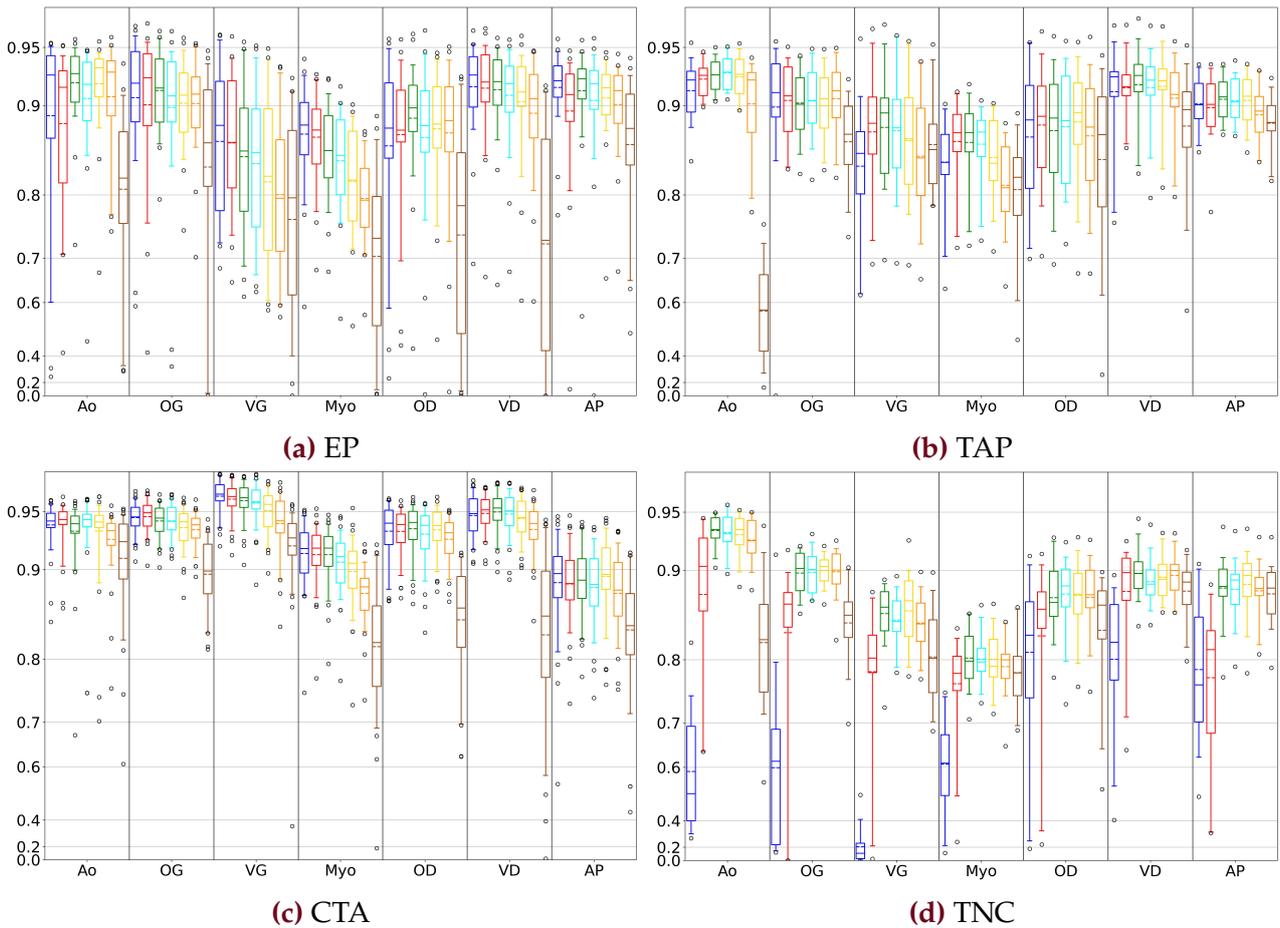
Coefficients de Dice moyens										
Protocole	CCEonly	CCEaug	CCE-VNC	rdME-VNC	fbME-VNC	hbdME-VNC	tbdME-VNC			
EP	0.876 ± 0.080	0.878 ± 0.059	0.894 ± 0.032	0.878 ± 0.061	0.878 ± 0.046	0.867 ± 0.042	0.726 ± 0.165			
TAP	0.883 ± 0.041	0.899 ± 0.024	0.900 ± 0.022	0.901 ± 0.022	0.896 ± 0.025	0.878 ± 0.033	0.704 ± 0.098			
CTA	0.937 ± 0.012	0.937 ± 0.011	0.937 ± 0.011	0.935 ± 0.011	0.932 ± 0.013	0.921 ± 0.013	0.859 ± 0.070			
TNC	0.612 ± 0.116	0.815 ± 0.115	0.889 ± 0.015	0.886 ± 0.014	0.888 ± 0.013	0.883 ± 0.016	0.826 ± 0.044			
p-valeurs										
CCEonly vs CCEaug	CCEonly vs CCE-VNC	CCEonly vs rdME-VNC	CCEonly vs fbME-VNC	CCEonly vs hbdME-VNC	CCEonly vs tbdME-VNC	CCEaug vs CCE-VNC	CCEaug vs rdME-VNC	CCEaug vs fbME-VNC	CCEaug vs hbdME-VNC	CCEaug vs tbdME-VNC
0.844	0.153	0.904	0.920	0.488	0.000	0.015	0.994	0.956	0.110	0.000
0.007	0.007	0.005	0.034	0.433	0.000	0.393	0.330	0.374	0.000	0.000
0.992	0.497	0.004	0.000	0.000	0.000	0.415	0.000	0.000	0.000	0.000
0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.017	0.022	0.017	0.023	0.000
* p-valeurs										
CCE-VNC vs rdME-VNC	CCE-VNC vs fbME-VNC	CCE-VNC vs hbdME-VNC	CCE-VNC vs tbdME-VNC	rdME-VNC vs fbME-VNC	rdME-VNC vs hbdME-VNC	rdME-VNC vs tbdME-VNC	fbME-VNC vs hbdME-VNC	fbME-VNC vs tbdME-VNC	hbdME-VNC vs tbdME-VNC	
0.018	0.000	0.000	0.000	0.941	0.094	0.000	0.010	0.000	0.000	
0.814	0.108	0.000	0.000	0.073	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	
0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	
0.066	0.754	0.007	0.000	0.229	0.223	0.000	0.012	0.000	0.000	

**TABLE 2.11** – Résultats de Dice moyen des différentes stratégies d’augmentation spectrale pour la segmentation cardiaque. Les  $p$ -valeurs résultantes d’intérêt des tests T paillés entre distributions de Dice sont fournies, avec les valeurs colorées indiquant une amélioration significative pour la stratégie de la couleur correspondante.

Enfin, hbdME-VNC et plus encore tbdME-VNC sont très en deçà de CCE-VNC en termes de résultats de segmentation. Une détérioration significative des résultats sur l’ensemble des protocoles est en effet observable. Les VNC sont les seules tributaires de l’amélioration notable de ces stratégies par rapport à CCEonly, évidemment sur les TNC. Une détérioration est sinon observée pour les CTA pour hbdME-VNC et pour tous les autres protocoles pour tbdME-VNC. Les moyennes de Dice pour tbdME-VNC sont particulièrement basses, avec de 8 à 17 points de Dice de différence avec CCEonly. Les résultats sur EP et TAP tombent sous les 0.73 ( $0.726 \pm 0.165$  et  $0.704 \pm 0.098$ , respectivement) de Dice moyen. Les CTA, pourtant les scanners les plus faciles à segmenter, tombent quant à eux à  $0.859 \pm 0.070$ . Cela peut être dû au liseré blanc visible sur les images hbdME et tbdME (détaillé en section 2.II.3.2 et illustré en figure 2.8), qui ne se retrouve pas sur les images conventionnelles de la base de test.

Globalement, l’augmentation par les monoEs pour la segmentation multi-classes du coeur semble se heurter à la complexité des vérités terrain. Plus la stratégie d’entraînement se complexifie, plus ses résultats semblent être médiocres. Les résultats de tbdME-VNC, dont les images semblaient plus cohérentes que fbdME-VNC, sont surprenamment mauvais. Cela est probablement dû à la variation moindre de contraste par rapport à fbdME-VNC, qui nuit finalement plus à l’entraînement que les images aberrantes, telles que le myocarde moins dense que la cavité ventriculaire.

Du fait des résultats supérieurs de CCE-VNC, cette méthode d’augmentation a été désignée comme choix par défaut pour les applications à venir.



**FIGURE 2.19** – Distributions de Dice pour les stratégies **CCEonly**, **CCEaug**, **CCE-VNC**, **rdME-VNC**, **fbME-VNC**, **hbdME-VNC**, **tbdME-VNC**. Les boîtes et les moustaches s'étendent du 25<sup>ème</sup> au 75<sup>ème</sup> centile, et du 5<sup>ème</sup> au 95<sup>ème</sup> centile. La médiane/moyenne est représentée par une ligne solide/pointillée à l'intérieur des boîtes.

### III.2.2 Résultats détaillés de la stratégie CCE-VNC

Afin de pouvoir discuter l'évolution des différentes classes de segmentation grâce à l'augmentation, le tableau 2.12 rassemble les métriques détaillées par classe de la stratégie CCE-VNC, comparée à CCEonly.

On remarque d'emblée l'apport des VNC, qui permettent une amélioration fortement significative des résultats sur toutes les classes de segmentation pour les scanners TNC, avec toutes les  $p$ -valeurs inférieures à  $3 \times 10^{-2}$ . Visuellement, il est intéressant de noter que la segmentation sur ses images tend à produire des myocards plus épais que sur les images contrastées. Cela se ressent sur les résultats des classes Myo et VG, en deçà des scores obtenus pour les scanners contrastés.

Concernant les scans TAP, Les classes Ao, VG, et Myo montrent une amélioration significative du coefficient de Dice, allant de 0.015 à 0.047 points. Les segmentations du VG et Myo semblent être particulièrement problématiques pour CCEonly, avec des valeurs moyennes du coefficient de Dice inférieures à 0.85. Comme les scans TAP présentent différents niveaux de concentration d'agent de contraste, CCEonly peut avoir des difficultés à trouver correctement les limites entre la cavité et le myocarde lorsque le contraste est faible. Les deux réseaux

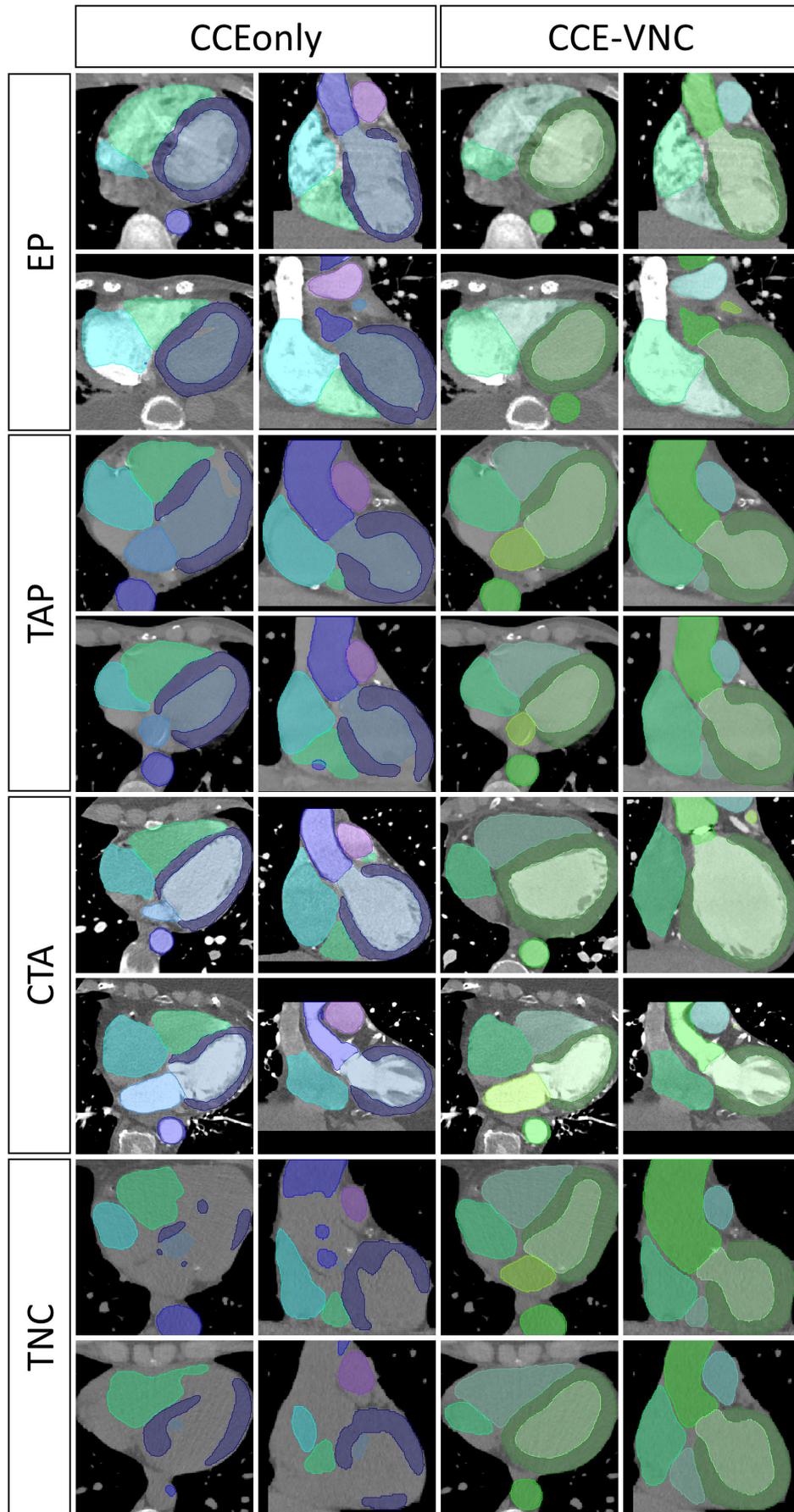


FIGURE 2.20 – Exemples de segmentations du coeur par les modèles CCEonly et CCE-VNC.

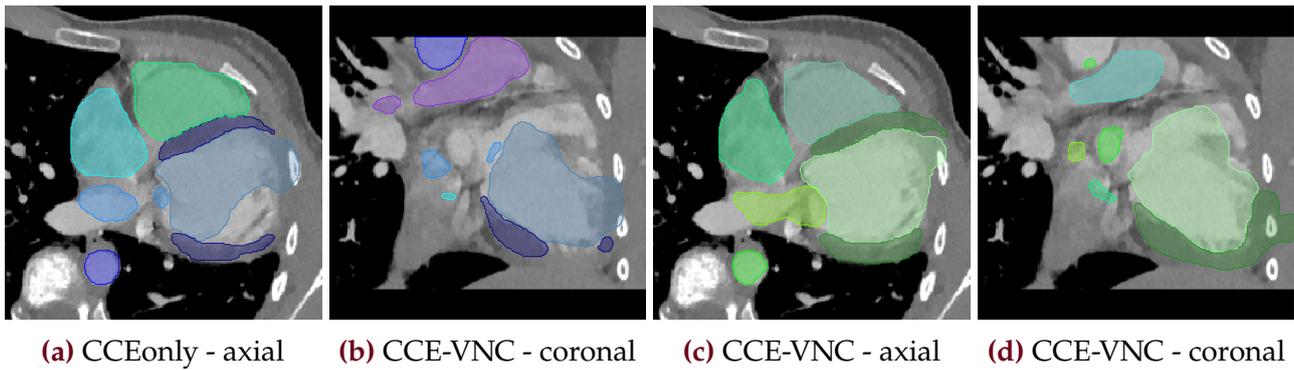
peuvent traiter les régions pelviennes et crâniennes sans avoir besoin d'une étape préliminaire de localisation par boîte englobante.

Par rapport aux scans TNC et TAP, les scans EP montrent une amélioration plus faible du coefficient de Dice. En effet, bien que des améliorations significatives soient notées sur OD ( $p$ -valeur = 0.01), on observe également une détérioration significative des résultats de la segmentation des classes Myo et VG. Néanmoins, on note une amélioration de 0.019 point du coefficient de Dice moyen global, qui passe de  $0.8763 \pm 0.080$  à  $0.894 \pm 0.032$ . Les images EP sont les scans contrastés les plus difficiles à segmenter pour CCEonly et CCE-VNC, car ils ont été entraînés sur des images avec un contraste constant (soit fort pour les images injectées conventionnelles, soit très faible pour VNC, mais constant) dans toutes les cavités, alors que EP montre une circulation droite beaucoup plus contrastée que la gauche.

Comme indiqué précédemment, notre ensemble de données d'entraînement est composé uniquement de scans très contrastés, comme les images CTA, mais avec des champs de vue différents. Comme CCEonly a été entraîné spécifiquement sur ces images, il était attendu que cette méthode soit performante sur les images CTA. Néanmoins, les valeurs moyennes globales du coefficient de Dice sont très proches pour les deux réseaux ( $0.937 \pm 0.012$  pour CCEonly contre  $0.937 \pm 0.011$  pour CCE-VNC), Une détérioration significative de 0.003 points de Dice est à noter pour les classes OG et VG. Cela peut probablement s'expliquer par l'entraînement de CCE-VNC sur une proportion de VNC, ce qui le rend moins spécifique aux hauts contrastes des scans CTA. CCE-VNC parvient toujours à obtenir des résultats très

Protocole	Classe	Coefficients de Dice moyen			HD95% (mm)		ASSD (mm)	
		CCEonly	CCE-VNC	$p$ -valeurs	CCEonly	CCE-VNC	CCEonly	CCE-VNC
EP	Ao	$0.857 \pm 0.172$	$0.918 \pm 0.043$	0.053	$11.442 \pm 19.009$	$6.539 \pm 12.580$	$2.495 \pm 4.140$	$1.200 \pm 1.061$
	OG	$0.897 \pm 0.085$	$0.911 \pm 0.037$	0.278	$6.254 \pm 4.423$	$5.650 \pm 2.348$	$1.439 \pm 1.208$	$1.273 \pm 0.502$
	VG	$0.853 \pm 0.082$	$0.834 \pm 0.091$	<b>0.021</b>	$6.581 \pm 4.429$	$7.446 \pm 5.019$	$1.927 \pm 1.059$	$2.241 \pm 1.209$
	Myo	$0.865 \pm 0.067$	$0.849 \pm 0.056$	<b>0.006</b>	$5.217 \pm 3.496$	$5.581 \pm 2.891$	$1.293 \pm 0.571$	$1.397 \pm 0.510$
	OD	$0.829 \pm 0.157$	$0.878 \pm 0.090$	<b>0.010</b>	$9.787 \pm 7.163$	$7.934 \pm 5.287$	$2.346 \pm 2.283$	$1.768 \pm 1.211$
	VD	$0.913 \pm 0.051$	$0.910 \pm 0.057$	0.292	$7.071 \pm 6.926$	$6.293 \pm 6.177$	$1.291 \pm 0.931$	$1.316 \pm 0.991$
	AP	$0.914 \pm 0.037$	$0.907 \pm 0.069$	0.497	$5.306 \pm 2.315$	$6.721 \pm 5.437$	$0.942 \pm 0.330$	$1.092 \pm 0.756$
	Global	$0.876 \pm 0.080$	$0.894 \pm 0.032$	0.153	$18.844 \pm 16.413$	$14.635 \pm 11.884$	$1.341 \pm 0.885$	$1.090 \pm 0.364$
TAP	Ao	$0.912 \pm 0.027$	$0.927 \pm 0.014$	<b>0.003</b>	$19.975 \pm 38.718$	$6.402 \pm 17.916$	$2.229 \pm 2.372$	$1.374 \pm 1.106$
	OG	$0.865 \pm 0.201$	$0.901 \pm 0.032$	0.427	$10.567 \pm 24.043$	$6.762 \pm 2.307$	$5.238 \pm 17.401$	$1.421 \pm 0.425$
	VG	$0.825 \pm 0.083$	$0.872 \pm 0.062$	<b>0.001</b>	$6.679 \pm 3.352$	$5.688 \pm 3.018$	$2.308 \pm 1.112$	$1.812 \pm 0.863$
	Myo	$0.835 \pm 0.062$	$0.859 \pm 0.049$	<b>0.003</b>	$5.296 \pm 2.288$	$4.364 \pm 2.277$	$1.413 \pm 0.443$	$1.192 \pm 0.398$
	OD	$0.859 \pm 0.077$	$0.867 \pm 0.071$	0.501	$8.379 \pm 4.810$	$9.253 \pm 6.377$	$1.789 \pm 0.914$	$1.795 \pm 1.029$
	VD	$0.909 \pm 0.050$	$0.917 \pm 0.034$	0.125	$6.170 \pm 5.264$	$5.629 \pm 4.264$	$1.311 \pm 0.803$	$1.192 \pm 0.548$
	AP	$0.900 \pm 0.024$	$0.905 \pm 0.020$	0.112	$5.353 \pm 2.903$	$5.243 \pm 3.232$	$1.086 \pm 0.287$	$1.031 \pm 0.245$
	Global	$0.883 \pm 0.041$	$0.900 \pm 0.022$	<b>0.007</b>	$30.777 \pm 41.217$	$15.524 \pm 16.621$	$1.698 \pm 1.158$	$1.181 \pm 0.341$
CTA	Ao	$0.939 \pm 0.020$	$0.932 \pm 0.040$	<b>0.049</b>	$2.913 \pm 5.811$	$3.091 \pm 5.184$	$0.784 \pm 0.534$	$0.898 \pm 0.865$
	OG	$0.945 \pm 0.013$	$0.942 \pm 0.013$	<b>0.000</b>	$7.741 \pm 3.146$	$8.020 \pm 3.114$	$0.944 \pm 0.233$	$0.982 \pm 0.236$
	VG	$0.962 \pm 0.013$	$0.958 \pm 0.014$	<b>0.000</b>	$2.132 \pm 1.857$	$2.213 \pm 1.440$	$0.635 \pm 0.219$	$0.680 \pm 0.212$
	Myo	$0.913 \pm 0.031$	$0.913 \pm 0.027$	0.730	$1.945 \pm 0.706$	$1.933 \pm 0.674$	$0.641 \pm 0.159$	$0.656 \pm 0.160$
	OD	$0.933 \pm 0.024$	$0.935 \pm 0.021$	0.082	$3.275 \pm 1.782$	$2.999 \pm 1.346$	$0.893 \pm 0.302$	$0.860 \pm 0.257$
	VD	$0.946 \pm 0.017$	$0.949 \pm 0.016$	<b>0.016</b>	$2.500 \pm 0.833$	$2.296 \pm 0.835$	$0.765 \pm 0.188$	$0.738 \pm 0.203$
	AP	$0.882 \pm 0.060$	$0.888 \pm 0.033$	0.353	$8.268 \pm 5.014$	$9.987 \pm 8.552$	$1.365 \pm 0.629$	$1.457 \pm 0.908$
	Global	$0.937 \pm 0.012$	$0.937 \pm 0.011$	0.497	$11.289 \pm 5.680$	$12.436 \pm 7.843$	$0.776 \pm 0.160$	$0.798 \pm 0.190$
TNC	Ao	$0.544 \pm 0.163$	$0.935 \pm 0.013$	<b>0.000</b>	$27.046 \pm 14.992$	$4.398 \pm 7.633$	$5.444 \pm 2.150$	$1.128 \pm 0.753$
	OG	$0.504 \pm 0.247$	$0.897 \pm 0.021$	<b>0.000</b>	$18.853 \pm 10.072$	$5.036 \pm 1.751$	$5.678 \pm 2.964$	$1.335 \pm 0.265$
	VG	$0.164 \pm 0.147$	$0.854 \pm 0.037$	<b>0.000</b>	$36.263 \pm 12.440$	$5.115 \pm 1.193$	$11.781 \pm 4.032$	$1.805 \pm 0.465$
	Myo	$0.573 \pm 0.162$	$0.800 \pm 0.039$	<b>0.000</b>	$20.044 \pm 12.388$	$4.753 \pm 1.593$	$4.506 \pm 3.245$	$1.575 \pm 0.316$
	OD	$0.767 \pm 0.196$	$0.870 \pm 0.037$	<b>0.031</b>	$10.971 \pm 10.338$	$5.294 \pm 2.953$	$2.848 \pm 2.820$	$1.507 \pm 0.514$
	VD	$0.778 \pm 0.127$	$0.896 \pm 0.023$	<b>0.001</b>	$13.211 \pm 8.221$	$4.826 \pm 1.566$	$3.190 \pm 1.890$	$1.395 \pm 0.291$
	AP	$0.769 \pm 0.105$	$0.880 \pm 0.035$	<b>0.000</b>	$17.053 \pm 8.861$	$8.367 \pm 3.471$	$2.823 \pm 1.378$	$1.330 \pm 0.287$
	Global	$0.612 \pm 0.116$	$0.889 \pm 0.015$	<b>0.000</b>	$38.793 \pm 14.677$	$10.775 \pm 6.692$	$3.920 \pm 1.312$	$1.289 \pm 0.181$

**TABLE 2.12** – Résultats détaillés des stratégies CCEonly et CCE-VNC.



**FIGURE 2.21** – Patient ayant subi une lobectomie, particulièrement complexe à segmenter pour les modèles.

proches de ceux de CCEonly, tout en étant capable de segmenter des scans avec différents protocoles d'imagerie.

Globalement, le réseau augmenté par l'imagerie spectrale surpasse largement l'approche conventionnelle. Une amélioration globale est perceptible dans la qualité de la segmentation, et le réseau est moins sensible aux changements de contraste dans le coeur. Néanmoins, les résultats de la segmentation présentent des faiblesses. Sur les différents protocoles d'imagerie, la classe du myocarde ne s'améliore pas autant que les autres. En effet, selon le contraste, les limites entre la cavité du ventricule gauche et le myocarde sont très difficiles à discerner, tant pour la génération de vérités terrains que pour la prédiction du réseau. Par conséquent, les motifs trabéculaires à l'intérieur du ventricule gauche peuvent facilement être inclus dans la classe Myo. De plus, étant une structure creuse, le myocarde est plus petit et son coefficient de Dice plus sensible à toute différence que toute autre classe. Enfin, certaines valeurs aberrantes sont observées, en raison de variations pathologiques non observées dans notre ensemble de données d'entraînement. Un scanner EP s'avère particulièrement difficile à segmenter pour les deux réseaux, comme l'illustre la figure 2.21. Ce patient a subi une lobectomie du poumon gauche. Par conséquent, le coeur entier s'est déplacé contre la paroi costale, ce qui a rendu difficile sa segmentation par le réseau. Cet examen est à lui seul responsable de toutes les valeurs minimales de chaque classe des images EP pour les deux modèles. Cependant, ces limitations ne sont du fait de l'augmentation spectrale, mais plutôt du manque de représentativité des données, au regard de la variété anatomique des patients.

### III.2.3 Confrontation de différentes architectures

Le tableau 2.13 rassemble les résultats des stratégies d'augmentation CCEonly, CCEaug et CCE-VNC pour les différentes architectures de réseau étudiées. Les résultats sont très similaires sur les trois architectures. L'augmentation spectrale apporte une amélioration significative à la segmentation cardiaque sur les TAP par rapport à CCEonly, et sur les EP comparé à CCEaug. Cette dernière améliore les résultats de segmentation sur les images à faible contraste (TAP, TNC), au détriment des scanners EP. Cette amélioration sur les TNC n'égale cependant pas l'apport des VNC, CCE-VNC restant significativement meilleure que CCEaug.

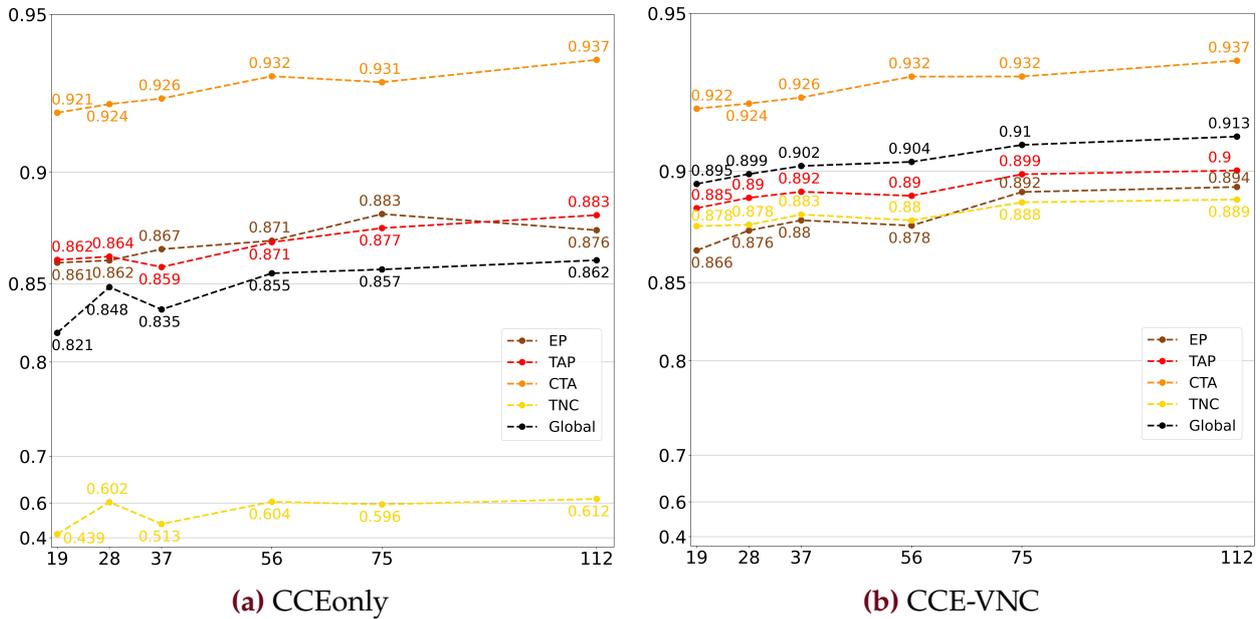
Cette expérience permet de réaffirmer l'intérêt des VNC comme augmentation pour la segmentation multi-classes du coeur, et nous permet également de conclure que cette dernière n'est pas liée à une architecture donnée.

Architecture	Protocole	Coefficients de Dice moyen			p-valeurs		
		CCEonly	CCEaug	CCE-VNC	CCEonly vs CCEaug	CCEonly vs CCE-VNC	CCEaug vs CCE-VNC
3D U-Net	EP	0.876 ± 0.080	0.878 ± 0.059	0.894 ± 0.032	0.844	0.153	<b>0.015</b>
	TAP	0.883 ± 0.041	0.899 ± 0.024	0.900 ± 0.022	<b>0.007</b>	<b>0.007</b>	0.393
	CTA	0.937 ± 0.012	0.937 ± 0.011	0.937 ± 0.011	0.992	0.497	0.415
	TNC	0.612 ± 0.116	0.815 ± 0.115	0.889 ± 0.015	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.017</b>
3D X-Net	EP	0.887 ± 0.057	0.868 ± 0.065	0.891 ± 0.032	<b>0.000</b>	0.659	<b>0.011</b>
	TAP	0.888 ± 0.029	0.898 ± 0.024	0.899 ± 0.023	<b>0.029</b>	<b>0.007</b>	0.380
	CTA	0.937 ± 0.016	0.935 ± 0.015	0.936 ± 0.014	0.163	0.388	0.435
	TNC	0.647 ± 0.102	0.781 ± 0.056	0.892 ± 0.016	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
3D U-Net++	EP	0.867 ± 0.118	0.872 ± 0.062	0.896 ± 0.029	0.797	0.147	<b>0.005</b>
	TAP	0.892 ± 0.028	0.899 ± 0.027	0.901 ± 0.022	<b>0.003</b>	<b>0.004</b>	0.382
	CTA	0.938 ± 0.012	0.936 ± 0.011	0.937 ± 0.012	<b>0.008</b>	0.214	0.282
	TNC	0.448 ± 0.159	0.770 ± 0.063	0.879 ± 0.017	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>

**TABLE 2.13** – Résultats des stratégies CCEonly, CCEaug et CCE-VNC pour différentes architectures de réseaux.

### III.2.4 Influence de la taille de l'ensemble d'entraînement

Comme l'illustrent la figure 2.22 et le tableau 2.14, au fur et à mesure de l'augmentation de la taille des ensembles de données, CCE-VNC montre une amélioration beaucoup plus constante sur tous les protocoles d'imagerie que CCEonly, sauf pour les scans CTA.



**FIGURE 2.22** – Dice moyen selon la taille de l'ensemble de données et le protocole d'imagerie.

Concernant les performances comparées de CCEonly et CCE-VNC, l'augmentation spectrale s'avère très efficace pour la segmentation de scans TNC : on constate une amélioration significative sur les TNC quelle que soit la taille de l'ensemble de données d'entraînement comparé. À son point le plus bas (19 patients, DS-1/6), CCE-VNC obtient un coefficient de Dice moyen de 0.878 sur les TNC, alors que CCEonly culmine à 0.602 (28 patients, DS-1/4). Concernant les images avec produit de contraste, les scanners TAP bénéficient le plus de l'augmentation. À partir de l'ensemble de données DS-1/4 (28 patients), CCE-VNC obtient

modèles	classe	CCEonly_19	CCEonly_28	CCEonly_37	CCEonly_56	CCEonly_75	CCEonly_112
CCE-VNC_19	EP	0.528	0.651	0.936	0.706	<b>0.011</b>	0.336
	TAP	<b>0.000</b>	<b>0.036</b>	<b>0.021</b>	0.087	0.148	0.705
	CTA	0.388	0.149	<b>0.012</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
	TNC	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
	Global	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.002</b>
CCE-VNC_28	EP	0.213	0.294	0.633	0.803	0.379	0.962
	TAP	<b>0.000</b>	<b>0.014</b>	<b>0.007</b>	<b>0.022</b>	<b>0.012</b>	0.269
	CTA	0.057	0.912	0.156	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
	TNC	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
	Global	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.001</b>
CCE-VNC_37	EP	0.097	0.155	0.439	0.584	0.658	0.744
	TAP	<b>0.000</b>	<b>0.007</b>	<b>0.003</b>	<b>0.009</b>	<b>0.001</b>	0.115
	CTA	<b>0.002</b>	0.319	0.978	<b>0.000</b>	<b>0.003</b>	<b>0.000</b>
	TNC	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
	Global	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
CCE-VNC_56	EP	0.183	0.266	0.563	0.723	0.599	0.910
	TAP	<b>0.000</b>	<b>0.016</b>	<b>0.007</b>	<b>0.025</b>	<b>0.008</b>	0.231
	CTA	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	0.562	0.189	<b>0.000</b>
	TNC	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
	Global	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
CCE-VNC_75	EP	<b>0.012</b>	<b>0.028</b>	0.152	0.216	0.251	0.215
	TAP	<b>0.000</b>	<b>0.001</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.004</b>
	CTA	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	0.581	0.116	<b>0.000</b>
	TNC	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
	Global	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
CCE-VNC_112	EP	<b>0.010</b>	<b>0.020</b>	0.122	0.173	0.157	0.153
	TAP	<b>0.000</b>	<b>0.002</b>	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.000</b>	<b>0.007</b>
	CTA	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	0.497
	TNC	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
	Global	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>

**TABLE 2.14** –  $p$ -valeurs entre les distributions de Dice par classe et modèle.

des valeurs moyennes du coefficient de Dice significativement meilleures pour TAP que pour CCEonly, et ce jusqu'à DS-2/3 (75 patients). Les scanners EP s'avèrent légèrement plus problématiques pour CCE-VNC, car les scores moyens du coefficient de Dice sont inférieurs à ceux du TAP. CCE-VNC donne toujours de meilleurs résultats, avec un meilleur coefficient de Dice moyen de 0.894 lorsqu'il est entraîné sur DS-Full, contre 0.883 pour CCEonly entraîné sur DS-2/3. Cependant, la plupart de ces améliorations ne sont pas significatives. Enfin, CCE-VNC présente à toutes les tailles d'ensemble d'entraînement un coefficient de Dice moyen très proche de celui de CCEonly sur les CTA, avec une différence maximale de 0.001 (DS-1/6, DS-2/3).

On remarque que l'apport de l'augmentation reste constant quelle que soit la taille de l'ensemble de données : par rapport à CCEonly, les scans TNC et TAP sont systématiquement améliorés, comme observé précédemment en section 2.III.2.3 avec les différentes architectures d'entraînement.

L'augmentation permet surtout d'obtenir des performances équivalentes avec un ensemble d'entraînement réduit. En effet, CCE-VNC\_28 offre des meilleures performances sur les scans TNC, TAP (0.878 et 0.89 contre 0.612 et 0.883, respectivement), et égales sur les EP (0.876) que CCEonly\_112.

Dans l'ensemble, ces résultats soulignent le fait que l'augmentation spectrale permet d'étendre le domaine d'application d'un réseau de segmentation aux protocoles d'imagerie à faible

contraste et sans contraste, sans avoir besoin d'un grand ensemble de données d'entraînement. Cependant, on peut noter que puisque l'augmentation spectrale n'affecte que les niveaux de contraste globaux, un ensemble de données d'entraînement de taille raisonnable est nécessaire pour tenir compte des rapports de contraste locaux (comme illustré par les images EP), et de l'anatomie pathologique ou inhabituelle, qui pourrait autrement entraver les performances du réseau.

### III.2.5 Inférence sur le challenge MMWHS

Les résultats de l'inférence de CCE-VNC sur l'ensemble de test du challenge MMWHS [226] sont rassemblés dans le tableau 2.15. Les résultats sont encourageants, bien qu'en deçà de ceux observés sur nos ensembles de test. On note notamment des moyennes assez basses sur l'aorte et les artères pulmonaires. Cela est dû à la différence des annotations des données d'entraînement. Là où nos annotations de l'aorte atteignent la bifurcation avec les artères iliaques, celles de la base d'entraînement MMWHS respectent le même point d'arrêt à la jonction entre l'aorte ascendante et l'arc aortique que l'ensemble de test. Le troncage réalisé sur les prédictions étant approximatif (les vérités terrains étant cryptées), nous ne pouvons pas espérer atteindre la précision d'un réseau entraîné sur des annotations similaires. Cela est encore plus valable pour les artères pulmonaires, dont la segmentation continue plus loin dans les vaisseaux sur nos annotations, et dont les prédictions n'ont pas été tronquées.

Nous ferons tout de même remarquer que l'augmentation spectrale n'apporte ici aucun bénéfice, l'ensemble de test étant uniquement composé de CTA hautement contrastées. Par ailleurs, cette étude a pour but l'analyse de l'intérêt de l'augmentation spectrale, et non la recherche d'une performance maximale de segmentation. Enfin, notre modèle n'est pas entraîné sur les mêmes données que ceux ayant participé au challenge MMWHS : cette inférence vise uniquement à fournir un aperçu des performances, et ne nous permet en aucun cas de conclure sur une quelconque comparaison des modèles.

Classe	Ao	OG	VG	Myo	OD	VD	AP	Global
Moyenne	0.878	0.910	0.919	0.868	0.863	0.880	0.816	0.890
Std	0.031	0.040	0.040	0.045	0.056	0.052	0.130	0.021
Min	0.780	0.778	0.774	0.714	0.687	0.750	0.328	0.846
Max	0.924	0.956	0.964	0.923	0.941	0.949	0.950	0.926

**TABLE 2.15** – Résultats de CCE-VNC sur l'ensemble de test du challenge MMWHS [226].

## IV Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons développé une segmentation des structures cardiovasculaires robuste aux différents protocoles d'imagerie. Comme l'illustrent les expériences, cette méthode permet d'améliorer considérablement la qualité de la segmentation des cavités cardiaques sur des scans contrastés et non contrastés, réalisés sur des scanners de différents fournisseurs et centres. En effet, en utilisant les informations spectrales, un réseau peut apprendre différents motifs de contraste avec un jeu de données d'entraînement restreint. Le réseau devient ainsi beaucoup plus polyvalent sans avoir à créer fastidieusement un grand jeu de données ou des vérités terrains pour les images non contrastées. En plus de faciliter considérablement la création des grandes bases de données nécessaires aux applications d'apprentissage profond,

cette méthode permet d'inférer la segmentation cardiaque sur des scans tout-venant, peu importe leur provenance ou leur indication clinique initiale. Cette augmentation apporte des résultats équivalents quelle que soit l'architecture de réseau utilisée. Au delà de confirmer sa robustesse, cela permet d'envisager d'autres applications de cette augmentation à des tâches différentes, telle que la classification ou la génération d'image.

Les futurs développements incluront d'autres essais d'utilisation de monoEs pour la segmentation multi-classes du coeur. Ces dernières ont en effet prouvé leur utilité pour la segmentation de l'aorte, et pourraient s'avérer utiles pour simuler des changements de contraste locaux, tels que le passage du bolus de produit de contraste dans la circulation. Les méthodes de générations des blended-monoEs basées sur les vérités terrains n'ayant pas été conclusives, d'autres méthodes seront à envisager, telle que la génération d'image par des réseaux antagonistes génératifs.

Enfin, nous souhaiterions également étendre l'expérience IAboost à la segmentation multi-classes du coeur, en créant un nouvel ensemble de scanners, incluant le coeur dans leur champ de vue. Cela permettrait de s'assurer de la reproductibilité de la segmentation des cavités cardiaques, et particulièrement de la différenciation de la cavité ventriculaire gauche et du myocarde sur les scanners sans contraste.

---

# Augmentation des données conventionnelles par un réseau de conversion

Dans le précédent chapitre, nous avons démontré que l'ajout d'une proportion d'images VNC à l'ensemble d'entraînement d'un modèle lui permettait de segmenter efficacement les scanners sans contraste (TNC) tout en améliorant significativement la qualité de la segmentation sur certaines phases où les structures cardiovasculaires sont faiblement contrastées.

Cependant, comme la tomographie spectrale est une technique d'imagerie récente, elle n'est pas accessible à tous. Il est donc difficile de créer des ensembles de données spécifiques pour diverses tâches, y compris - mais pas seulement - la segmentation.

Comme possible solution à ce manque de disponibilité des données spectrales, nous proposons d'utiliser un réseau de conversion d'images injectées conventionnelles en VNC. En effet, la fonction de transfert exacte entre les images CCE et VNC dépend des coefficients d'atténuation des matériaux sous-jacents inconnus et ne peut être obtenue directement. Cependant, ces informations manquantes peuvent vraisemblablement être approximées par un réseau grâce aux motifs de l'image, tels que les os ou les vaisseaux, qui sont facilement différenciés. Qui plus est, les images VNC et CCE étant reconstruites à partir du même scan spectral, elles sont idéales pour entraîner un réseau supervisé, sans avoir besoin d'annotations supplémentaires. Le réseau de conversion d'images peut alors apporter une augmentation de type spectral à n'importe quel ensemble de données conventionnelles, en générant des images VNC simulées à partir d'images CCE. Cela permet, à l'aide d'un seul ensemble de données spectrales, de grandement étendre le champ d'application des réseaux entraînés sur des images tomographiques conventionnelles, et de créer facilement des ensembles annotés de scanners non contrastés. Ce processus d'augmentation, nommé CASPER (Conventional CT dataset Augmentation using deep learning based SPECTral CT images geneRation), sera détaillé et illustré dans ce chapitre par une application sur la segmentation cardiaque.

## I Le réseau de conversion d'image CCEtoVNCNet

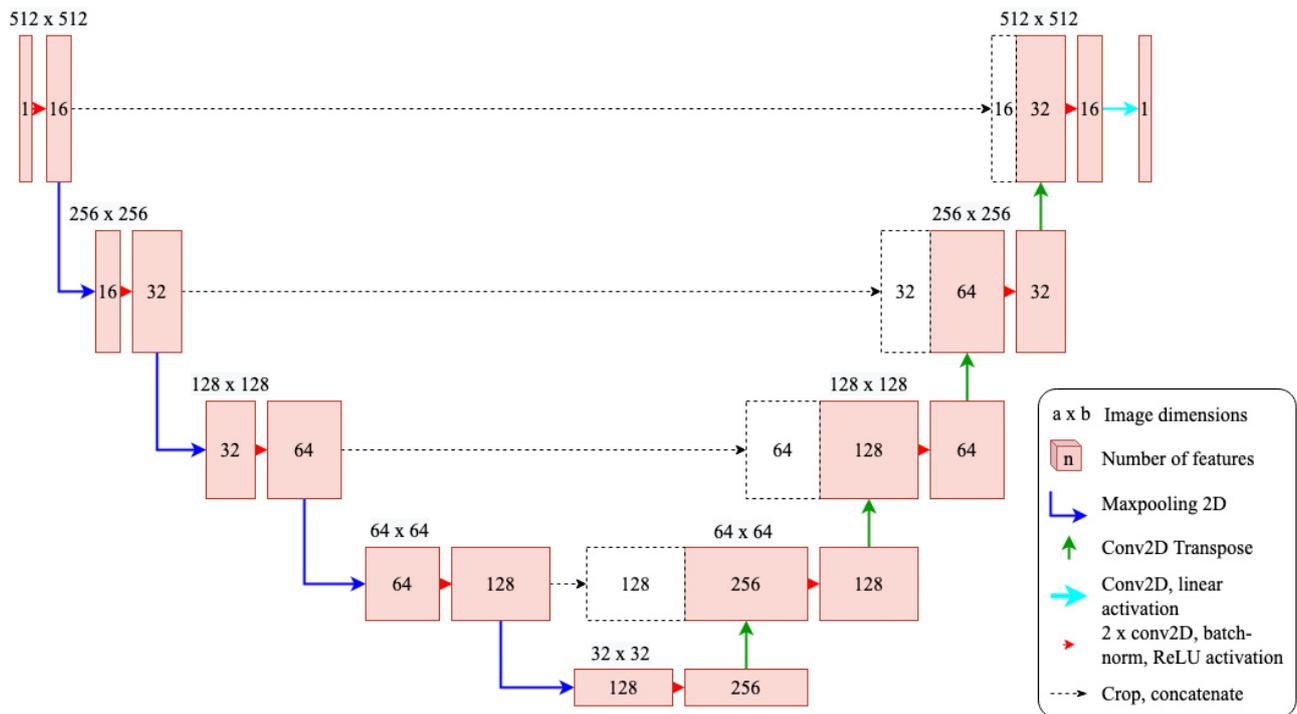
---

Le réseau de conversion d'images CCEtoVNCNet vise à générer des images VNC, que l'on désignera comme  $VNC_{DL}$  à partir d'images injectées conventionnelles. Nous détaillerons ici l'ensemble de la méthodologie d'entraînement et d'évaluation de ce réseau, et les résultats de conversion d'images sur un ensemble de validation dédié.

### I.1 Méthodes

#### I.1.1 Choix de l'architecture

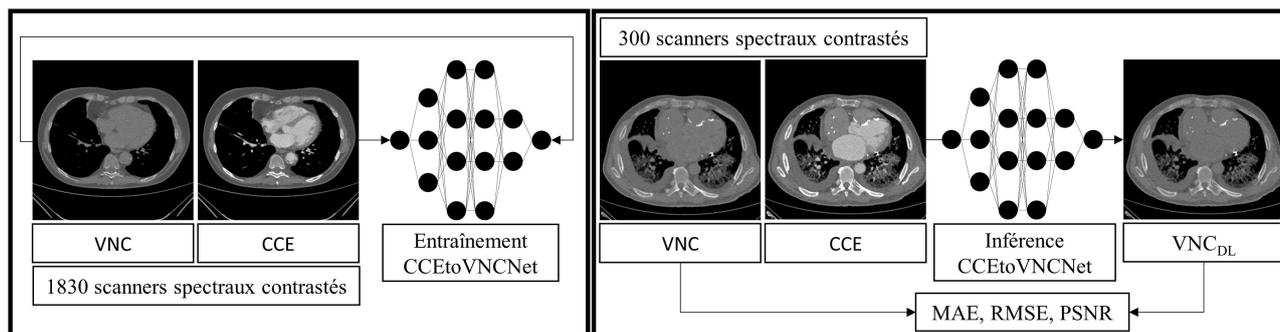
Comme les images spectrales sont acquises à partir d'un seul scanner, les images CCE et VNC correspondantes sont appariées. Cela permet l'utilisation d'approches de conversion



**FIGURE 3.1** – Architecture du réseau CCEtoVNCNet.

d'images plus simple que dans des configurations non appariées [250]. Le réseau aura donc pour tâche d'approximer la fonction de transfert entre images CCE et VNC, sans la nécessité de générer les informations manquantes de façon aléatoire comme peuvent le faire les réseaux antagonistes génératifs (GAN) [251]. Par conséquent, les architectures supervisées de ResNet [252], de réseaux convolutifs denses [253] ou de U-Net [254-257] sont les plus utilisées dans cette problématique de conversion d'images spectrales.

Nous avons donc opté pour un réseau convolutif U-Net 2D, car il peut capturer efficacement le contexte à grande échelle (permettant une approximation du matériau à partir de la reconnaissance de la structure). De plus, cette architecture - au-delà d'être la plus documentée [254-257] - rend notre travail plus facilement reproductible. Construit sur cinq couches de résolution, le chemin contractif consiste en deux convolutions 2D (3x3) suivies d'une normalisation de batch, d'une activation par unité linéaire rectifiée (ReLU), d'un maxpooling et d'un dropout de 0.5. Le long de chaque couche successive, le nombre de canaux de features double, passant de 16 à 256. Le chemin expansif consiste en une Conv2DTranspose, une concaténation avec le bloc correspondant du chemin contractif, suivie d'une application d'un dropout de 0.5 et de deux convolutions 2D (3x3), comme précédemment. L'architecture du réseau est illustrée en figure 3.1. Le réseau est entraîné à l'aide d'une erreur quadratique moyenne comme fonction de coût et un optimiseur Adam. Le réseau prend en entrée des coupes axiales d'images injectées CCE pleine résolution ( $512 \times 512$  pixels) et génère les images  $VNC_{DL}$  pleine résolution correspondantes. Le réseau a été entraîné sur 30 itérations (époches) de l'ensemble des données d'entraînement, avec un taux d'apprentissage décroissant d'un facteur de 0.9 par époque, partant de  $10^{-3}$ , et une taille de batch de 60. Le modèle final a été choisi lorsque le réseau a atteint la convergence sur l'ensemble de validation.



**FIGURE 3.2** – Principe de l’entraînement (gauche) et de l’inférence du réseau CCEtoVNCNet.

### I.1.2 Données

Pour entraîner notre réseau de conversion, un jeu de données de 1830 patients (1084 hommes, 746 femmes) âgés de 18 à 96 ans (moyenne de  $63.48 \pm 16.27$ ) scannés à 120 kVp avec un scanner Philips iQon Spectral CT a été assemblé. Les patients ont été choisis au hasard à partir d’examens cliniques récents, afin d’être le plus représentatif possible de la pratique clinique, sans aucun critère d’indication. Pour chaque patient, les images CCE et VNC ont été reconstruites (Philips IntelliSpace Portal, version 11.1), résultant en un ensemble d’entraînement de 227185 images 2D de VNC et CCE appariées. Sur les 1830 patients, 400 ont été choisis au hasard comme ensemble de validation.

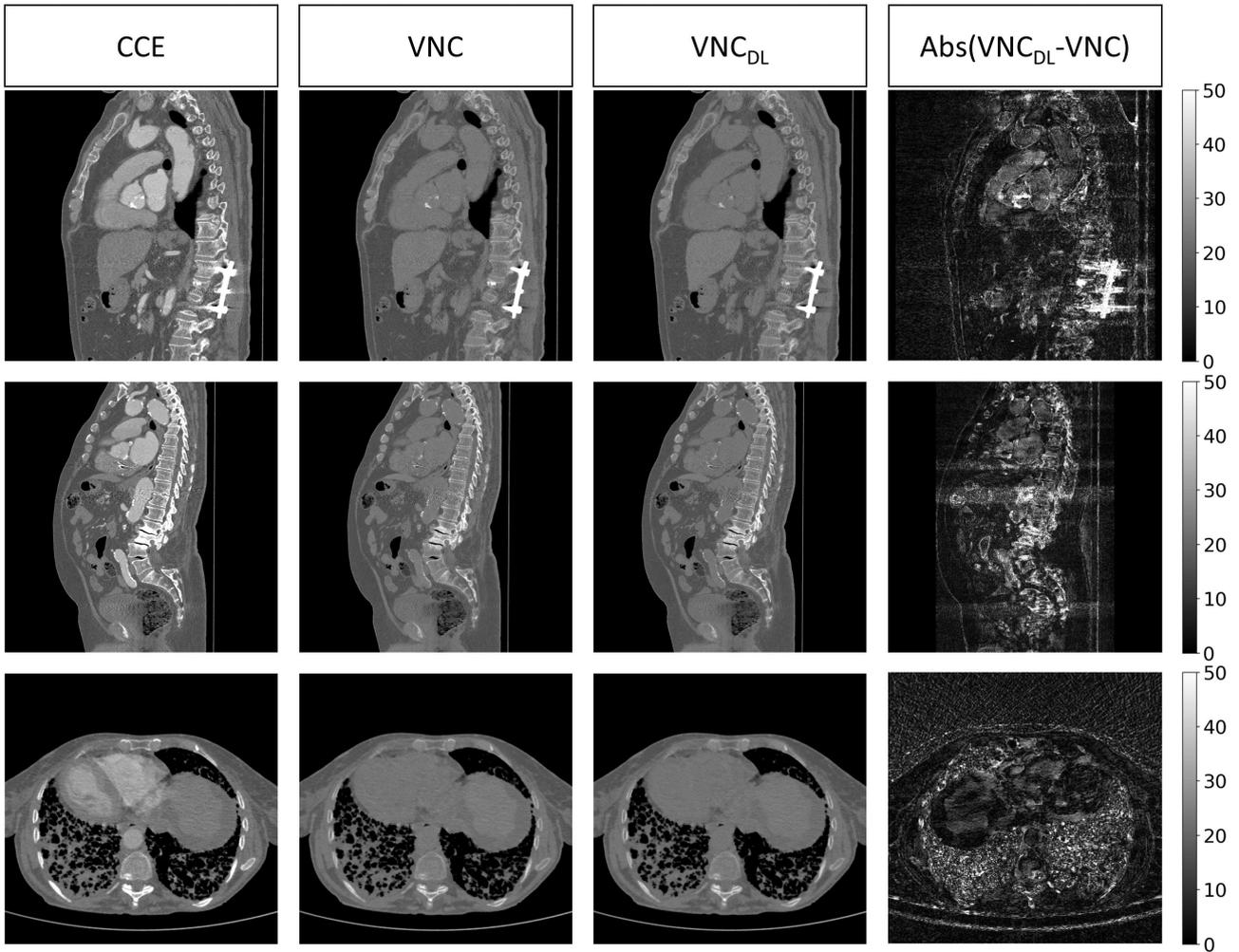
Un deuxième ensemble de données spectrales a été construit de manière similaire comme ensemble de test pour CCEtoVNCNet, en utilisant 300 patients supplémentaires (180 hommes, 120 femmes) âgés de 20 à 96 ans (moyenne de  $62.67 \pm 16.30$ ). Ces patients ont également été choisis au hasard parmi les examens récents. L’ensemble de données résultant contient un total de 36222 images 2D VNC et CCE appariées. Les détails des deux ensembles sont résumés dans le tableau 3.1.

### I.1.3 Validation

Pour évaluer notre réseau, des prédictions d’images  $VNC_{DL}$  ont été réalisées à partir des images conventionnelles de l’ensemble de données de test et comparées aux VNC natives reconstruites par le scanner spectral. L’erreur absolue moyenne (MAE), l’erreur quadratique moyenne (RMSE) et le rapport signal-bruit maximum (PSNR) ont été calculés entre les images natives et les images  $VNC_{DL}$  sur les scanners complets et sur les structures cardiovasculaires d’intérêt uniquement (aorte, ventricules, oreillettes et artères pulmonaires), grâce à des segmentations réalisées par le réseau décrit en chapitre 2. Le processus global est illustré en figure 3.2.

Ensemble	Spectral	Inclut	$N_{pat}$	Sexe	Âge (années) [min, max]	Espacement (mm) [min, max]	Champ de vue (mm) [min, max]
CCEtoVNCNet_train	Oui	CCE, VNC	1830	1084 ♂ 746 ♀	$63.48 \pm 16.27$ [18, 96]	$0.70 \pm 0.21$ [0.20, 0.98]	$358 \pm 105$ [100, 500]
CCEtoVNCNet_test	Oui	CCE, VNC	300	180 ♂ 120 ♀	$62.67 \pm 16.30$ [20, 96]	$0.71 \pm 0.21$ [0.29, 0.98]	$363 \pm 108$ [150, 500]

**TABLE 3.1** – Détails sur les ensembles de données de CCEtoVNCNet.



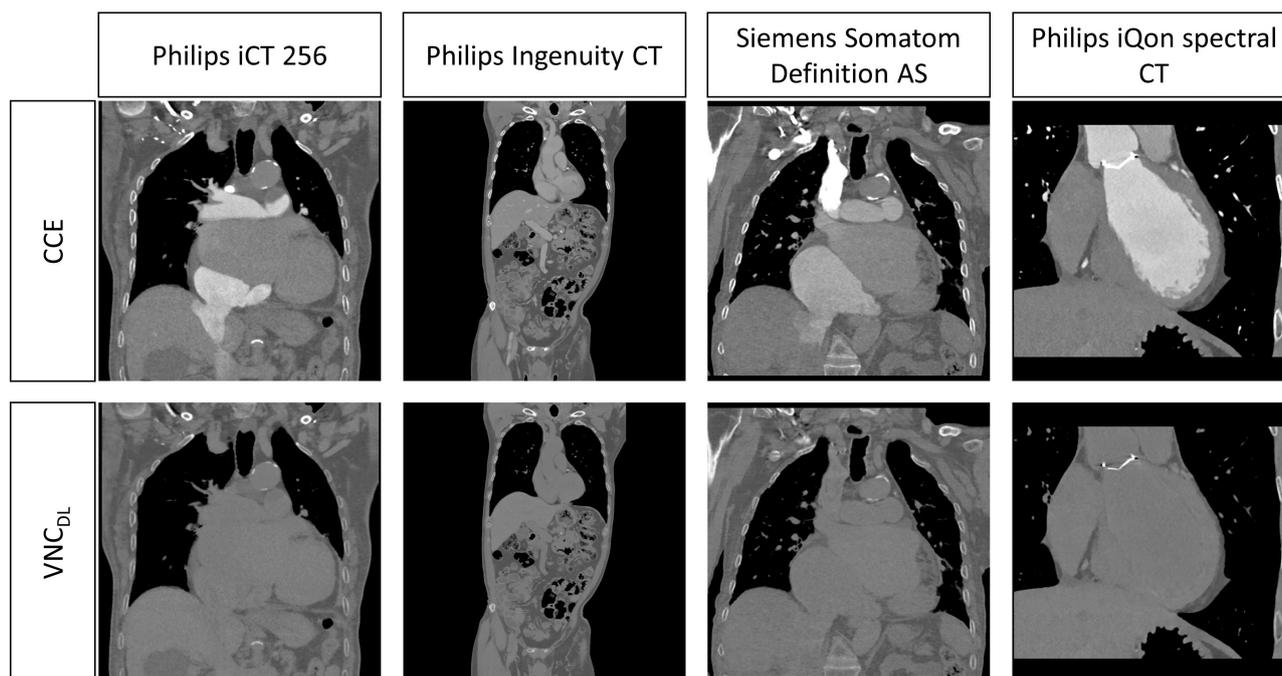
**FIGURE 3.3** – Exemple de résultats sur l’ensemble de test. Les images conventionnelles (CCE), les VNC et  $VNC_{DL}$  sont illustrées, avec une carte de différence absolue entre les deux images.

## I.2 Résultats de conversion

Testés sur 300 scanners, les résultats de CCEtoVNCNet sont présentés dans le tableau 3.2. La moyenne des MAE atteint  $6.16 \pm 2.83$  UH sur les 300 scanners de test, avec des moyennes par image allant de 2.35 à 20.45 UH. Les artefacts de durcissement du faisceau et les variations pathologiques correspondent bien entre les images, comme le montrent les figures 3.4 et 3.3. Bien que le réseau soit entraîné et inféré sur des images en coupes axiales uniquement, aucune discontinuité n’est discernable entre les coupes sur les vues sagittales et coronales. Les rapports de contraste entre l’air, les tissus mous et les os sont également bien respectés. Les moyennes MAE, RMSE et PSNR montrent des résultats très proches sur les scanners

Métrique	Image complète			Structures cardiovasculaires		
	Moyenne	Min	Max	Moyenne	Min	Max
MAE	$6.70 \pm 2.83$	2.35	20.44	$8.90 \pm 3.58$	3.46	35.05
RMSE	$12.22 \pm 6.06$	5.52	64.38	$13.65 \pm 9.26$	5.08	134.37
PSNR	$43.89 \pm 4.83$	30.57	53.07	$43.20 \pm 3.64$	22.83	51.91

**TABLE 3.2** – Résultats de CCEtoVNCNet sur l’ensemble de test.



**FIGURE 3.4** – Exemples de coupes coronales de VNC<sub>DL</sub> générées par CCEtoVNCNet sur différents modèles de scanners et différents fabricants.

complets et sur les régions d'intérêt (ROI) des structures cardiovasculaires, suggérant que l'agent de contraste est traité aussi efficacement que les autres structures. Aucune incohérence majeure n'a été notée entre les coupes. Cela confirme que le réseau a été capable d'approximer correctement l'atténuation des matériaux en fonction de leurs textures et niveaux de gris. Néanmoins, certaines erreurs sont présentes, comme l'illustrent les cartes de différences de la figure 3.3. Les erreurs les plus importantes se situent au niveau des artefacts de durcissement, avec des différences pixel à pixel de plus de 50 unités Hounsfield autour de l'effet d'ombre des vis de la colonne vertébrale. Cela est dû au contraste abrupt entre ces structures, combiné à leur petite taille. Comme l'illustre la figure 3.4, le réseau montre des performances convaincantes sur différents modèles de scanner.

Globalement, notre modèle CCEtoVNCNet a réussi à produire des images VNC<sub>DL</sub> imitant fidèlement les VNC natives, grâce à un très grand ensemble de données d'entraînement. Bien que sa précision soit moindre que celle des études publiées plus récemment par *Zhao et al* [254] et *Liugang et al* [256] ( $6.70 \pm 2.83$  UH d'erreur absolue moyenne par rapport à  $2.38$  UH [254] et  $6.70 \pm 1.30$  UH [256], respectivement), il convient de noter que notre réseau a été testé sur 36222 coupes complètes provenant de 300 patients, plutôt que sur des ROI sélectionnées parmi six [254] à dix [256] patients. *Lyu et al* [255] ont quant à eux obtenu un PSNR moyen de 29.32 pour trois patients en comparant leur méthode au véritable VNC. Notre réseau CCEtoVNCNet de son côté atteint un PSNR moyen de  $43.20 \pm 3.64$  dB (allant de 22.83 à 51.91 dB). De plus, pour mettre ces chiffres en perspective, les vraies images VNC ne sont pas parfaitement équivalentes aux scanners TNC : une différence d'atténuation inférieure à 15 UH a été trouvée par *Sauter et al* [258] pour 90% des cas entre VNC et TNC. Néanmoins, notre réseau a réussi à bien généraliser dans les cas difficiles, tels que les structures pathologiques, le bruit ou les artefacts de durcissement du faisceau. Il a également réussi à obtenir de bonnes performances sur des images CCE provenant de différents scanners à énergie unique. Nous allons donc chercher à évaluer cette méthode pour l'augmentation de données.

## II Application à la segmentation cardiaque

Pour évaluer l'efficacité des  $VNC_{DL}$  générées par CCEtoVNCNet pour l'augmentation des données, nous avons choisi de les appliquer à notre méthode de segmentation cardiaque multi-classes, afin de comparer la méthode CASPER à l'augmentation apportée par de véritables images spectrales.

### II.1 Expériences

Au cours de cette expérience, le réseau CCEtoVNCNet a été appliqué à l'ensemble de données d'entraînement de segmentation cardiaque décrit en section 2.II.1 pour générer les  $VNC_{DL}$  correspondant aux images conventionnelles présentes dans cette base. Les trois réseaux décrits en section 2.II.2 (3D U-Net, 3D X-Net et 3D U-Net++) ont ensuite été entraînés en utilisant d'abord 70% d'images CCE, et 30% de vraies VNC (TrueSpec), comme la stratégie CCE-VNC décrite en section 2.II.3.2. Ensuite, les réseaux ont été ré-entraînés avec la même proportion d'images CCE et de  $VNC_{DL}$  générées par HUSpectNet (GenSpec). À fins de comparaison, les résultats des méthodes CCEonly et CCEaug détaillées en section 2.III.2.1 ont été ajoutés. Aucune autre augmentation n'a été ajoutée aux stratégies TrueSpec et GenSpec. Toutes les stratégies ont été entraînées avec les mêmes paramètres, et testées sur la base de validation décrite en section 2.II.1. L'ensemble des expériences est illustré en figure 3.5.

Pour les trois architectures et les quatre stratégies d'apprentissage, les coefficients de Dice entre les prédictions à pleine résolution  $[x, y, z, N_{classe}]$  et la GT ont été calculés pour chaque patient. Des tests T appariés ont été calculés et les  $p$ -valeurs résultantes entre les distributions de Dice ont été rassemblées par protocole. Pour chaque stratégie d'apprentissage de l'architecture U-Net++, les coefficients de Dice et la distance de Hausdorff à 95% (HD95) entre la prédiction et la GT ont également été calculés pour chaque patient, globalement et par classe.

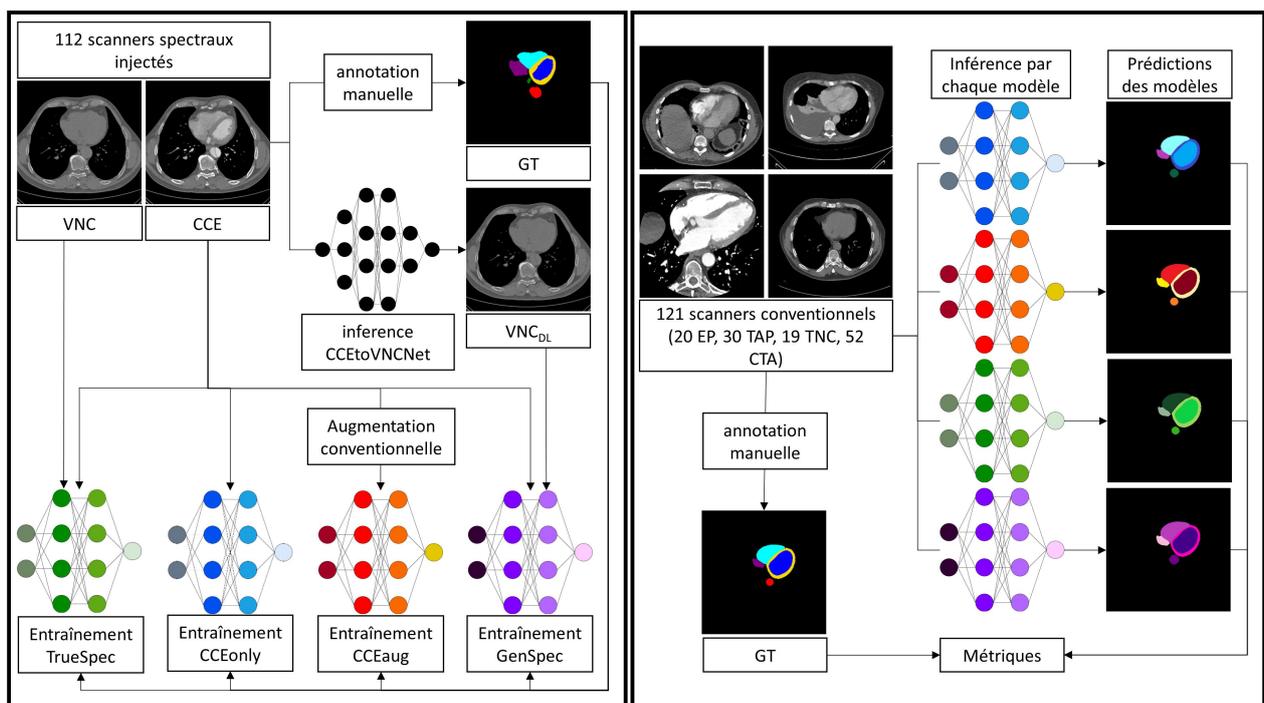


FIGURE 3.5 – principe général de l'expérience.

## II.2 Résultats & discussion

Le tableau 3.3 rassemble les résultats des différentes expériences entraînées. Il apparaît que les modèles augmentés par VNC ont surpassé les modèles conventionnels, quelle que soit l'architecture du réseau, montrant des performances significativement supérieures ou équivalentes à celles des réseaux entraînés sur des CCE uniquement (CCEonly, CCEaug). Les segmentations des scanners TNC bénéficient naturellement le plus de l'augmentation basée sur VNC : TrueSpec et GenSpec présentent toujours des résultats significativement meilleurs par rapport à CCEonly et CCEaug.

Les scanners TAP bénéficient également de l'augmentation par rapport à CCEonly, quelle que soit l'architecture. Il est intéressant de noter que, par rapport à CCEaug, les scanners TAP ne sont plus significativement améliorés, mais les EP le sont. Cela pourrait être dû à l'augmentation de la fenêtre glissante, qui permet à CCEaug d'être plus efficace que CCEonly sur les scanners TAP à faible contraste pour les réseaux X-Net et U-Net. De telles améliorations ne sont pas observées pour le EP, car le renforcement du contraste local n'est pas affecté par la fenêtre glissante. De plus, les distributions des coefficients de Dice pour EP présentent plus de valeurs aberrantes pour CCEaug que pour CCEonly, ce qui explique la différence des  $p$ -valeurs (surtout pour U-Net et U-Net++). D'autre part, l'augmentation conventionnelle améliore également de manière significative les résultats de CCEaug sur les scanners TNC par rapport à CCEonly, mais ne parvient toujours pas à atteindre les performances de TrueSpec et GenSpec.

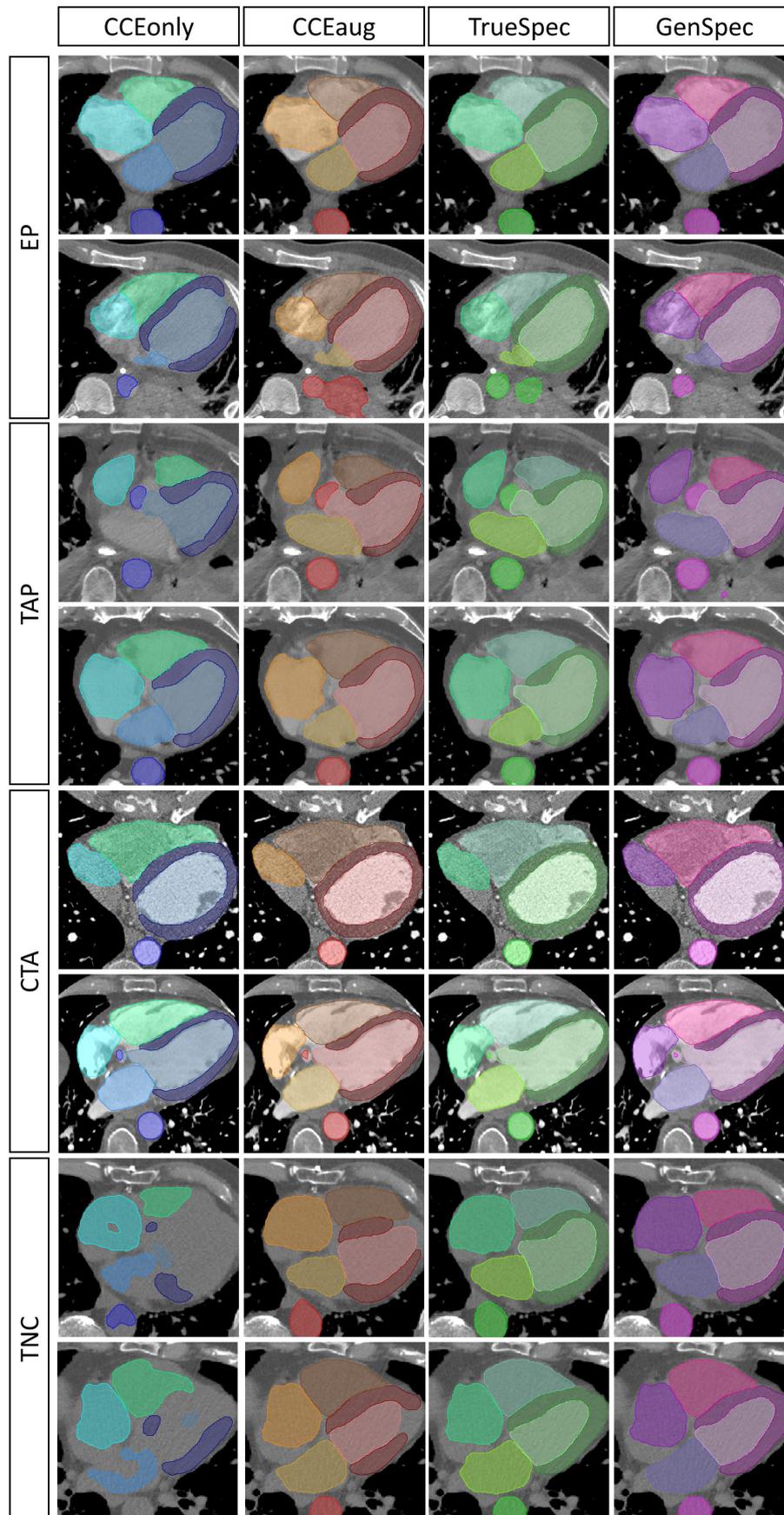
Les résultats détaillés de la comparaison pour le U-Net 3D sont rassemblés dans le tableau 3.4 et illustrés dans la figure 3.6. GenSpec et TrueSpec sont tous deux plus performants sur les scanners TNC que les modèles entraînés sur des images conventionnelles grâce au processus d'augmentation VNC. Les classes de la circulation gauche (OG, VG, Myo) bénéficient le plus de cette dernière.

Les quatre modèles présentent des performances extrêmement similaires sur les scanners CTA (coefficient de Dice moyen de  $0.937 \pm 0.012$ ,  $0.937 \pm 0.011$ ,  $0.937 \pm 0.011$ ,  $0.936 \pm 0.011$  pour CCEonly, CCEaug, TrueSpec et GenSpec respectivement). Plus précisément, les résultats sont également très proches du point de vue des classes, une différence maximale de Dice moyen de 0.007 étant notée pour l'aorte entre CCEaug et CCEonly (0.939 pour les deux) et TrueSpec (0.932).

Les améliorations significatives sur les scanners TAP entre CCEonly et les stratégies TrueSpec et GenSpec se situent au niveau des classes VG et Myo, avec une différence de 0.047 de

Architecture	Protocole	Dice moyen				p-valeurs entre distributions de Dice					
		CCEonly	CCEaug	TrueSpectral	GenSpectral	CCEonly vs CCEaug	CCEonly vs TrueSpectral	CCEonly vs GenSpectral	CCEaug vs TrueSpectral	CCEaug vs GenSpectral	TrueSpectral vs GenSpectral
3D U-Net	EP	0.876 ± 0.080	0.878 ± 0.059	0.894 ± 0.032	0.893 ± 0.028	0.844	0.153	0.183	0.015	0.039	0.752
	TAP	0.883 ± 0.041	0.899 ± 0.024	0.900 ± 0.022	0.899 ± 0.024	0.007	0.007	0.006	0.393	0.698	0.576
	CTA	0.937 ± 0.012	0.937 ± 0.011	0.937 ± 0.011	0.936 ± 0.011	0.992	0.497	0.182	0.415	0.107	0.253
	TNC	0.612 ± 0.116	0.815 ± 0.115	0.889 ± 0.015	0.889 ± 0.015	0.000	0.000	0.000	0.017	0.014	0.926
3D X-Net	EP	0.887 ± 0.057	0.868 ± 0.065	0.891 ± 0.032	0.892 ± 0.035	0.000	0.659	0.557	0.011	0.012	0.277
	TAP	0.888 ± 0.029	0.898 ± 0.024	0.899 ± 0.023	0.901 ± 0.023	0.029	0.007	0.007	0.380	0.051	0.232
	CTA	0.937 ± 0.016	0.935 ± 0.015	0.936 ± 0.014	0.937 ± 0.012	0.163	0.388	0.364	0.435	0.005	0.001
	TNC	0.647 ± 0.102	0.781 ± 0.056	0.892 ± 0.016	0.892 ± 0.017	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.529
3D U-Net++	EP	0.867 ± 0.118	0.872 ± 0.062	0.896 ± 0.029	0.896 ± 0.031	0.797	0.147	0.181	0.005	0.004	0.888
	TAP	0.892 ± 0.028	0.899 ± 0.027	0.901 ± 0.022	0.903 ± 0.022	0.003	0.004	0.001	0.382	0.114	0.093
	CTA	0.938 ± 0.012	0.936 ± 0.011	0.937 ± 0.012	0.938 ± 0.014	0.008	0.214	0.705	0.282	0.086	0.396
	TNC	0.448 ± 0.159	0.770 ± 0.063	0.879 ± 0.017	0.885 ± 0.017	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.007

**TABLE 3.3** – Résultats globaux des différentes expériences entraînées sur les différentes architectures.



**FIGURE 3.6** – Exemples de résultats sur l’ensemble de données de test pour les différentes stratégies du U-Net 3D.

Protocole	classe	Dice moyen				HD95 moyen			
		CCEonly	CCEaug	TrueSpectral	GenSpectral	CCEonly	CCEaug	TrueSpectral	GenSpectral
EP	Ao	0.857 ± 0.172	0.865 ± 0.114	0.918 ± 0.043	0.914 ± 0.040	11.442 ± 19.009	8.497 ± 11.293	6.539 ± 12.580	7.838 ± 12.202
	OG	0.897 ± 0.085	0.887 ± 0.105	0.911 ± 0.037	0.912 ± 0.040	6.254 ± 4.423	7.082 ± 5.795	5.650 ± 2.348	6.064 ± 2.677
	VG	0.853 ± 0.082	0.852 ± 0.078	0.834 ± 0.091	0.831 ± 0.097	6.581 ± 4.429	6.701 ± 4.402	7.446 ± 5.019	8.150 ± 5.636
	Myo	0.865 ± 0.067	0.864 ± 0.054	0.849 ± 0.056	0.846 ± 0.051	5.217 ± 3.496	5.660 ± 3.787	5.581 ± 2.891	5.803 ± 3.060
	OD	0.829 ± 0.157	0.855 ± 0.112	0.878 ± 0.090	0.881 ± 0.067	9.787 ± 7.163	9.287 ± 7.060	7.934 ± 5.287	7.884 ± 5.611
	VD	0.913 ± 0.051	0.911 ± 0.055	0.910 ± 0.057	0.913 ± 0.052	7.071 ± 6.926	6.068 ± 4.882	6.293 ± 6.177	5.959 ± 5.694
	AP	0.914 ± 0.037	0.875 ± 0.146	0.907 ± 0.069	0.917 ± 0.027	5.306 ± 2.315	11.087 ± 10.078	6.721 ± 5.437	5.430 ± 2.855
	Global	0.876 ± 0.080	0.878 ± 0.059	0.894 ± 0.032	0.893 ± 0.028	18.844 ± 16.413	16.332 ± 11.059	14.635 ± 11.884	15.247 ± 10.496
TAP	Ao	0.912 ± 0.027	0.923 ± 0.015	0.927 ± 0.014	0.923 ± 0.018	19.975 ± 38.718	13.587 ± 48.175	6.402 ± 17.916	9.461 ± 24.059
	OG	0.865 ± 0.201	0.903 ± 0.035	0.901 ± 0.032	0.898 ± 0.034	10.567 ± 24.043	6.115 ± 2.259	6.762 ± 2.307	6.861 ± 2.487
	VG	0.825 ± 0.083	0.867 ± 0.065	0.872 ± 0.062	0.872 ± 0.061	6.679 ± 3.352	5.915 ± 3.223	5.688 ± 3.018	5.854 ± 3.108
	Myo	0.835 ± 0.062	0.860 ± 0.050	0.859 ± 0.049	0.856 ± 0.045	5.296 ± 2.288	4.427 ± 2.242	4.364 ± 2.277	4.549 ± 2.347
	OD	0.859 ± 0.077	0.874 ± 0.063	0.867 ± 0.071	0.876 ± 0.070	8.379 ± 4.810	8.872 ± 6.268	9.253 ± 6.377	8.310 ± 6.018
	VD	0.909 ± 0.050	0.915 ± 0.027	0.917 ± 0.034	0.917 ± 0.031	6.170 ± 5.264	5.406 ± 2.964	5.629 ± 4.264	5.453 ± 3.698
	AP	0.900 ± 0.024	0.896 ± 0.035	0.905 ± 0.020	0.901 ± 0.022	5.353 ± 2.903	6.661 ± 7.977	5.243 ± 3.232	5.607 ± 4.543
	Global	0.883 ± 0.041	0.899 ± 0.024	0.900 ± 0.022	0.899 ± 0.024	30.777 ± 41.217	23.552 ± 46.547	15.524 ± 16.621	17.172 ± 22.355
CTA	Ao	0.939 ± 0.020	0.939 ± 0.020	0.932 ± 0.040	0.936 ± 0.032	2.913 ± 5.811	2.387 ± 3.434	3.091 ± 5.184	3.316 ± 7.776
	OG	0.945 ± 0.013	0.946 ± 0.012	0.942 ± 0.013	0.943 ± 0.013	7.741 ± 3.146	6.619 ± 3.135	8.020 ± 3.114	7.872 ± 2.952
	VG	0.962 ± 0.013	0.959 ± 0.013	0.958 ± 0.014	0.958 ± 0.015	2.132 ± 1.857	1.938 ± 0.655	2.213 ± 1.440	2.058 ± 0.719
	Myo	0.913 ± 0.031	0.912 ± 0.029	0.913 ± 0.027	0.909 ± 0.029	1.945 ± 0.706	1.921 ± 0.738	1.933 ± 0.674	2.058 ± 0.820
	OD	0.933 ± 0.024	0.933 ± 0.021	0.935 ± 0.021	0.935 ± 0.021	3.275 ± 1.782	3.336 ± 1.562	2.999 ± 1.346	3.130 ± 1.595
	VD	0.946 ± 0.017	0.948 ± 0.015	0.949 ± 0.016	0.947 ± 0.018	2.500 ± 0.833	2.444 ± 0.891	2.296 ± 0.835	2.414 ± 0.953
	AP	0.882 ± 0.060	0.884 ± 0.038	0.888 ± 0.033	0.887 ± 0.036	8.268 ± 5.014	10.454 ± 5.467	9.987 ± 8.552	9.894 ± 8.103
	Global	0.937 ± 0.012	0.937 ± 0.011	0.937 ± 0.011	0.936 ± 0.011	11.289 ± 5.680	11.554 ± 5.192	12.436 ± 7.843	12.107 ± 8.025
TNC	Ao	0.544 ± 0.163	0.861 ± 0.102	0.935 ± 0.013	0.932 ± 0.024	27.046 ± 14.992	9.226 ± 9.753	4.398 ± 7.633	5.010 ± 9.758
	OG	0.504 ± 0.247	0.772 ± 0.266	0.897 ± 0.021	0.897 ± 0.019	18.853 ± 10.072	8.265 ± 8.933	5.036 ± 1.751	4.966 ± 2.126
	VG	0.164 ± 0.147	0.737 ± 0.216	0.854 ± 0.037	0.864 ± 0.039	36.263 ± 12.440	11.236 ± 11.837	5.115 ± 1.193	4.819 ± 1.118
	Myo	0.573 ± 0.162	0.745 ± 0.134	0.800 ± 0.039	0.805 ± 0.035	20.044 ± 12.388	8.578 ± 10.408	4.753 ± 1.593	4.667 ± 1.368
	OD	0.767 ± 0.196	0.793 ± 0.184	0.870 ± 0.037	0.870 ± 0.033	10.971 ± 10.338	9.328 ± 9.834	5.294 ± 2.953	4.950 ± 2.286
	VD	0.778 ± 0.127	0.872 ± 0.070	0.896 ± 0.023	0.890 ± 0.021	13.211 ± 8.221	6.265 ± 4.902	4.826 ± 1.566	5.103 ± 1.527
	AP	0.769 ± 0.105	0.741 ± 0.161	0.880 ± 0.035	0.883 ± 0.034	17.053 ± 8.861	19.564 ± 16.366	8.367 ± 3.471	7.916 ± 3.479
	Global	0.612 ± 0.116	0.815 ± 0.115	0.889 ± 0.015	0.889 ± 0.015	38.793 ± 14.677	20.551 ± 16.145	10.775 ± 6.692	10.933 ± 8.777

**TABLE 3.4** – Résultats détaillés par classe des résultats des différentes stratégies d’augmentation pour l’architecture U-Net 3D.

Dice entre CCEonly et les méthodes augmentées par VNC. Les résultats sur ces classes sont également améliorés en utilisant l’augmentation conventionnelle, les Dices moyens de CCEaug ne présentant pas de tels écarts avec ceux de TrueSpec et GenSpec.

Enfin, les Dices moyens les images EP atteignent une différence de presque deux points entre CCEonly et les modèles à augmentation spectrale, avec une amélioration notable pour les étiquettes Ao, OG et OD. Cependant, comme le Dice global n’est pas significativement différent, il semble raisonnable de supposer que ces différences sont dues au caractère aléatoire des entraînements. Une différence plus importante est notée entre CCEaug et les modèles augmentés par VNC.

Dans l’ensemble, on note très peu de différences entre les résultats de TrueSpec et de GenSpec en termes de coefficients de Dice ou de métriques de distance, avec une différence maximale de 0.010 de coefficients de Dice globaux moyens pour tous les protocoles et architectures.

### III Conclusion

L’entraînement d’un réseau sur une proportion d’images  $VNC_{DL}$  générées par notre réseau de conversion CCEtoVNCNet s’est avéré au moins aussi efficace que sur une proportion d’images VNC réelles provenant d’informations spectrales, quelle que soit l’architecture utilisée. Par rapport à un réseau formé sur des images conventionnelles, notre processus d’augmentation CASPER a permis d’entraîner un réseau beaucoup plus polyvalent. Ce flux de travail pourrait être utilisé pour remédier au manque de données spectrales dans la communauté scientifique.

Cela pourrait contribuer à étendre le champ d'application des modèles d'apprentissage profond et faciliter la création d'ensembles de données de scanners non contrastés annotés.

Les futurs développements incluront une comparaison avec des architectures de conversion d'images plus sophistiquées que certaines études ont proposé [255], notamment des réseaux 3D, afin d'améliorer encore plus la précision de la conversion.

---

# Comparaison des mesures des cavités cardiaques à la méthode de référence

Dans le chapitre précédent, nous avons développé une méthode de segmentation des structures cardiovasculaires robuste aux variations de concentration du produit de contraste dans la circulation.

En pratique clinique, cette mesure est réalisée en IRM, qui est considérée comme la modalité de référence pour l'exploration de diverses pathologies cardiovasculaires [259-262] grâce à sa précision, sa reproductibilité et sa sécurité.

L'utilisation de la tomodensitométrie pour l'évaluation des volumes cardiaques a déjà été discutée par rapport à l'IRM, et plusieurs études ont démontré qu'une caractérisation précise des ventricules était possible en TDM [263-265], avec une très bonne précision sur les fractions d'éjection, les volumes télé-diastoliques et télé-systoliques. *Raman et al* [265] obtiennent une différence absolue moyenne située entre 4.4 et 7.1 mL pour la mesure des volumes ventriculaires télé-diastoliques et télé-systoliques, avec un coefficient de corrélation de Pearson entre 0.86 et 0.97. *Maffei et al* présentent des résultats légèrement en deçà, avec des coefficients de corrélation mentionnés supérieurs à 0.7. *Palumbo et al* ont quant à eux étudié le VG uniquement, pour lequel un coefficient de corrélation de 0.577 et 0.748 sont rapportés pour le VTD et VTS, respectivement. Néanmoins, ces études ne portent que sur des protocoles de TDM spécifiques au coeur, comme l'angiographie cardiaque (CTA), synchronisés par ECG, pour pouvoir réaliser la mesure manuellement à un temps précis du cycle cardiaque.

Dans ce chapitre, nous chercherons à évaluer si la mesure automatique des volumes ventriculaires gauche et droit (VG, VD) permet la détection automatique des cardiopathies dilatées sur des scanners TDM non synchronisés par ECG.

## I Méthodologie de l'étude

---

### I.1 Données

Pour réaliser cette étude, nous avons rassemblé un ensemble de données (CardIRM) comprenant 150 patients (84 hommes, 66 femmes) ayant subi un scanner sans ECG et une IRM dans un délai maximum de 14 jours. La composition de la cohorte est détaillée en figure 4.1. L'âge des patients, les champs de vue et l'espacement moyen des images, ainsi que le délai entre les deux examens sont résumés dans le tableau 4.1. Les patients ont été choisis sans aucune indication spécifique. Sur les 150 scanners, 105 sont des scanners rehaussés par un produit de contraste iodé, imagés à différentes phases d'injection, et 45 sont des scanners sans contraste. Sur les IRM correspondantes (reconstruction T2 Ciné), les annotations des ventricules gauche et droit ont été effectuées par un radiologue expert aux phases diastolique et systolique. Les volumes ventriculaires télé-diastoliques (VTD) et télé-systoliques (VTS) correspondants ont

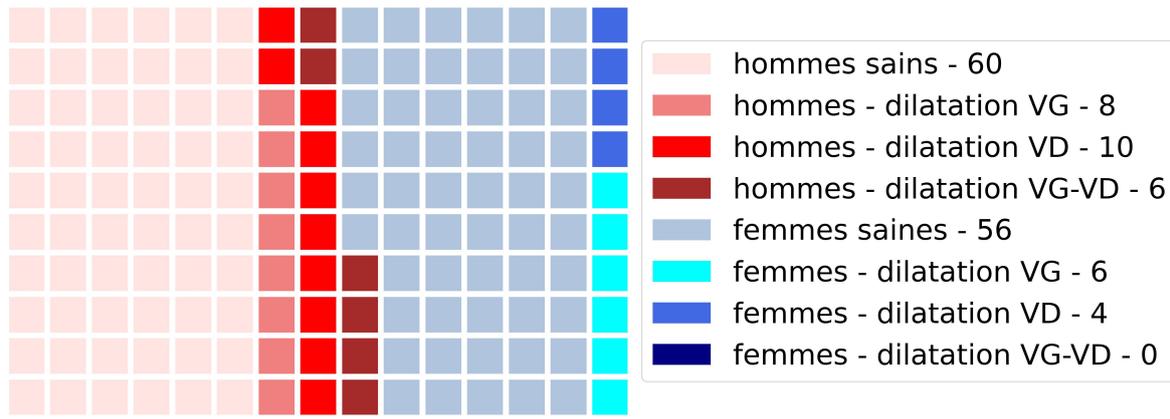


FIGURE 4.1 – Détails sur la population de l'étude.

été calculés. Un second radiologue a ensuite ré-annoté les volumes, pour nous permettre d'évaluer la variation inter-observateurs.

Paramètre	moyenne	min - max
âge (années)	51.29 ± 18.37	18 - 90
champ de vue (mm)	362.88 ± 44.23	261 - 500
espacement (mm)	0.71 ± 0.09	0.51 - 0.98
délai entre les examens (jours)	5.69 ± 4.32	0 - 14

TABLE 4.1 – Détails de l'ensemble de données cardIRM.

## I.2 Évaluation

Les segmentations des cavités cardiaques sur les scanners ont été générées par le réseau de segmentation augmenté par les images VNC décrit en section 2.II.3.2. Une fois segmenté, le volume est extrait selon [266-269] :

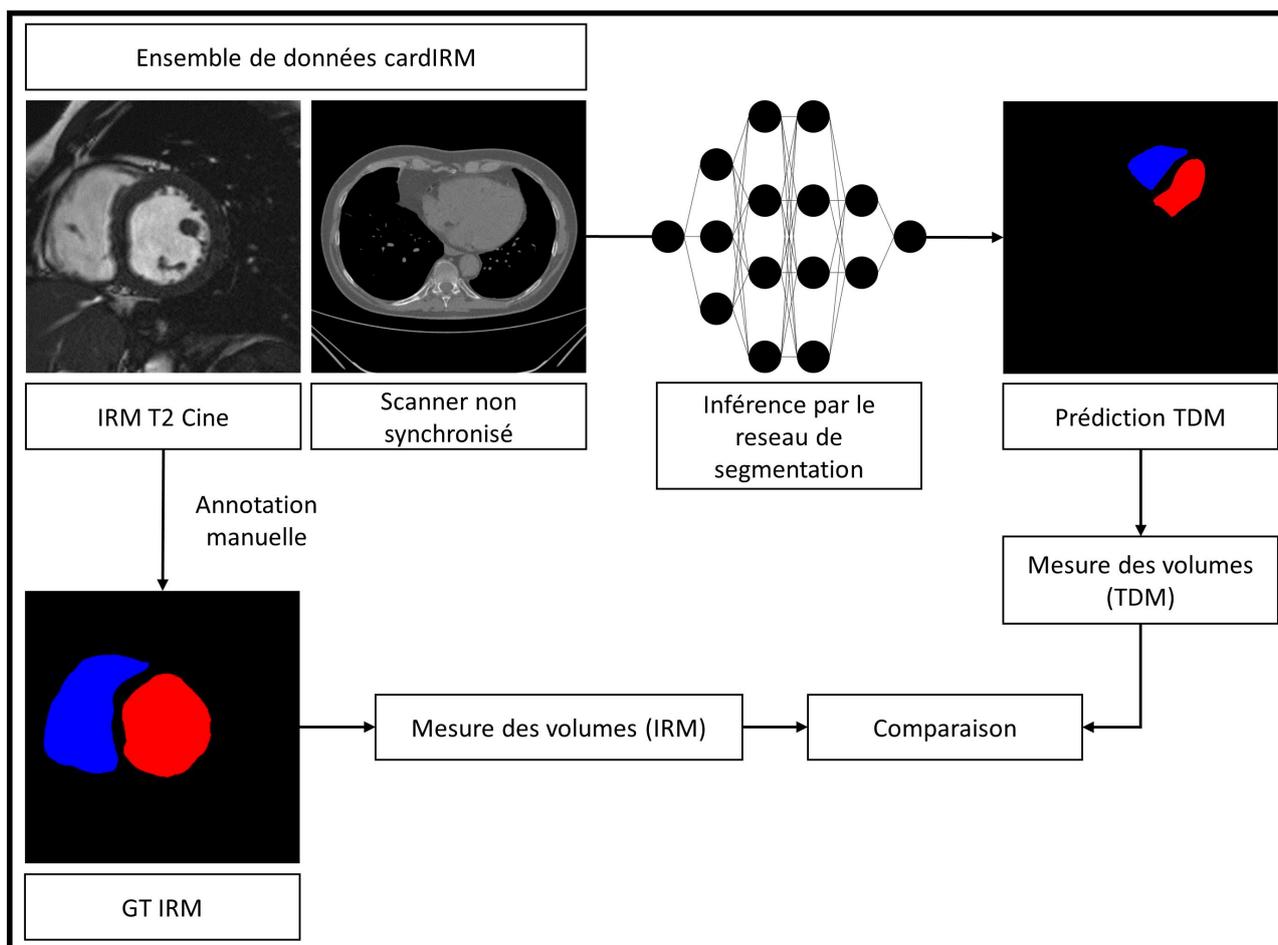
$$V = \sum_{x=0}^X \sum_{y=0}^Y \sum_{z=0}^Z Seg(x, y, z) \times sp_x \times sp_y \times sp_z \quad (4.1)$$

Où  $V$  est le volume en mL,  $Seg$  est la segmentation 3D d'une structure donnée, et  $sp_N$  l'espacement le long de l'axe  $N$  en  $mm \cdot pixel^{-1}$ . Pour chaque patient, les volumes des ventricules ont été calculés et comparés aux moyennes des vérités terrains réalisées en IRM par les deux experts à l'aide de diagrammes de dispersion. Des régressions linéaires ont été appliquées pour rechercher une corrélation entre les données.

Enfin, la dilatation des ventricules est mesurée en IRM en confrontant le VTD moyen indexé à la surface corporelle totale à un seuil dépendant du sexe. La surface corporelle est calculée selon la formule de Boyd [270] :

$$SC = 3.207 \times 10^{-4} \times M^{0.7285-0.0188 \times \log(M)} \times T^{0.3} \quad (4.2)$$

Où  $SC$  est la surface corporelle en  $m^2$ ,  $M$  est la masse en kg et  $T$  la taille en cm. Le volume indexé est alors calculé comme  $V_i = \frac{V}{SC}$  en  $mL \cdot m^{-2}$ . Les seuils de dilatation à l'IRM pour les



**FIGURE 4.2** – Schéma de l'étude.

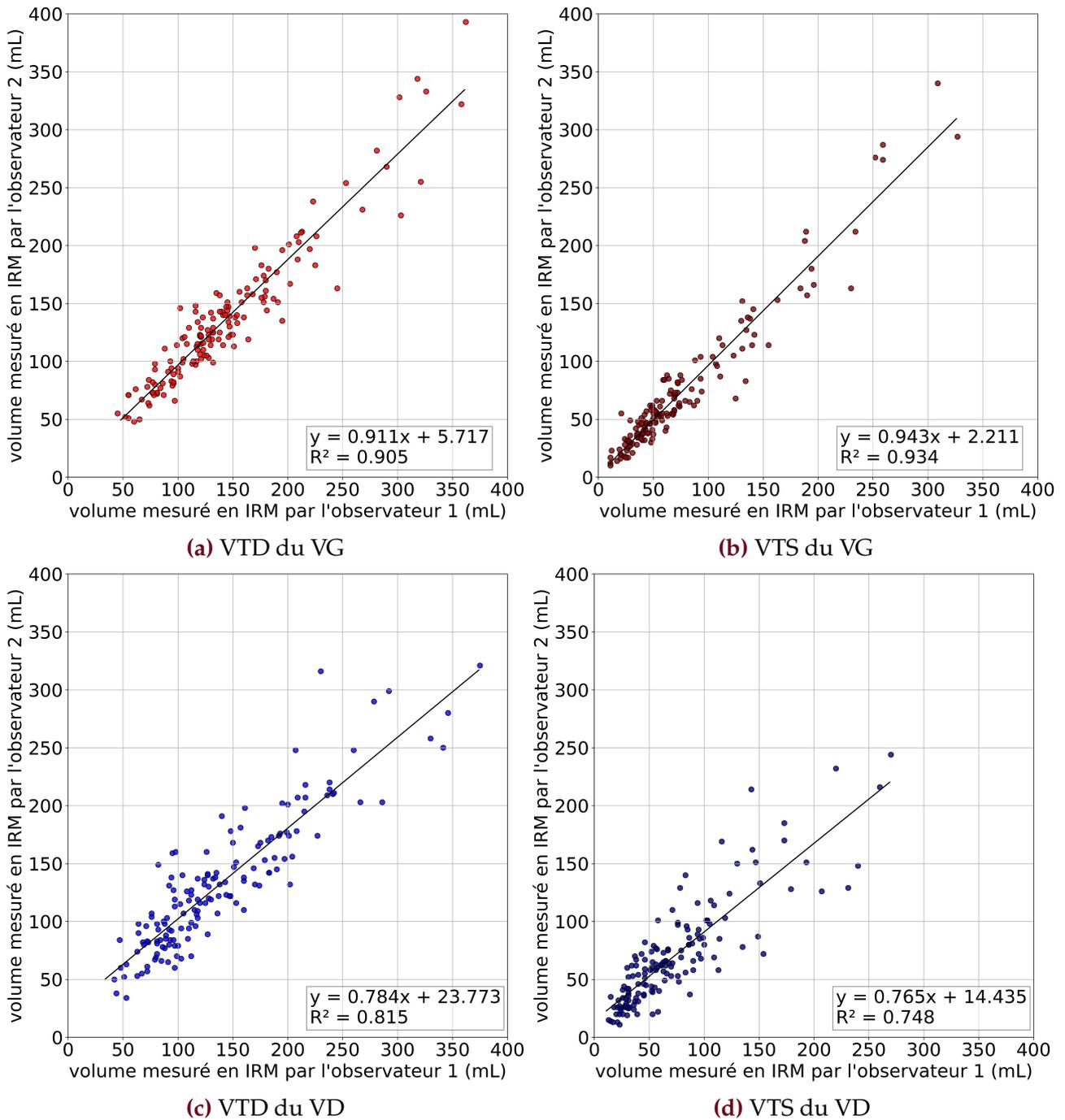
ventricules gauche et droit sont respectivement fixés à  $90/100 \text{ mL.m}^{-2}$  et  $100/110 \text{ mL.m}^{-2}$  [271, 272] pour les femmes/hommes. Les courbes ROC résultantes, l'aire sous la courbe ROC (AUC), la sensibilité et la spécificité ainsi que les seuils optimaux de détection en TDM ont été calculés.

## II Résultats

### II.1 Étude inter-observateurs des mesures en IRM

La figure 4.3 regroupe les nuages de points de comparaison des annotations des deux experts. Un grand accord est trouvé entre les annotations du VG, avec un coefficient de détermination  $R^2$  supérieur à 0.9. Quelques valeurs aberrantes sont visibles, tel que le volume mesuré à  $100/150 \text{ mL}$  par les observateurs 1/2 en VTD. Ces désaccords sont dus à la quantité de trabéculations incluses dans la cavité ventriculaire selon l'expert. Telle qu'illustrée en figure 4.4, la taille de ces trabéculations par rapport à la cavité ventriculaire peut être importante, résultant en une différence de volume significatif selon son inclusion ou non dans la segmentation.

L'annotation du VD est plus variable d'un expert à l'autre. En effet, le coefficient de détermination atteint au mieux 0.815 pour le VTD, et 0.748 pour le VTS. En phase systolique, les désaccords semblent proportionnels au volume du VD. Cela pourrait être la conséquence de



**FIGURE 4.3** – Comparaison des annotations des experts. Les régressions linéaires sont représentées par une ligne noire, leurs équations ainsi que les coefficients de détermination de Pearson  $R^2$  correspondants sont annotés sur les graphiques. VG, VD, VTD et VTS désignent respectivement le ventricule gauche et le ventricule droit, ainsi que les volumes télé-diastolique et télé-systolique.

la difficulté de déterminer précisément la limite entre le VD et les vaisseaux attenants, comme les artères pulmonaires et les veines Cave supérieure et inférieure. De plus, le VD étant moins mobile que le VG, l'instant de systole maximale dans le cycle cardiaque est plus difficile à caractériser, pouvant induire ces erreurs de mesure.



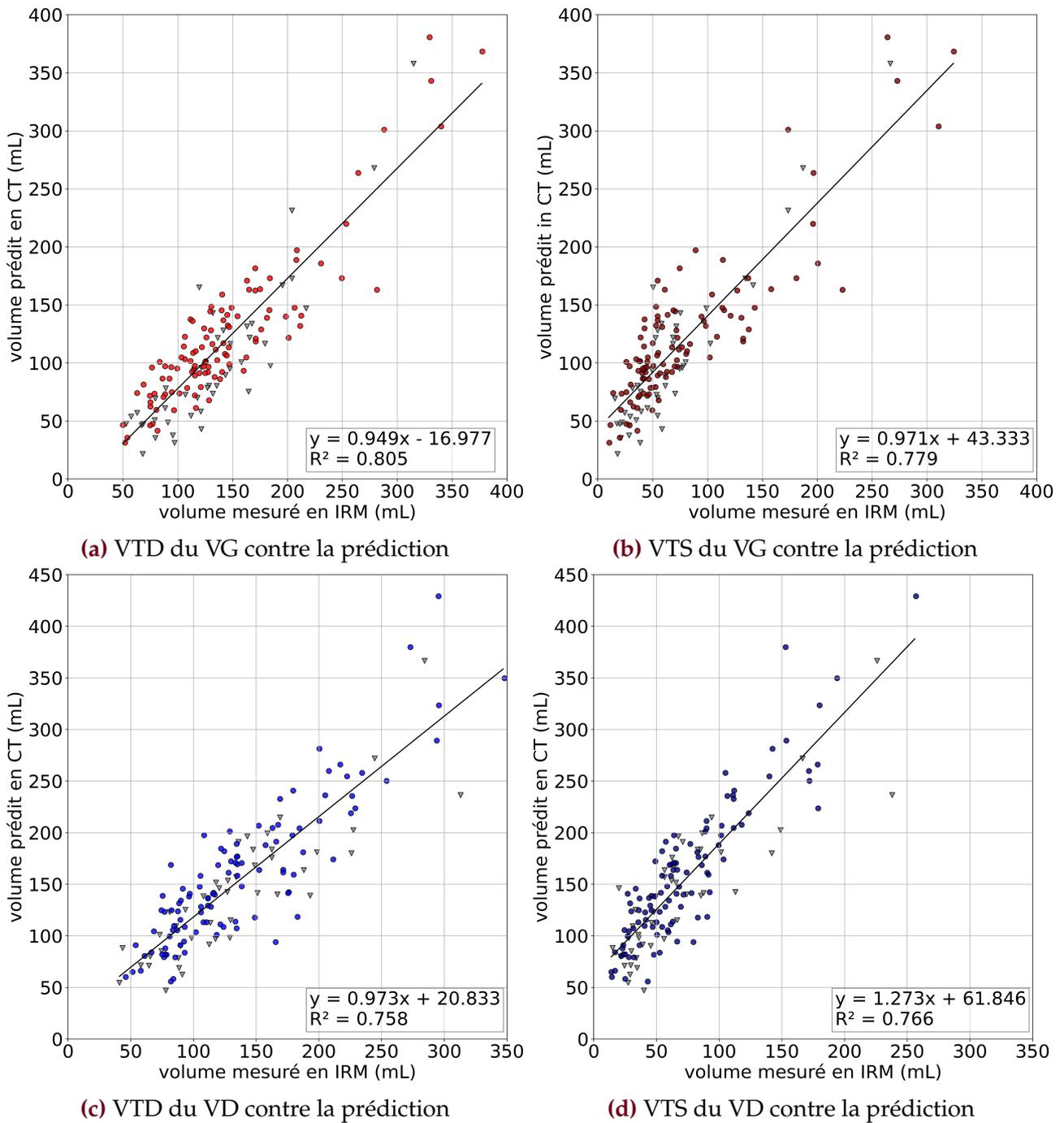
**FIGURE 4.4** – Exemples de patients présentant d'importantes trabéculations.

## II.2 Comparaison des mesures en TDM et IRM

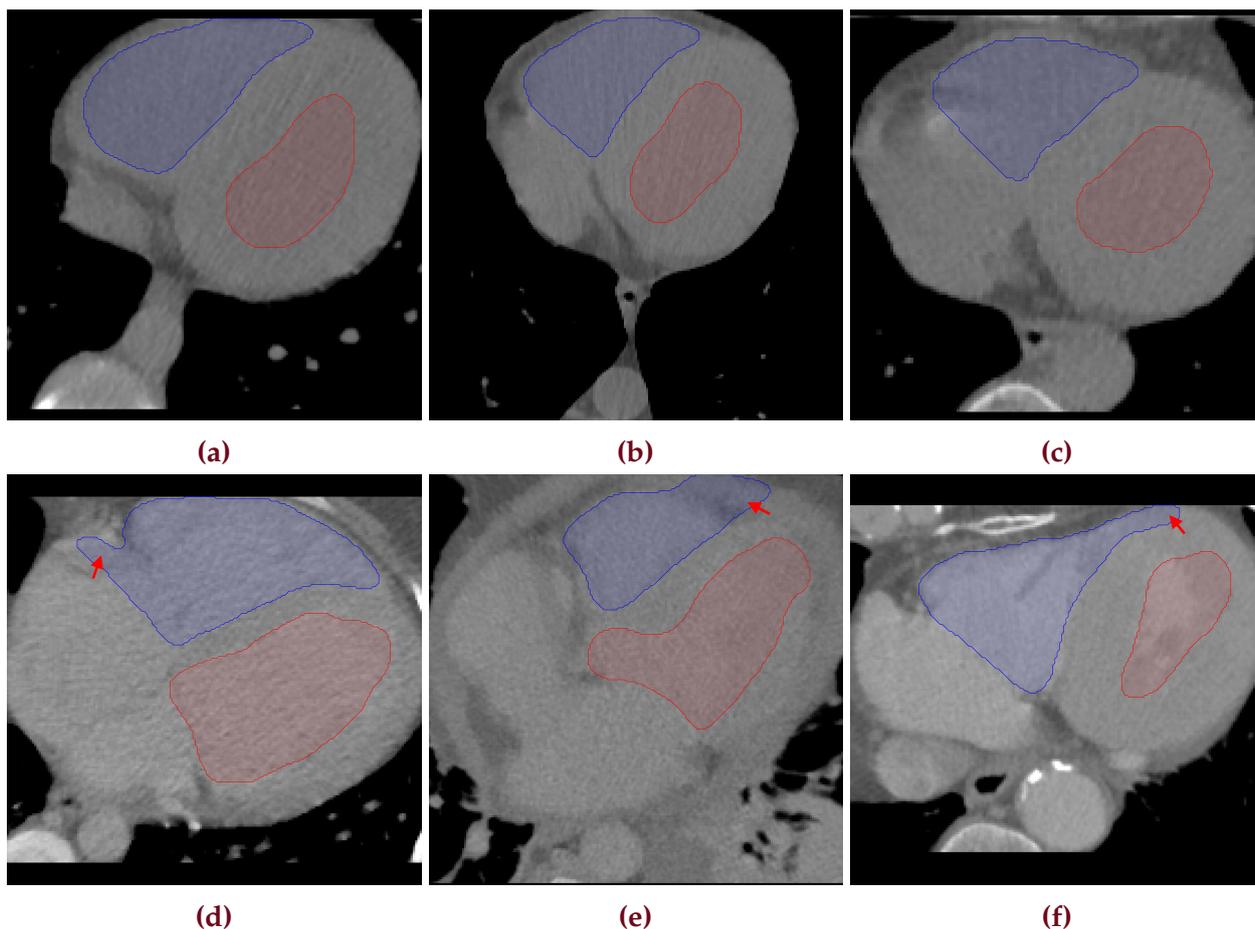
La figure 4.5 illustre la comparaison entre les volumes ventriculaires mesurés automatiquement en TDM non synchronisés ECG et les VTD et VTS mesurés manuellement en IRM par les experts, en différenciant les scanners contrastés et non contrastés.

En ce qui concerne le VG, les volumes prédits sur les scanners TDM sont bien corrélés à leurs vérités terrains en IRM. Les volumes prédits se situent entre les volumes VTD et VTS, avec un coefficient de détermination atteignant 0.805 et 0.779, respectivement. Les erreurs relatives sur les volumes par rapport au VTD s'étendent de 0.31% à 48.88% sur les scanners contrastés (moyenne de  $18.68 \pm 12.93\%$ ) et de 3.95% à 68.31% sur les scanners non contrastés (moyenne de  $31.36 \pm 17.81\%$ ). Sur les 105 scanners contrastés, 22 sont supérieurs à 30% d'erreur, contre 24 sur 45 pour les scanners non contrastés. Par rapport au VTS, les erreurs relatives atteignent des valeurs plus élevées. En effet, les erreurs atteignent une moyenne de  $93.05 \pm 76.33\%$  (allant de 2.14 à 429.36%) pour les scanners avec contraste et  $72.93 \pm 65.74\%$  (allant de 0.13 à 346.98%) pour les scanners sans contraste. Ces résultats étaient attendus, car les scanners TDM ne sont pas synchronisés à ECG. Conséquemment, le volume mesuré du coeur sur les scanners contrastés est situé entre les VTD et VTS, mais plus proche du VTD que du VTS, la diastole étant plus longue que la systole dans le cycle cardiaque. Sur les scanners non contrastés, la cavité ventriculaire n'est pas discernable du myocarde. En conséquence, les prédictions sont plus à mi-chemin entre VTD et VTS, comme en témoigne l'erreur moins élevée sur le VTS.

La segmentation du VD ne semble pas aussi performante que celle du VG : les nuages de points montrent des valeurs plus dispersées, les coefficients de détermination atteignant 0.815 et 0.748 pour le VTD et le VTS, respectivement. Si l'on regarde les équations de régression linéaire, les volumes prédits en TDM se situent entre le VTD et le VTS, plus proche du VTD que du VTS, comme pour le VG. Les erreurs absolues moyennes pour le VTD vont de 0.34% à 103.08% pour les scanners non contrastés (moyenne de  $22.64 \pm 16.72\%$ ) et de 0.49% à 105.82% (moyenne de  $25.67 \pm 19.94\%$ ) pour les scanners contrastés. Par rapport au VTS, les erreurs absolues moyennes atteignent  $149.25 \pm 112.37\%$  (de 0.67% à 631.16%) pour les scanners sans rehaussement et  $152.92 \pm 88.04\%$  (de 18.28% à 421.33%) pour les scanners contrastés.



**FIGURE 4.5** – Volumes mesurés en IRM comparés aux volumes prédits en scanner, pour les scanners contrastés (points colorés) et non contrastés (triangles gris). Les régressions linéaires sont représentées par une ligne noire, leur équation les coefficients de détermination de Pearson  $R^2$  correspondant sont annotés sur les graphiques. VG, VD, VTD et VTS désignent respectivement le ventricule gauche et le ventricule droit, les volumes télé-diastoliques et télé-systoliques.



**FIGURE 4.6** – Exemples de segmentation des valeurs aberrantes de volume. Le myocarde est estimé très épais sur les scanners sans contraste (a, b, c). Les valeurs aberrantes du VD proviennent de segmentations erronées (d, e, f).

Il convient de noter que lorsque l'image n'est pas contrastée, la prédiction tend à minimiser le volume de ces cavités. Nous avons précédemment observé en section 2.III.2.2 que le myocarde semblait visuellement plus épais sur les images sans contraste. Cela se répercute ici sur les volumes du VD et VG, qui en sont réduits. En particulier, les valeurs aberrantes du VG en VTD sont dues à ce phénomène, tel qu'illustrées en figures 4.6a, 4.6b et 4.6c. Les valeurs aberrantes du VD sont quant à elles plutôt dues à des erreurs de segmentation (voir figures 4.6d, 4.6e et 4.6f).

### II.3 Détection des dilatations ventriculaires

La figure 4.7 illustre les courbes ROC de détection des dilatations par la mesure automatique des volumes du VG et VD pour les femmes et les hommes.

En ce qui concerne le VG, la détection pathologique pour les hommes atteint une sensibilité/spécificité maximale de 100.00/91.43% (AUC=0.983) avec un seuil fixé à 82.91 mL.m<sup>-2</sup>. En utilisant ce seuil, 78 des 84 hommes sont correctement classifiés, tandis que 6 faux positifs sont comptabilisés. Aucun faux négatif n'est à déplorer. Pour les femmes, la détection atteint des résultats équivalents avec une sensibilité/spécificité de 100.00/93.33% (AUC=0.958) pour un seuil de 76.56 mL.m<sup>-2</sup>. Sur les 66 femmes, nous comptons 4 faux positifs et 62 correctement classifiées.

Similairement, les résultats sur le VD pour les femmes atteignent une sensibilité/spécificité de 100.00/93.55% (AUC=0.980) avec un seuil fixé à 106.34 mL.m<sup>-2</sup>. 4 patients sont notés faux positifs. La détection des dilatations sur les 97 hommes s'est avérée encore plus précise, puisque la sensibilité/spécificité atteint 100.00/97.06% (AUC=0.992) avec un seuil fixé à 120.64 mL.m<sup>-2</sup>. Seulement deux faux positifs sont à déplorer par la détection automatique.

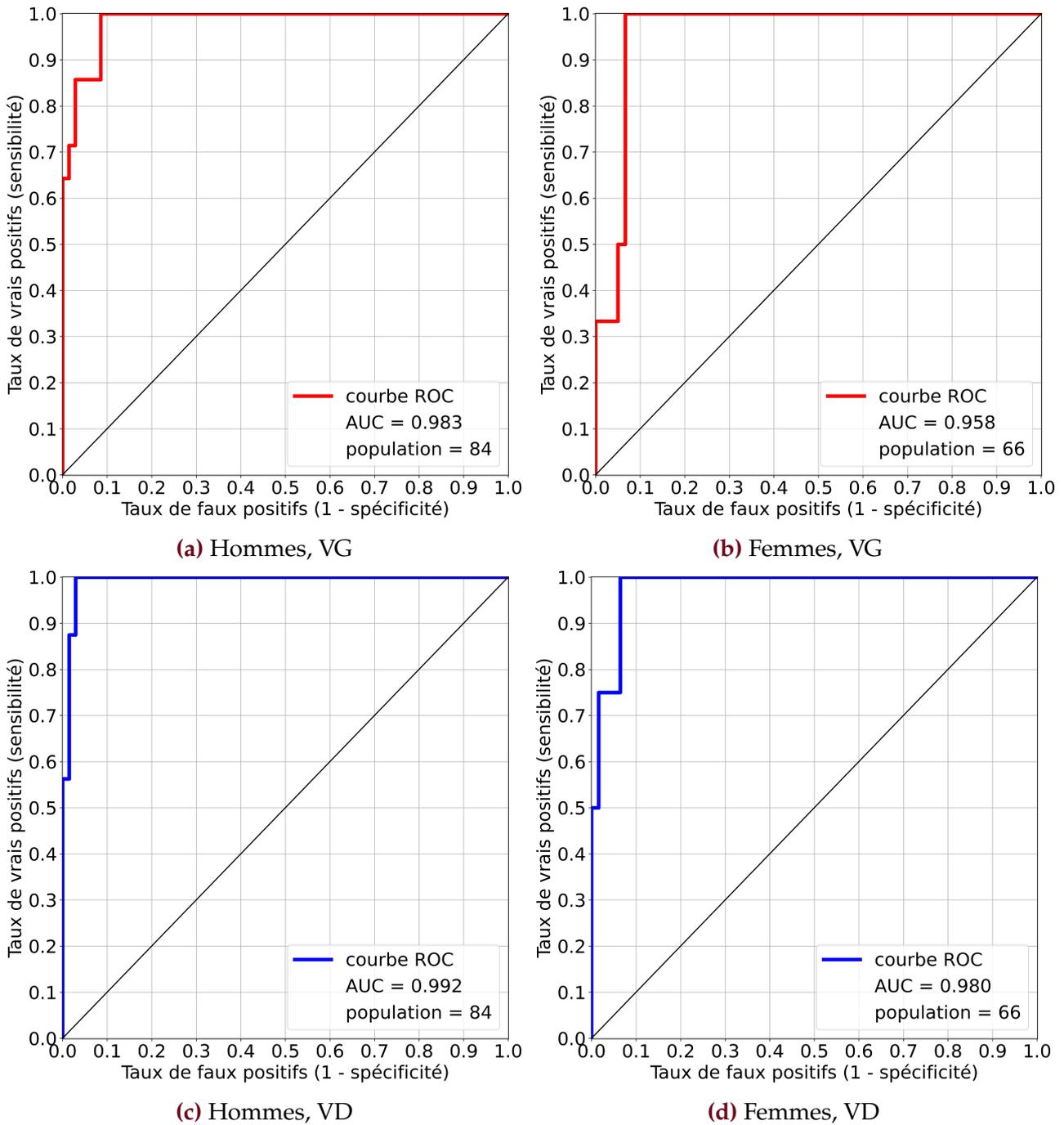


FIGURE 4.7 – Courbes ROC de détection des dilatations par cavité et par sexe.

### III Discussion

Cette étude a pour but d'évaluer la quantification automatique des volumes des chambres cardiaques sur des examens TDM non synchronisés et ayant été imagés avec divers protocoles d'injection de produit de contraste. Pour ce faire, nous avons comparé la mesure à la méthode de référence, et estimer sa possible utilisation pour la détection de cardiopathies dilatées.

Les scanners non contrastés ont été correctement segmentés, bien qu'ils présentent naturellement plus d'erreurs manifestes que les scanners contrastés sur les nuages de points. La corrélation des volumes entre l'IRM et la TDM est bonne, bien que la segmentation du VG semble plus en accord avec les experts que celles du VD. La plupart des valeurs aberrantes des scanners contrastés sont dues à des ventricules mal segmentés, souvent en raison de maladies cardiovasculaires ou de cardiopathies, comme un épanchement péricardique. Les prédictions des volumes ventriculaires se sont avérées se situer entre VTD et VTS, tout en étant plus proches de VTD que de VTS. Cela semble raisonnable, étant donné que les scanners étudiés ne sont pas synchronisés avec l'ECG et que la diastole représente approximativement 60% de la durée du cycle cardiaque.

Bien sûr, nous sommes conscients que la précision de nos résultats ne correspond pas aux études précédentes sur le sujet [265], bien que la corrélation de nos mesures en TDM soient comparables à celles de *Palumbo et al* [263] et *Maffei et al* [264]. Cependant, dans ces études, les mesures de volume étaient effectuées manuellement pour l'IRM et la TDM, alors que nous avons testé une solution automatisée pour un dépistage à grande échelle. De plus, les scanners d'angiographie cardiaque utilisés sont synchronisés par ECG, avec un champ de vision étroit du coeur et une injection de contraste très concentrée. Nous avons délibérément choisi de tester la méthode que nous proposons sur des scanners non spécifiques au coeur, afin d'évaluer la possibilité de l'utiliser sur tous les types de scanners disponibles et d'élargir le champ d'application des dépistages.

En dépit d'une imprécision relative dans l'estimation du volume, les dilatations ventriculaires sont très bien détectées, avec de très bonnes sensibilité et spécificité indépendamment du sexe. Les faux positifs sont les erreurs les plus communes aux seuils choisis. Outre quelques échecs de segmentation, ces derniers sont principalement dus à quelques patients dont la valeur du volume du ventricule gauche se situe autour du seuil IRM, et qui sont plus difficiles à classer en TDM, surtout lorsque le scanner correspondant n'est pas rehaussé. Il nous faut néanmoins nuancer ces résultats, du fait du faible nombre de cas pathologiques, particulièrement pour les femmes (4 dilatations VD, 6 dilatations VG). Il serait intéressant de réitérer l'expérience sur une cohorte de patients plus importante.

Les seuils de détection automatique optimaux calculés en TDM sont proches de ceux utilisés en IRM dans la littérature [271-273]. Il est intéressant de noter les seuils choisis sont légèrement inférieurs à leurs équivalents en IRM pour le VG, mais supérieurs pour le VD. Cependant, ces résultats restent pertinents, d'autres études proposant des valeurs de seuil similaires en IRM [273].

Les principales difficultés rencontrées au cours de cette étude ont été l'annotation de vérités terrains ventriculaires reproductibles entre l'IRM et la TDM pour le VD. L'asynchronie connue de la contraction entre la paroi basale, l'apex trabéculaire et l'infundibulum du VD entraîne des imprécisions dans la détermination des phases exactes de diastole et de systole en IRM. De plus, la délimitation floue du VD et de l'artère pulmonaire aggrave la reproductibilité

des mesures du volume du VD. Enfin, la comparaison entre la TDM et l'IRM est également entravée par la différence de méthode de création des vérités terrains sur l'IRM et la TDM (pour l'entraînement du réseau) : alors qu'elles ont été réalisées en axe court sur l'IRM, les vérités terrains du TDM ont été générées sur un plan axial.

Dans l'ensemble, bien que la précision de la mesure sur les scanners non synchronisés ECG ne soit évidemment pas comparable à celles réalisées sur des protocoles dédiés, nous pensons que sa mise en oeuvre dans la routine clinique pourrait permettre une détection fortuite des cardiomyopathies sur n'importe quel type de scanner.

## IV Conclusion

---

Dans ce chapitre, nous avons cherché à démontrer la possible utilisation de la méthode de segmentation précédemment développée pour la caractérisation des volumes ventriculaires et la détection des dilatations, par rapport à la méthode de référence.

Nous avons pu observer que l'extraction des volumes des cavités cardiaques est suffisamment précise pour permettre de déterminer la présence de cardiomyopathies dilatées dans les différentes cavités avec une bonne sensibilité et spécificité, sur des scanners non synchronisés à l'ECG. Il serait néanmoins intéressant de reconduire l'expérience sur un ensemble de scanners synchronisés, pour évaluer la précision de la mesure par rapport à la littérature dans des conditions plus comparables.

## Extraction des calcifications aortiques sur des scanners contrastés

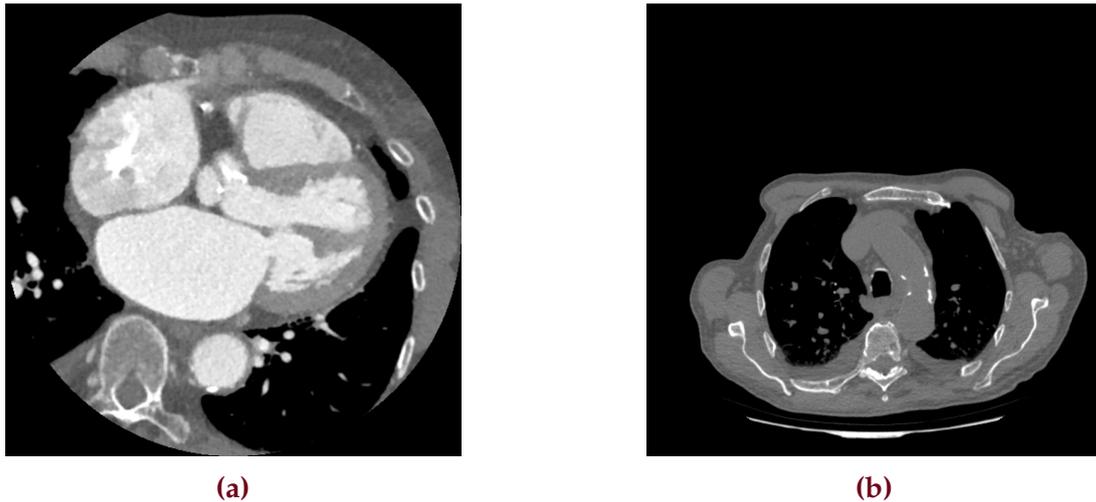
Au sein même de la paroi de l'aorte, des dépôts de calcium peuvent s'accumuler, tels qu'illustrés en figure 5.1. Ces calcifications sont à la fois la résultante et la cause de dysfonctionnements cardiovasculaires par effet mécanique, et leur évolution est étroitement surveillée par les spécialistes [274]. Elles sont parmi les prédicteurs les plus efficaces après les calcifications coronaires d'apparition et de pronostic des pathologies cardiovasculaires [164-169, 275, 276]. Elles sont également associées à des formes sévères d'autres maladies, telles que l'ostéoporose et le risque associé de fractures de la hanche [170], l'apparition de lésions de la matière blanche [171], et pourraient dans une moindre mesure accroître la morbidité de certaines pathologies telles que le VIH [172], ou plus récemment la Covid-19 [173].

Les principales métriques pour la quantification de ces calcifications sont le volume de calcium et la méthode d'Agatston [277], qui consiste en une somme des surfaces des lésions pondérée par un facteur dépendant de l'atténuation de la plaque. Ce score a initialement été créé pour l'étude des calcifications coronaires [277], mais est souvent étendu aux calcifications aortiques [275, 276, 278, 279].

De nombreuses méthodes ont été proposées pour extraire automatiquement les calcifications de l'aorte des scanners TDM sans injection de produit de contraste, examen de choix pour cette évaluation. *Isgum et al* [280] ont proposé une solution utilisant un seuillage à 220 UH. Les candidats sont étiquetés, et ceux de taille inférieure à 3 et supérieure à 2000 voxels sont écartés. Les candidats restants sont alors classifiés comme "calcification" ou "autre" selon leurs caractéristiques et leur localisation par l'application d'une distance de Mahalanobis entre les caractéristiques des candidats et d'un classifieur plus proche voisin. Plus récemment, *Isgum et al* [281] ont fait évoluer leur méthode en incluant une segmentation de l'aorte, laquelle sert à identifier les candidats. La corrélation entre les volumes des calcifications automatiquement segmentées et celles manuellement annotées atteint un coefficient  $R = 0.960$ . *Kurugol et al* [282] proposent une méthode similaire, en affinant la segmentation de l'aorte par un algorithme de détection de bord. Les candidats sont ensuite détectés par un seuillage à 130 UH et



**FIGURE 5.1** – Les calcifications de l'aorte et de la valve aortique apparaissent hyperdenses par rapport à leur environnement. Une fenêtre de [-400,600] UH est appliquée à l'image.



**FIGURE 5.2** – Les calcifications sont beaucoup plus difficiles à discerner sur un scanner injecté (a) que non injecté (b). Une fenêtre de  $[-400,600]$  UH est appliquée aux images.

étiquetés. Les faux positifs sur les calcifications trachéales et les vertèbres sont éliminés si leur composante connexe est au contact du mur trachéal ou d'une vertèbre. La corrélation des mesures avec la vérité terrain sur 45 patients de test atteint une sensibilité de 96%.

Plus récemment, plusieurs études ont proposé l'utilisation d'apprentissage profond pour extraire ces calcifications. *Lessmann et al* [283] utilisent deux réseaux qui visent à différencier les calcifications. Le premier, un réseau purement convolutionnel, prend en entrée des coupes axiales, sagittales et coronales. Il classe chaque voxel ayant une valeur supérieure à 130 UH en calcification de l'artère descendante antérieure gauche, circonflexe gauche, coronaire droite, de l'aorte thoracique, et des valves aortique ou mitrale. Les prédictions provenant des trois orientations sont ensuite concaténées pour obtenir le résultat final. Le second réseau, avec un champ de vue plus restreint, re-classifie le résultat du premier réseau en vrai positif ou faux positif, selon le contexte local. Au regard de la segmentation des calcifications aortiques, le réseau atteint un score de Dice de 0.89, ce qui semble extrêmement pertinent, le Dice étant très sensible sur la mesure de petits objets. *Gogin et al* [284] ont proposé une méthode de segmentation directe des calcifications des artères coronaires, par le biais d'un U-Net 3D. Bien que la cible ne soit pas la même, la méthode reste à notre sens pertinente pour la segmentation des calcifications aortiques. Les vérités terrain d'entraînement furent réalisées à l'aide d'une méthode similaire à celle proposée par *Isgum et al* [281]. Une fois le réseau entraîné et les calcifications segmentées, le score d'Agatston est calculé. Selon le score atteint, le patient est inclus dans une des cinq catégories de gravité de risque cardiovasculaires. Comparé aux vérités terrains, le réseau a correctement classifié 86% des patients, montrant des performances convaincantes. Enfin, *Cano-Espinosa et al* [285] ont proposé une méthode originale utilisant un réseau de régression pour directement estimer le score d'Agatston depuis les images de scanners non contrastés, sans avoir besoin de segmentation préalable. Les résultats montrent une bonne précision, avec un coefficient de corrélation de Pearson atteignant 0.932.

Cependant, les méthodes précédemment décrites sont mises au point et testées sur des scanners sans produit de contraste. Effectivement, ces scanners sont le protocole de référence pour le calcul d'un score calcique, car les dépôts de calcium sont extrêmement bien différenciés du sang dans l'aorte, du fait de leur différence de densité respective. Cela autorise l'utilisation de méthodes basées sur le seuillage, telles que décrites plus haut. Comme illustré en figure

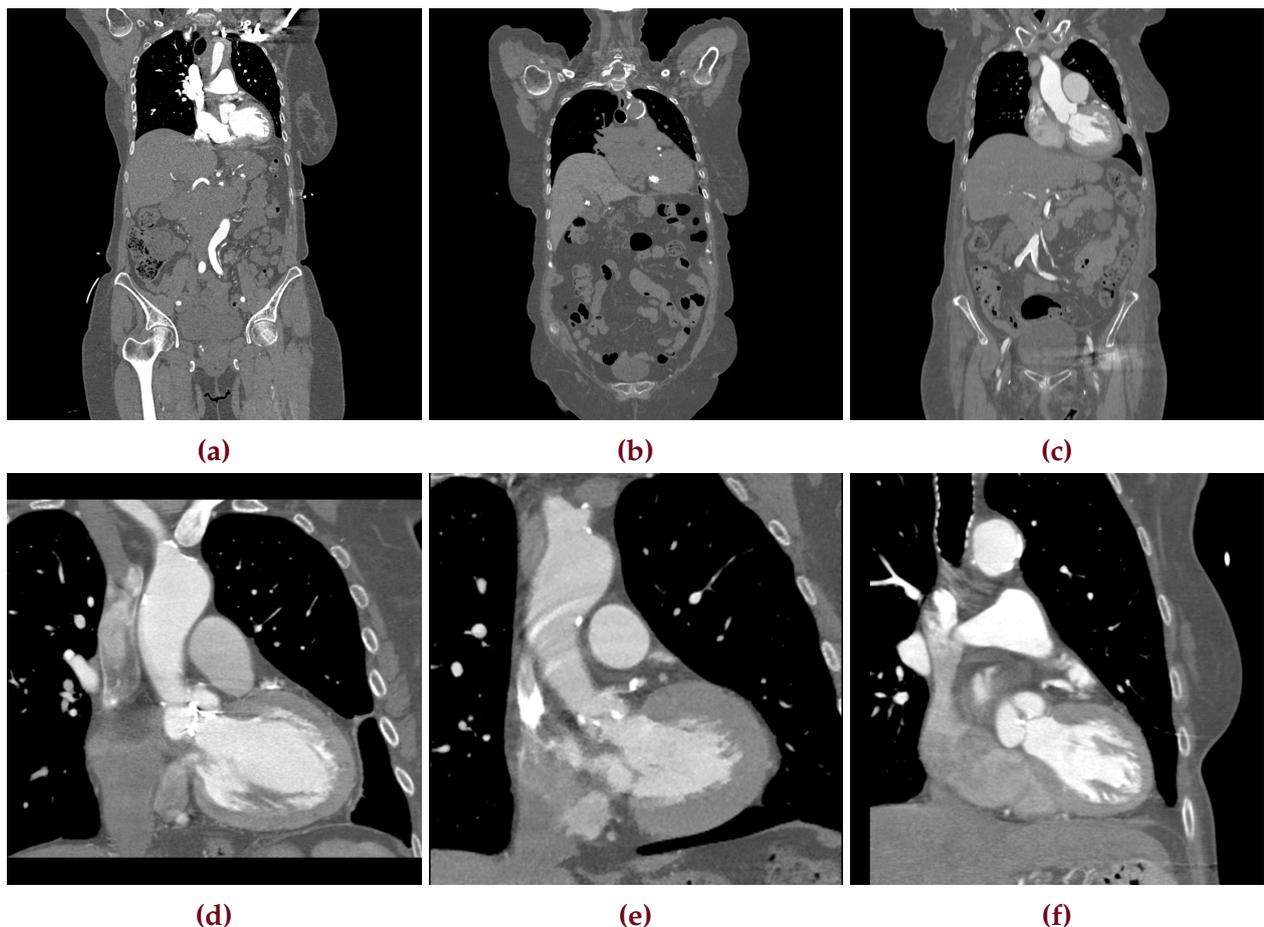
5.2, la présence d'iode rend difficile le discernement des calcifications de la lumière du vaisseau, surtout si le produit de contraste est hautement concentré (passage du bolus). Nous proposons ici une méthode d'extraction automatique des calcifications de l'aorte abdominale et thoracique fonctionnant indépendamment de la présence ou non de produit de contraste.

## I Méthodes

### I.1 Données

Pour entraîner et évaluer le réseau de segmentation des calcifications, nous avons rassemblé deux ensembles de données.

L'ensemble *CalciumTrain* regroupe 66 patients ayant subi un scanner TAP, comprenant 43 scanners non contrastés et 23 scanners contrastés en phase artérielle. Les calcifications ont été annotées à l'aide d'un seuillage adaptatif, similaire à celui décrit par *Isgum et al* [281]. Les candidats ont été sélectionnés par un seuillage à 130 UH dans le masque de l'aorte généré par le réseau de segmentation cardiaque. Chaque candidat a ensuite été étendu pour couvrir l'intégralité de la calcification, par l'utilisation d'un algorithme de croissance de région. Les candidats inférieurs à 3 voxels ont été supprimés. Les candidats ont ensuite été validés ou exclues à l'aide d'un outil semi-automatique implémenté à cet effet.



**FIGURE 5.3** – Illustrations de scanners présents dans les ensembles de données CalciumTrain (a, b, c) et CalciumTest (d, e, f). Une fenêtre de  $[-400,600]$  UH est appliquée aux images.

ensemble	FOV		Espacement	
	moyenne	min - max	moyenne	min - max
<i>CalciumTrain</i>	386.34 ± 47.77	296 - 500	0.76 ± 0.09	0.58 - 0.98
<i>CalciumTest</i>	232.17 ± 51.95	146 - 500	0.45 ± 0.10	0.29 - 0.98

**TABLE 5.1** – Caractéristiques des scanners des deux ensembles de données.

L'ensemble d'évaluation *CalciumTest* consiste en 1111 patients ayant subi un scanner contrasté, incluant très majoritairement des champs de vue centrés sur le coeur ou plus largement sur le thorax. Les calcifications ont été manuellement annotées coupe par coupe (3D-Slicer version 4.10.2) par des radiologues experts.

Le tableau 5.1 rassemble les caractéristiques des images des deux ensembles de données, et la figure 5.3 des exemples de scanners inclus. L'âge et le sexe des patients ont été supprimés lors de l'anonymisation des données et ne seront donc pas fournis.

Par ailleurs, nous réutilisons ici l'ensemble de données IAbboost, décrit en section 2.II.1, pour évaluer la reproductibilité relative des mesures des calcifications aux différentes phases de contraste.

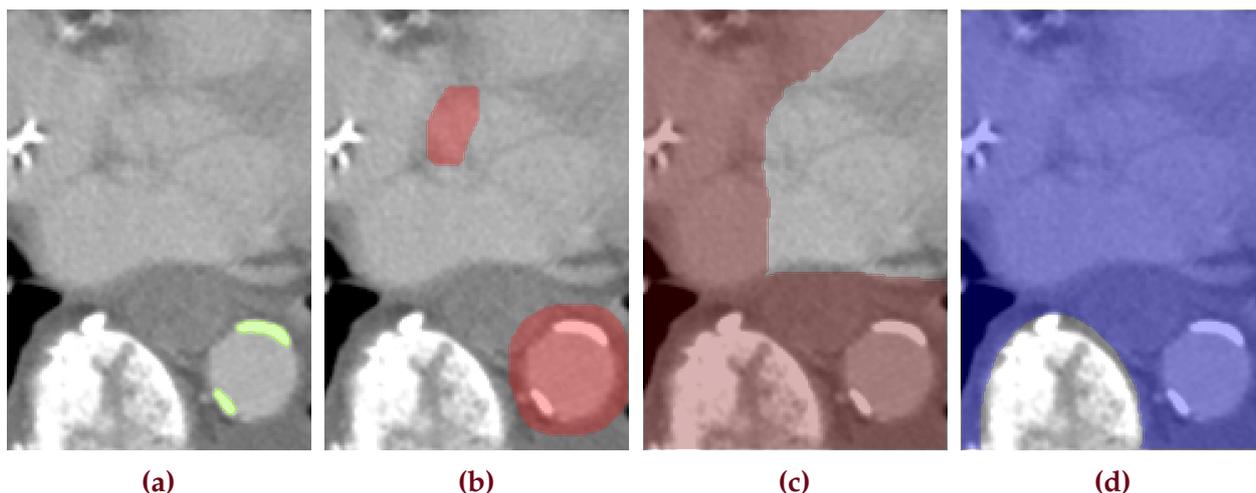
## I.2 Conception et entraînement du réseau

Comme nous l'avons vu dans la littérature [281-283, 286], la segmentation des calcifications aortiques se fait généralement en deux étapes : d'abord par l'identification des candidats, puis leur discrimination selon leur localisation dans l'image. Nous proposons ici d'entraîner un réseau de segmentation bout-en-bout, incluant une fonction de coût masquée pénalisant les candidats selon leur localisation. Pour ce faire, nous avons à notre disposition le réseau de segmentation cardiaque décrit en chapitre 2 et un réseau de segmentation de la colonne vertébrale fourni par Philips Research, qui ont été appliqués aux ensembles *CalciumTrain* et *CalciumTest*. La fonction de coût peut être écrite comme :

$$MBCE = -\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left( Y_i \cdot \log \hat{Y}_i + (1 - Y_i) \cdot \log(1 - \hat{Y}_i) \right) \times C v_i \times A o_i \times V a_i \quad (5.1)$$

$$\text{où : } \begin{cases} MCBE & \text{est la fonction de coût (Masked Binary Cross Entropy)} \\ n & \text{est le nombre d'échantillons (ici les voxels)} \\ Y_i & \text{est la vérité terrain pour le voxel } i \\ C v_i & \text{est un masque d'exclusion des vertèbres pour le voxel } i \\ A o_i & \text{est une segmentation de l'aorte dilatée pour le voxel } i \\ V a_i & \text{est une masque d'exclusion des valves aortique et mitrale pour le voxel } i \end{cases}$$

La dilatation d' $Ao_i$  est opérée à l'aide d'un noyau de taille  $2/sp$ , avec  $sp$  l'espacement en mm. Le masque des vertèbres  $Cv_i$  est calculé comme l'inverse de la segmentation de la colonne vertébrale ( $1 - Seg$ ), dilatée par un noyau de taille  $1/sp$ . Enfin,  $Va_i$  est calculé à partir de cartes de distances des segmentations des cavités cardiaques. Ces trois masques appliqués à la fonction de coût guident l'apprentissage quant à la localisation des calcifications : le réseau ne peut pas tenir compte de possibles calcifications en dehors de l'aorte dilatée, tout



**FIGURE 5.4** – Illustrations de la vérité terrain (a), et des masques de l’aorte dilatée (b), d’exclusion des calcifications valvulaires (c) et d’exclusion des vertèbres (d). Une fenêtre de  $[-400,600]$  UH est appliquée aux images.

en ignorant les valves aortique et mitrale et les possibles débordements de l’aorte sur les vertèbres. Ils sont illustrés avec la vérité terrain en figure 5.4.

L’architecture de notre réseau de segmentation des calcifications aortiques est basée sur le U-Net 3D décrit en section 2.II.2, et utilise le même optimiseur et taux d’apprentissage. Nous avons décidé de conserver cette architecture, du fait de sa similarité avec celle utilisée par *Gogin et al* [284] pour leur application de segmentation automatique du calcium coronaire.

En amont de l’entraînement, les images et segmentations de la base *CalciumTrain* ont été croppées autour de l’aorte selon la segmentation fournie par le réseau de segmentation cardiovasculaire, pour des raisons d’optimisation de la mémoire GPU. Les images gardent néanmoins leur pleine résolution.

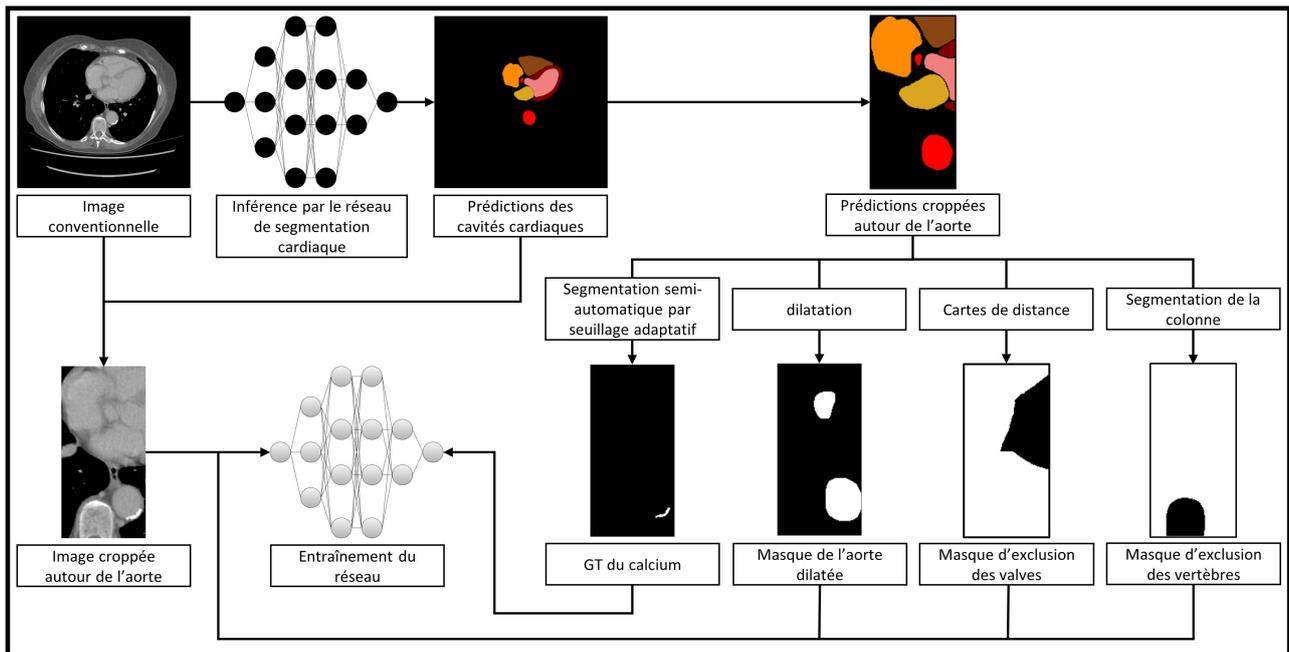
Pour mettre en valeur les calcifications et limiter la gamme de niveaux de gris des images, ces dernières sont fenêtrées entre  $[-200, 1000]$  UH, puis normalisées entre  $[-1, 1]$  avant d’être fournies au réseau. Lors de l’entraînement, le réseau prend en entrée un batch composé de 5 patches de dimensions  $[100, 100, 100]$  voxels choisis aléatoirement, avec les vérités terrains et masques correspondants. 10% de l’ensemble d’entraînement est utilisé comme ensemble de validation pendant l’entraînement. Le modèle final est choisi lorsque la fonction de coût a atteint la convergence. La méthode d’entraînement est illustrée en figure 5.5.

### I.3 Évaluation

À l’inférence, le même pré-traitement est exécuté, et les masques fournis au réseau. Aucun post-traitement n’a été appliqué aux résultats d’inférence.

La qualité des prédictions est évaluée sur la base *CalciumTest* en calculant le coefficient de Dice entre chaque prédiction et la vérité terrain correspondante. Les volumes de calcification sont également étudiés à l’aide d’un nuage de points et d’un graphique de Bland-Altman. Les spécificité et sensibilité de la méthode sont fournies.

De plus, pour évaluer la robustesse de la segmentation à la phase d’injection du produit de contraste, le réseau a également été appliqué aux trois scanners par patient de l’ensemble



**FIGURE 5.5** – Processus d’entraînement du réseau de segmentation des calcifications aortiques.

IABoost. À partir des segmentations, les volumes des calcifications ont été extraits et comparés selon la même méthodologie que pour les rayons aortiques (voir section 2.II.3.1.2).

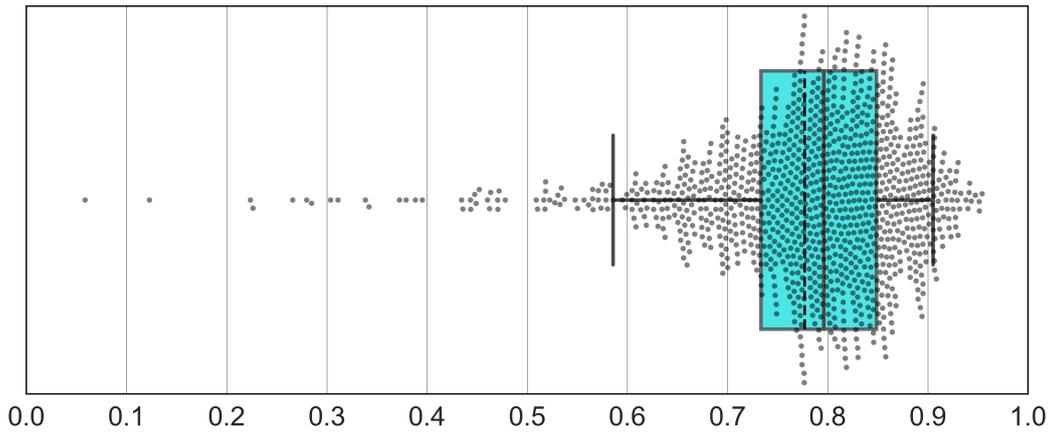
## II Résultats et discussion

### II.1 Inférence sur l’ensemble annoté CalciumTest

La distribution des coefficients de Dice résultant de l’expérience est illustrée sous forme de diagramme de boîte en figure 5.6. Le nuage de points et le graphique de Bland-Altman des volumes de calcifications sont groupés en figure 5.8. Les figures 5.9, 5.10 et 5.11 présentent et des exemples de prédictions et de vérités terrain.

Les coefficients de Dice s’étendent de 0.059 à 0.954 avec une moyenne de  $0.777 \pm 0.108$ . Les 5<sup>ème</sup> et 95<sup>ème</sup> centiles, 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> quartiles et la médiane atteignent respectivement 0.584, 0.905, 0.733, 0.849 et 0.796. Concernant les valeurs aberrantes, 60 des 1111 patients de l’ensemble de test ont un Dice inférieur à 0.6, dont 29 inférieurs à 0.5. Le coefficient de Dice est une métrique exigeante pour cette application, car très sensible aux variations sur les petites structures. Les plus faibles résultats de Dice présentés ici sont dus à des scanners avec très peu de calcifications. Ainsi, 70.3% des prédictions ayant un Dice inférieur à 0.7 possèdent un volume inférieur à 1 mL. Par ailleurs, certaines calcifications ont été oubliées lors de l’annotation des vérités terrains par les experts. Cela est illustré en figure 5.9 : certaines calcifications sont oubliées sur les premières coupes thoraciques, et les annotations débordent régulièrement sur des artefacts de durcissement.

Parmi les erreurs courantes de segmentation, le réseau a tendance à inclure des portions de la veine cave supérieure ou des artefacts adjacents quand elle est fortement injectée et suffisamment proche de l’aorte pour être incluse dans le masque de l’aorte dilatée (voir

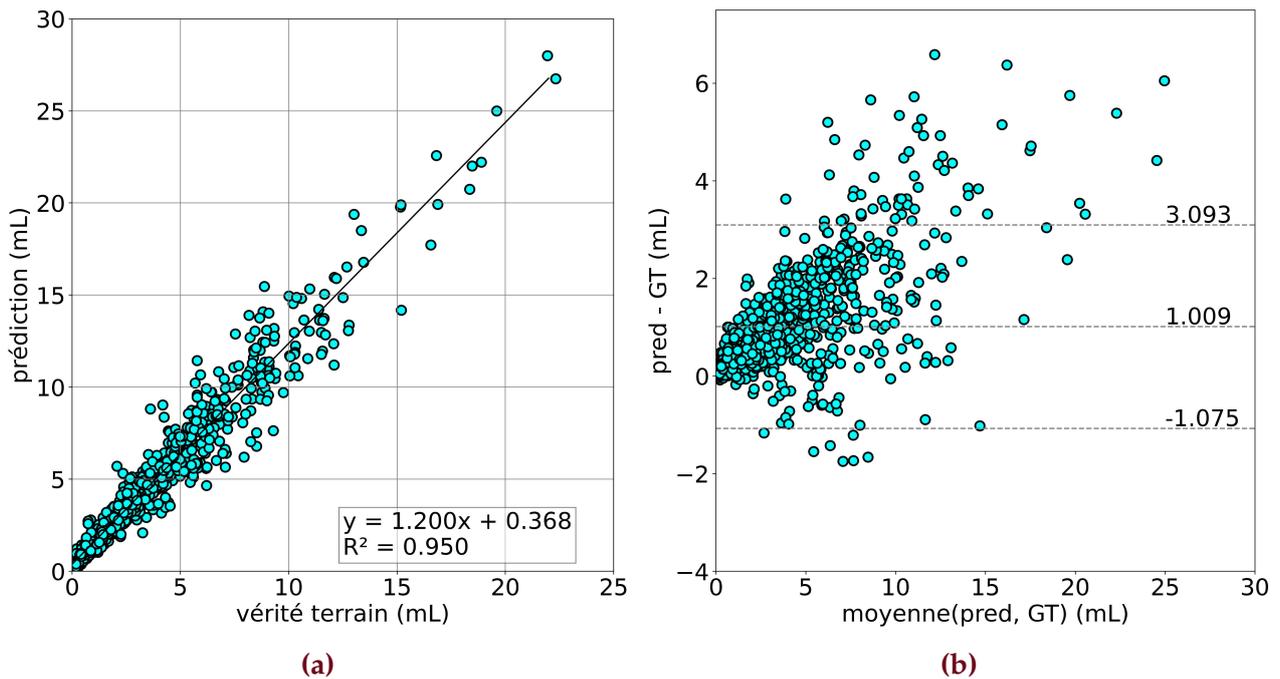


**FIGURE 5.6** – Distribution des coefficients de Dice entre les prédictions et vérités terrains du calcium aortique. La boîte s'étend du premier au troisième quartile et les moustaches du 5<sup>ème</sup> au 95<sup>ème</sup> centile. La médiane/moyenne est représentée par une ligne pleine/pointillée au centre de la boîte.

figures 5.10a et 5.10b). Cette difficulté est propre aux scanners injectés composant notre ensemble de données. Par ailleurs, certains désaccords résident dans l'inclusion ou non dans la segmentation de calcifications aux abords de la valve aortique. Les calcifications trachéales sont parfois incluses dans la segmentation du fait de leur proximité à l'aorte, tel qu'illustré en figure 5.10d. Contrairement à *Kurugol et al* [282], nous n'avons pas de moyen de différencier facilement et efficacement la paroi trachéale, et ne pouvons donc pas reclassifier ces calcifications. La présence de dispositifs médicaux proches de l'aorte tels que les stents (voir figure 5.10e), pacemakers (voir figure 5.10c) et valves mécaniques (voir figure 5.10f) induit de grosses erreurs de mesure du volume, ces derniers n'étant pour l'instant pas différenciés des calcifications. Enfin, il est arrivé que la segmentation automatique de l'aorte soit mise en échec par certains cas à l'anatomie atypique. Le réseau de segmentation des calcifications dépendant de cette dernière, certaines prédictions se voient impactées, tel qu'illustré en figure 5.7. Ce cas de figure est néanmoins beaucoup plus rare que les précédemment cités.



**FIGURE 5.7** – Coupe coronale d'un patient possédant une aorte extrêmement sinueuse, difficile à segmenter pour le réseau de segmentation du coeur. Un grand tronçon de l'aorte thoracique manque à la segmentation, et certaines calcifications sont ainsi supprimées de la prédiction du calcium (en cyan), car non incluses dans le masque d'aorte dilatée (en rouge). Une fenêtre de  $[-200, 1000]$  UH est appliquée aux images.



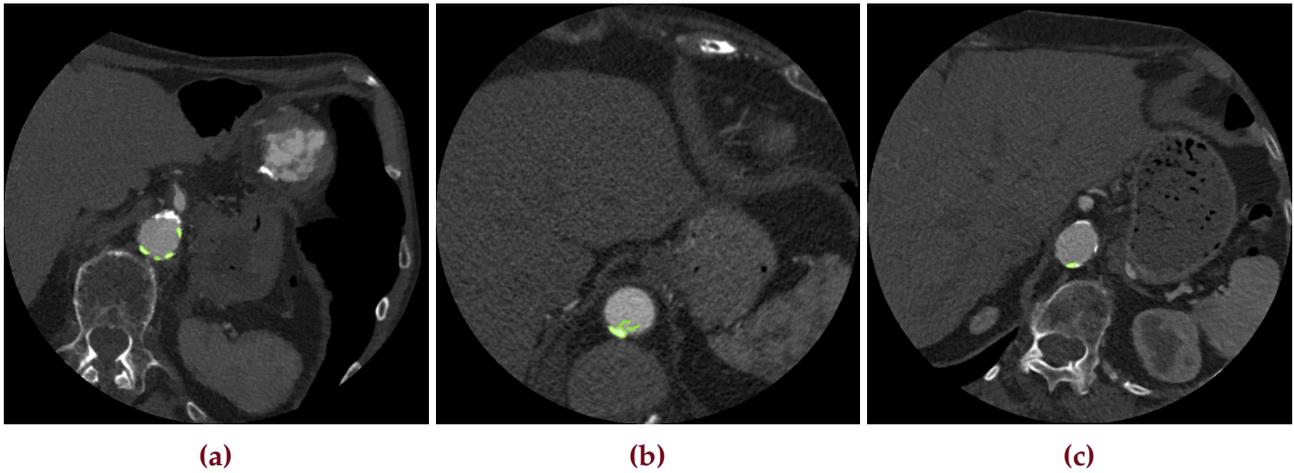
**FIGURE 5.8** – Comparaison des distributions des volumes des calcifications prédites par le réseau et annotées manuellement, par un nuage de points (a) et un graphique de Bland-Altman (b).

En dehors de ces erreurs récurrentes, la segmentation montre des résultats robustes. Grâce au masque d'exclusion des vertèbres, aucune protubérance de la colonne vertébrale n'est incluse dans la segmentation, comme on l'observe en figures 5.10 et 5.11. Qui plus est, on remarque qu'aucune calcification n'est prédite dans la lumière de l'aorte, le réseau ne confond visiblement pas les variations de contraste dues au produit de contraste iodé avec les véritables calcifications, situées sur la paroi aortique.

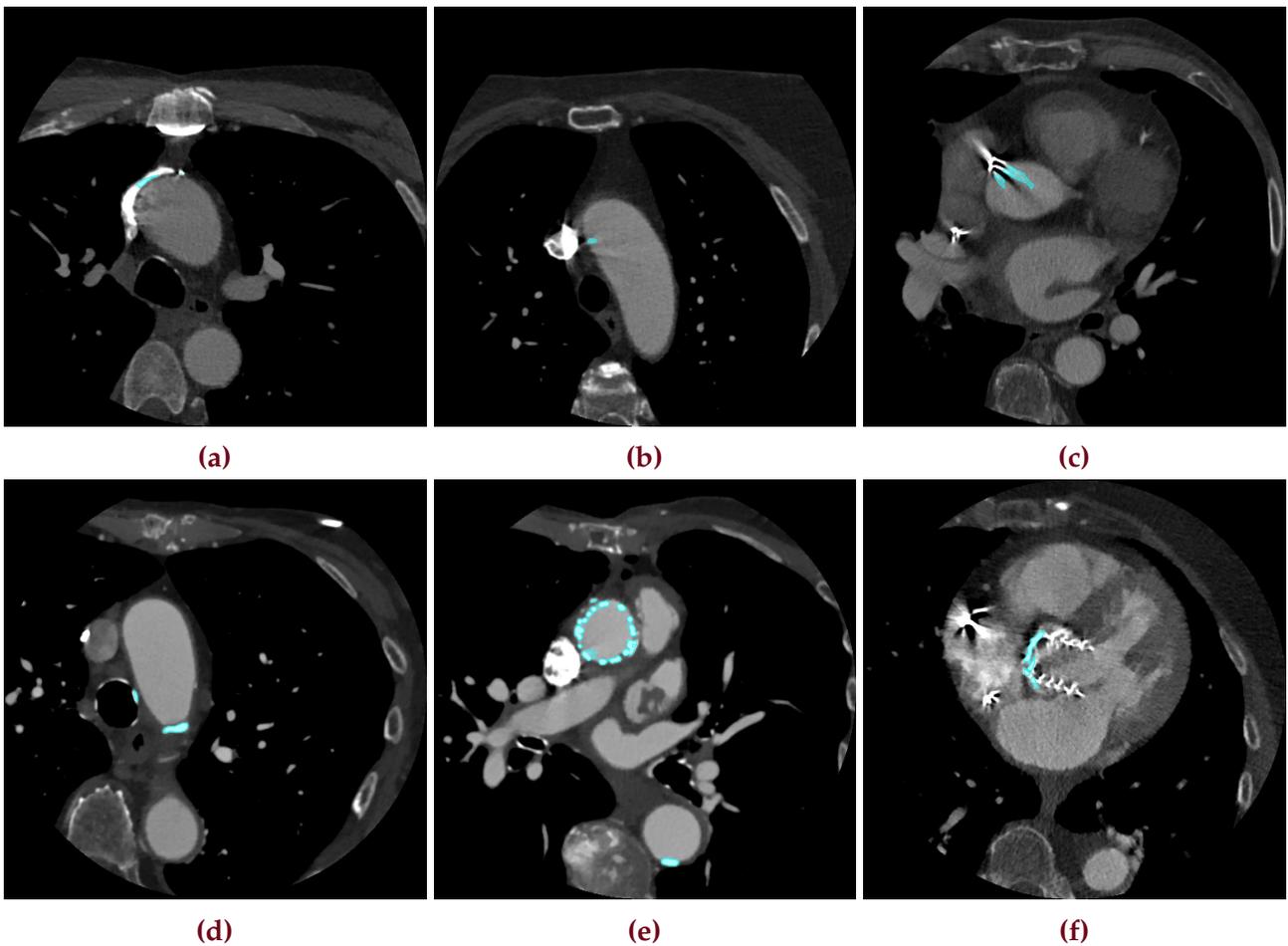
L'étude des volumes montre une bonne corrélation entre les vérités terrains et les prédictions, avec un coefficient de corrélation de Pearson de 0.975. La différence moyenne atteint 1.009 mL, avec des limites d'accord à 95% de -1.08 et 3.09 mL, respectivement. La valeur moyenne des volumes est de  $3.21 \pm 3.13$  mL, allant de 0.01 à 22.33 mL. On observe en figure 5.11 que le contour des calcifications est visiblement plus large lorsque produit par le réseau que par l'expert. Cela induit une augmentation du volume qui se retrouve dans l'équation de la courbe de régression linéaire en figure 5.8a, dont la pente est de 1.2, et dans la moyenne des différences entre prédictions et vérités terrains en figure 5.8b. Ce décalage est certainement induit par la différence de méthodologie d'annotation des vérités terrains sur les bases d'entraînement et de test.

La sensibilité et spécificité de la méthode sur l'ensemble de test pour la classification des voxels atteignent respectivement 93.99% et 99.99%. Comme les calcifications sont de petits objets, la spécificité est très élevée, le nombre de faux positifs étant très inférieurs aux vrais négatifs.

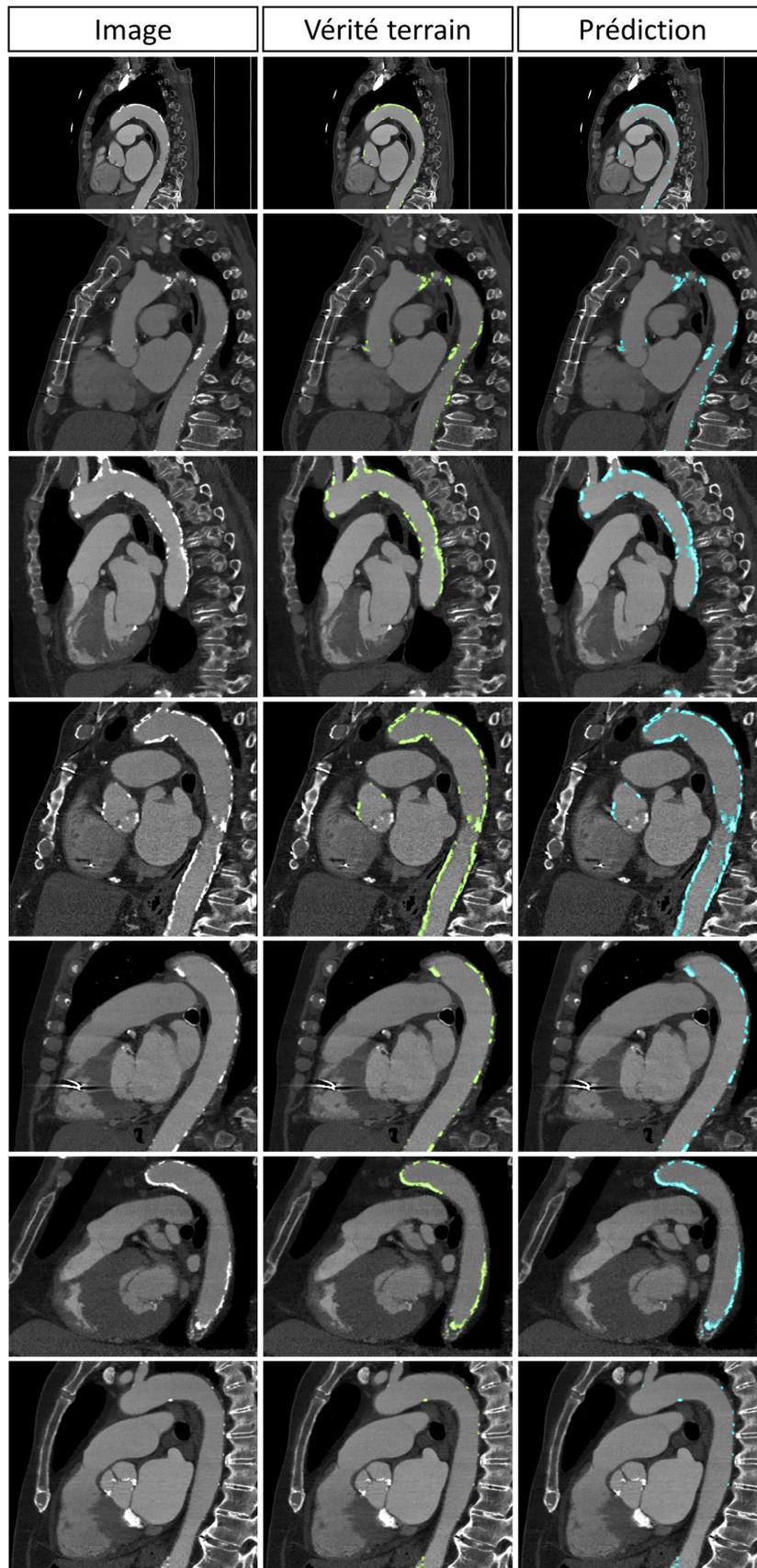
En comparant ces résultats à l'état de l'art, on observe que le Dice moyen est inférieur à celui atteint par *Lessman et al* [283]. La sensibilité de notre méthode est également inférieure au 96% de *Kurugol et al* [282]. Il convient néanmoins de rappeler que notre ensemble de test comprend exclusivement des scanners contrastés, rendant la tâche de segmentation des calcifications



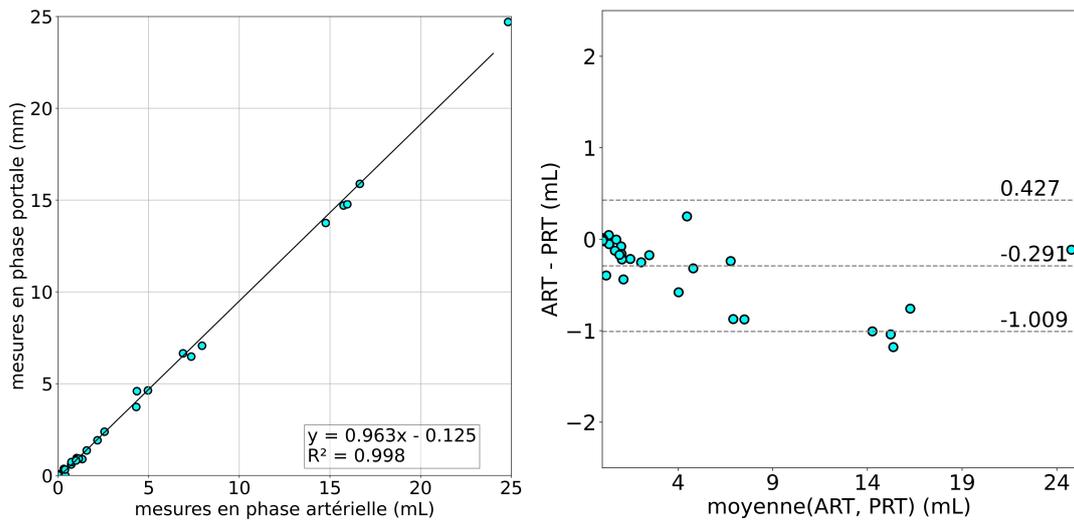
**FIGURE 5.9** – Certaines vérités terrains (en vert) incluent des artefacts de durcissement (b) et excluent des calcifications de tailles variables (a, b). Ces erreurs sont majoritairement situées au niveau de l’aorte thoracique. Une fenêtre de  $[-200, 1000]$  UH est appliquée aux images.



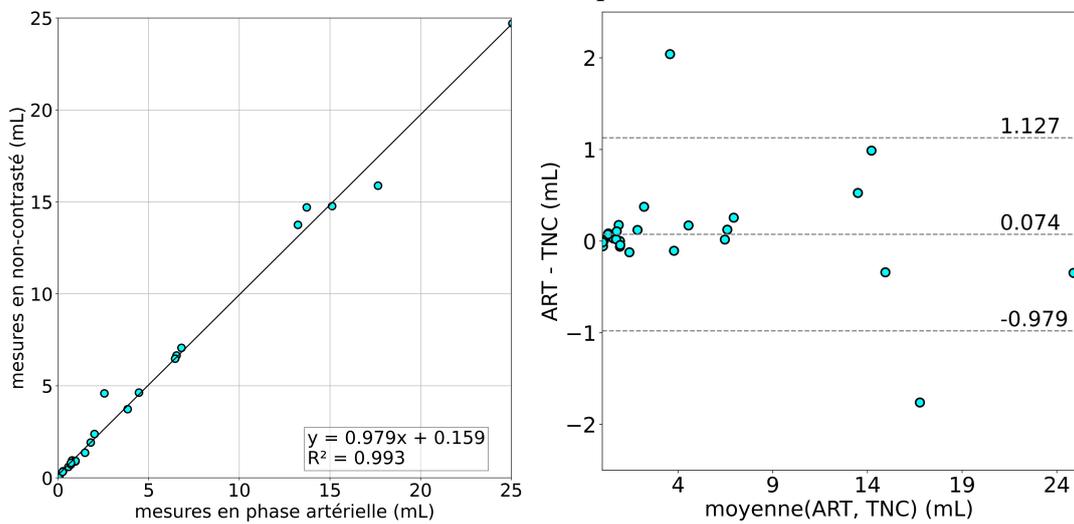
**FIGURE 5.10** – Illustrations en vues axiales des erreurs courantes des segmentations prédites par le réseau (en cyan). On observe des inclusions de la veine cave supérieure (a), des artefacts de durcissement (b), de calcifications trachéales (d), ou de dispositifs médicaux tels qu’un câble de pacemaker (c), un stent (e) ou une valve aortique mécanique (f). Une fenêtre de  $[-200, 1000]$  UH est appliquée aux images.



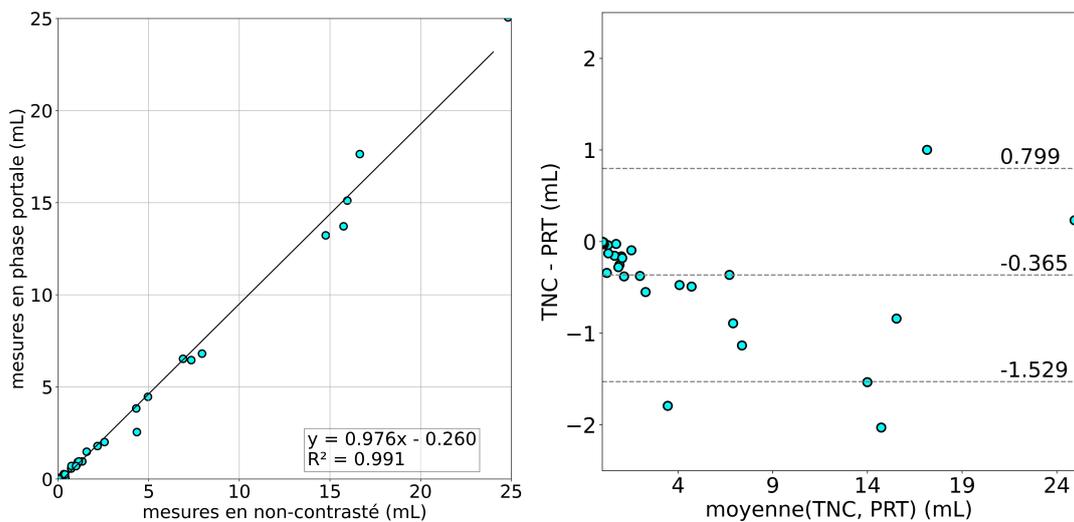
**FIGURE 5.11** – Exemples en vue sagittale de segmentations automatisées du réseau (en cyan), comparées à leur vérités terrains respectives (en vert). Une fenêtre de  $[-200, 1000]$  UH est appliquée aux images.



(a) Artérielle vs portale.



(b) Artérielle vs non contrasté.



(c) Non contrasté vs portale.

**FIGURE 5.12** – Nuages de points et Bland-Altman des différentes mesures comparées des volumes de calcifications de l’aorte abdominale entre les scanners non contrastés et en phase artérielle et portale.

nettement plus difficile que sur les scanners non contrastés utilisés dans ces deux études. Par ailleurs, notre ensemble de test comprend 1111 scanners, là où celle de *Kurugol et al* [282] n'en inclut que 45. Enfin, le coefficient de corrélation de Pearson entre les volumes prédits par le réseau et annotés par les radiologues est meilleur que celui de la méthode de *Cano-Espinosa et al* [285].

## II.2 Variation selon le contraste - ensemble IABoost

Les figures 5.12 et 5.13 regroupent respectivement les résultats du volume du calcium et les  $p$ -valeurs des mesures correspondantes sur l'ensemble de données IABoost.

Les mesures de volume des calcifications entre les différents scanners sont encore plus corrélées que les rayons de l'aorte, avec des coefficients de détermination  $R^2$  entre 0.991 et 0.998. Les limites d'accord à 95% des graphiques de Bland-Altman varient autour d'une valeur de 1 mL de la moyenne. Le plus important désaccord semble se trouver entre les mesures sur scanners non contrastés et en phase portale, qui sont pourtant proches en termes de contraste. Cela est dû à la qualité de la segmentation de l'aorte sur les scanners à faible contraste : sur certains cas difficiles (cités en section 2.III.1.2 et illustrés en figure 2.16), le réseau ne parvient pas à produire une segmentation de qualité, et ce particulièrement dans les cas à faible contraste (sauf pour le ballon de contreimpulsion aortique illustré en figure 2.16a). Cela induit des erreurs de mesure des volumes de calcifications, qui se répercutent sur les graphiques de Bland-Altman. Les valeurs aberrantes sont d'ailleurs dues aux mêmes patients que ceux mentionnés précédemment pour l'aorte. Néanmoins, l'ANOVA fournit une  $p$ -valeur de 0.975 et  $F$ -valeur de 0.029. Les  $p$ -valeurs des tests post-hoc témoignent de la similarité statistique des mesures.

	Artérielle	portale	Non-contrasté
Artérielle		0,857	0,963
portale	0,857		0,822
Non-contrasté	0,963	0,822	

**FIGURE 5.13** –  $P$ -valeurs résultantes des test T paillés post-hoc des distributions des volumes de calcifications sur les trois types de scanners.

## III Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons développé une méthode de segmentation des calcifications aortiques basée sur une fonction de coût masquée et une cohorte d'entraînement intégrant des scanners à contrastes variés. Les premiers résultats obtenus sont satisfaisants, malgré des conditions de test difficiles. Le réseau produit une segmentation hautement reproductible et indépendante des variations de contraste dans la circulation. Les futurs développements incluront la différenciation des calcifications des valves aortique et mitrale et des dispositifs médicaux, mais aussi l'annotation de cas supplémentaires, le post-traitement des erreurs sur la trachée et la veine cave supérieure, et l'inclusion de données spectrales pour évaluer l'intérêt de la méthode développée en chapitre 2 pour la segmentation de petits objets.

## Apport des biomarqueurs pour la prédiction de survie suite à une procédure TAVI

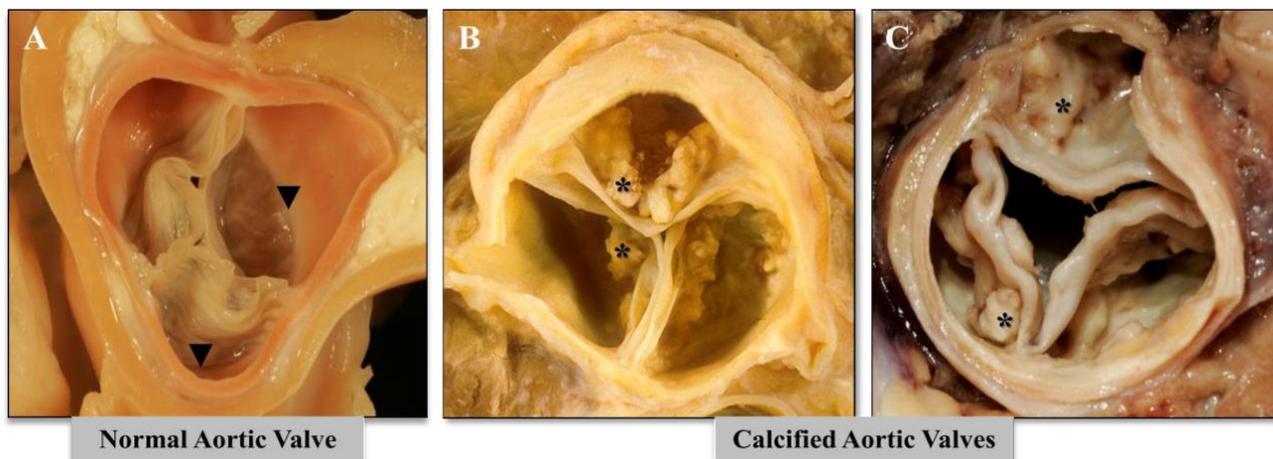
Le rétrécissement aortique calcifié, conséquence de la calcification progressive de la valve aortique (illustrée en figure 6.1), est une des cardiopathies les plus fréquentes dont l'incidence augmente avec l'âge [287, 288]. Il conduit à une augmentation du gradient trans-valvulaire aortique, une diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, et à de multiples symptômes incluant des palpitations, des essoufflements répétés, de la fatigue, des syncopes à l'effort, voire la mort subite du patient [289].

Lorsque le rétrécissement est sévère, le seul traitement à l'heure actuelle est le remplacement de la valve par une prothèse. Cette procédure se faisait classiquement à thorax ouvert, sous anesthésie générale et circulation extra-corporelle. Plus récemment [290], l'implantation percutanée de valve aortique (*Transcatheter Aortic Valve Implantation*) s'est progressivement imposée pour les patients à risques chirurgicaux intermédiaires [291] et importants [292, 293], et est de plus en plus considérée pour les patients à faibles risques [294, 295]. Cette intervention consiste en un remplacement de la valve par une prothèse qui est acheminée jusqu'à son site de déploiement par voie artérielle systémique (fémorale, sous-claviaire, carotidienne) ou transapicale ventriculaire gauche [296].

Néanmoins, cette procédure n'est pas sans risque de complications [297], avec notamment un risque de trouble de la conduction cardiaque, de régurgitation aortique paravalvulaire, d'accident vasculaire cérébral et de décès du patient. Il est donc important d'évaluer la balance bénéfices-risques de l'opération, en estimant le risque de décès post-opératoire à terme.

Pour ce faire, de nombreuses études de survie ont étudié les paramètres influant sur la survie des patients. *Agasthi et al* [298] ont utilisé un algorithme de boost de gradient pour prédire la mortalité à 1 an avec une AUC de 0.72, sur un ensemble de 1055 patients incluant 163 variables. *Mamprin et al* [299] ont quant à eux développé une méthode basée sur un arbre de décision (*Gradient Boosting on Decision Trees*, GBDT) pour prédire la survie à 1 an avec un ensemble réduit de 270 patients. Le classifieur atteint une valeur de prédiction positive entre 57 et 64%. Les variables utilisées incluent de nombreux paramètres hémodynamiques (gradient aortique, hémocrite, hémoglobine, régurgitation aortique) et cliniques (traitements, antécédents, créatinine, score de santé globale, IMC). Des études avec d'autres durées de suivie montrent également de très bons résultats, à l'instar de *Penso et al* [300] et *Kjonas et al* [301], qui atteignent respectivement une AUC de 0.79 et une statistique C de 0.83 pour la prédiction de survie à 5 ans et 1 mois, à l'aide d'un perceptron multi-couches et d'une régression logistique.

Parmi ces études, *Lantelme et al* [303] ont développé le score CAPRI. Ce score intègre un biomarqueur extrait de l'imagerie, à savoir le volume des calcifications aortiques. Ce volume est corrélé à une augmentation significative du risque de décès cardiovasculaire [304, 305] et toutes-causes [306, 307]. *Lantelme et al* [303] décrivent effectivement que l'ajout du volume des calcifications aux autres facteurs a amélioré la prédiction de la mortalité cardiovasculaire et de la mortalité toutes causes confondues de manière significative ( $p < 0,01$  et  $p = 0,04$ ,



**FIGURE 6.1** – Exemple de valve aortique normale (A), et calcifiées (B, C) ex vivo [302].

respectivement). Une augmentation de  $1 \text{ cm}^3$  est associée à une augmentation de 6% de la mortalité cardiovasculaire et à une augmentation de 4% de la mortalité toutes-causes. Conjugué à d'autres données cliniques, le volume des calcifications permet de prédire efficacement le risque de décès cardiovasculaire et toutes-causes à un an suite à une intervention TAVI (AUC = 0.68).

Par ailleurs, *pickhard et al* [30, 308] et *graffy et al* [174, 309] ont récemment démontré que les biomarqueurs extraits de l'imagerie TDM peuvent être utilisés pour prédire le décès à long terme de patients, même asymptomatiques. Sur un ensemble de 9223 patients adultes sains ayant subi un scanner non contrasté (pour un dépistage de cancer colo-rectal de routine), *pickhard et al* [30] ont pu mesurer la densité des muscles en L3, le score calcique d'Agatston de l'aorte abdominale, la densité de l'os trabéculaire en L1, la densité du foie, le ratio de graisses viscérales et sous-cutanées. Lors de l'étude multivariée par une régression logistique incluant ces biomarqueurs et le score de risque de Framingham, ils atteignent une AUC de 0.811 à 2 ans.

Dans le cadre d'un travail collaboratif avec les équipes des Pr. Lantelme, Pr. Rioufol et Dr. Harbaoui des Hospices Civils de Lyon, nous avons pu travailler sur une base de données de scanners réalisés dans le cadre d'un bilan pré-TAVI (ensemble TAVI-LYON) incluant pour partie des patients inclus dans l'étude de *Lantelme et al* [303]. La méthode CAPRI repose sur la segmentation manuelle des calcifications aortiques, ce qui est un travail long et fastidieux. Dans ce chapitre, nous testons en premier lieu la faisabilité d'un calcul automatisé de ce score, à l'aide de la méthode automatique de segmentation précédemment développée en chapitre 5. Nous étendons ensuite ce score à l'aide de biomarqueurs supplémentaires, extraits de l'imagerie TDM. Pour ce faire, nous avons appliqué aux scanners de la base TAVI-LYON l'ensemble des méthodes de segmentation automatiques à notre disposition et extraits tous les biomarqueurs valables sur des scanners injectés. Nous avons ensuite réitéré la méthodologie de *Lantelme et al* [303] pour la sélection des variables et le calcul de notre nouveau score intégratif dénommé BIOCAPRI.

# I Méthodes

## I.1 Données

L'ensemble de données TAVI-LYON, inclus dans le registre France-TAVI [310], comporte 808 patients, dont 398 hommes et 410 femmes, ayant bénéficié d'une implantation de valve aortique par voie percutanée (TAVI) entre 2013 et 2021. La moyenne d'âge de l'ensemble est de  $82.45 \pm 7.48$ , allant de 33 à 98 ans. Avant leur opération, tous les patients ont subi un scanner thorax-abdomen-pelvis. 800 des 808 patients ont été imagés après injection intraveineuse d'un produit de contraste iodé en phase artérielle ou artérielle tardive. 8 n'ont pas reçu d'agent de contraste. Les images proviennent de 4 hôpitaux, et de différents modèles de scanners :

- **Philips** : iCT 256, Brilliance 64, Brilliance 40, Ingenuity CT, iQon Spectral CT.
- **Siemens** : Somatom Definition Flash, Somatom Definition AS+, Biograph64.
- **GE MEDICAL SYSTEMS** : Revolution GSI, Revolution CT, Revolution HD, Revolution EVO, LightSpeed VCT.

Lors de l'opération, deux prothèses auto-expansives (Medtronic CoreValve ReValving System, Medtronic, Minneapolis, Minnesota et Lotus Edge Aortic Valve, Boston Scientific, Natick, Massachusetts) et une prothèse expansible sur ballonnet (Edwards SAPIEN valve, Edwards Lifesciences, Irvine, California) ont été utilisées, en passant par différentes voies (fémorale, sous-claviaire, transapicale). L'ensemble des patients a ensuite été suivi jusqu'à 1 an, période pendant laquelle tout évènement indésirable a été consigné. Sur les 808 patients, 68 sont décédés au cours de l'étude. Aucun n'ont été exclus de l'étude pour des raisons tierces.

L'ensemble a été aléatoirement scindé en deux selon un ratio de 80%/20% pour l'entraînement et le test de l'algorithme, en assurant une proportion équivalente (9,19%) de patients ayant subi un évènement indésirable. Les statistiques des paramètres d'imagerie, de caractéristiques des patients, des co-morbidités et des autres paramètres des deux ensembles sont résumés dans le tableau 6.1. Peu de variabilité de tous ces paramètres est notable entre les deux ensembles.

## I.2 Extraction des biomarqueurs

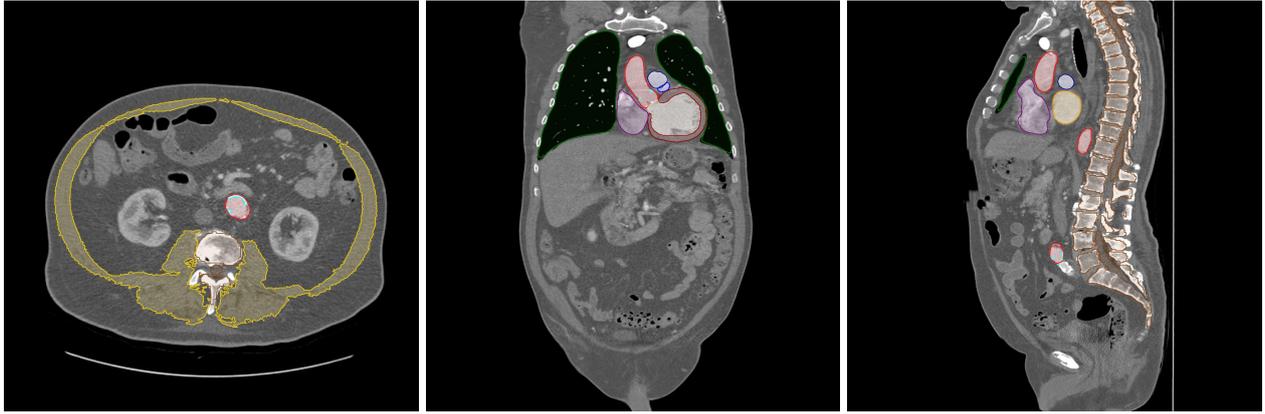
Les modèles de segmentation des cavités cardiaques et des calcifications développés précédemment (chapitres 2 et 5) ont été appliqués à l'ensemble de données. De plus, une segmentation des poumons, de la colonne vertébrale, et des muscles de la ceinture abdominale au niveau de L3 ont été réalisées. L'ensemble des masques résultants ont été ajoutés à la base TAVI-LYON, et sont illustrés en figure 6.2. Une fois les segmentations réalisées, nous avons extrait les biomarqueurs, à savoir :

- La fraction des volumes de poumon emphysémateux et sain.
- Les volumes des cavités cardiaques indexés à la surface corporelle.
- Les diamètres maximaux de l'aorte et des artères pulmonaires.
- La surface et la densité des muscles de la ceinture abdominale en L3.

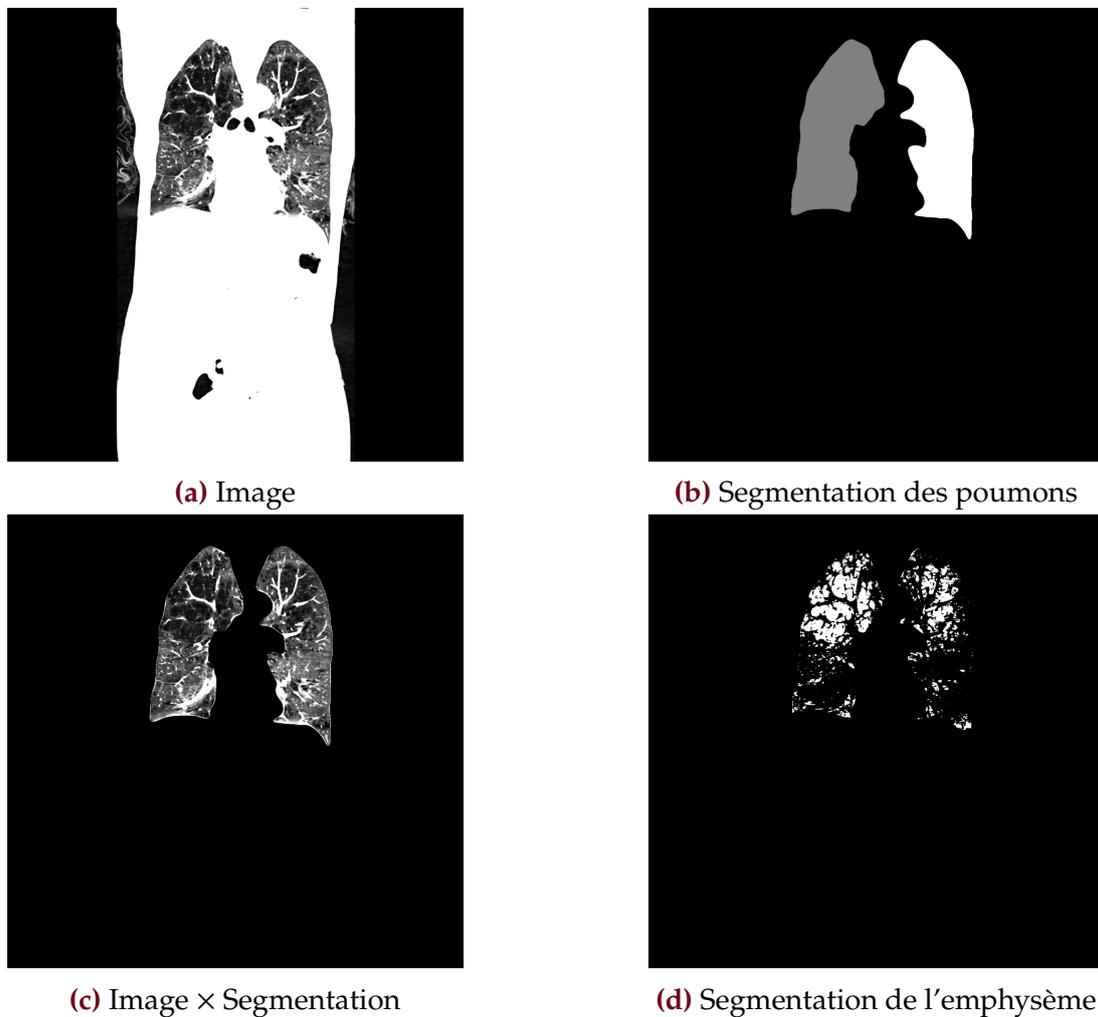
Les volumes des structures, tels que les cavités cardiaques et les poumons sont extraits des segmentations selon l'équation 4.1 définie plus tôt en section 4.I.2. L'indexation des volumes cardiaques à la surface corporelle se fait selon la formule également décrite dans cette section. Comme précédemment, la surface corporelle est calculée selon la formule de Boyd (équation 4.2).

Type	Données		Ensemble		
	Nom	Entraînement	Test		
Score CAPRI	Décès à 1 an	Non : 555, oui : 51	Non : 185, oui : 17		
	Âge (années)	82.45 ± 7.37 [33.00, 98.00]	81.97 ± 7.99 [43.00, 98.00]		
	PAPs (x10 mmHg)	3.11 ± 2.23 [0.00, 9.10]	3.16 ± 2.12 [0.00, 8.50]		
	Gradient aortique (mmHg)	48.72 ± 15.45 [3.94, 119.00]	49.29 ± 15.83 [2.00, 110.00]		
	Fraction d'éjection (%)	56.65 ± 12.31 [14.00, 85.00]	58.44 ± 10.83 [25.00, 80.00]		
	Sexe	femmes : 299, hommes : 307	Femmes : 111, hommes : 91		
	Grade de Clairance	Grade I : 34, grade II : 215, grade III : 290, grade IV : 60, grade V : 7	Grade I : 17, grade II : 72, grade III : 85, grade IV : 23, grade V : 5		
	PAPs renseignée	Non : 164, oui : 442	Non : 48, oui : 154		
	Artériopathie périphérique	Non : 527, oui : 79	Non : 178, oui : 24		
	Insuffisance respiratoire	Non : 489, oui : 117	Non : 169, oui : 33		
	AIT, AVC	Non : 541, oui : 65	Non : 183, oui : 19		
	Coronaires pathologiques	Non : 399, oui : 207	Non : 142, oui : 60		
	NYHA	Grade I : 102, grade II : 171, grade III : 281, grade IV : 52	Grade I : 31, grade II : 72, grade III : 89, grade IV : 10		
	Biomarqueurs extraits de l'imagerie	Régurgitation mitrale	Grade I : 215, grade II : 265, grade III : 115, grade IV : 9, grade V : 2	Grade I : 75, grade II : 95, grade III : 30, grade IV : 2, grade V : 0	
Vol. du calcium de l'Ao (mL)		3.86 ± 3.80 [0.03, 25.32]	3.41 ± 3.54 [0.00, 23.93]		
Ratio d'emphysème (%)		0.66 ± 1.42 [0.00, 15.73]	0.54 ± 1.01 [0.00, 9.10]		
Vol. de l'OG indexé à SC (mL.m <sup>-2</sup> )		67.88 ± 25.16 [20.05, 222.87]	65.93 ± 26.31 [22.24, 241.90]		
Vol. du VG indexé à SC (mL.m <sup>-2</sup> )		68.42 ± 28.93 [20.29, 195.63]	65.66 ± 24.53 [15.72, 151.99]		
Vol. du Myo indexé à SC (mL.m <sup>-2</sup> )		95.83 ± 24.23 [31.78, 232.17]	93.22 ± 21.81 [48.70, 179.56]		
Vol. de l'OD indexé à SC (mL.m <sup>-2</sup> )		59.40 ± 31.48 [7.46, 243.87]	60.75 ± 32.06 [16.15, 237.71]		
Vol. du VD indexé à SC (mL.m <sup>-2</sup> )		73.31 ± 26.89 [11.59, 184.87]	75.13 ± 27.87 [30.32, 210.14]		
Rayon max. de l'Ao (cm)		3.70 ± 1.44 [0.02, 8.16]	3.54 ± 1.40 [0.03, 6.49]		
Rayon max. des AP (cm)		1.71 ± 1.02 [0.01, 5.55]	1.56 ± 1.02 [0.01, 5.46]		
Surface des muscles en L3 (cm <sup>2</sup> )		119.59 ± 29.34 [2.44, 240.42]	120.46 ± 27.68 [66.33, 211.03]		
Densité des muscles en L3 (UH)		27.02 ± 9.33 [-2.23, 57.14]	27.40 ± 8.99 [5.78, 55.05]		
Données démographiques, antécédents et comorbidités		IMC (kg.m <sup>-2</sup> )	26.41 ± 5.41 [14.17, 64.52]	26.65 ± 4.78 [15.58, 43.82]	
		Surface corporelle (m <sup>2</sup> )	1.82 ± 0.23 [1.22, 2.74]	1.82 ± 0.23 [1.23, 2.58]	
	EuroSCORE	14.11 ± 10.79 [0.55, 76.60]	14.13 ± 12.22 [1.22, 81.00]		
	Pontage coronaire	Non : 553, oui : 53	Non : 189, oui : 13		
	Angioplastie coronaire	Non : 450, oui : 156	Non : 151, oui : 51		
	Pacemaker	Non : 518, oui : 88	Non : 179, oui : 23		
	Diabète	Non : 449, oui : 157	Non : 148, oui : 54		
	Fibrillation auriculaire	Non : 412, oui : 194	Non : 135, oui : 67		
	Trouble du rythme SV	Non : 458, oui : 148	Non : 149, oui : 53		
	Antécédents de chir. cardiaque	Non : 579, oui : 27	Non : 192, oui : 10		
	2 OAP ou plus dans l'année	Non : 566, oui : 40	Non : 190, oui : 12		
	Dyspnée	Non : 76, oui : 530	Non : 18, oui : 184		
	Traitement anticoagulant	Non : 389, oui : 217	Non : 147, oui : 55		
	Réduction de mobilité	Non : 556, oui : 50	Non : 187, oui : 15		
Données TDM	Antécédent d'infarctus	Non : 594, oui : 12	Non : 199, oui : 3		
	Insuffisance rénale	Grade I : 378, grade II : 185, grade III : 33, grade IV : 10	Grade I : 129, grade II : 50, grade III : 14, grade IV : 9		
	HTAP	Grade I : 340, grade II : 222, grade III : 44	Grade I : 118, grade II : 68, grade III : 16		
	Régurgitation aortique	Grade I : 243, grade II : 257, grade III : 90, grade IV : 10, grade V : 6	Grade I : 93, grade II : 75, grade III : 31, grade IV : 1, grade V : 2		
	KVP	100 kV : 204, 120 kV : 399, 140 kV : 3	100 kV : 65, 120 kV : 136, 140 kV : 1		
	Courant (mA)	283.35 ± 110.21 [69.00, 1555.00]	285.40 ± 93.83 [87.00, 591.00]		
	Temps d'exposition (s)	353.26 ± 151.79 [29.00, 1056.00]	370.00 ± 166.83 [76.00, 1002.00]		
	Contrasté	Non : 8, oui : 598	Non : 0, oui : 202		
	Intercoupe (mm)	0.54 ± 0.18 [0.39, 2.01]	0.52 ± 0.19 [0.40, 2.00]		
	Espacement (mm)	0.78 ± 0.09 [0.46, 0.98]	0.78 ± 0.08 [0.56, 0.98]		
	Nombre de coupes	1305.83 ± 303.91 [294.00, 2038.00]	1333.32 ± 299.96 [308.00, 1913.00]		
	FOV (mm)	399.95 ± 46.91 [238.00, 500.00]	398.60 ± 42.85 [286.00, 500.00]		

**TABLE 6.1** – Valeurs moyennes [minimum, maximum] pour les valeurs continues et par catégorie pour les valeurs discrètes des différents paramètres de la base TAVI-LYON, scindée en deux ensembles de données d'entraînement et de test. PAPs, IMC, OAP, AIT, AVC, SC et SV signifient respectivement pression artérielle pulmonaire, oedème aiguë pulmonaire, accident ischémique transitoire, accident vasculaire cérébrale, surface corporelle et supra-ventriculaire.



**FIGURE 6.2** – Toutes les segmentations utilisées dans cette étude. Une fenêtre de  $[-400,600]$  est appliquée aux images.



**FIGURE 6.3** – Exemple d'extraction de l'emphysème à partir d'une segmentation multi-classes des poumons. Une segmentation (b) est réalisée à partir de l'image (a). Les poumons sont ensuite masqués (c) et seuillés à  $-950$  UH pour obtenir la segmentation de l'emphysème (d). Une fenêtre de  $[-1000, -600]$  UH est appliquée aux images (a) et (c) pour mettre les poumons en évidence.

La surface des muscles en L3, permettant la caractérisation de la sarcopénie [174-176], est obtenue en multipliant le nombre de pixels inclus dans la segmentation 2D par l'espacement. La localisation de L3 se fait grâce à la segmentation de la colonne vertébrale. La densité des muscles est quant à elle estimée en moyennant les valeurs en niveaux de gris de ces mêmes pixels.

La quantification de l'emphysème se fait en recueillant le pourcentage de voxels inférieurs à un seuil de -950 UH [181, 311, 312] dans les poumons. Le procédé est illustré en figure 6.3.

Enfin, les diamètres des gros vaisseaux sont calculés à l'aide d'un algorithme d'amincissement topologique [243-245] appliqué aux segmentations.

Ces biomarqueurs ont été calculés pour l'ensemble des patients, et leurs statistiques renseignées dans le tableau 6.1. Peu de variabilité est perceptible entre les valeurs des biomarqueurs mesurés sur les ensembles d'entraînement et de test. Les méthodes automatiques de segmentation n'ont pas toujours fonctionné correctement, comme en témoignent les valeurs minimales de la densité et de surface des muscles en L3 (respectivement de -2.23 UH et 2.44 cm<sup>2</sup>), ou celles des rayons maximaux de l'aorte et des artères pulmonaires (plus petites valeurs de l'ordre du dixième de millimètre).

### I.3 Calcul du score CAPRI

Le score CAPRI développé par *Lantelme et al* [303] est calculé à partir de plusieurs paramètres, définis dans le tableau 6.2. Toutes ces variables sont centrées en soustrayant la moyenne de l'ensemble d'entraînement à chaque valeur. Une régression de Cox est ensuite calculée à l'aide de ces variables, la survie à 1 an et la durée avant apparition de l'évènement indésirable ou de la sortie d'étude. Le score CAPRI se définit alors, pour un patient, comme la somme des paramètres centrés, multipliés par le coefficient résultant de la régression. Cela peut être écrit comme :

$$CAPRI_{pat} = \sum_{X_0}^{X_i} \beta_i (X_i(pat) - \bar{X}_i) \quad (6.1)$$

avec  $CAPRI_{pat}$ , le score CAPRI pour un patient donné,  $X_i$  la  $i^{\text{ème}}$  variable d'intérêt, et  $\beta_i$  le coefficient de la régression lui étant associé. Le volume du calcium aortique a été estimée dans cette étude à l'aide la segmentation automatique précédemment développée.

### I.4 Sélection des biomarqueurs d'intérêt

Dans un premier temps, nous avons réalisé pour chaque biomarqueur une régression de Cox univariée afin de sélectionner les biomarqueurs pertinents pour la régression multivariée. Un test de rapport de vraisemblance (likelihood ratio) [316] est calculé pour chaque régression, afin de tester si une différence de risque significative peut être imputée à la variable en question. Si la  $p$ -valeur résultante est supérieure à 0.2, le biomarqueur est éliminé des possibles candidats. Le seuil élevé sur la  $p$ -valeur permet de prendre en compte des possibles facteurs de confusion d'interaction [317]. Les courbes ROC des différents biomarqueurs et leurs AUC respectives sont également fournies.

Type	Données	Définition
Discrètes	Sexe	Sexe de naissance, homme (1) ou femme (0).
	PAPs renseignée	Variable binaire indiquant si la pression artérielle pulmonaire est renseignée (1) ou non (0) pour ce patient.
	Artériopathie périphérique	Présence (1) ou absence (0) d'artériopathie périphérique.
	Insuffisance respiratoire	Présence (1) ou absence (0) d'une insuffisance respiratoire.
	AIT, AVC	Présence (1) ou absence (0) d'un accident ischémique transitoire ou d'un accident vasculaire cérébrale dans l'historique du patient.
	Coronaires pathologiques	Présence (1) ou absence (0) de coronaire(s) pathologique(s).
	NYHA	Score de l'insuffisance cardiaque de la New York Heart Association, gradué de I (aucune) à IV (grave) [313].
	Régurgitation mitrale	Score de gravité d'insuffisance mitrale [314], gradué de I (<30mL) à V (>75mL) selon l'intensité du reflux de sang par la valve mitrale.
Continues	Grade de clairance	Score de gravité d'insuffisance rénale [315], graduée de I (clairance > 90, normal) à V (clairance < 15, insuffisance terminale).
	Âge (années)	L'âge du patient à la date de l'opération.
	PAPs (x 10 mmHg)	PAPs divisée par 10. Si non renseignée, est traitée comme 0.
	Gradient aortique moyen (mmHg)	Gradient de pression du VG, caractérisant un rétrécissement aortique.
	Fraction d'éjection du VG (%)	Pourcentage du volume de sang présent avant et après la contraction du VG, pouvant caractériser une insuffisance cardiaque.
	Vol. du calcium de l'Ao (mL)	Volume des calcifications au dessus de L1, calculé ici à l'aide de la segmentation automatique développé en chapitre 5.

**TABLE 6.2** – Paramètres du score CAPRI.

Dans un second temps, avec les biomarqueurs restant, nous avons étudié leur corrélation entre eux et avec les paramètres originaux du score CAPRI, pour éviter d'utiliser des paramètres ayant une trop grande colinéarité dans la régression multivariée. Les coefficients de corrélation de Spearman, tetrachorique ou polychorique sont utilisés, en fonction de la nature des variables. Si deux variables présentent une corrélation supérieure à 0.9, une des deux doit être supprimées. S'il s'agit d'un biomarqueur et d'une variable originale du score CAPRI, le biomarqueur est supprimé pour conserver toutes les variables originales du score CAPRI. Si deux biomarqueurs sont trop corrélés, nous gardons celui possédant les meilleures  $p$ -valeurs réalisées précédemment par la régression univariée.

Enfin, comme troisième étape de sélection, l'ensemble des combinaisons des biomarqueurs retenus ont été évaluées sur l'ensemble d'entraînement à l'aide d'une validation croisée 3-fold (67% entraînement, 33% validation). La combinaison de biomarqueurs testée est ajoutée aux paramètres originaux du score CAPRI, la corrélation de Cox est ensuite calculée, ainsi que le score final, selon la même méthodologie que l'original. La combinaison de biomarqueurs obtenant la meilleure AUC sur les 3 folds est retenue comme meilleure combinaison à ajouter au score BIOCAPRI.

## I.5 Le score BIOCAPRI

Une fois la meilleure combinaison de biomarqueurs déterminée, leur apport sur la prédiction de survie a été évalué sur l'ensemble de test. Pour ce faire, une régression de Cox multivariée est opérée sur l'ensemble complet d'entraînement. Les paramètres de cette régression incluent les variables du score CAPRI, auxquelles sont ajoutés les biomarqueurs sélectionnés, centrés sur leur moyenne. Les coefficients  $\beta_i$  de la régression et les valeurs moyennes de l'ensemble d'entraînement sont conservés pour appliquer le calcul du score sur l'ensemble de test.

## I.6 Évaluation

Pour évaluer les performances de ce score, il a été comparé au score CAPRI original et à l'EuroSCORE Logistic. La courbe ROC comparative de prédiction de décès à un an des trois scores est fournie, avec leur AUC respective. Les seuils optimaux de détection, maximisant les précisions pondérées des mesures et les sensibilités/spécificités et précisions pondérées correspondantes sont également étudiées. La précision pondérée se calcule comme  $PP = \frac{Sens+Spe}{2}$  [318] avec PP la précision pondérée, Sens la sensibilité et Spe la spécificité.

Un test de permutations à  $10^4$  échantillons (*bootstrap*) est ensuite calculé entre les scores CAPRI et BIOCAPRI, et la *p*-valeur résultante fournie avec la courbe ROC. Afin de discuter l'apport des biomarqueurs dans la prédiction du score BIOCAPRI, l'importance relative des paramètres de la régression de Cox est calculée selon  $fi_i = \beta_i \times \sigma_i$ , où  $fi_i$  est l'importance relative de la variable *i*,  $\beta_i$  le coefficient de la régression correspondant, et  $\sigma_i$  l'écart type de la distribution de la variable. Enfin, les courbes de Kaplan Meier des trois scores sont également fournies. Pour ce faire, les patients de la base de test sont divisés en trois groupes selon les terciles des scores. La *p*-valeur résultante d'un test de logrank entre les trois groupes est renseignée pour attester de la différenciation des groupes vis-à-vis de leur probabilité de survie.

## II Résultats

---

### II.1 Sélection des biomarqueurs

Les résultats des régressions de Cox univariées et des courbes ROC des différents biomarqueurs étudiés sont détaillés dans le tableau 6.3 et illustrés en figure 6.4. On observe que la majorité des biomarqueurs sont relativement peu corrélés au risque de décès toutes-causes à un an. Les trois biomarqueurs retenus sont le rayon maximal de l'aorte, la densité des muscles en L3 et le volume ventriculaire droit indexé à la surface corporelle.

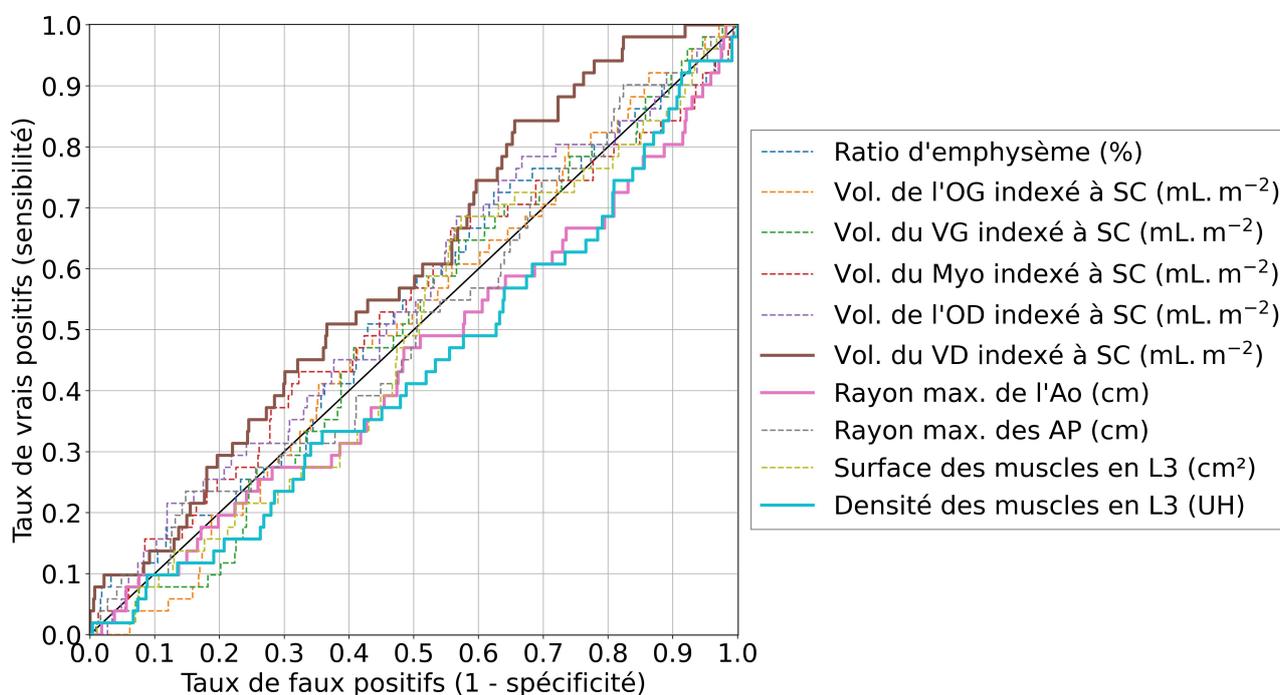
Les courbes ROC en figure 6.4 corroborent les résultats des régressions de Cox univariées : la plupart des biomarqueurs présentent une AUC proche de 0.5, à l'inverse des trois sélectionnés.

Les facteurs de corrélation illustrés en figure 6.5 ne montrent aucune corrélation importante entre les biomarqueurs sélectionnés et les variables du score CAPRI. Une importante corrélation est observée entre les variables PAPs et PAPs renseignée. Cela est attendu : lorsque la PAPs n'est pas renseignée (= 0), la PAPs est traitée comme zéro.

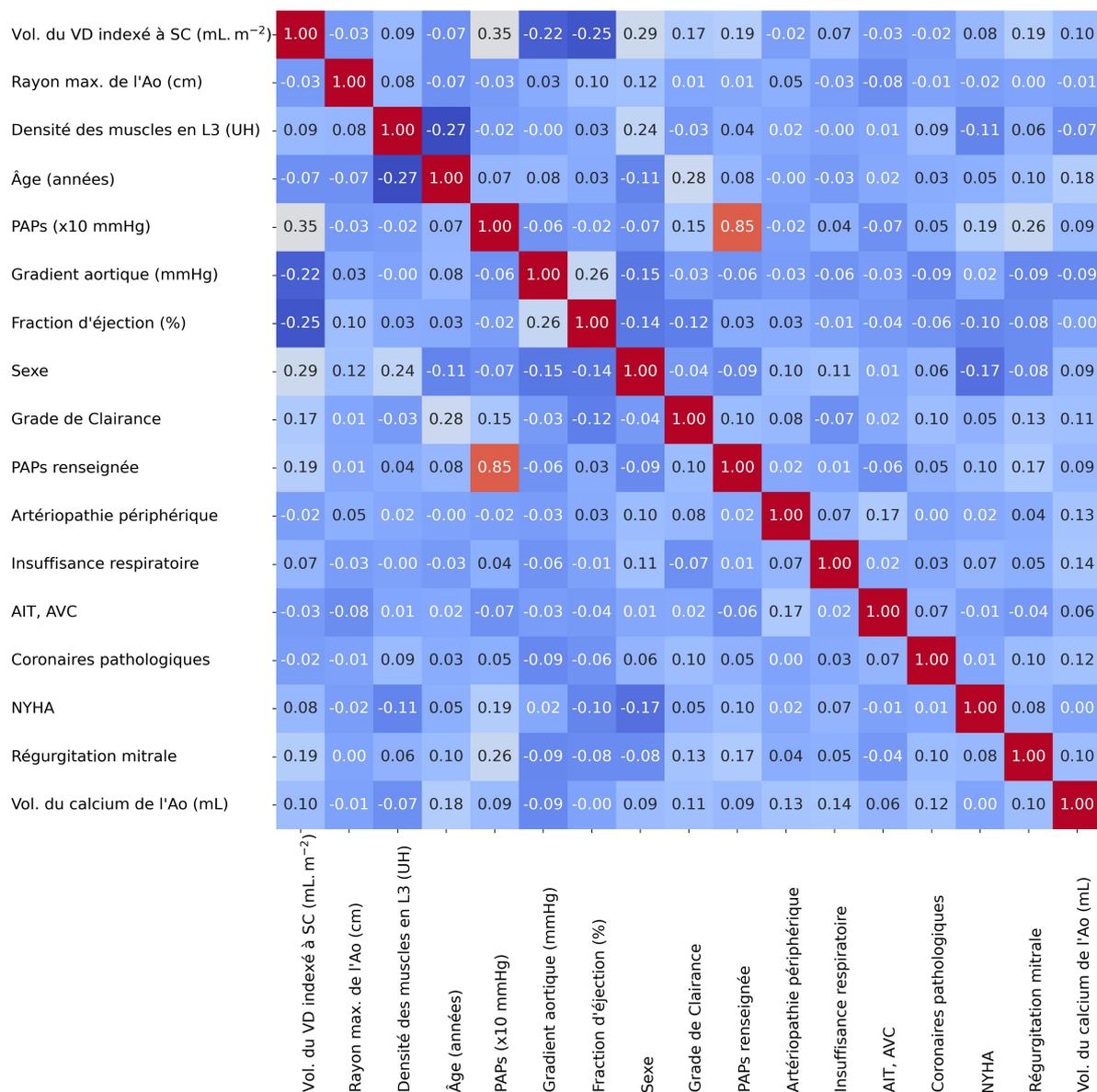
Lors de la validation 3-folds du score avec différentes combinaisons des biomarqueurs, celle présentant la meilleure AUC sur les 3 folds de validation est celle incluant les trois biomarqueurs. Le score BIOCAPRI se calcule donc à partir des variables originales du score CAPRI, du volume ventriculaire droit indexé à la surface corporelle, du rayon maximal de l'aorte et de la densité des muscles en L3.

Biomarqueur	$\beta$	HR	AUC	$p$ -valeur
Ratio d'emphysème (%)	0.059	1.061	0.527	0.478
Vol. de l'OG indexé à SC (mL.m <sup>-2</sup> )	-0.003	0.997	0.506	0.594
Vol. du VG indexé à SC (mL.m <sup>-2</sup> )	-0.001	0.999	0.502	0.828
Vol. du Myo indexé à SC (mL.m <sup>-2</sup> )	0.005	1.005	0.529	0.369
Vol. de l'OD indexé à SC (mL.m <sup>-2</sup> )	0.003	1.003	0.544	0.438
<b>Vol. du VD indexé à SC (mL.m<sup>-2</sup>)</b>	<b>0.011</b>	<b>1.011</b>	<b>0.595</b>	<b>0.014</b>
<b>Rayon max. de l'Ao (cm)</b>	<b>-0.155</b>	<b>0.856</b>	<b>0.447</b>	<b>0.099</b>
Rayon max. des AP (cm)	0.053	1.054	0.504	0.699
Surface des muscles en L3 (cm <sup>2</sup> )	-0.003	0.997	0.486	0.595
<b>Densité des muscles en L3 (UH)</b>	<b>-0.025</b>	<b>0.975</b>	<b>0.434</b>	<b>0.094</b>

**TABLE 6.3** – Résultats de sélection des biomarqueurs pour la prédiction de décès toutes causes à 1 an à la suite d'une pose de TAVI. Les lignes en gras indiquent les biomarqueurs retenus.  $\beta$  et HR représentent respectivement le coefficient de la régression et le rapport de risque.



**FIGURE 6.4** – Courbes ROC de tous les biomarqueurs. Les courbes en gras indiquent les biomarqueurs retenus.



**FIGURE 6.5** – Corrélation des biomarqueurs retenus suite aux régressions univariées et des variables du score CAPRI.

## II.2 Évaluation du score BIOCAPRI

Les scores EuroSCORE, CAPRI et BIOCAPRI donnent les résultats présentés en figure 6.6 pour la prédiction de mortalité toutes-causes à 1 an. L'AUC des scores CAPRI et BIOCAPRI sont nettement supérieures à celle de l'EuroSCORE (AUC=0.580), traditionnellement utilisé en pratique clinique pour évaluer le risque chirurgical [319, 320]. Qui plus est, une différence significative ( $p < 0.05$ ) est également observable entre les scores CAPRI et BIOCAPRI, qui atteignent respectivement une AUC de 0.651 et 0.719.

Les seuils optimaux de détection par score et les métriques associées sont visibles dans le tableau 6.4. Le score BIOCAPRI ne voit pas sa spécificité grandement améliorée par rapport à CAPRI, à l'inverse de sa sensibilité, qui atteint presque celle de l'EuroSCORE, en limitant le nombre de faux positifs (7 de moins que CAPRI) et le nombre de faux négatifs (3 de moins que CAPRI).

Les courbes de Kaplan-Meier par tertiles des différents scores sont illustrées en figure 6.7. Les scores EuroSCORE et CAPRI ne différencient pas significativement les trois groupes de patients, à l'inverse du score BIOCAPRI. Cependant, le nombre limité de décès à un an (17 dans l'ensemble de test) rend l'interprétation de ces résultats difficile.

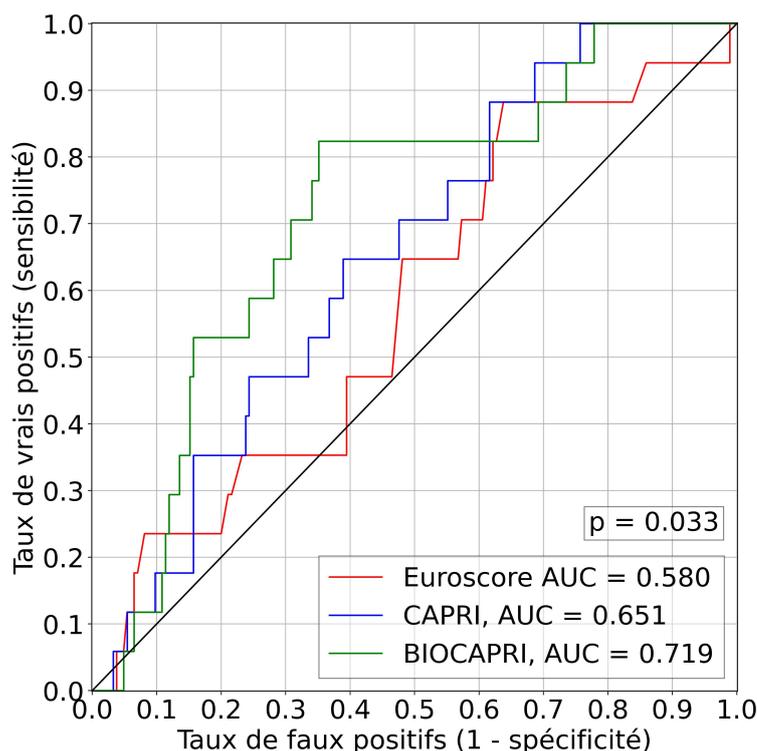
La figure 6.8 illustre l'importance relative des variables des régressions de Cox des scores CAPRI et BIOCAPRI. On remarque que la plupart des variables occupent une importance similaire entre les deux scores, à l'exception de l'âge, du gradient aortique, et des deux variables relatives à la PAPs.

On remarque que le signe du coefficient de l'âge est inversé entre les scores BIOCAPRI et CAPRI. La moyenne d'âge de l'ensemble d'entraînement étant élevée ( $81.97 \pm 7.99$  ans), il est clair que l'âge est positivement corrélée avec le décès toutes-causes à un an. Cependant, les jeunes patients (relativement à la moyenne) nécessitant une procédure TAVI, et donc non éligible à la chirurgie traditionnelle, sont probablement globalement plus à risque de décès du fait de leur condition physique générale que la moyenne des patients, ce qui pourrait expliquer cette fluctuation via un biais de recrutement.

De la même façon, le coefficient du gradient aortique voit son signe inversé pour BIOCAPRI par rapport à CAPRI, bien que l'importance de ce dernier soit faible dans la prédiction. Une possible explication de cette inversion est la différence de population ayant servi à l'établissement du score TAVI initiale et notre population. En effet, dans la cohorte initiale, le TAVI était indiqué pour des patients plus âgés que dans la cohorte actuelle. Ceci pourrait traduire une moindre importance de l'élévation du gradient sur la mortalité chez les patients plus jeunes avec un système cardiovasculaire plus à même de supporter des gradients élevés.

Par ailleurs, les deux variables relatives au PAPs voient leur importance diminuer dans la régression du score BIOCAPRI. Cela peut être lié à l'ajout du volume indexé du ventricule droit, qui apporte des informations supplémentaires sur la circulation droite.

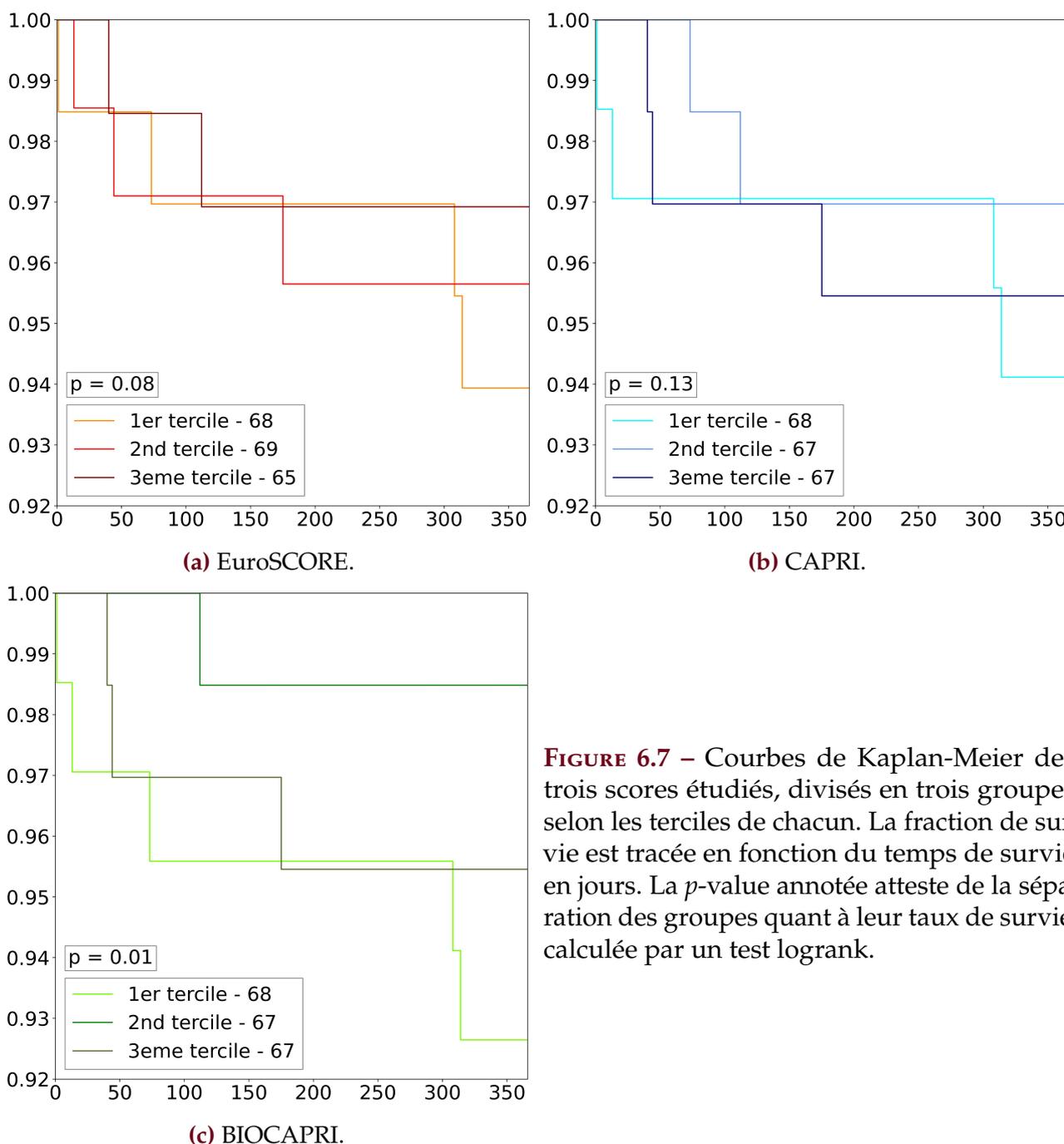
Enfin, on remarque La densité des muscles en L3 est également un paramètre important dans le calcul du score BIOCAPRI. Son augmentation est inversement corrélée au décès à un an. Cela est lié au diagnostic de la sarcopénie, qui est caractérisée par une diminution de la surface et de la densité des muscles au niveau de L3 [174-176, 321] et traduit une fragilité générale du patient.



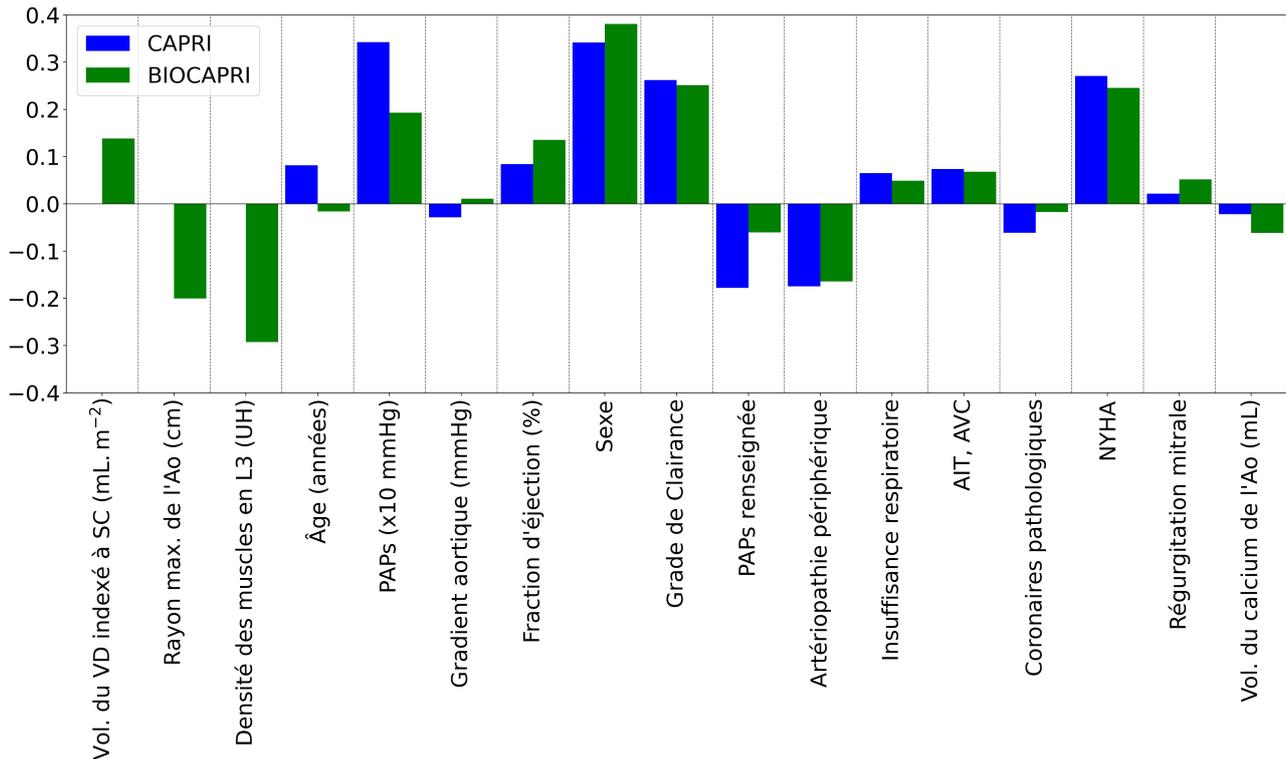
**FIGURE 6.6** – Courbes ROC comparées des scores EuroSCORE, CAPRI et BIOCAPRI. La  $p$ -valeur calculé par un test de permutations à  $10^4$  échantillons entre les courbes ROC des scores CAPRI et BIOCAPRI est annotée sur le graphique.

Score	Seuil	Sens (%)	Spé (%)	PP (%)	TP	TN	FP	FN
EuroSCORE	7.000	88.235	36.216	62.226	14	69	116	3
CAPRI	0.061	64.706	61.081	62.893	10	113	72	7
BIOCAPRI	0.168	82.353	64.865	73.609	13	120	65	4

**TABLE 6.4** – Détails des seuils optimaux de détection des différents scores, avec les sensibilités (Sens), spécificités (Spé) et précisions pondérées (PP), vrais positifs (TP), vrais négatifs (TN), faux positifs (FP) et faux négatifs (FN) correspondants.



**FIGURE 6.7** – Courbes de Kaplan-Meier des trois scores étudiés, divisés en trois groupes selon les tertiles de chacun. La fraction de survie est tracée en fonction du temps de survie en jours. La  $p$ -value annotée atteste de la séparation des groupes quant à leur taux de survie, calculée par un test logrank.



**FIGURE 6.8** – Importance relative des paramètres des scores CAPRI et BIOCAPRI. Les coefficients  $\beta_i$  de la régression de Cox sont pondérés par l'écart-type de la variable sur l'ensemble d'entraînement.

### III Discussion

Au cours de cette étude, nous avons pu démontrer que la segmentation automatique des calcifications peut être utilisée pour le calcul du score CAPRI. Nous avons également développé un nouveau score pour la prédiction de décès toutes-causes à 1 an suite à une intervention TAVI. Ce score est basé sur le score CAPRI développé par *Lantelme et al* [303], auquel sont ajoutés des biomarqueurs extraits de l'imagerie TDM.

La sélection des biomarqueurs a été réalisée par des régressions de Cox univariées, avec un seuil sur les  $p$ -valeurs résultantes de test de rapport de vraisemblance. Le volume ventriculaire droit indexé à la surface corporelle, la densité des muscles en L3 et le rayon maximal de l'aorte ont été sélectionnés. *Schmid et al* [322] ont démontré un lien entre le volume ventriculaire droit et la mortalité toute cause à un an post-TAVI, ce qui semble être confirmé par nos résultats. Ils remarquent également que les paramètres fonctionnels du VG n'influent pas sur la survie, ce qui va également dans le sens de notre étude. Il est néanmoins surprenant que les autres biomarqueurs caractérisant la circulation droite (rayon maximal des AP, volume indexé de l'OD) ne soient pas inclus à la régression multivariée. Le rayon maximal des artères pulmonaires est associé à une augmentation du risque de décès supérieure au volume du ventricule droit (HR = 1.054 et HR = 1.011, respectivement), mais sa  $p$ -valeur résultante du test de rapport de vraisemblance n'atteste pas d'une différence significative de risque. Le volume du VD est sûrement un marqueur plus intégratif et plus sensible que les autres biomarqueurs de la circulation droite.

Le score BIOCAPRI que nous avons développé dans cette étude montre des capacités de

prédiction supérieures au score original et à l'EuroSCORE classiquement utilisé en pratique clinique. Il permet de significativement différencier le taux de survie des patients répartis en trois groupes selon les terciles du score.

Notre étude présente toutefois certaines limites. Nos ensembles d'entraînement et de test sont respectivement composés de 606 patients et 202 patients. Comparativement, la publication originale du score CAPRI [303] comporte 1425 patients pour la cohorte d'entraînement, et 311 en test. Cela peut expliquer la différence de performance du score CAPRI entre notre étude et l'étude originale. Cela peut expliquer la différence de performances entre le score CAPRI calculé ici, et celui de la publication originale ( $AUC = 0.651$  et  $AUC = 0.680$ , respectivement) [303]. De plus, le nombre de décès à un an sur l'ensemble de test étant limité (17 parmi 202 patients), la pertinence statistique des courbes de Kaplan-Meier est discutable. Néanmoins, le choix de garder la méthodologie du score CAPRI nous a permis d'établir l'apport des biomarqueurs à la prédiction de survie, en se comparant au score original.

## IV Conclusion

---

Dans ce chapitre, nous avons réussi à implémenter l'estimation automatisée d'un score de risque de décès à un an suite à une pose de valve aortique par voie percutanée. Pour ce faire, nous avons utilisé les méthodes automatiques développées au cours de cette thèse.

Nous avons ensuite amélioré ce score par la prise en compte d'autres biomarqueurs, extraits de ces mêmes méthodes de segmentation. Notre score BIOCAPRI montre des performances supérieures au score original, et à l'EuroSCORE Logistic.

Les futurs développements incluront la comparaison aux autres scores développés [298-301] sur des données communes, l'inclusion des variables discutées dans ces méthodes, et l'évaluation d'autres méthodes de prédiction. Nous souhaitons également augmenter la taille de l'ensemble de données, pour améliorer l'entraînement de la régression de Cox, et la validation des scores, possiblement à plus long terme. Enfin, nous envisageons de développer un second score, basé uniquement sur l'utilisation des biomarqueurs extraits de l'imagerie. Cela permettrait d'automatiser entièrement la prédiction depuis le scanner, sans nécessité d'obtenir les données cliniques nécessaires au calcul du score CAPRI original.

---

---

# Conclusion

L'imagerie médicale est un élément crucial de la médecine de précision, en permettant la caractérisation du phénotype du patient. Les biomarqueurs d'imagerie apportent des mesures quantitatives fiables, utiles au diagnostic, au pronostic et au suivi de nombreuses pathologies. De nouvelles méthodes d'extraction automatique de ces biomarqueurs sont régulièrement proposées. Néanmoins, cette extraction est souvent limitée aux protocoles d'imagerie de choix pour un biomarqueur donné.

La segmentation de la zone d'intérêt est la clef de voûte de l'extraction automatisée des biomarqueurs. Or, la présence et la circulation de produit de contraste iodé induit une variabilité importante. Nous avons donc proposé une méthode d'apprentissage reposant sur l'utilisation d'examen de tomodensitométrie à double énergie, permettant de simuler différentes concentrations de produit de contraste au sein de la circulation. Plusieurs méthodologies ont été développées en incluant des images virtuelles mono-énergétiques ou non contrastées au sein de l'ensemble d'entraînement. La méthode a été testée sur plusieurs ensembles de données, couvrant de nombreux protocoles d'imagerie, modèles de scanner et centres hospitaliers différents. D'abord appliquée avec succès à la segmentation de l'aorte, elle a ensuite été étendue à la segmentation multi-classes du cœur et des gros vaisseaux. Elle a démontré son efficacité pour plusieurs architectures de réseaux de segmentation, en améliorant significativement les résultats de segmentation sur les scanners faiblement ou non contrastés tout en préservant des performances équivalentes à la littérature sur les protocoles de référence. La reproductibilité de la méthode a de plus été évaluée sur des examens multiphasés.

Néanmoins, la TDM spectrale étant une technologie récente et encore peu répandue, les ensembles de données spectraux sont rares. Nous avons donc développé une méthode alternative reposant sur l'utilisation d'un réseau de conversion d'images conventionnelles en images spectrales. Ce réseau peut être appliqué à tout ensemble de données contrastées conventionnelles, et permet une amélioration équivalente à l'utilisation de véritables images spectrales.

La mesure du volume des cavités ventriculaires a ensuite été évaluée pour la détection de cardiopathies dilatées sur des scanners non synchronisés à l'ECG, par rapport à la mesure manuelle en IRM T2 Ciné. Bien que la précision de la mesure sur les scanners non synchronisés n'atteigne pas celle rapportée dans la littérature sur des scanners cardiaques synchronisés, elle permet une détection efficace des dilatations ventriculaires, avec des seuils similaires à ceux utilisés en IRM.

Nous nous sommes ensuite intéressés à l'extraction des calcifications aortiques, à l'aide d'un réseau de segmentation utilisant une fonction de coût masquée par des segmentations spécifiques permettant d'éliminer les candidats selon leur localisation. Ce réseau a été entraîné avec un ensemble de données limité contenant des scanners contrastés et non contrastés. Il montre des résultats convaincants, et la mesure est hautement reproductible selon différents contrastes.

Enfin, nous avons illustré l'intérêt de l'extraction automatique des biomarqueurs étudiés par l'évaluation du risque cardiovasculaire d'un ensemble de patients ayant bénéficié d'une implantation de valve aortique par voie percutanée. À l'aide de ces biomarqueurs, nous avons

pu améliorer le score CAPRI de prédiction de décès toutes-causes à un an décrit dans la littérature. Notre nouveau score BIOCAPRI montre des résultats de prédiction supérieurs au score original et aux scores utilisés en pratique clinique.

Ces résultats ont donné lieu à une communication dans une conférence nationale, deux articles de conférences internationales, et trois articles dans des journaux internationaux. Un article de conférence et un de journal sont en cours d'écriture.

À la vue de ces résultats, nous pensons que l'extraction automatique des biomarqueurs cardiovasculaires est réalisable sur tout type de scanner. Évidemment, la précision de la mesure des biomarqueurs sur des protocoles d'imagerie non dédiés est inférieure, mais permet néanmoins la détection de certaines pathologies. Cela pourrait être d'une grande aide en pratique clinique, en permettant la découverte fortuite de pathologies pour des patients ayant bénéficié d'un scanner pour une raison tierce.

Néanmoins, le travail préliminaire effectué au cours de cette thèse nécessite encore d'importants développements pour être utilisable en pratique clinique. Des études de validation additionnelles seront notamment nécessaires. Par exemple, la reproductibilité de la segmentation du ventricule gauche et du myocarde sur des scanners non contrastés semble hasardeuse et devra être estimée, par une méthode similaire à celle appliquée aux rayons de l'aorte et aux calcifications aortiques. La mesure du volume des cavités devra être évaluée sur des protocoles dédiés (CTA) et comparée à l'IRM pour évaluer sa précision. Notre méthode d'augmentation spectrale nécessiterait également une validation sur d'autres tâches que la segmentation cardiaque. Par ailleurs, nous souhaiterions annoter de nouveaux cas pour la segmentation du calcium aortique, et étendre la méthode à la segmentation des calcifications des valves aortiques, mitrales et des coronaires, tout en différenciant les dispositifs médicaux. Une étude de survie aux risques cardiovasculaires est également envisagée, incluant des patients ayant bénéficié d'un scanner non contrasté. Cela permettrait de mettre en application la segmentation sur des scanners non contrastés, et tester d'autres biomarqueurs non utilisés dans l'étude BIOCAPRI (densité du foie, de la rate, des reins et de l'os trabéculaire). Enfin, nous souhaiterions étendre le nombre de biomarqueurs extraits, pour permettre une caractérisation du patient la plus complète possible.

---

---

# Appendices

---

---





Nous avons souhaité faire un rapide rappel sur le fonctionnement de la TDM et son utilisation en conjonction avec les produits de contraste en pratique clinique.

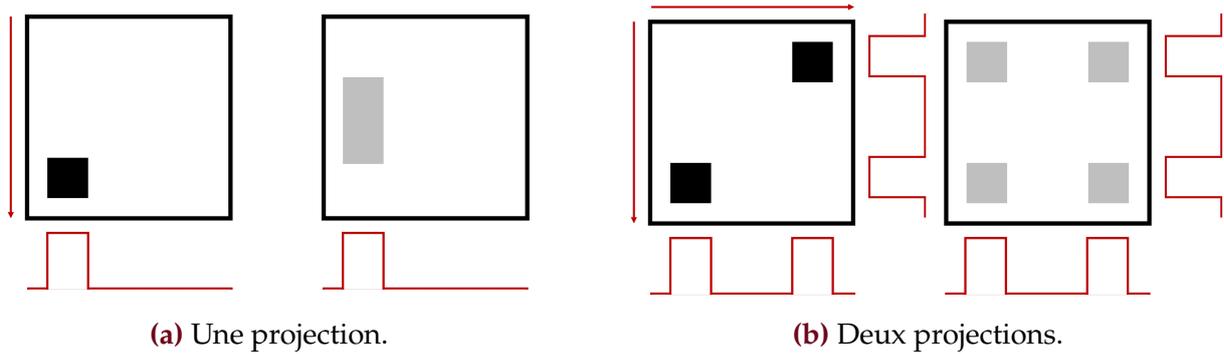
## I Principe

La tomographie (du grec *tomos* signifiant coupe, tranche et *graphia*, écriture) par rayon X est de nos jours l'une des techniques d'imagerie médicale les plus fiables, et son utilisation ne fait que croître (augmentation absolue de 81% en urgence de 2000 à 2010)[323]. Elle est utilisée en radiologie clinique pour obtenir des images de coupe d'un patient de façon non invasive, à visée diagnostic. Elle consiste en une cartographie des coefficients d'absorption des milieux traversés dans le patient par les photons X émis par une source. Le coefficient d'absorption d'un élément représente l'ensemble des interactions particule-matière du trajet (effets Compton et photoélectrique, notamment), et est dépendant de l'énergie de l'onde. En effet, tout rayonnement électromagnétique de longueur d'onde  $\lambda$  traversant la matière suit une loi de décroissance de Beer-Lambert :

$$I(E, z) = I_0(E) \int_0^{E_{max}} e^{-\int_0^z \mu(E,z) dz} dE \quad (\text{A.1})$$

où :	{	$I(E, z)$	est l'intensité du rayonnement au point $z$
		$I_0(E)$	est l'intensité initiale du rayonnement
		$\mu_k = \frac{4\pi k E}{hc}$	est le coefficient d'absorption du matériau $k$ traversé ( $m^{-1}$ )
		$h$	est la constante de Planck
		$c$	est la vitesse de la lumière ( $m.s^{-1}$ )
		$E$	est l'énergie du rayonnement (J)
		$k = \kappa\rho$	est le coefficient d'extinction du matériau ( $m^{-1}$ )
		$\kappa$	est l'opacité du milieu ( $m.^2kg^{-1}$ )
$\rho$	est la masse volumique du matériau ( $kg.m^{-3}$ )		

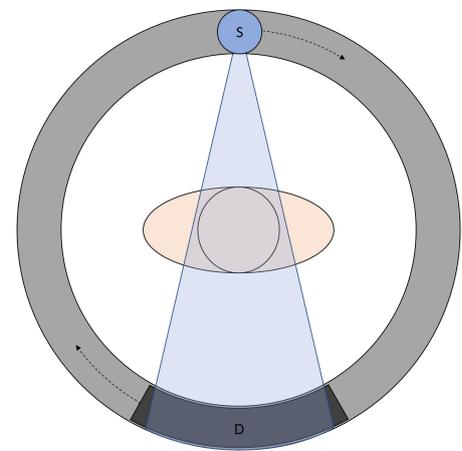
Bien que le spectre d'émission du tube à rayons X pour une énergie maximum donnée (mesurée en kV) et le spectre d'énergie des photons reçus par les capteurs après passage par le patient sont connus, il est nécessaire de caractériser la géométrie des milieux traversés ( $z$  dans l'équation A.1) pour résoudre leur coefficient d'absorption. Une ou deux projections ne suffisent pas, comme l'illustre la figure A.1. Pour réaliser une infinité de projections du



**FIGURE A.1** – Non-unicité des solutions pour un nombre limité de projections en TDM. La rotation du tube autour du patient est nécessaire pour obtenir une infinité de projections, permettant de caractériser les matériaux.

patient à différentes incidences, le tube à rayons X est en rotation constante autour du patient pendant l'examen, comme le montre le schéma de coupe en figure A.2.

Ainsi, les coefficients d'absorption des matériaux constituant le patient peuvent être approximés par des méthodes de reconstruction itératives. L'intensité du rayonnement sortant indique alors la densité des matériaux traversés (étant lié au coefficient d'absorption par le coefficient d'extinction) : les matériaux denses apparaissent blancs, et les peu denses noirs. L'image finale est ensuite centrée sur le coefficient d'absorption de l'eau pour fournir une image volumique en unités Hounsfield, dont l'échelle est illustrée en figure A.3.



**FIGURE A.2** – vue en coupe d'un scanner.

## II Variations des images tomодensitométriques

En pratique clinique, la TDM est utilisée pour une très grande variété d'applications. Selon l'organe d'intérêt et le diagnostic envisagé, différents protocoles d'imagerie seront employés, faisant varier les paramètres de l'images, tels que :

- Le champ de vue, qui correspond à la zone à imager (thorax, abdomen, pelvis...).
- Le kilovoltage du scanner, résultant en des photons d'énergies plus ou moins hautes, et donc des images plus ou moins contrastées.
- La présence ou non de synchronisation par l'ECG, qui évite le flou cinétique sur les structures cardiovasculaires dû aux battements du coeur.
- L'épaisseur de coupe choisie.
- La possible injection de produits de contraste.

Les agents de contraste sont utilisés pour rehausser les contrastes de toutes les structures vascularisées, afin de pouvoir les différencier de leur environnement de densité proche. En TDM, l'iode est le produit presque exclusivement utilisé, de part sa masse volumique largement supérieure au sang ( $\rho_I = 4.93 \text{ g.cm}^{-3}$ ,  $\rho_{sang} = 1.06 \text{ g.cm}^{-3}$ ), et de son énergie de liaison de couche K très proche des énergies moyennes utilisées en TDM, favorisant ainsi la

probabilité d'effet photoélectrique et augmentant le contraste [324]. D'autres produits tels que le

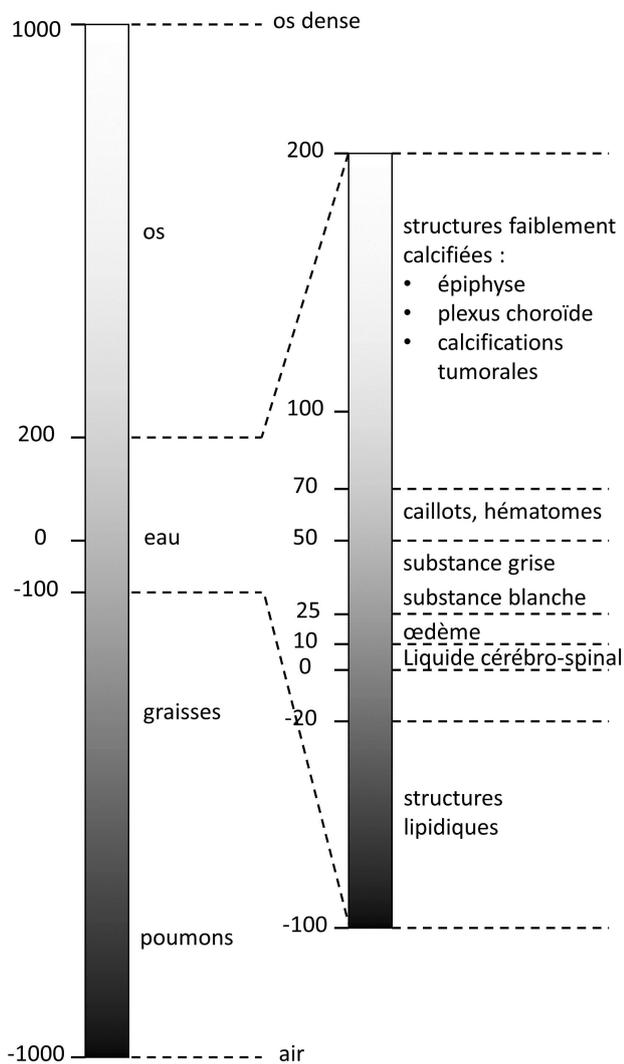


FIGURE A.3 – L'échelle de Hounsfield.

dioxyde de carbone [325], le gadolinium [325, 326] et l'or [326] sont également utilisés en clinique, ou en recherche.

Le produit de contraste est injecté en intraveineuse selon diverses concentrations, quantités et débit [327], que nous ne détaillerons pas ici. Le scanner est ensuite enclenché à un temps précis après injection, selon la structure d'intérêt à rehausser pour un diagnostic donné. Ces phases d'injections sont détaillées en tableau A.1. Ces différentes phases induisent d'importantes disparités de contraste entre les différentes structures telles qu'illustrées en figure A.4.

Toutes ces possibles variations de paramètre aboutissent à des images très variées. On observe ainsi en figure A.4a un scanner thorax-abdomen-pelvis à large champ de vue en phase d'injection artérielle tardive, utilisé dans la recherche de tumeurs, où tous les organes vascularisés sont légèrement rehaussés. La figure A.4c présente un scanner thoracique de recherche d'embolie pulmonaire, en phase artéro-pulmonaire, permettant de rehausser les artères pulmonaires et la circulation droite du coeur. Une angiographie cardiaque est visible en figure A.4b, avec un rehaussement de phase artérielle précoce de forte concentration, une synchronisation ECG [328] et un champ de vue

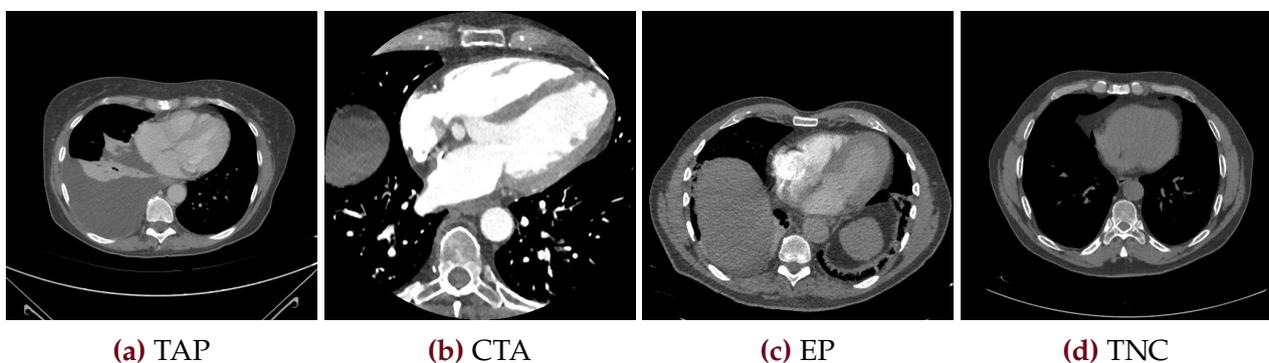


FIGURE A.4 – Coupes du coeur sur des scanners imagés avec différents protocoles d'injection de produit de contraste. Une fenêtre de  $[-400, 600]$  UH est appliquée aux images. TAP signifie thorax-abdomen-pelvis, CTA angiographie du coeur, EP embolie pulmonaire et TNC scanner sans contraste.

Phase	Temps (s)	Cibles
Non contrasté	-	Calcifications, graisses, poumons
Artéro-pulmonaire	6-13	embolie pulmonaire
Artérielle précoce	15-20	artères, pas de tissus mous
Artérielle tardif	35-40	Toutes structures vascularisées par les artères
Pancréatique	40-50	Cancers pancréatiques hypodenses
Hépatique ou portale tardif	70-80	Parenchyme hépatique
Néphrogénique	100	parenchymes rénaux, carcinomes
Veineuse	180	thromboses veineuses

**TABLE A.1** – Phases d’injection de produit de contraste typiquement utilisées en routine clinique. [327, 329-331]

centré sur le coeur, permettant une meilleure résolution de ce dernier. Enfin, la figure A.4d est un scanner sans contraste de suivi de cancer pulmonaire, sans injection de contraste et une importante épaisseur de coupe.

Ces inhomogénéités de contraste induites par la présence ou non de produit de contraste et le protocole utilisé rendent l’automatisation de certaines tâches difficiles.

Nous décrivons ici le principe technologique du scanner spectral et les images spécifiques qu'il permet de générer.

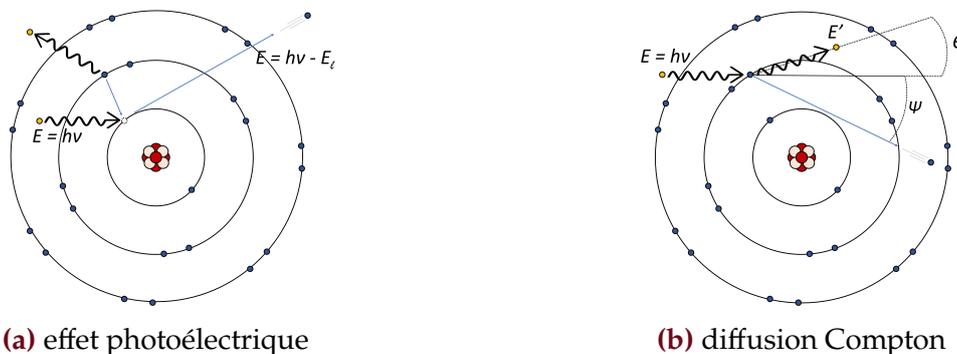
## I Principe général

Le scanner spectral ou bi-énergies, basé sur le principe de la TDM classique (voir appendice A), permet la différenciation des éléments composant l'objet imagé, grâce à l'utilisation de plusieurs niveaux d'énergie des rayons X, exprimée en kilovolt (kV). Aux énergies typiquement utilisées en tomographie, les photons X interagissent avec la matière par deux phénomènes physiques :

- l'effet photoélectrique : il consiste en l'absorption totale d'un photon incident. Un électron des couches internes de l'atome est alors éjecté, avec une énergie correspondant à son énergie de liaison. La condition sur l'énergie du photon  $E_\gamma$  est donnée par :  $E_\gamma > E_l$ . L'énergie de liaison  $E_l$  augmente avec le numéro atomique du matériau. Cette interaction affecte les photons de basse énergie.
- la diffusion Compton, qui intervient généralement à plus haute énergie que l'effet photoélectrique (voir figure B.1) est une diffusion inélastique : Un photon incident est dévié par un électron quelconque du cortège. On trouve  $E'$  l'énergie du photon diffusé, en appliquant les conservations de l'énergie et de l'impulsion :

$$E' = E_\gamma \frac{1}{1 + \varphi(1 - \cos\theta)} \quad (\text{B.1})$$

avec  $\theta$  l'angle d'éjection du photon,  $\varphi = \frac{E_\gamma}{m_e c^2}$  l'énergie réduite,  $m_e$  la masse d'un électron,  $c$  la célérité de la lumière, et  $E_\gamma = h\nu$  l'énergie du photon incident avec  $h$  la constante de Planck et  $\nu$  sa fréquence.



**FIGURE B.1** – Les interactions des photons dans la matière.  $\psi$  représente l'angle d'éjection de l'électron.

Dans les scanners bi-énergies, les photons sont répartis en deux spectres selon leur énergie relative, haute ( $E_H$ ) et basse ( $E_B$ ) grâce à différentes techniques, développées en appendice B.II. De ces deux spectres sont calculées pour chaque voxel les valeurs d'atténuation selon leur énergie (haute ou basse), somme des contributions  $f_{photoelec}$  et  $f_{compton}$  de l'effet photoélectrique et de la diffusion Compton [332], chacun pondérée par un coefficient  $\lambda$  :

$$\begin{cases} \mu(E_B) = \lambda_p f_p(E_B) + \lambda_c f_c(E_B) \\ \mu(E_H) = \lambda_p f_p(E_H) + \lambda_c f_c(E_H) \end{cases} \quad (\text{B.2})$$

En résolvant ces deux équations non-linéaires à l'aide de mesures de calibration, de nombreuses images spécifiques peuvent être générées. Nous les détaillerons en appendice B.III.

## II Technologies

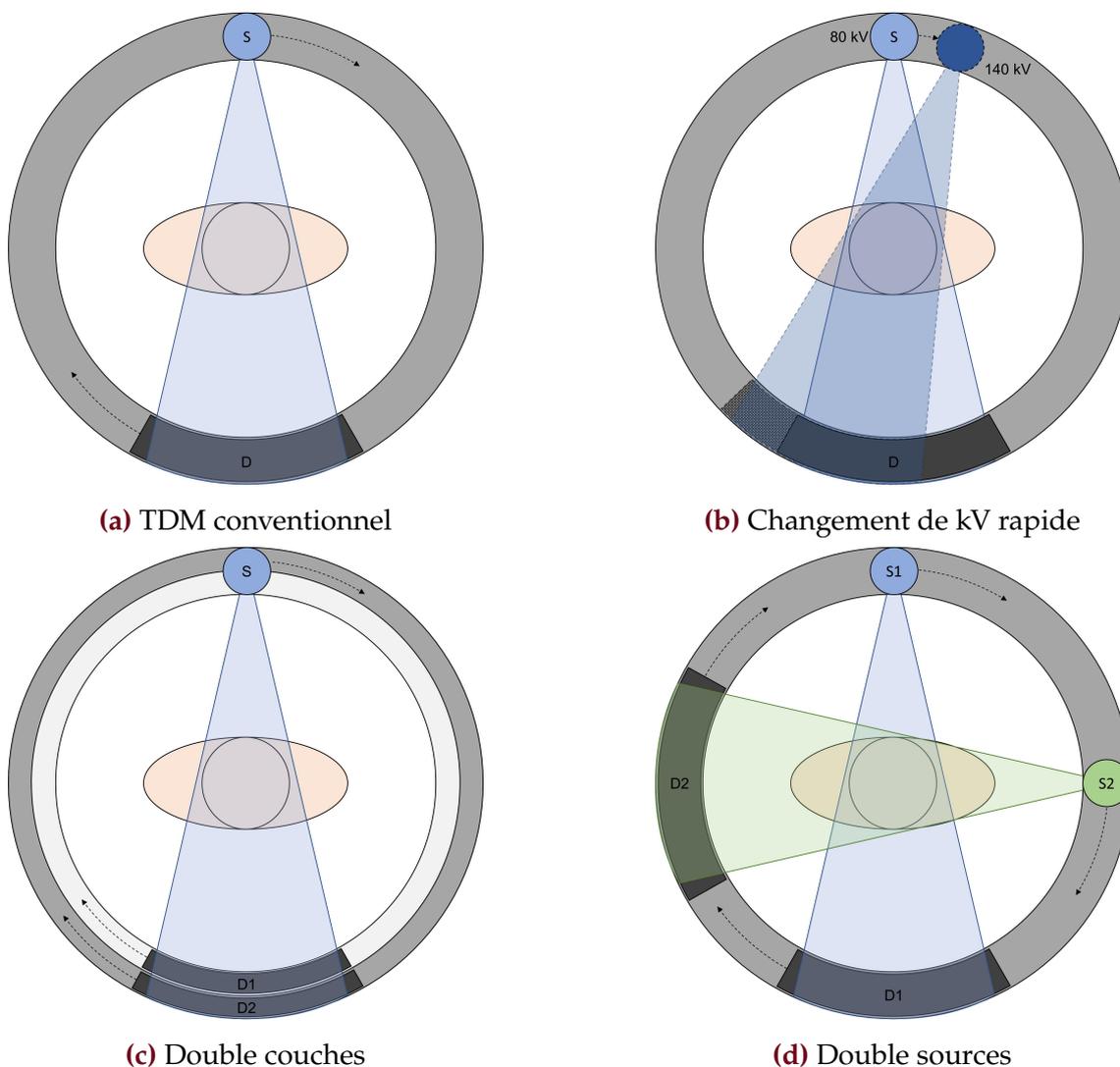
---

Bien que les méthodes de scanners bi-énergies soient étudiées depuis 1976 [332], l'imagerie spectrale reste une modalité d'imagerie médicale très récente dans le milieu clinique. Plusieurs approches existent pour obtenir les deux spectres nécessaires à la création des images spectrales :

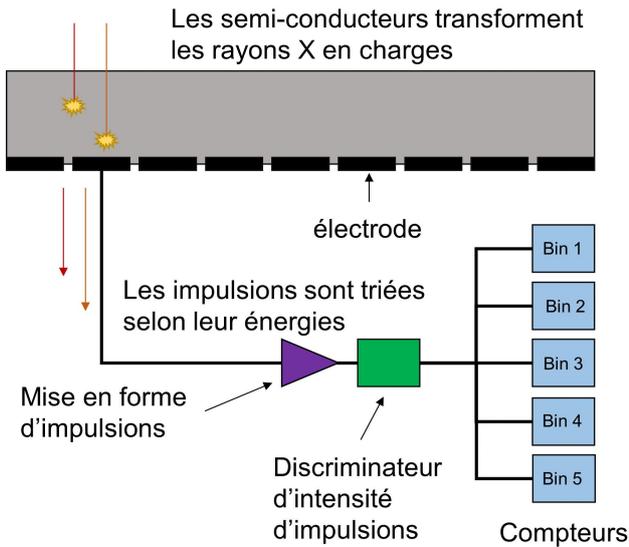
- **Changement de kV lent sur volume complet** : La première technique, la plus simple technologiquement, consiste en deux scans successifs du volume entier à différentes énergies, l'une après l'autre. Typiquement les énergies sont de 80 et 140 kV, correspondant au plus bas et plus haut réglage de voltage d'un tube à rayons X permettant une bonne séparation spectrale [333]. Les données sont ensuite combinées pour former une image spectrale.
- **Changement partiel de kV lent à 180°** : Une variante de cette technique réalise des scans consécutifs à différentes énergies, sous différents angles (180° pour le scanner bi-énergie) de chaque segment du volume, avant de passer au segment suivant. Le temps de changement de voltage et de déplacement de la table étant moindre que celui d'un scan complet, la cohérence des deux scans est meilleure, mais on augmente la durée totale de l'opération [334].
- **Changement de kV rapide** : Le principe est le même que précédemment, avec un tube à rayons X et des capteurs spécialisés. Le tube permet le changement de voltage de 80 à 140 kV en quelque 0.25 ms (Discovery 750 HD scanner, GE Healthcare [333]), associé à des détecteurs à scintillations rapides. Les deux projections sont prises pratiquement simultanément. Cependant, le courant et la tension du tube ne pouvant varier rapidement en même temps, le flux de photons X de 80 kV est beaucoup plus faible que celui de 140 kV à courant équivalent. Pour équilibrer les doses de radiations à basse et haute énergie, plusieurs projections basse-énergie sont réalisées, pour une seule haute-énergie.
- **Double sources** : les scanners double sources sont des systèmes TDM où deux couples sources-détecteurs sont montés sur la même machine. Généralement, les deux sources sont orthogonales. Chaque tube possède un générateur indépendant, permettant de varier les voltages et courant à loisir [335].
- **Double couches** : Dans cette stratégie, les données spectrales sont acquises en une seule projection, à l'aide de plusieurs couches de détecteurs à scintillation [334]. Les photons de plus basse énergie seront captés par la première couche. Ceux de plus haute énergie

traverseront la première couche pour être captés par la seconde [334]. Afin d'obtenir un rapport signal/bruit équivalent aux deux ensembles d'énergie, différentes épaisseurs de capteurs sont utilisées. C'est une solution qui permet l'analyse spectrale sur tous les scans réalisés, puisque les deux énergies sont toujours prises simultanément [334].

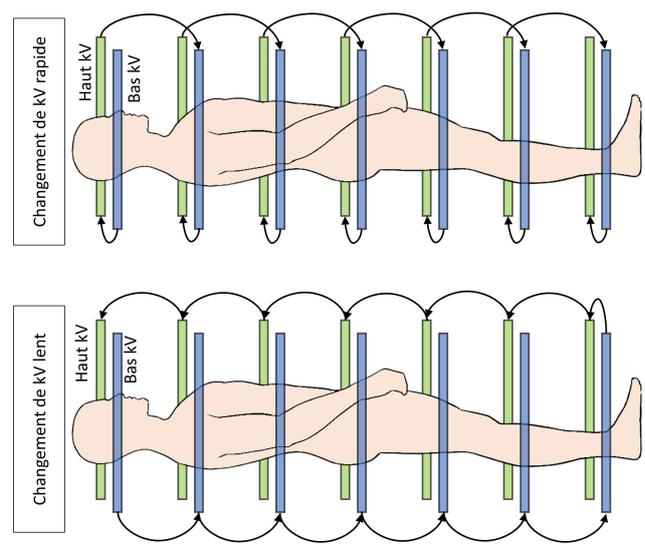
- **Comptage photonique** : les capteurs à comptage photonique, technologie uniquement expérimentale, ne sont que peu sujet au recouvrement de spectre, puisque les capteurs récupèrent les photons du spectre entier et le divise en bins d'énergie. Il existe cependant quelques échanges de charges et de la dispersion d'énergie entre voxels voisins, causant un léger recouvrement spectral [336]. L'image est prise en permanence à plusieurs énergies, à l'instar des détecteurs multi-couches, permettant l'imagerie des organes en mouvement, et l'utilisation des produits de contraste. Ils permettent de nouvelles approches, comme la soustraction K-Edge. Ces capteurs sont cependant sujets à la paralysie par empilement d'impulsion, dû au flux important de particules en TDM, nécessitant donc de l'électronique spécialisée [334].



**FIGURE B.2** – Les différentes technologies de scanner bi-énergies, comparé au scanner conventionnel.



**FIGURE B.3** – Principe du comptage photo-nucléaire.



**FIGURE B.4** – Les différentes techniques de changement de kV.

Dans ce travail, nous utiliserons exclusivement des images provenant d'un scanner Philips iQon, basé sur la technologie double couches. L'intérêt majeur de cette technologie est que les deux spectres d'énergies sont enregistrés simultanément, permettant d'imager les organes en mouvement, et les produits de contraste. Chaque image faite avec un tel scanner peut être traitée en spectral ou en TDM conventionnelle, en sommant les données enregistrées par chaque couche de détecteurs [336]. De plus, les images générées par les deux capteurs sont naturellement recalées. Elles ne nécessitent pas d'algorithme de recalage supplémentaire, contrairement à l'approche double sources [337].

Les scanners multi-couches pâtissent néanmoins de leur design complexe : les photodiodes ne peuvent être placées sous chaque scintillateur ; le design multi-couche l'empêche. Elles sont placées à côté, sous un blindage de tungstène, résultant en une sensibilité plus faible que les détecteurs conventionnels [336]. La répartition des photons entre les deux détecteurs induit également un important recouvrement spectral, pouvant amener à une différence de bruit entre les images haute et basse énergie [335].

### III Images générées

L'intérêt majeur des scanners spectraux est leur possibilité de générer des images innovantes pour la caractérisation des patients, grâce aux différents spectres de photons X simultanément captés, comme précédemment décrit. Parmi les images spécifiques aux scanners spectraux, nous nous intéresserons particulièrement aux cartes de matériaux, aux images *virtual-mono-energetic* (monoE) et *virtual-non-contrast* (VNC).

En partant de l'équation B.2 et de la différenciation des énergies des photons de haute et basse énergie, deux cartes de matériaux de bases (généralement, l'eau et l'iode) peuvent être reconstruites, selon :

$$\begin{cases} I_I = I^P \times \frac{\mu_I^P}{\rho_I} + I^C \times \frac{\mu_I^C}{\rho_I} \\ I_{H_2O} = I^P \times \frac{\mu_{H_2O}^P}{\rho_{H_2O}} + I^C \times \frac{\mu_{H_2O}^C}{\rho_{H_2O}} \end{cases} \quad (B.3)$$

où :

- $I_k$  sont les cartes de concentration du matériau k
- $\rho_k$  est la densité du matériau k
- $\mu_k^P, \mu_k^C$  sont les coefficients d'absorption linéiques du matériau k traversé, pour l'effet photoélectrique et la diffusion Compton, respectivement
- $I^P, I^C$  les images de l'effet photoélectrique et de la diffusion Compton

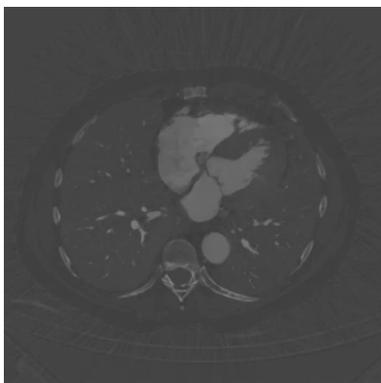
N'importe quel matériau peut ainsi être imagé à partir d'un scanner spectral, à condition que les coefficients d'absorption de cette paire de matériaux soient suffisamment différents l'un de l'autre [338]. Le cas échéant, deux matériaux avec un coefficient d'absorption proches ne seront pas différenciés sur la carte de sortie, comme illustré en figure B.5 pour l'iode et le calcium ( $\rho_I = 4.93 \text{ g.cm}^{-3}$ ,  $\rho_{Ca} = 1.54 \text{ g.cm}^{-3}$ ).

En inversant les équations B.3, des images dites virtuelles mono-énergétiques (monoE) peuvent également être reconstruites, selon [339] :

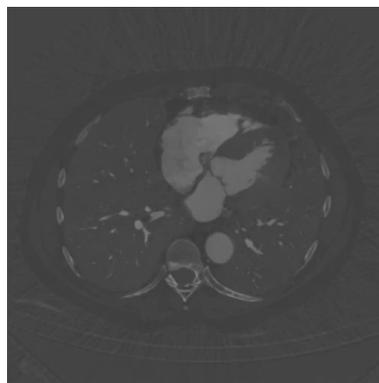
$$\begin{cases} MonoE^{54kV} = I_I \times \frac{\mu_I^{54kV}}{\rho_I} + I_{H_2O} \times \frac{\mu_{H_2O}^{54kV}}{\rho_{H_2O}} \\ MonoE^{100kV} = I_I \times \frac{\mu_I^{100kV}}{\rho_I} + I_{H_2O} \times \frac{\mu_{H_2O}^{100kV}}{\rho_{H_2O}} \end{cases} \quad (B.4)$$

où :

- $MonoE^E$  sont les images monoénergétiques d'énergie E
- $\mu_k^E$  est le coefficient d'absorption du matériau k traversé à l'énergie E
- $I_k$  est l'image du matériel k
- $\rho_k$  est la densité du matériel k



(a) Calcium

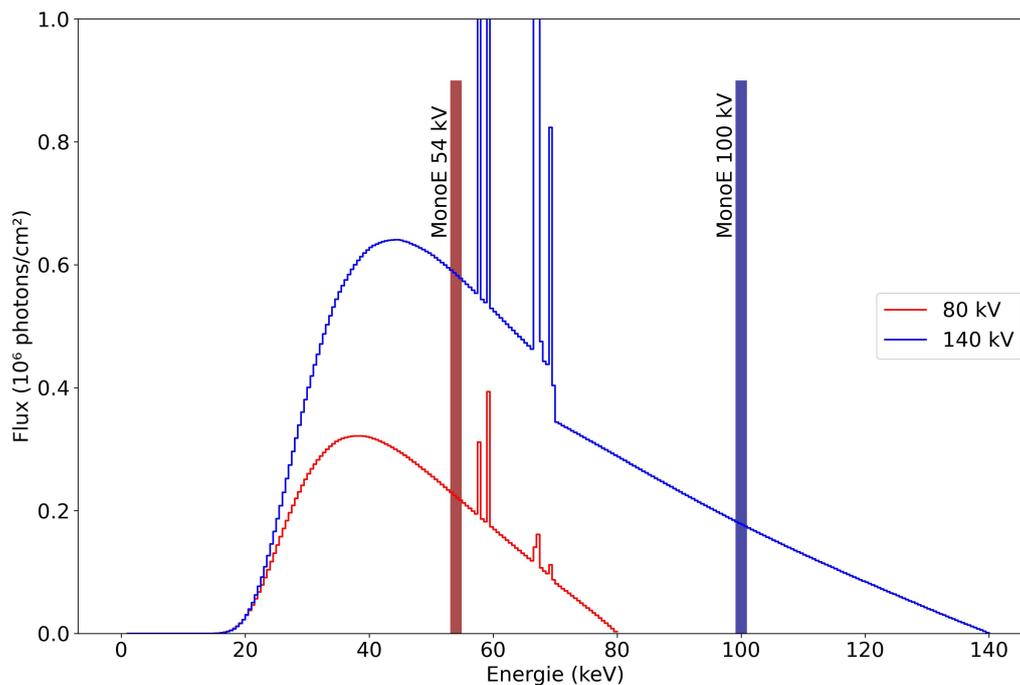


(b) Iode



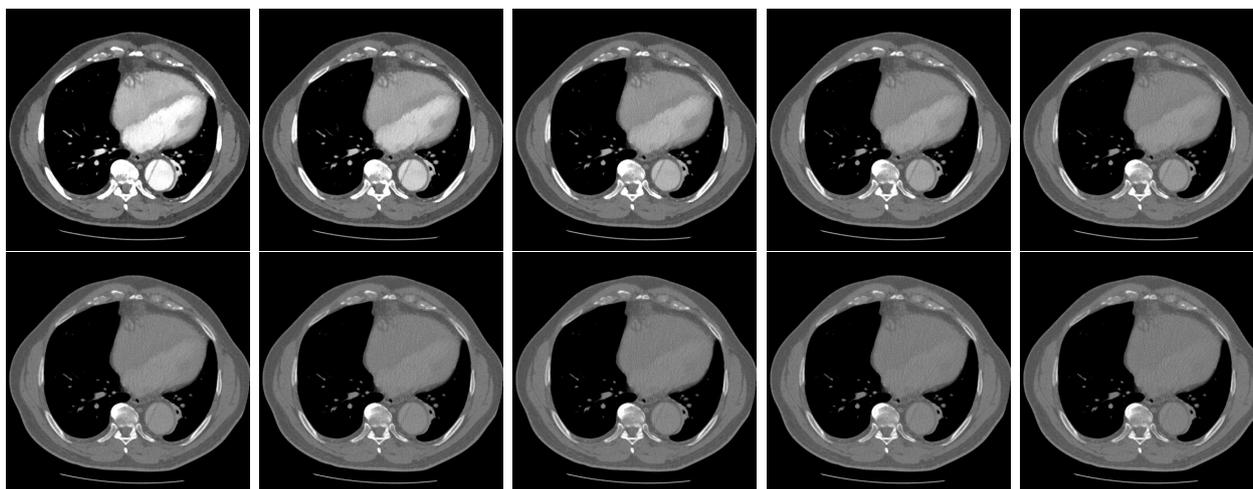
(c) Eau

**FIGURE B.5** – différentes cartes de concentration de matériaux, pour un même scanner spectral.



**FIGURE B.6** – Spectre polychromatique de TDM standard et image monoénergétique.

Les tubes à rayons X des scanners (conventionnels ou non) produisent un spectre d'émission dit polychromatique : les photons émis ont une énergie variable couvrant un large spectre, avec pour énergie maximale l'énergie électrique transmise au tube (en kV). L'imagerie spectrale permet de transformer une image polychromatique (polyénergétique) en une image (quasi) monochromatique (voir figure B.6 [340]). Ces images correspondent à une image théorique du patient pour laquelle tous les photons X sont émis à une seule énergie donnée.

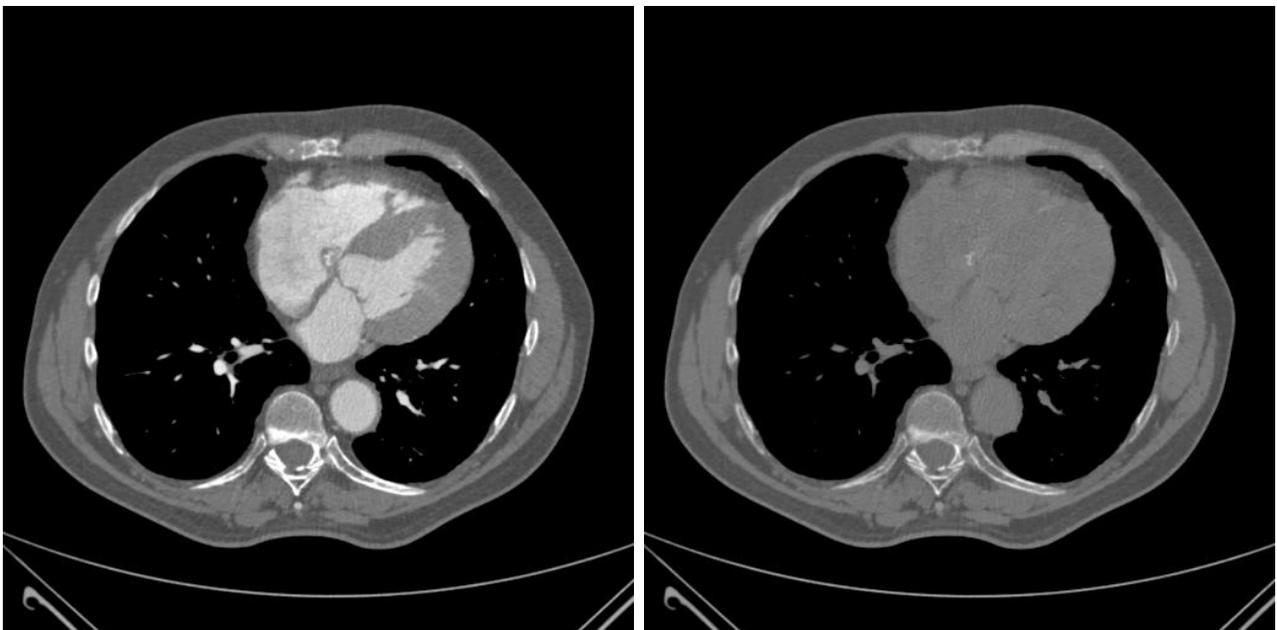


**FIGURE B.7** – Différentes images monoénergétiques de 40 à 130 kV, par pas de 10 kV. Une fenêtrage de [-400, 600] UH est appliquée aux images.

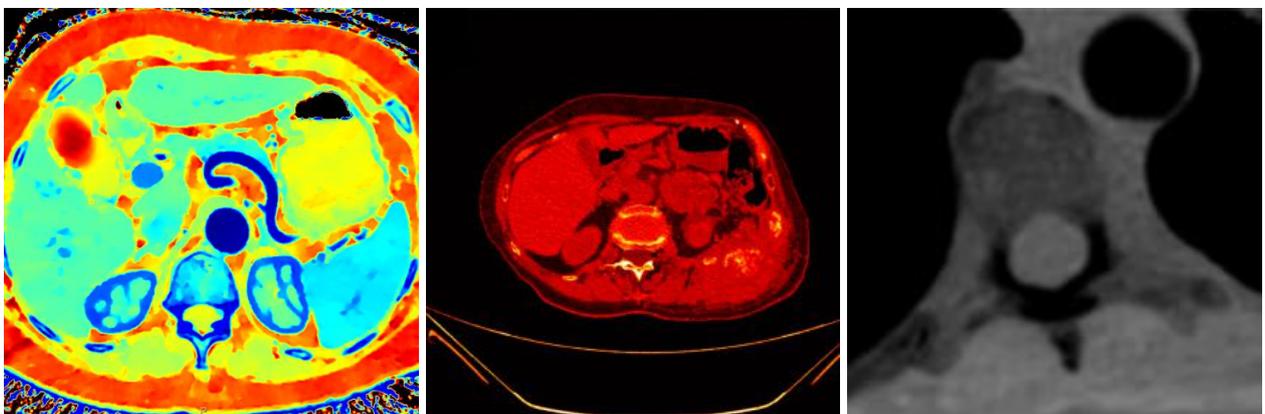
L'image résultante est en niveau de gris, à l'instar d'une image polychromatique de TDM conventionnelle. Les images monoénergétiques de basse énergie présentent un contraste et un bruit important, comme illustré en figure B.7, dû à l'absorption plus importante des photons de basse énergie par effet photoélectrique. Les monoE de haute énergie permettent quant à elles la correction du durcissement du spectre et la diminution des artefacts métalliques.



**FIGURE B.8** – réduction des artefacts métalliques en images monoénergétiques de vis transpédiculaires à 40, 80 et 120 kV (de gauche à droite). Une fenêtre de  $[-400, 600]$  UH est appliquée aux images.



**FIGURE B.9** – Une image injectée conventionnelle et son équivalent virtuelle sans contraste (VNC). Une fenêtre de  $[-400, 600]$  UH est appliquée aux images.



(a) Z-effectif

(b) Densité d'électrons

(c) Imagerie blackblood

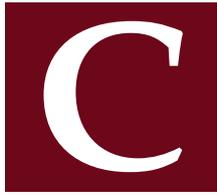
**FIGURE B.10** – Autres reconstructions possibles du scanner bi-énergies.

La dose transmise au patient est identique, puisqu'il s'agit d'une reconstruction en un point du spectre initial. En TDM classique, les artefacts de durcissement ne peuvent être réduits qu'en augmentant l'énergie du tube à rayons X, au détriment de la dose, qui augmente alors proportionnellement [340, 341].

La figure B.8 illustre des images virtuelles monoénergétiques de vis. On peut voir qu'aux basses énergies, le bruit et l'effet de durcissement du faisceau est beaucoup plus important. En haute énergie (140 kV), l'image est beaucoup plus lisible : on ne perd pas d'information sur la zone entre les vis.

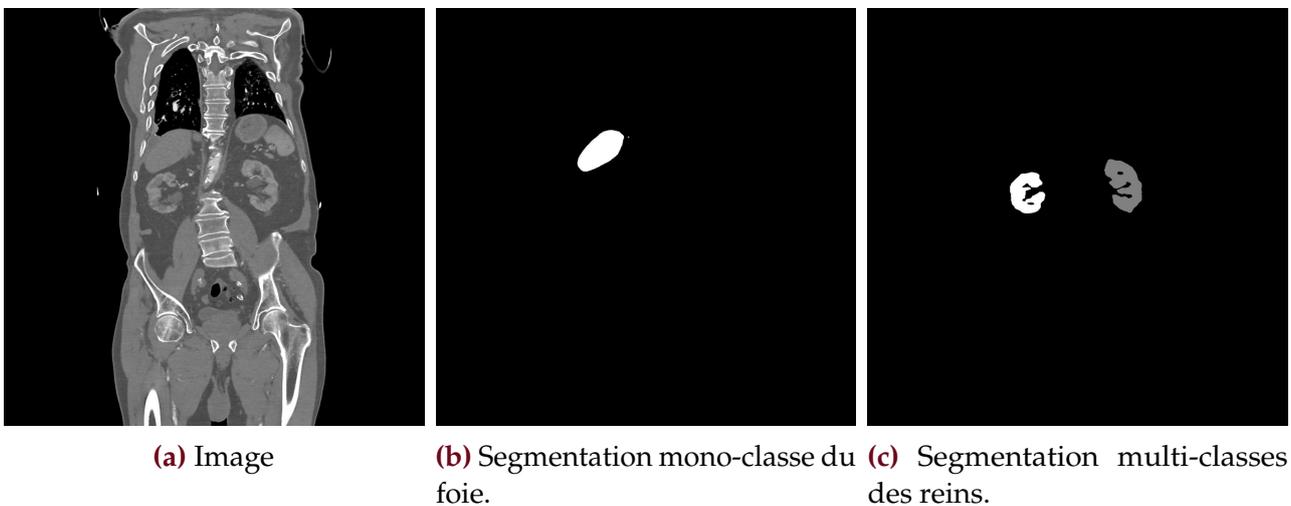
Enfin, les scanners spectraux permettent également la reconstruction d'images virtuelles sans contraste (VNC) à partir de scanners incluant une injection de produit de contraste. Ces images, illustrées en figure B.8 sont générées en soustrayant mathématiquement une cartographie d'iode à deux matériaux de base, permettant ensuite de générer une image conventionnelle sans iode à partir des deux matériaux ainsi imputés [342]. Bien qu'elles soient conçues pour ressembler au mieux à de véritables images sans produit de contraste (TNC), une différence significative inférieure à 15 UH a été trouvée entre VNC et TNC par *Sauter et al* [258] pour 90% des cas étudiés.

Bien sûr, d'autres applications et modalités peuvent être reconstruite par le scanner spectral, tels que les imageries Z-effectif [343], de densité électronique [343, 344] et black-blood [345], illustrées en figure B.10. Cependant, ne les ayant pas étudiées au cours de cette thèse, nous avons préféré ne pas les développer ici.



Une segmentation est une opération de traitement d'images qui a pour but d'étiqueter les pixels (2D) ou voxels (3D) de l'image selon des critères prédéfinis. On différencie les segmentations "binaire" quand seul un objet et le fond sont visibles (avec classiquement une valeur de 1 et 0, respectivement - voir figure C.1b), et "multi-classes" lorsque plusieurs structures sont différenciées sur la segmentation (voir figure C.1c). La segmentation manuelle des organes est une activité difficile et répétitive. De plus, elle est sujette à des variations intra- et inter-observateurs, limitant sa reproductibilité. Conséquemment, la segmentation automatique est devenue un sujet de recherche intensif dans le domaine de l'imagerie médicale.

nous proposons ici un rapide aperçu de ce domaine d'étude en commençant par une définition des métriques usuellement utilisées, suivi d'une description des méthodes de déformation de patron (modèles, atlas...), avant de se concentrer sur les méthodes récentes usant de l'apprentissage profond.



**FIGURE C.1** – Exemple de segmentations. Une fenêtre de  $[-400, 600]$  UH est appliquée à l'image.

## I Métriques de segmentation

---

Dans cette section, nous définirons les principales métriques utilisées en segmentation d'images médicales, regroupées dans le tableau C.1. Dans le cadre de la segmentation automatique, ces métriques sont utilisées pour juger de la qualité d'une segmentation par rapport à une vérité terrain. Elles peuvent également servir à l'entraînement de certains algorithmes, ou à définir la précision des mesures inter-observateurs.

Métrique	Symbole	Définition
Coefficient de Sørensen-Dice	Dice, DSC	équation C.1
Index de Jaccard	JAC	équation C.2
Vrais positifs, vrais négatifs, faux positifs, faux négatifs	TP, TN, FP, FN	-
Taux de vrais positifs (sensibilité)	TPR	équation C.3
Taux de vrais négatifs (spécificité)	TNR	équation C.4
Taux de faux négatifs	FNR	équation C.3
Taux de faux positifs	FPR	équation C.4
Aire sous la courbe ROC	AUC	équation C.5
Distance de Hausdorff	HD	équation C.6
95 <sup>ème</sup> percentile de Hausdorff	HD95	équation C.7
Distance symétrique moyenne entre surfaces	ASSD	équation C.8

**TABLE C.1** – Principales métriques utilisées en segmentation d'images médicales [346].

Le coefficient de Sørensen-Dice [347], ou index de chevauchement est la métrique la plus largement répandue en segmentation. Il peut être utilisé en 2D, 3D ou même 3D multi-canaux (dans le cas d'une segmentation de dimension  $[x, y, z, N_{classe}]$ . Il est défini comme :

$$DSC = \frac{2|X \cap Y|}{|X| + |Y|} = \frac{2JAC}{1 + JAC} \quad (C.1)$$

L'index de Jaccard [348] entre deux ensembles est quant à lui défini comme l'intersection de ces ensembles divisée par leur union :

$$JAC = \frac{|X \cap Y|}{|X \cup Y|} = \frac{DSC}{2 - DSC} \quad (C.2)$$

Ces métriques étant corrélées (avec JAC forcément supérieur au DSC), il n'est pas intéressant de les fournir ensemble dans une étude.

La sensibilité mesure le taux de vrais positifs. Sur des images 2D ou volumes 3D, cela se définit comme la portion de pixels/voxels positifs dans la vérité terrain qui sont également identifiés comme positifs par la segmentation évaluée, soit les vrais positifs (*True Positives*, *TP*), sur la somme de tous les pixels positifs de la segmentation, les vrais positifs et faux négatifs (*False Negatives*, *FN*) :

$$TPR = \text{sensibilité} = \frac{TP}{TP + FN} = 1 - FNR = 1 - \frac{FN}{FN + TP} \quad (C.3)$$

Inversement, la spécificité correspond au taux de vrais négatifs, c'est-à-dire les pixels/voxels négatifs correctement classifiés par la segmentation sur l'ensemble des négatifs de la segmentation, les vrais négatifs (*true negatives*, *TN*) et faux positifs (*False positives*, *FP*) :

$$TNR = \text{spécificité} = \frac{TN}{TN + FP} = 1 - FPR = 1 - \frac{FP}{FP + TN} \quad (C.4)$$

La sensibilité et la spécificité sont généralement fournies ensemble, mais elles demeurent peu utilisées en segmentation, du fait de leur sensibilité à la taille de l'objet segmenté : elles auront tendance à plus pénaliser les petits objets que les gros. [346].

La courbe ROC (*Receiver Operating Characteristic*) [349] est la courbe du TPR contre FPR. Cette mesure nécessite normalement plusieurs mesures, puisqu'il s'agit de l'aire entre les points de mesure et la ligne de TPR = 0 à FPR = 1. Pour la caractérisation des segmentations, l'AUC a été redéfini comme [350] :

$$AUC = 1 - \frac{FPR + FNR}{2} = 1 - \frac{1}{2} \left( \frac{FP}{FP + TN} + \frac{FN}{FN + TP} \right) \quad (C.5)$$

La distance de Hausdorff, le 95<sup>ème</sup> percentile de Hausdorff et l'ASSD sont des métriques basées sur les distances entre les surfaces des segmentations. Elles sont largement utilisées avec les métriques de recouvrement telles que les coefficients de Dice et de Jaccard. Elles permettent de mieux rendre compte de la qualité du contour de la segmentation [351]. La distance de Hausdorff se définit comme le maximum entre la distance maximum d'une segmentation X vers une seconde Y, et de Y vers X. Elle est donc très sensible aux valeurs extrêmes.

$$HD = \max(h(X, Y), h(Y, X)) \text{ où } h(X, Y) = \max_{x \in X} \min_{y \in Y} \|x - y\| \quad (C.6)$$

Le 95<sup>ème</sup> percentile de Hausdorff se calcule de manière équivalente, en prenant la valeur maximale entre les 95<sup>ème</sup> percentiles des cartes de distances de X à Y et Y à X. Les valeurs extrêmes sont légèrement gommées, permettant de mieux se rendre compte de la qualité globale de la segmentation.

$$HD_{95} = \max(h_{95}(X, Y), h_{95}(Y, X)) \text{ où } h_{95}(X, Y) = P_{95} \min_{x \in X} \min_{y \in Y} \|x - y\| \quad (C.7)$$

Enfin, la distance moyenne symétrique est le maximum entre les distances moyennes de X vers Y et de Y vers X. Elle permet d'interpréter la qualité générale du contour, sans tenir compte des valeurs extrêmes.

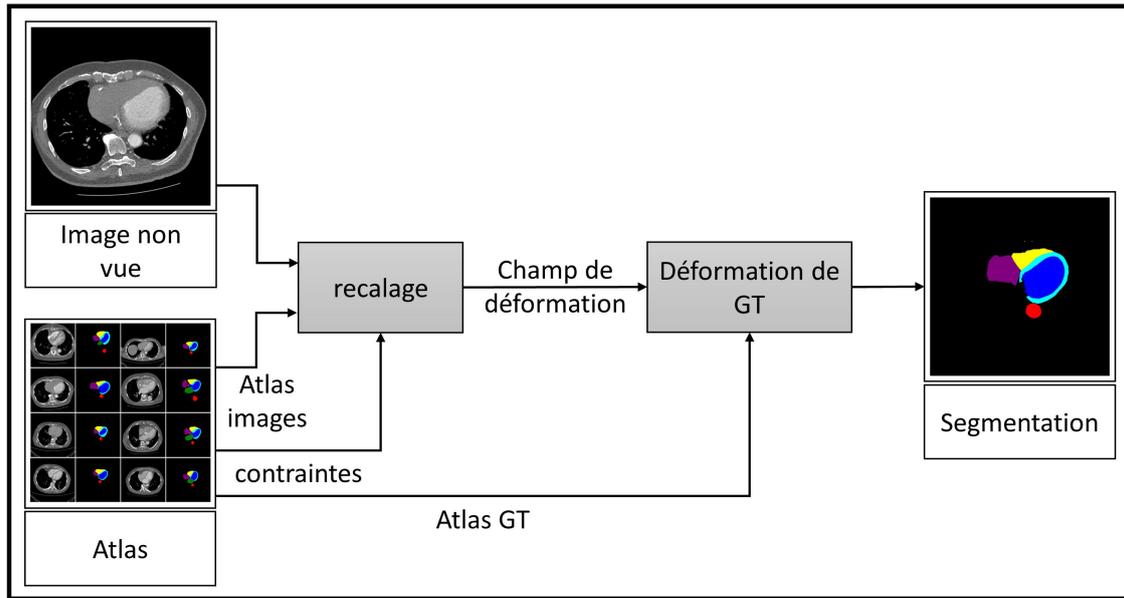
$$ASSD = \max(d(X, Y), d(Y, X)) \text{ où } d(X, Y) = \frac{1}{N} \sum_{x \in X} \min_{y \in Y} \|x - y\| \quad (C.8)$$

## II Méthodes de segmentation

Nous discuterons ici les différentes méthodes de segmentations d'image automatiques. Nous excluons volontairement de cette revue les méthodes basées sur les contours, tels que les algorithmes de contours actifs ("snake") [193-196], ou de seuillage [197], qui nécessitent une interaction de l'utilisateur pour l'initialisation des points ou du seuil.

### II.1 Méthodes de déformation de patron

Les méthodes de segmentation de déformation de patron consistent en un processus d'ajustement des images non vues à des connaissances préalables sur la forme et la géométrie de l'objet d'intérêt, ou sur les caractéristiques d'intensités de l'image. Ces connaissances préalables prennent la forme d'atlas ou de modèle déformable.



**FIGURE C.2** – Principe de la segmentation basée Atlas.

### II.1.1 Méthodes basées atlas

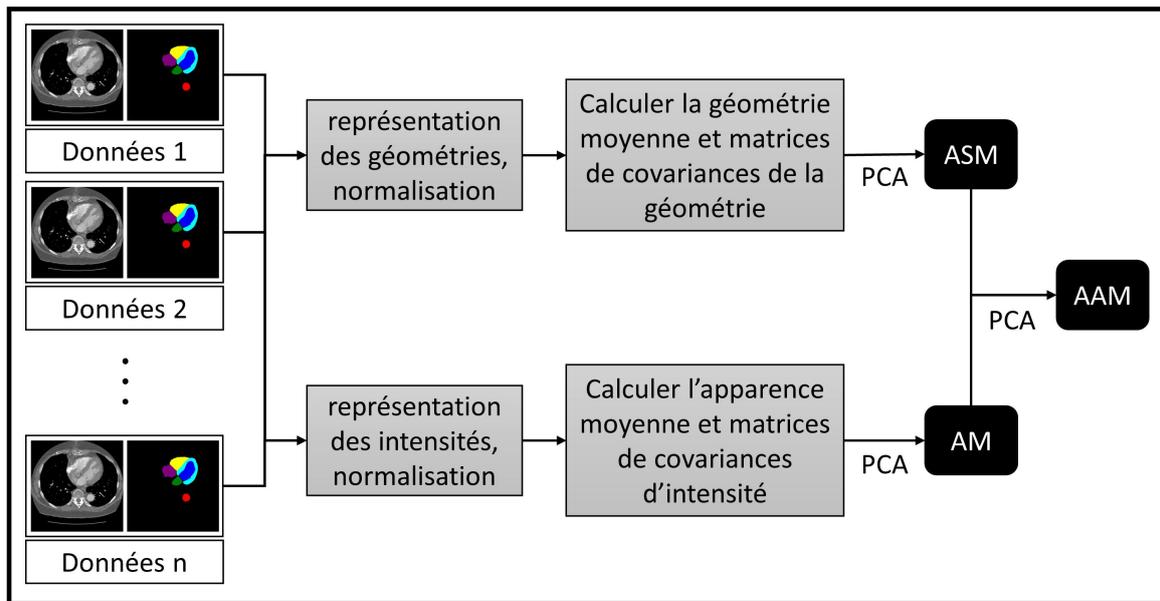
Un atlas consiste en un ensemble de paires de carte d'intensité et d'une vérité terrain correspondante, parfois accompagné d'autres informations préalables utiles (les *priors*), telles que des contraintes de forme, ou des informations sur les structures adjacentes. Lors du processus de segmentation, l'algorithme cherche à ajuster l'image non vue à l'atlas en déformant par recalage voxel à voxel les cartes d'intensité de ce dernier [352], pour ajuster au mieux à l'image non vue. Une fois le champ de déformation obtenu, il est appliqué à la vérité terrain correspondante pour obtenir la segmentation finale, comme illustrée en figure C.2. Les *priors* sont utilisés pour assister le processus de recalage, afin de rendre la segmentation plus robuste [207, 208].

Du fait de la méthodologie de la segmentation par propagation d'atlas, le choix des cartes d'intensité composant ce dernier est crucial pour le bon fonctionnement de la segmentation. Or, un atlas ne peut pas forcément contenir les informations statistiques de variation de morphologie. Une méthode proposée pour palier à cela est la stratégie d'atlas multiples (*Multiple Atlas Segmentation, MAS*) [201-204]. Plusieurs segmentations de la même image sont proposées par l'algorithme en utilisant parallèlement plusieurs atlas. La segmentation finale est une fusion de ces segmentations par une méthode de vote majoritaire [353].

### II.1.2 Méthodes basées modèle

Les modèles déformables découlent des méthodes de contours actifs ou *snake* proposées dans les années 80 [354]. Ces modèles consistaient en l'ajustement itératif d'une courbe de points par minimisation d'une fonction d'énergie [354] sensible aux gradients de l'image. Les méthodes basées modèles cherchent quant à elles à ajuster un modèle géométrique déformable à l'image pour garder une anatomie cohérente. Les méthodes les plus courantes sont les modèles à géométrie active (*Active Shape Model, ASM*) et les modèles à apparence active (*Active Appearance Model, AAM*).

Le modèle ASM est entraîné à partir de vérités terrain dessinées manuellement (surfaces



**FIGURE C.3** – Principe de la construction des modèles déformables de segmentation. ASM signifie Active Shape Model, AM Appearance Model, AAM Active Appearance Model, et PCA Principal Component Analysis.

*mesh* 2D ou 3D) sur un ensemble d'entraînement. La forme géométrique moyenne est extraite des données d'entraînement et normalisée, en utilisant l'analyse en composantes principales [355]. Des matrices de covariances sont également calculées, permettant de définir les limites de déformation acceptables de l'objet et leur rapport aux niveaux de gris de l'image. Lors de l'inférence, l'algorithme cherche à déformer le modèle pour le faire correspondre aux niveaux de gris de l'image non vue, tout en respectant les contraintes de formes induites par l'ensemble d'entraînement. Cela est fait de manière itérative, en cherchant autour de chaque point du modèle le voxel correspondant au mieux à la forme attendue à ce point [356].

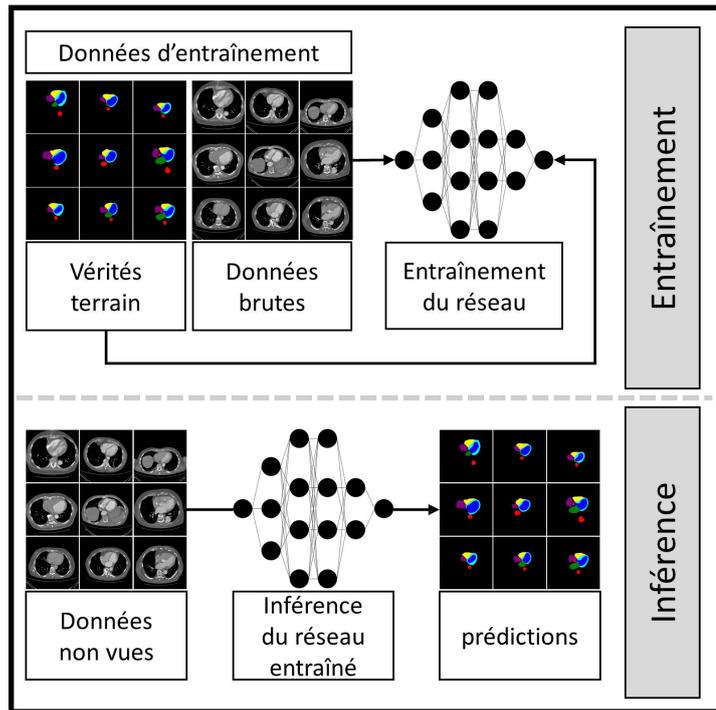
Les modèles AAM sont une extension des modèles ASM : ils ajoutent un modèle de texture au modèle de forme qu'est l'ASM [356, 357], comme illustré en figure C.3. La mise à jour de ses paramètres est faite en mesurant la différence entre l'image synthétisée par les modèles de texture et de forme et l'image recherchée, là où l'ASM cherche à minimiser la distance entre l'image et le modèle déformable. De plus, l'AAM profite de la vision de l'image dans son ensemble, alors que l'ASM n'étudie la texture de l'image qu'en petites régions autour de chaque point du modèle. [356].

## II.2 Méthodes d'apprentissage profond

Les origines des méthodes de segmentation par apprentissage profond remontent aux découvertes de *Hubel et al* [358] et *Weale et al* [359], démontrant l'existence de neurones simples et complexes impliqués dans la vision des grands singes [358], et la hiérarchie de cette dernière [359], commençant toujours par la reconnaissance de structures simples telles que l'orientation générale des bords [358]. Partant de ce postulat, *Fukushima et al* [360] théorise un réseau multi-couches nommé Neocognitron [360], capable de reconnaître des motifs dans les images, et certains caractères japonais. *LeCun et al* [361] proposèrent LeNet-5, le premier réseau neural convolucional (*Convolutional Neural Network*, CNN) intégrant la rétropropagation [362] pour permettre l'entraînement du réseau à la reconnaissance de chiffres manuscrits [361]. Ce réseau

initia l'intérêt croissant pour les CNN, du fait de leur capacité à apprendre les caractéristiques (*features*) de l'image de façon autonome.

En effet, l'entraînement d'un réseau de neurones se fait de la façon suivante : les images sont nourries au réseau, et passent à travers les différentes opérations mathématiques qui le composent (l'architecture). Pour les réseaux dits supervisés (dont l'entraînement est illustré en figure C.4), la sortie du réseau est alors comparé à la vérité terrain (GT), à l'aide d'une fonction de coût [363]. Les poids et biais de chaque opération sont ensuite modifiés lors de la rétropropagation pour essayer de correspondre au mieux à la vérité terrain. Dans le cas des réseaux non-supervisés, où les ensembles d'entrée et de sortie ne sont pas pairs [364], le réseau va chercher à minimiser la fonction de coût directement entre les ensembles, en faisant tendre l'ensemble d'entrée vers celui de sortie par la modification des poids et biais de ses opérations. L'apprentissage non-supervisé étant peu utilisés en segmentation [365], et n'ayant pas utilisé ces méthodes dans ce travail de thèse, nous ne les détaillons pas ici.



**FIGURE C.4** – Principe de l'entraînement et de l'inférence d'un réseau de segmentation supervisé.

Plus récemment, *Ronneberger et al* [229] remportèrent le challenge ISBI de segmentation de cellules sur images histologiques avec l'architecture U-Net. Les modèles constituant maintenant l'état de l'art [226, 366, 367] dérivent majoritairement de cette architecture. *Perslev et al* [368, 369] et *Cicek et al* [227] proposent par exemple des variations basées sur la modification de la géométrie des données d'entrée, qui passe de 2D pour le U-Net original à 2.5D (2D selon différents angles) et 3D, respectivement. Cela permet de fournir plus de contexte sur la continuité des structures d'intérêt. Les données d'entrée du réseau peuvent également varier : *Trullo et al* [370] ont par exemple entraîné un FCN pour la segmentation multi-organes en lui fournissant, en plus des images, des cartes de distances précédemment calculées par un réseau génératif antagoniste. D'autres études incorporent dans le U-Net des opérations mathématiques cherchant à approfondir le réseau ou à faciliter son entraînement, tels que :

- Residual U-Net [371-373] : Des *skip connections* au sein des convolutions inspirées du ResNet, qui aide à limiter le problème de la disparition du gradient [374].
- Dense U-Net [375, 376] : Des blocs denses empruntés au DenseNet [376], permettant l'entraînement de réseaux plus profonds en limitant l'apparition de disparition de gradient.
- Attention U-Net [377] : Des mécanismes d'attention [378], qui concentre le réseau sur les régions d'intérêt.

- Inception U-Net [379-381] : Des convolutions parallèles avec différentes tailles de filtres, qui sont ensuite concaténées. Cela permet d'appliquer un même réseau à des cibles de tailles et de morphologies différentes.
- Recurrent U-Net [382, 383] : Des boucles rétroactives sur les convolutions et activations du réseau, emprunté aux réseaux récurrents de traitement de données séquentielles. Cela ajoute à chaque opération une "mémoire" de l'opération précédente, améliorant les performances du réseau.
- U-Net++ [238] : Un ensemble intermédiaire de *skip connections* et de convolutions transposées entre le chemin contractif et expansif du U-Net, cherchant à maximiser la transmission d'informations sémantiques.
- X-Net [239] : Deux modules contractif et expansif supplémentaires au sein du U-Net, pour multiplier le nombre de convolutions sans diminuer la résolution de l'image.

Enfin, le NN-U-Net [384] a récemment remporté le Medical Segmentation Decathlon [385] comprenant 10 tâches de segmentation différentes. Cette méthode n'est pas une nouvelle modification de l'architecture du U-Net (d'où son nom, Not-New-U-Net), mais un pipeline de pré-processing, augmentation, entraînement et post-processing de plusieurs architectures conventionnelles de U-Net, pour lesquels les hyperparamètres sont automatiquement réglés.



---

---

# Productions scientifiques

Les travaux de cette thèse ont donné lieu aux publications listées ci-dessous.

## Articles de revues internationales à comité de lecture

- P.-J. Lartaud, C. Dupont, D. Hallé, A. Schleef, R. Dessouky, A. S. Vlachomitrou, P. Douek, J.-M. Rouet, O. Nempont, L. Boussel, "Ventricles' volumes assessment on non-ECG-gated enhanced and unenhanced CT scans using deep learning.", *Diagnostic in Interventional Imaging - En cours d'examination*
- P.-J. Lartaud, C. Dupont, D. Hallé, A. Schleef, R. Dessouky, A. S. Vlachomitrou, J.-M. Rouet, O. Nempont, and L. Boussel, "A conventional-to-spectral CT image translation augmentation workflow for robust contrast injection-independent organ segmentation," *Medical Physics*, vol. 49, no. 2, pp. 1108–1122, 2022.
- S. A. Si-Mohamed, M. Nasser, M. Colevray, O. Nempont, P.-J. Lartaud, A. Vlachomitrou, T. Broussaud, K. Ahmad, J. Traclet, V. Cottin, and L. Boussel, "Automatic quantitative computed tomography measurement of longitudinal lung volume loss in interstitial lung diseases," *European Radiology*, Jan. 2022.
- P.-J. Lartaud, D. Hallé, A. Schleef, R. Dessouky, A. S. Vlachomitrou, P. Douek, J.-M. Rouet, O. Nempont, and L. Boussel, "Spectral augmentation for heart chambers segmentation on conventional contrasted and unenhanced CT scans : an in-depth study" *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, Aug. 2021.

## Conférences internationales à comité de lecture

- P.-J. Lartaud, A. Rouchaud, R. Dessouky, A. S. Vlachomitrou, J.-M. Rouet, O. Nempont, L. Boussel, and P. Douek, "CASPER : Conventional CT database Augmentation using deep learning based SPEctral CT images geneRation," in *2020 15th IEEE International Conference on Signal Processing (ICSP)*, vol. 1, pp. 537–541, Dec. 2020.
- P.-J. Lartaud, A. Rouchaud, J.-M. Rouet, O. Nempont, and L. Boussel, "Spectral CT Based Training Dataset Generation and Augmentation for Conventional CT Vascular Segmentation," in *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention MICCAI 2019* (D. Shen, T. Liu, T. M. Peters, L. H. Staib, C. Essert, S. Zhou, P.-T. Yap, and A. Khan, eds.), (Cham), pp. 768–775, Springer International Publishing, 2019.

## Conférences nationales à comité de lecture

- C. Dupont, P.-J. Lartaud, D. Hallé, A. Schleef, S. Gouttard, O. Nempont, A. S. Vlachomitrou, J.-M. Rouet, P. Douek, and L. Boussel, "Mesure automatique des volumes ventriculaires en scanner sans ou avec injection par apprentissage profond.", *JFR2021*.



---

---

# Bibliographie

- [1] A. GIARDINO, S. GUPTA, E. OLSON, K. SEPULVEDA, L. LENCHIK, J. IVANIDZE, R. RAKOW-PENNER, M. J. PATEL, R. M. SUBRAMANIAM et D. GANESHAN, « Role of Imaging in the Era of Precision Medicine, » eng, *Academic Radiology*, t. 24, n° 5, p. 639-649, mai 2017. DOI : [10.1016/j.acra.2016.11.021](https://doi.org/10.1016/j.acra.2016.11.021) (cf. p. 1).
- [2] C. MANFREDI, J. M. TINDALL, J. S. HONG et E. J. SORSCHER, « Making precision medicine personal for cystic fibrosis, » *Science (New York, N.Y.)*, t. 365, n° 6450, p. 220-221, juil. 2019. DOI : [10.1126/science.aaw0553](https://doi.org/10.1126/science.aaw0553) (cf. p. 1).
- [3] S.-K. LOW, H. ZEMBUTSU et Y. NAKAMURA, « Breast cancer : The translation of big genomic data to cancer precision medicine, » *Cancer Science*, t. 109, n° 3, p. 497-506, mar. 2018. DOI : [10.1111/cas.13463](https://doi.org/10.1111/cas.13463) (cf. p. 1).
- [4] B. WOLF et C. SCHOLZE, « [Medicine 4.0, the importance of electronics, information technology and microsystems in modern medicine - the case of customized chemotherapy], » fre, *Medecine Sciences : M/S*, t. 34, n° 5, p. 456-461, mai 2018. DOI : [10.1051/medsci/20183405019](https://doi.org/10.1051/medsci/20183405019) (cf. p. 1).
- [5] M. MÜSCHENICH et L. WAMPRECHT, « [Health 4.0 - how are we doing tomorrow ?] » ger, *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, t. 61, n° 3, p. 334-339, mar. 2018. DOI : [10.1007/s00103-018-2702-6](https://doi.org/10.1007/s00103-018-2702-6) (cf. p. 1).
- [6] R. J. GILLIES, P. E. KINAHAN et H. HRICAK, « Radiomics : Images Are More than Pictures, They Are Data, » eng, *Radiology*, t. 278, n° 2, p. 563-577, fév. 2016. DOI : [10.1148/radiol.2015151169](https://doi.org/10.1148/radiol.2015151169) (cf. p. 1).
- [7] W. B. BEAN, « Roentgen Signs in Clinical Diagnosis., » *A.M.A. Archives of Internal Medicine*, t. 100, n° 5, p. 854, nov. 1957. DOI : [10.1001/archinte.1957.00260110170027](https://doi.org/10.1001/archinte.1957.00260110170027) (cf. p. 2).
- [8] BIOMARKERS DEFINITIONS WORKING GROUP, « Biomarkers and surrogate endpoints : preferred definitions and conceptual framework, » eng, *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, t. 69, n° 3, p. 89-95, mar. 2001. DOI : [10.1067/mcp.2001.113989](https://doi.org/10.1067/mcp.2001.113989) (cf. p. 2).
- [9] C. J. HEROLD, J. S. LEWIN, A. G. WIBMER, J. H. THRALL, G. P. KRESTIN, A. K. DIXON, S. O. SCHOENBERG, R. J. GECKLE, A. MUELLNER et H. HRICAK, « Imaging in the Age of Precision Medicine : Summary of the Proceedings of the 10th Biannual Symposium of the International Society for Strategic Studies in Radiology, » eng, *Radiology*, t. 279, n° 1, p. 226-238, avr. 2016. DOI : [10.1148/radiol.2015150709](https://doi.org/10.1148/radiol.2015150709) (cf. p. 2).
- [10] E. A. REGAN, J. E. HOKANSON, J. R. MURPHY, B. MAKE, D. A. LYNCH, T. H. BEATY, D. CURRAN-EVERETT, E. K. SILVERMAN et J. D. CRAPO, « Genetic epidemiology of COPD (COPDGene) study design, » eng, *COPD*, t. 7, n° 1, p. 32-43, fév. 2010. DOI : [10.3109/15412550903499522](https://doi.org/10.3109/15412550903499522) (cf. p. 2).
- [11] J. P. SIEREN, J. D. NEWELL, R. G. BARR, E. R. BLEECKER, N. BURNETTE, E. E. CARRETTA, D. COUPER, J. GOLDIN, J. GUO, M. K. HAN, N. N. HANSEL, R. E. KANNER, E. A. KAZEROONI, F. J. MARTINEZ, S. RENNARD, P. G. WOODRUFF, E. A. HOFFMAN et SPIROMICS RESEARCH GROUP, « SPIROMICS Protocol for Multicenter Quantitative Computed Tomography to Phenotype the Lungs, » eng, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, t. 194, n° 7, p. 794-806, oct. 2016. DOI : [10.1164/rccm.201506-1208PP](https://doi.org/10.1164/rccm.201506-1208PP) (cf. p. 2).
- [12] J. D. KEENE, S. JACOBSON, K. KECHRIS, G. L. KINNEY, M. G. FOREMAN, C. M. DOERSCHUK, B. J. MAKE, J. L. CURTIS, S. I. RENNARD, R. G. BARR, E. R. BLEECKER, R. E. KANNER, E. C.

- KLEERUP, N. N. HANSEL, P. G. WOODRUFF, M. K. HAN, R. PAINE, F. J. MARTINEZ, R. P. BOWLER, W. K. O'NEAL et COPDGENE AND SPIROMICS INVESTIGATORS ‡, « Biomarkers Predictive of Exacerbations in the SPIROMICS and COPDGene Cohorts, » eng, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, t. 195, n° 4, p. 473-481, fév. 2017. DOI : [10.1164/rccm.201607-13300C](https://doi.org/10.1164/rccm.201607-13300C) (cf. p. 2).
- [13] J. d. ANDRADE, M. SCHWARZ, H. R. COLLARD, T. GENTRY-BUMPASS, T. COLBY, D. LYNCH, R. J. KANER et IPFNET INVESTIGATORS, « The Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research Network (IPFnet) : diagnostic and adjudication processes, » eng, *Chest*, t. 148, n° 4, p. 1034-1042, oct. 2015. DOI : [10.1378/chest.14-2889](https://doi.org/10.1378/chest.14-2889) (cf. p. 2).
- [14] L. K. BITTENCOURT, E. S. de HOLLANDA et R. V. de OLIVEIRA, « Multiparametric MR Imaging for Detection and Locoregional Staging of Prostate Cancer, » eng, *Topics in magnetic resonance imaging : TMRI*, t. 25, n° 3, p. 109-117, juin 2016. DOI : [10.1097/RMR.0000000000000089](https://doi.org/10.1097/RMR.0000000000000089) (cf. p. 2).
- [15] E. LOPCI, C. FRANZESE, M. GRIMALDI, P. A. ZUCALI, P. NAVARRIA, M. SIMONELLI, L. BELLO, M. SCORSETTI et A. CHITI, « Imaging biomarkers in primary brain tumours, » eng, *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, t. 42, n° 4, p. 597-612, avr. 2015. DOI : [10.1007/s00259-014-2971-8](https://doi.org/10.1007/s00259-014-2971-8) (cf. p. 2).
- [16] V. R. BOLLINENI, G. KRAMER, Y. LIU, C. MELIDIS et N. M. DESOUSA, « A literature review of the association between diffusion-weighted MRI derived apparent diffusion coefficient and tumour aggressiveness in pelvic cancer, » eng, *Cancer Treatment Reviews*, t. 41, n° 6, p. 496-502, juin 2015. DOI : [10.1016/j.ctrv.2015.03.010](https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2015.03.010) (cf. p. 2).
- [17] C. J. GALBÁN, B. A. HOFF, T. L. CHENEVERT et B. D. ROSS, « Diffusion MRI in early cancer therapeutic response assessment, » eng, *NMR in biomedicine*, t. 30, n° 3, mar. 2017. DOI : [10.1002/nbm.3458](https://doi.org/10.1002/nbm.3458) (cf. p. 2).
- [18] A. SHUKLA-DAVE, N. A. OBUCHOWSKI, T. L. CHENEVERT, S. JAMBAWALIKAR, L. H. SCHWARTZ, D. MALYARENKO, W. HUANG, S. M. NOWOROLSKI, R. J. YOUNG, M. S. SHIROISHI, H. KIM, C. COOLENS, H. LAUE, C. CHUNG, M. ROSEN, M. BOSS et E. F. JACKSON, « Quantitative imaging biomarkers alliance (QIBA) recommendations for improved precision of DWI and DCE-MRI derived biomarkers in multicenter oncology trials, » eng, *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, t. 49, n° 7, e101-e121, juin 2019. DOI : [10.1002/jmri.26518](https://doi.org/10.1002/jmri.26518) (cf. p. 2).
- [19] U. BARCARO, D. MORONI et O. SALVETTI, « Automatic computation of left ventricle ejection fraction from dynamic ultrasound images, » en, *Pattern Recognition and Image Analysis*, t. 18, n° 2, p. 351, juin 2008. DOI : [10.1134/S1054661808020247](https://doi.org/10.1134/S1054661808020247) (cf. p. 2).
- [20] THOMAS JAMES D. et POPOVIĆ ZORAN B., « Assessment of Left Ventricular Function by Cardiac Ultrasound, » *Journal of the American College of Cardiology*, t. 48, n° 10, p. 2012-2025, nov. 2006. DOI : [10.1016/j.jacc.2006.06.071](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.06.071) (cf. p. 2).
- [21] H. BECHER et P. N. BURNS, *Handbook of Contrast Echocardiography : Left ventricular function and myocardial perfusion*, en. Springer Science & Business Media, déc. 2012 (cf. p. 2).
- [22] J. W. PRESCOTT, « Quantitative Imaging Biomarkers : The Application of Advanced Image Processing and Analysis to Clinical and Preclinical Decision Making, » en, *Journal of Digital Imaging*, t. 26, n° 1, p. 97-108, fév. 2013. DOI : [10.1007/s10278-012-9465-7](https://doi.org/10.1007/s10278-012-9465-7) (cf. p. 2).
- [23] M. W. KNUIMAN, H. T. VU et M. R. SEGAL, « An empirical comparison of multivariable methods for estimating risk of death from coronary heart disease, » eng, *Journal of Cardiovascular Risk*, t. 4, n° 2, p. 127-134, avr. 1997 (cf. p. 2).
- [24] S. SAKR, R. ELSHAWI, A. M. AHMED, W. T. QURESHI, C. A. BRAWNER, S. J. KETEYIAN, M. J. BLAHA et M. H. AL-MALLAH, « Comparison of machine learning techniques to

- predict all-cause mortality using fitness data : the Henry ford exercise testing (FIT) project, » *BMC Medical Informatics and Decision Making*, t. 17, p. 174, déc. 2017. DOI : [10.1186/s12911-017-0566-6](https://doi.org/10.1186/s12911-017-0566-6) (cf. p. 2).
- [25] A. ALBERICH-BAYARRI, S. SOURBRON, X. GOLAY, N. DESOUSA, M. SMITS, A. van der LUGT, R. BOELLARD et EUROPEAN SOCIETY OF RADIOLOGY (ESR), « ESR Statement on the Validation of Imaging Biomarkers, » *Insights into Imaging*, t. 11, n° 1, p. 76, juin 2020. DOI : [10.1186/s13244-020-00872-9](https://doi.org/10.1186/s13244-020-00872-9) (cf. p. 2).
- [26] L. P. CLARKE, R. D. SRIRAM et L. B. SCHILLING, « Imaging as a Biomarker : Standards for Change Measurements in Therapy workshop summary, » eng, *Academic Radiology*, t. 15, n° 4, p. 501-530, avr. 2008. DOI : [10.1016/j.acra.2007.10.021](https://doi.org/10.1016/j.acra.2007.10.021) (cf. p. 2).
- [27] D. BONEKAMP, S. BONEKAMP, V. G. HALAPPA, J.-F. H. GESCHWIND, J. ENG, C. P. CORONA-VILLALOBOS, T. M. PAWLIK et I. R. KAMEL, « Interobserver agreement of semi-automated and manual measurements of functional MRI metrics of treatment response in hepatocellular carcinoma, » *European journal of radiology*, t. 83, n° 3, p. 487-496, mar. 2014. DOI : [10.1016/j.ejrad.2013.11.016](https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.11.016) (cf. p. 2).
- [28] A. BHUVA, W. BAI, C. LAU, R. DAVIES, Y. YE, H. BULLUCK, E. McALINDON, V. CULOTTA, P. SWOBODA, G. CAPTUR, T. TREIBEL, J. AUGUSTO, K. KNOTT, A. SERAPHIM, G. COLE, S. PETERSEN, N. EDWARDS, J. GREENWOOD, C. BUCCIARELLI-DUCCI, A. HUGHES, D. RUECKERT, J. MOON et C. MANISTY, « A Multicenter, Scan-Rescan, Human and Machine Learning CMR Study to Test Generalizability and Precision in Imaging Biomarker Analysis, » eng, *Circulation. Cardiovascular Imaging*, t. 12, n° 10, e009214, oct. 2019. DOI : [10.1161/CIRCIMAGING.119.009214](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.119.009214) (cf. p. 2, 3).
- [29] W. BAI, M. SINCLAIR, G. TARRONI, O. OKTAY, M. RAJCHL, G. VAILLANT, A. M. LEE, N. AUNG, E. LUKASCHUK, M. M. SANGHVI, F. ZEMRAK, K. FUNG, J. M. PAIVA, V. CARAPPELLA, Y. J. KIM, H. SUZUKI, B. KAINZ, P. M. MATTHEWS, S. E. PETERSEN, S. K. PIECHNIK, S. NEUBAUER, B. GLOCKER et D. RUECKERT, « Automated cardiovascular magnetic resonance image analysis with fully convolutional networks, » *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, t. 20, n° 1, p. 65, sept. 2018. DOI : [10.1186/s12968-018-0471-x](https://doi.org/10.1186/s12968-018-0471-x) (cf. p. 3).
- [30] P. J. PICKHARDT, P. M. GRAFFY, A. A. PEREZ, M. G. LUBNER, D. C. ELTON et R. M. SUMMERS, « Opportunistic Screening at Abdominal CT : Use of Automated Body Composition Biomarkers for Added Cardiometabolic Value, » *RadioGraphics*, t. 41, n° 2, p. 524-542, mar. 2021. DOI : [10.1148/rg.2021200056](https://doi.org/10.1148/rg.2021200056) (cf. p. 3, 78).
- [31] S. TRATTNIG, « The Shift in Paradigm to Precision Medicine in Imaging : International Initiatives for the Promotion of Imaging Biomarkers, » en, in *Imaging Biomarkers : Development and Clinical Integration*, L. MARTÍ-BONMATÍ et A. ALBERICH-BAYARRI, éd., Cham : Springer International Publishing, 2017, p. 1-7. DOI : [10.1007/978-3-319-43504-6\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-43504-6_1) (cf. p. 3).
- [32] L. MARTIN, L. BIRSELL, N. MACDONALD, T. REIMAN, M. T. CLANDININ, L. J. McCARGAR, R. MURPHY, S. GHOSH, M. B. SAWYER et V. E. BARACOS, « Cancer cachexia in the age of obesity : skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index, » eng, *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, t. 31, n° 12, p. 1539-1547, avr. 2013. DOI : [10.1200/JCO.2012.45.2722](https://doi.org/10.1200/JCO.2012.45.2722) (cf. p. 3).
- [33] R. LADEIRAS-LOPES, F. SAMPAIO, N. BETTENCOURT, R. FONTES-CARVALHO, N. FERREIRA, A. LEITE-MOREIRA et V. GAMA, « The Ratio Between Visceral and Subcutaneous Abdominal Fat Assessed by Computed Tomography Is an Independent Predictor of Mortality and Cardiac Events, » eng, spa, *Revista Espanola De Cardiologia (English Ed.)*, t. 70, n° 5, p. 331-337, mai 2017. DOI : [10.1016/j.rec.2016.09.010](https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.09.010) (cf. p. 3).

- [34] U. HOFFMANN, J. M. MASSARO, R. B. D'AGOSTINO, S. KATHIRESAN, C. S. FOX et C. J. O'DONNELL, « Cardiovascular Event Prediction and Risk Reclassification by Coronary, Aortic, and Valvular Calcification in the Framingham Heart Study, » eng, *Journal of the American Heart Association*, t. 5, n° 2, e003144, fév. 2016. DOI : [10.1161/JAHA.115.003144](https://doi.org/10.1161/JAHA.115.003144) (cf. p. 3).
- [35] G. TARGHER, L. BERTOLINI, S. RODELLA, R. TESSARI, L. ZENARI, G. LIPPI et G. ARCARO, « Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased incidence of cardiovascular events in type 2 diabetic patients, » eng, *Diabetes Care*, t. 30, n° 8, p. 2119-2121, août 2007. DOI : [10.2337/dc07-0349](https://doi.org/10.2337/dc07-0349) (cf. p. 3).
- [36] P. WIKLUND, A. NORDSTRÖM, J.-H. JANSSON, L. WEINEHALL et P. NORDSTRÖM, « Low bone mineral density is associated with increased risk for myocardial infarction in men and women, » eng, *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, t. 23, n° 3, p. 963-970, mar. 2012. DOI : [10.1007/s00198-011-1631-0](https://doi.org/10.1007/s00198-011-1631-0) (cf. p. 3).
- [37] V. KUMAR, Y. GU, S. BASU, A. BERGLUND, S. A. ESCHRICH, M. B. SCHABATH, K. FORSTER, H. J. W. L. AERTS, A. DEKKER, D. FENSTERMACHER, D. B. GOLDFOF, L. O. HALL, P. LAMBIN, Y. BALAGURUNATHAN, R. A. GATENBY et R. J. GILLIES, « Radiomics : the process and the challenges, » eng, *Magnetic Resonance Imaging*, t. 30, n° 9, p. 1234-1248, nov. 2012. DOI : [10.1016/j.mri.2012.06.010](https://doi.org/10.1016/j.mri.2012.06.010) (cf. p. 3-5).
- [38] A. A. PEREZ, P. J. PICKHARDT, D. C. ELTON, V. SANDFORT et R. M. SUMMERS, « Fully automated CT imaging biomarkers of bone, muscle, and fat : correcting for the effect of intravenous contrast, » eng, *Abdominal Radiology (New York)*, t. 46, n° 3, p. 1229-1235, mar. 2021. DOI : [10.1007/s00261-020-02755-5](https://doi.org/10.1007/s00261-020-02755-5) (cf. p. 3).
- [39] M. J. WILLEMINK, W. A. KOSZEK, C. HARDELL, J. WU, D. FLEISCHMANN, H. HARVEY, L. R. FOLIO, R. M. SUMMERS, D. L. RUBIN et M. P. LUNGREN, « Preparing Medical Imaging Data for Machine Learning, » *Radiology*, t. 295, n° 1, p. 4-15, avr. 2020. DOI : [10.1148/radiol.2020192224](https://doi.org/10.1148/radiol.2020192224) (cf. p. 3).
- [40] F. YAO, J. DING, Z. HU, M. CAI, J. LIU, X. HUANG, R. ZHENG, F. LIN et L. LAN, « Ultrasound-based radiomics score : a potential biomarker for the prediction of progression-free survival in ovarian epithelial cancer, » eng, *Abdominal Radiology (New York)*, t. 46, n° 10, p. 4936-4945, oct. 2021. DOI : [10.1007/s00261-021-03163-z](https://doi.org/10.1007/s00261-021-03163-z) (cf. p. 4).
- [41] C. HASSANI, F. SAREMI, B. A. VARGHESE et V. DUDDALWAR, « Myocardial Radiomics in Cardiac MRI, » eng, *AJR. American journal of roentgenology*, t. 214, n° 3, p. 536-545, mar. 2020. DOI : [10.2214/AJR.19.21986](https://doi.org/10.2214/AJR.19.21986) (cf. p. 4).
- [42] M. BOGOWICZ, D. VUONG, M. W. HUELLNER, M. PAVIC, N. ANDRATSCHKE, H. S. GABRYS, M. GUCKENBERGER et S. TANADINI-LANG, « CT radiomics and PET radiomics : ready for clinical implementation? » eng, *The quarterly journal of nuclear medicine and molecular imaging : official publication of the Italian Association of Nuclear Medicine (AIMN) [and] the International Association of Radiopharmacology (IAR), [and] Section of the Society of...*, t. 63, n° 4, p. 355-370, déc. 2019. DOI : [10.23736/S1824-4785.19.03192-3](https://doi.org/10.23736/S1824-4785.19.03192-3) (cf. p. 4).
- [43] D. PAUL, R. SU, M. ROMAIN, V. SÉBASTIEN, V. PIERRE et G. ISABELLE, « Feature selection for outcome prediction in oesophageal cancer using genetic algorithm and random forest classifier, » eng, *Computerized Medical Imaging and Graphics : The Official Journal of the Computerized Medical Imaging Society*, t. 60, p. 42-49, sept. 2017. DOI : [10.1016/j.compmedimag.2016.12.002](https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2016.12.002) (cf. p. 4, 5).

- [44] C. LIAN, S. RUAN, T. DENŒUX, F. JARDIN et P. VERA, « Selecting radiomic features from FDG-PET images for cancer treatment outcome prediction, » en, *Medical Image Analysis*, t. 32, p. 257-268, août 2016. DOI : [10.1016/j.media.2016.05.007](https://doi.org/10.1016/j.media.2016.05.007) (cf. p. 4).
- [45] A. AMYAR, S. RUAN, I. GARDIN, C. CHATELAIN, P. DECAZES et R. MODZELEWSKI, « 3-D RPET-NET : Development of a 3-D PET Imaging Convolutional Neural Network for Radiomics Analysis and Outcome Prediction, » *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, t. 3, n° 2, p. 225-231, mar. 2019. DOI : [10.1109/TRPMS.2019.2896399](https://doi.org/10.1109/TRPMS.2019.2896399) (cf. p. 4).
- [46] L. DURON, J. SAVATOVSKY, L. FOURNIER et A. LECLER, « Can we use radiomics in ultrasound imaging? Impact of preprocessing on feature repeatability, » en, *Diagnostic and Interventional Imaging*, t. 102, n° 11, p. 659-667, nov. 2021. DOI : [10.1016/j.diii.2021.10.004](https://doi.org/10.1016/j.diii.2021.10.004) (cf. p. 4).
- [47] J. E. van TIMMEREN, D. CESTER, S. TANADINI-LANG, H. ALKADHI et B. BAESSLER, « Radiomics in medical imaging-"how-to" guide and critical reflection, » eng, *Insights into Imaging*, t. 11, n° 1, p. 91, août 2020. DOI : [10.1186/s13244-020-00887-2](https://doi.org/10.1186/s13244-020-00887-2) (cf. p. 4, 5).
- [48] C. SCAPICCHIO, M. GABELLONI, A. BARUCCI, D. CIONI, L. SABA et E. NERI, « A deep look into radiomics, » eng, *La Radiologia Medica*, t. 126, n° 10, p. 1296-1311, oct. 2021. DOI : [10.1007/s11547-021-01389-x](https://doi.org/10.1007/s11547-021-01389-x) (cf. p. 4, 5).
- [49] S. SOLORIO-FERNÁNDEZ, J. A. CARRASCO-OCHOA et J. F. MARTÍNEZ-TRINIDAD, « A review of unsupervised feature selection methods, » en, *Artificial Intelligence Review*, t. 53, n° 2, p. 907-948, fév. 2020. DOI : [10.1007/s10462-019-09682-y](https://doi.org/10.1007/s10462-019-09682-y) (cf. p. 4).
- [50] P. LAMBIN, R. T. H. LEIJENAAR, T. M. DEIST, J. PEERLINGS, E. E. C. de JONG, J. van TIMMEREN, S. SANDULEANU, R. T. H. M. LARUE, A. J. G. EVEN, A. JOCHEMS, Y. van WIJK, H. WOODRUFF, J. van SOEST, T. LUSTBERG, E. ROELOFS, W. van ELMPT, A. DEKKER, F. M. MOTTAGHY, J. E. WILDBERGER et S. WALSH, « Radiomics : the bridge between medical imaging and personalized medicine, » eng, *Nature Reviews. Clinical Oncology*, t. 14, n° 12, p. 749-762, déc. 2017. DOI : [10.1038/nrclinonc.2017.141](https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.141) (cf. p. 5).
- [51] J. GUIOT, A. VAIDYANATHAN, L. DEPREZ, F. ZERKA, D. DANTHINE, A.-N. FRIX, P. LAMBIN, F. BOTTARI, N. TSOUTZIDIS, B. MIRAGLIO, S. WALSH, W. VOS, R. HUSTINX, M. FERREIRA, P. LOVINFOSE et R. T. LEIJENAAR, « A review in radiomics : Making personalized medicine a reality via routine imaging, » en, *Medicinal Research Reviews*, t. 42, n° 1, p. 426-440, 2022. DOI : [10.1002/med.21846](https://doi.org/10.1002/med.21846) (cf. p. 5).
- [52] M. R. CHETAN et F. V. GLEESON, « Radiomics in predicting treatment response in non-small-cell lung cancer : current status, challenges and future perspectives, » eng, *European Radiology*, t. 31, n° 2, p. 1049-1058, fév. 2021. DOI : [10.1007/s00330-020-07141-9](https://doi.org/10.1007/s00330-020-07141-9) (cf. p. 5, 6).
- [53] J. E. PARK, H. S. KIM, D. KIM, S. Y. PARK, J. Y. KIM, S. J. CHO et J. H. KIM, « A systematic review reporting quality of radiomics research in neuro-oncology : toward clinical utility and quality improvement using high-dimensional imaging features, » eng, *BMC cancer*, t. 20, n° 1, p. 29, jan. 2020. DOI : [10.1186/s12885-019-6504-5](https://doi.org/10.1186/s12885-019-6504-5) (cf. p. 5, 6).
- [54] S. URSPRUNG, L. BEER, A. BRUINING, R. WOITEK, G. D. STEWART, F. A. GALLAGHER et E. SALA, « Radiomics of computed tomography and magnetic resonance imaging in renal cell carcinoma-a systematic review and meta-analysis, » eng, *European Radiology*, t. 30, n° 6, p. 3558-3566, juin 2020. DOI : [10.1007/s00330-020-06666-3](https://doi.org/10.1007/s00330-020-06666-3) (cf. p. 5, 6).
- [55] T. WAKABAYASHI, F. OUHMICH, C. GONZALEZ-CABRERA, E. FELLI, A. SAVIANO, V. AGNUS, P. SAVADJIEV, T. F. BAUMERT, P. PESSAUX, J. MARESCAUX et B. GALLIX, « Radiomics in hepatocellular carcinoma : a quantitative review, » eng, *Hepatology International*, t. 13, n° 5, p. 546-559, sept. 2019. DOI : [10.1007/s12072-019-09973-0](https://doi.org/10.1007/s12072-019-09973-0) (cf. p. 5, 6).

- [56] J. E. PARK, D. KIM, H. S. KIM, S. Y. PARK, J. Y. KIM, S. J. CHO, J. H. SHIN et J. H. KIM, « Quality of science and reporting of radiomics in oncologic studies : room for improvement according to radiomics quality score and TRIPOD statement, » en, *European Radiology*, t. 30, n° 1, p. 523-536, jan. 2020. DOI : [10.1007/s00330-019-06360-z](https://doi.org/10.1007/s00330-019-06360-z) (cf. p. 5).
- [57] F. VALDORA, N. HOUSSAMI, F. ROSSI, M. CALABRESE et A. S. TAGLIAFICO, « Rapid review : radiomics and breast cancer, » eng, *Breast Cancer Research and Treatment*, t. 169, n° 2, p. 217-229, juin 2018. DOI : [10.1007/s10549-018-4675-4](https://doi.org/10.1007/s10549-018-4675-4) (cf. p. 5).
- [58] A. STANZIONE, M. GAMBARDELLA, R. CUOCOLO, A. PONSIGLIONE, V. ROMEO et M. IMBRIACO, « Prostate MRI radiomics : A systematic review and radiomic quality score assessment, » eng, *European Journal of Radiology*, t. 129, p. 109 095, août 2020. DOI : [10.1016/j.ejrad.2020.109095](https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109095) (cf. p. 5).
- [59] M. ABDURIXITI, M. NIJIATI, R. SHEN, Q. YA, N. ABUDUXIKU et M. NIJIATI, « Current progress and quality of radiomic studies for predicting EGFR mutation in patients with non-small cell lung cancer using PET/CT images : a systematic review, » eng, *The British Journal of Radiology*, t. 94, n° 1122, p. 20 201 272, juin 2021. DOI : [10.1259/bjr.20201272](https://doi.org/10.1259/bjr.20201272) (cf. p. 5).
- [60] S. RANJBAR, S. N. VELGOS, A. C. DUECK, Y. E. GEDA et J. R. MITCHELL, « Brain MR radiomics to differentiate cognitive disorders, » *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, t. 31, n° 3, p. 210-219, 2019. DOI : [10.1176/appi.neuropsych.17120366](https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.17120366) (cf. p. 5).
- [61] H. ZHOU, J. JIANG, J. LU, M. WANG, H. ZHANG et C. ZUO, « Dual-Model Radiomic Biomarkers Predict Development of Mild Cognitive Impairment Progression to Alzheimer's Disease, » *Frontiers in Neuroscience*, t. 12, p. 1045, jan. 2019. DOI : [10.3389/fnins.2018.01045](https://doi.org/10.3389/fnins.2018.01045) (cf. p. 5).
- [62] Y. LI, J. JIANG, J. LU, J. JIANG, H. ZHANG et C. ZUO, « Radiomics : a novel feature extraction method for brain neuron degeneration disease using 18F-FDG PET imaging and its implementation for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment, » *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, t. 12, p. 1 756 286 419 838 682, mar. 2019. DOI : [10.1177/1756286419838682](https://doi.org/10.1177/1756286419838682) (cf. p. 5).
- [63] A. CHADDAD, C. DESROSIERS, L. HASSAN et C. TANOUGAST, « Hippocampus and amygdala radiomic biomarkers for the study of autism spectrum disorder, » eng, *BMC neuroscience*, t. 18, n° 1, p. 52, juil. 2017. DOI : [10.1186/s12868-017-0373-0](https://doi.org/10.1186/s12868-017-0373-0) (cf. p. 5).
- [64] Q. FENG, Q. SONG, M. WANG, P. PANG, Z. LIAO, H. JIANG, D. SHEN et Z. DING, « Hippocampus Radiomic Biomarkers for the Diagnosis of Amnesic Mild Cognitive Impairment : A Machine Learning Method, » *Frontiers in Aging Neuroscience*, t. 11, p. 323, nov. 2019. DOI : [10.3389/fnagi.2019.00323](https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00323) (cf. p. 5).
- [65] K. ZHAO, Y. DING, Y. HAN, Y. FAN, A. F. ALEXANDER-BLOCH, T. HAN, D. JIN, B. LIU, J. LU, C. SONG, P. WANG, D. WANG, Q. WANG, K. XU, H. YANG, H. YAO, Y. ZHENG, C. YU, B. ZHOU, X. ZHANG, Y. ZHOU, T. JIANG, X. ZHANG et Y. LIU, « Independent and reproducible hippocampal radiomic biomarkers for multisite Alzheimer's disease : diagnosis, longitudinal progress and biological basis, » en, *Science Bulletin*, t. 65, n° 13, p. 1103-1113, juil. 2020. DOI : [10.1016/j.scib.2020.04.003](https://doi.org/10.1016/j.scib.2020.04.003) (cf. p. 5).
- [66] L.-B. CUI, Y.-J. ZHANG, H.-L. LU, L. LIU, H.-J. ZHANG, Y.-F. FU, X.-S. WU, Y.-Q. XU, X.-S. LI, Y.-T. QIAO, W. QIN, H. YIN et F. CAO, « Thalamus Radiomics-Based Disease Identification and Prediction of Early Treatment Response for Schizophrenia, » eng, *Frontiers in Neuroscience*, t. 15, p. 682777, 2021. DOI : [10.3389/fnins.2021.682777](https://doi.org/10.3389/fnins.2021.682777) (cf. p. 5).

- [67] Y. W. PARK, D. CHOI, J. LEE, S. S. AHN, S.-K. LEE, S.-H. LEE et M. BANG, « Differentiating patients with schizophrenia from healthy controls by hippocampal subfields using radiomics, » eng, *Schizophrenia Research*, t. 223, p. 337-344, sept. 2020. DOI : [10.1016/j.schres.2020.09.009](https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.09.009) (cf. p. 5).
- [68] L. HE, Z. LIU, C. LIU, Z. GAO, Q. REN, L. LEI et J. REN, « Radiomics Based on Lumbar Spine Magnetic Resonance Imaging to Detect Osteoporosis, » eng, *Academic Radiology*, t. 28, n° 6, e165-e171, juin 2021. DOI : [10.1016/j.acra.2020.03.046](https://doi.org/10.1016/j.acra.2020.03.046) (cf. p. 5).
- [69] S. RASTEGAR, M. VAZIRI, Y. QASEMPOUR, M. R. AKHASH, N. ABDALVAND, I. SHIRI, H. ABDOLLAHI et H. ZAIDI, « Radiomics for classification of bone mineral loss : A machine learning study, » eng, *Diagnostic and Interventional Imaging*, t. 101, n° 9, p. 599-610, sept. 2020. DOI : [10.1016/j.diii.2020.01.008](https://doi.org/10.1016/j.diii.2020.01.008) (cf. p. 5).
- [70] J. BIANCHI, J. R. GONÇALVES, A. C. d. O. RUELLAS, J.-B. VIMORT, M. YATABE, B. PANIAGUA, P. HERNANDEZ, E. BENAVIDES, F. N. SOKI et L. H. S. CEVIDANES, « Software comparison to analyze bone radiomics from high resolution CBCT scans of mandibular condyles, » eng, *Dento Maxillo Facial Radiology*, t. 48, n° 6, p. 20190049, sept. 2019. DOI : [10.1259/dmfr.20190049](https://doi.org/10.1259/dmfr.20190049) (cf. p. 5).
- [71] U. NEISIUS, H. EL-REWAIDY, S. NAKAMORI, J. RODRIGUEZ, W. J. MANNING et R. NEZAFAT, « Radiomic Analysis of Myocardial Native T1 Imaging Discriminates Between Hypertensive Heart Disease and Hypertrophic Cardiomyopathy, » eng, *JACC. Cardiovascular imaging*, t. 12, n° 10, p. 1946-1954, oct. 2019. DOI : [10.1016/j.jcmg.2018.11.024](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.024) (cf. p. 5).
- [72] H. WANG, R. WEI, G. RAO, J. ZHU et B. SONG, « Characteristic CT findings distinguishing 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) from influenza pneumonia, » eng, *European Radiology*, t. 30, n° 9, p. 4910-4917, sept. 2020. DOI : [10.1007/s00330-020-06880-z](https://doi.org/10.1007/s00330-020-06880-z) (cf. p. 5).
- [73] M.-P. REVEL, A. P. PARKAR, H. PROSCH, M. SILVA, N. SVERZELLATI, F. GLEESON, A. BRADY et EUROPEAN SOCIETY OF RADIOLOGY (ESR) AND THE EUROPEAN SOCIETY OF THORACIC IMAGING (ESTI), « COVID-19 patients and the radiology department - advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI), » eng, *European Radiology*, t. 30, n° 9, p. 4903-4909, sept. 2020. DOI : [10.1007/s00330-020-06865-y](https://doi.org/10.1007/s00330-020-06865-y) (cf. p. 5).
- [74] H. LIU, H. REN, Z. WU, H. XU, S. ZHANG, J. LI, L. HOU, R. CHI, H. ZHENG, Y. CHEN, S. DUAN, H. LI, Z. XIE et D. WANG, « CT radiomics facilitates more accurate diagnosis of COVID-19 pneumonia : compared with CO-RADS, » *Journal of Translational Medicine*, t. 19, p. 29, jan. 2021. DOI : [10.1186/s12967-020-02692-3](https://doi.org/10.1186/s12967-020-02692-3) (cf. p. 5).
- [75] L. LI, L. QIN, Z. XU, Y. YIN, X. WANG, B. KONG, J. BAI, Y. LU, Z. FANG, Q. SONG, K. CAO, D. LIU, G. WANG, Q. XU, X. FANG, S. ZHANG, J. XIA et J. XIA, « Using Artificial Intelligence to Detect COVID-19 and Community-acquired Pneumonia Based on Pulmonary CT : Evaluation of the Diagnostic Accuracy, » eng, *Radiology*, t. 296, n° 2, E65-E71, août 2020. DOI : [10.1148/radiol.2020200905](https://doi.org/10.1148/radiol.2020200905) (cf. p. 5).
- [76] Q.-Q. ZENG, K. I. ZHENG, J. CHEN, Z.-H. JIANG, T. TIAN, X.-B. WANG, H.-L. MA, K.-H. PAN, Y.-J. YANG, Y.-P. CHEN et M.-H. ZHENG, « Radiomics-based model for accurately distinguishing between severe acute respiratory syndrome associated coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and influenza A infected pneumonia, » eng, *MedComm*, août 2020. DOI : [10.1002/mco2.14](https://doi.org/10.1002/mco2.14) (cf. p. 5).
- [77] Y. CHEN, Y. WANG, Y. ZHANG, N. ZHANG, S. ZHAO, H. ZENG, W. DENG, Z. HUANG, S. LIU et B. SONG, « A Quantitative and Radiomics approach to monitoring ARDS in COVID-19

- patients based on chest CT : a retrospective cohort study, » *International Journal of Medical Sciences*, t. 17, n° 12, p. 1773-1782, juil. 2020. DOI : [10.7150/ijms.48432](https://doi.org/10.7150/ijms.48432) (cf. p. 5).
- [78] H. X. BAI, R. WANG, Z. XIONG, B. HSIEH, K. CHANG, K. HALSEY, T. M. L. TRAN, J. W. CHOI, D.-C. WANG, L.-B. SHI, J. MEI, X.-L. JIANG, I. PAN, Q.-H. ZENG, P.-F. HU, Y.-H. LI, F.-X. FU, R. Y. HUANG, R. SEBRO, Q.-Z. YU, M. K. ATALAY et W.-H. LIAO, « Artificial Intelligence Augmentation of Radiologist Performance in Distinguishing COVID-19 from Pneumonia of Other Origin at Chest CT, » eng, *Radiology*, t. 296, n° 3, E156-E165, sept. 2020. DOI : [10.1148/radiol.2020201491](https://doi.org/10.1148/radiol.2020201491) (cf. p. 5).
- [79] H. YUE, Q. YU, C. LIU, Y. HUANG, Z. JIANG, C. SHAO, H. ZHANG, B. MA, Y. WANG, G. XIE, H. ZHANG, X. LI, N. KANG, X. MENG, S. HUANG, D. XU, J. LEI, H. HUANG, J. YANG, J. JI, H. PAN, S. ZOU, S. JU et X. QI, « Machine learning-based CT radiomics method for predicting hospital stay in patients with pneumonia associated with SARS-CoV-2 infection : a multicenter study, » *Annals of Translational Medicine*, t. 8, n° 14, p. 859, juil. 2020. DOI : [10.21037/atm-20-3026](https://doi.org/10.21037/atm-20-3026) (cf. p. 5).
- [80] J. E. van TIMMEREN, R. T. H. LEIJENAAR, W. van ELMPT, J. WANG, Z. ZHANG, A. DEKKER et P. LAMBIN, « Test–Retest Data for Radiomics Feature Stability Analysis : Generalizable or Study-Specific? » en, *Tomography*, t. 2, n° 4, p. 361-365, déc. 2016. DOI : [10.18383/j.tom.2016.00208](https://doi.org/10.18383/j.tom.2016.00208) (cf. p. 5).
- [81] C. M. MOORE, *Radiomics quality score | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org*, en-US. DOI : [10.53347/rID-90547](https://doi.org/10.53347/rID-90547) (cf. p. 5).
- [82] G. S. COLLINS, J. B. REITSMA, D. G. ALTMAN et K. G. MOONS, « Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD) : the TRIPOD Statement, » *BMC Medicine*, t. 13, n° 1, p. 1, jan. 2015. DOI : [10.1186/s12916-014-0241-z](https://doi.org/10.1186/s12916-014-0241-z) (cf. p. 5).
- [83] F. ISLAM TUSHAR, V. M. D'ANNIBALLE, R. HOU, M. A. MAZUROWSKI, W. FU, E. SAMEI, G. D. RUBIN et J. Y. LO, « Classification of Multiple Diseases on Body CT Scans using Weakly Supervised Deep Learning, » rapp. tech., août 2020 (cf. p. 5).
- [84] F. DI MATTIA, P. GALEONE, M. DE SIMONI et E. GHELFI, *A Survey on GANs for Anomaly Detection*, sept. 2021. DOI : [10.48550/arXiv.1906.11632](https://doi.org/10.48550/arXiv.1906.11632) (cf. p. 5, 7).
- [85] A. S. LUNDERVOLD et A. LUNDERVOLD, « An overview of deep learning in medical imaging focusing on MRI, » en, *Zeitschrift für Medizinische Physik*, Special Issue : Deep Learning in Medical Physics, t. 29, n° 2, p. 102-127, mai 2019. DOI : [10.1016/j.zemedi.2018.11.002](https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2018.11.002) (cf. p. 5).
- [86] W. DU, N. RAO, D. LIU, H. JIANG, C. LUO, Z. LI, T. GAN et B. ZENG, « Review on the Applications of Deep Learning in the Analysis of Gastrointestinal Endoscopy Images, » *IEEE Access*, t. PP, p. 1-1, sept. 2019. DOI : [10.1109/ACCESS.2019.2944676](https://doi.org/10.1109/ACCESS.2019.2944676) (cf. p. 5).
- [87] B. EHTESHAMI BEJNORDI, M. VETA, P. JOHANNES VAN DIEST, B. van GINNEKEN, N. KARSSEMEIJER, G. LITJENS, J. A. W. M. van der LAAK, THE CAMELYON16 CONSORTIUM, M. HERMSEN, Q. F. MANSON, M. BALKENHOL, O. GEESSINK, N. STATHONIKOS, M. C. van DIJK, P. BULT, F. BECA, A. H. BECK, D. WANG, A. KHOSLA, R. GARGEYA, H. IRSHAD, A. ZHONG, Q. DOU, Q. LI, H. CHEN, H.-J. LIN, P.-A. HENG, C. HASS, E. BRUNI, Q. WONG, U. HALICI, M. Ü. ÖNER, R. CETIN-ATALAY, M. BERSETH, V. KHVATKOV, A. VYLEGZHANIN, O. KRAUS, M. SHABAN, N. RAJPOOT, R. AWAN, K. SIRINUKUNWATTANA, T. QAISER, Y.-W. TSANG, D. TELLEZ, J. ANNUSCHEIT, P. HUFNAGL, M. VALKONEN, K. KARTASALO, L. LATONEN, P. RUUSUVUORI, K. LIIMATAINEN, S. ALBARQOUNI, B. MUNGAL, A. GEORGE, S. DEMIRCI, N. NAVAB, S. WATANABE, S. SENO, Y. TAKENAKA, H. MATSUDA, H. AHMADY PHOULADY, V. KOVALEV, A. KALINOVSKY, V. LIAUCHUK, G. BUENO, M. M. FERNANDEZ-CARROBLES, I. SERRANO, O. DENIZ, D. RACOCEANU et R. VENÂNCIO, « Diagnostic Assessment of Deep Learning Algorithms for Detection

- of Lymph Node Metastases in Women With Breast Cancer, » eng, *JAMA*, t. 318, n° 22, p. 2199-2210, déc. 2017. DOI : [10.1001/jama.2017.14585](https://doi.org/10.1001/jama.2017.14585) (cf. p. 5).
- [88] A. ESTEVA, B. KUPREL, R. A. NOVOA, J. KO, S. M. SWETTER, H. M. BLAU et S. THRUN, « Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks, » en, *Nature*, t. 542, n° 7639, p. 115-118, fév. 2017. DOI : [10.1038/nature21056](https://doi.org/10.1038/nature21056) (cf. p. 5).
- [89] C. JIN, W. CHEN, Y. CAO, Z. XU, Z. TAN, X. ZHANG, L. DENG, C. ZHENG, J. ZHOU, H. SHI et J. FENG, « Development and evaluation of an artificial intelligence system for COVID-19 diagnosis, » en, *Nature Communications*, t. 11, n° 1, p. 5088, oct. 2020. DOI : [10.1038/s41467-020-18685-1](https://doi.org/10.1038/s41467-020-18685-1) (cf. p. 7).
- [90] S. BENSON et R. BEETS-TAN, *GAN-based anomaly detection in multi-modal MRI images*, en, juil. 2020. DOI : [10.1101/2020.07.10.197087](https://doi.org/10.1101/2020.07.10.197087) (cf. p. 7).
- [91] T. FERNANDO, H. GAMMULLE, S. DENMAN, S. SRIDHARAN et C. FOOKES, *Deep Learning for Medical Anomaly Detection – A Survey*, avr. 2021. DOI : [10.48550/arXiv.2012.02364](https://doi.org/10.48550/arXiv.2012.02364) (cf. p. 7).
- [92] L. RUFF, R. A. VANDERMEULEN, N. GÖRNITZ, A. BINDER, E. MÜLLER, K.-R. MÜLLER et M. KLOFT, « Deep Semi-Supervised Anomaly Detection, » en, mar. 2020 (cf. p. 7).
- [93] C. BOWLES, C. QIN, R. GUERRERO, R. GUNN, A. HAMMERS, D. A. DICKIE, M. VALDÉS HERNÁNDEZ, J. WARDLAW et D. RUECKERT, « Brain lesion segmentation through image synthesis and outlier detection, » en, *NeuroImage : Clinical*, t. 16, p. 643-658, jan. 2017. DOI : [10.1016/j.nicl.2017.09.003](https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.09.003) (cf. p. 7).
- [94] S. G. POPESCU, D. J. SHARP, J. H. COLE, K. KAMNITSAS et B. GLOCKER, « Distributional Gaussian Process Layers for Outlier Detection in Image Segmentation, » en, in *Information Processing in Medical Imaging*, A. FERAGEN, S. SOMMER, J. SCHNABEL et M. NIELSEN, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Cham : Springer International Publishing, 2021, p. 415-427. DOI : [10.1007/978-3-030-78191-0\\_32](https://doi.org/10.1007/978-3-030-78191-0_32) (cf. p. 7).
- [95] L. ZUO, A. CARASS, S. HAN et J. L. PRINCE, « Automatic outlier detection using hidden Markov model for cerebellar lobule segmentation, » in *Medical Imaging 2018 : Biomedical Applications in Molecular, Structural, and Functional Imaging*, t. 10578, SPIE, mar. 2018, p. 84-90. DOI : [10.1117/12.2295709](https://doi.org/10.1117/12.2295709) (cf. p. 7).
- [96] X. CHEN, S. YOU, K. C. TEZCAN et E. KONUKOGLU, « Unsupervised lesion detection via image restoration with a normative prior, » en, *Medical Image Analysis*, t. 64, p. 101-113, août 2020. DOI : [10.1016/j.media.2020.101713](https://doi.org/10.1016/j.media.2020.101713) (cf. p. 7).
- [97] C. HAN, L. RUNDO, K. MURAO, T. NOGUCHI, Y. SHIMAHARA, Z. Á. MILACSKI, S. KOSHINO, E. SALA, H. NAKAYAMA et S. SATOH, « MADGAN : unsupervised medical anomaly detection GAN using multiple adjacent brain MRI slice reconstruction, » *BMC Bioinformatics*, t. 22, n° 2, p. 31, avr. 2021. DOI : [10.1186/s12859-020-03936-1](https://doi.org/10.1186/s12859-020-03936-1) (cf. p. 7).
- [98] K. M. van HESPEL, J. J. M. ZWANENBURG, J. W. DANKBAAR, M. I. GEERLINGS, J. HENDRIKSE et H. J. KUIJF, « An anomaly detection approach to identify chronic brain infarcts on MRI, » en, *Scientific Reports*, t. 11, n° 1, p. 7714, avr. 2021. DOI : [10.1038/s41598-021-87013-4](https://doi.org/10.1038/s41598-021-87013-4) (cf. p. 7).
- [99] D. ZIMMERER, F. ISENSEE, J. PETERSEN, S. KOHL et K. MAIER-HEIN, « Unsupervised Anomaly Localization Using Variational Auto-Encoders, » en, in *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2019*, D. SHEN, T. LIU, T. M. PETERS, L. H. STAIB, C. ESSERT, S. ZHOU, P.-T. YAP et A. KHAN, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Cham : Springer International Publishing, 2019, p. 289-297. DOI : [10.1007/978-3-030-32251-9\\_32](https://doi.org/10.1007/978-3-030-32251-9_32) (cf. p. 7).
- [100] C. BAUR, R. GRAF, B. WIESTLER, S. ALBARQOUNI et N. NAVAB, « SteGANomaly : Inhibiting CycleGAN Steganography for Unsupervised Anomaly Detection in Brain MRI, » en, in

- Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2020*, A. L. MARTEL, P. ABOLMAESUMI, D. STOYANOV, D. MATEUS, M. A. ZULUAGA, S. K. ZHOU, D. RACOCEANU et L. JOSKOWICZ, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Cham : Springer International Publishing, 2020, p. 718-727. DOI : [10.1007/978-3-030-59713-9\\_69](https://doi.org/10.1007/978-3-030-59713-9_69) (cf. p. 7).
- [101] M. HEER, J. POSTELS, X. CHEN, E. KONUKOGLU et S. ALBARQOUNI, « The OOD Blind Spot of Unsupervised Anomaly Detection, » en, in *Proceedings of the Fourth Conference on Medical Imaging with Deep Learning*, PMLR, août 2021, p. 286-300 (cf. p. 7).
- [102] C. BAUR, B. WIESTLER, M. MUEHLAU, C. ZIMMER, N. NAVAB et S. ALBARQOUNI, « Modeling Healthy Anatomy with Artificial Intelligence for Unsupervised Anomaly Detection in Brain MRI, » *Radiology : Artificial Intelligence*, t. 3, n° 3, e190169, fév. 2021. DOI : [10.1148/ryai.2021190169](https://doi.org/10.1148/ryai.2021190169) (cf. p. 7).
- [103] Z. ALAVERDYAN, J. JUNG, R. BOUET et C. LARTIZIEN, « Regularized siamese neural network for unsupervised outlier detection on brain multiparametric magnetic resonance imaging : Application to epilepsy lesion screening, » en, *Medical Image Analysis*, t. 60, p. 101-118, fév. 2020. DOI : [10.1016/j.media.2019.101618](https://doi.org/10.1016/j.media.2019.101618) (cf. p. 7).
- [104] X. CHEN, N. PAWLOWSKI, B. GLOCKER et E. KONUKOGLU, « Unsupervised Lesion Detection with Locally Gaussian Approximation, » en, in *Machine Learning in Medical Imaging*, H.-I. SUK, M. LIU, P. YAN et C. LIAN, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Cham : Springer International Publishing, 2019, p. 355-363. DOI : [10.1007/978-3-030-32692-0\\_41](https://doi.org/10.1007/978-3-030-32692-0_41) (cf. p. 7).
- [105] Z. ALAVERDYAN, J. CHAI et C. LARTIZIEN, « Unsupervised Feature Learning for Outlier Detection with Stacked Convolutional Autoencoders, Siamese Networks and Wasserstein Autoencoders : Application to Epilepsy Detection, » en, in *Deep Learning in Medical Image Analysis and Multimodal Learning for Clinical Decision Support*, D. STOYANOV, Z. TAYLOR, G. CARNEIRO, T. SYEDA-MAHMOOD, A. MARTEL, L. MAIER-HEIN, J. M. R. TAVARES, A. BRADLEY, J. P. PAPA, V. BELAGIANNIS, J. C. NASCIMENTO, Z. LU, S. CONJETI, M. MORADI, H. GREENSPAN et A. MADABHUSHI, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Cham : Springer International Publishing, 2018, p. 210-217. DOI : [10.1007/978-3-030-00889-5\\_24](https://doi.org/10.1007/978-3-030-00889-5_24) (cf. p. 7).
- [106] H. E. ATLASON, A. L. M.D, S. SIGURDSSON, V. G. M.D et L. M. ELLINGSEN, « Unsupervised brain lesion segmentation from MRI using a convolutional autoencoder, » in *Medical Imaging 2019 : Image Processing*, t. 10949, SPIE, mar. 2019, p. 372-378. DOI : [10.1117/12.2512953](https://doi.org/10.1117/12.2512953) (cf. p. 7).
- [107] Q. WEI, Y. REN, R. HOU, B. SHI, J. Y. LO et L. CARIN, « Anomaly detection for medical images based on a one-class classification, » in *Medical Imaging 2018 : Computer-Aided Diagnosis*, t. 10575, SPIE, fév. 2018, p. 375-380. DOI : [10.1117/12.2293408](https://doi.org/10.1117/12.2293408) (cf. p. 7).
- [108] T. SCHLEGL, P. SEEBÖCK, S. M. WALDSTEIN, G. LANGS et U. SCHMIDT-ERFURTH, « f-AnoGAN : Fast unsupervised anomaly detection with generative adversarial networks, » eng, *Medical Image Analysis*, t. 54, p. 30-44, mai 2019. DOI : [10.1016/j.media.2019.01.010](https://doi.org/10.1016/j.media.2019.01.010) (cf. p. 7).
- [109] T. SCHLEGL, P. SEEBÖCK, S. M. WALDSTEIN, U. SCHMIDT-ERFURTH et G. LANGS, « Unsupervised Anomaly Detection with Generative Adversarial Networks to Guide Marker Discovery, » en, in *Information Processing in Medical Imaging*, M. NIETHAMMER, M. STYNER, S. AYLWARD, H. ZHU, I. OGUZ, P.-T. YAP et D. SHEN, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Cham : Springer International Publishing, 2017, p. 146-157. DOI : [10.1007/978-3-319-59050-9\\_12](https://doi.org/10.1007/978-3-319-59050-9_12) (cf. p. 7).
- [110] T. FUJIOKA, K. KUBOTA, M. MORI, Y. KIKUCHI, L. KATSUTA, M. KIMURA, E. YAMAGA, M. ADACHI, G. ODA, T. NAKAGAWA, Y. KITAZUME et U. TATEISHI, « Efficient Anomaly Detection

- with Generative Adversarial Network for Breast Ultrasound Imaging, » en, *Diagnostics*, t. 10, n° 7, p. 456, juil. 2020. DOI : [10.3390/diagnostics10070456](https://doi.org/10.3390/diagnostics10070456) (cf. p. 7).
- [111] H. ZHAO, Y. LI, N. HE, K. MA, L. FANG, H. LI et Y. ZHENG, « Anomaly Detection for Medical Images Using Self-Supervised and Translation-Consistent Features, » *IEEE Transactions on Medical Imaging*, t. 40, n° 12, p. 3641-3651, déc. 2021. DOI : [10.1109/TMI.2021.3093883](https://doi.org/10.1109/TMI.2021.3093883) (cf. p. 7).
- [112] P. SEEBÖCK, J. I. ORLANDO, T. SCHLEGL, S. M. WALDSTEIN, H. BOGUNOVIĆ, S. KLIMSCHA, G. LANGS et U. SCHMIDT-ERFURTH, « Exploiting Epistemic Uncertainty of Anatomy Segmentation for Anomaly Detection in Retinal OCT, » *IEEE Transactions on Medical Imaging*, t. 39, n° 1, p. 87-98, jan. 2020. DOI : [10.1109/TMI.2019.2919951](https://doi.org/10.1109/TMI.2019.2919951) (cf. p. 7).
- [113] K. OUARDINI, H. YANG, B. UNNIKRISHNAN, M. ROMAIN, C. GARCIN, H. ZENATI, J. P. CAMPBELL, M. F. CHIANG, J. KALPATHY-CRAMER, V. CHANDRASEKHAR, P. KRISHNASWAMY et C.-S. FOO, « Towards Practical Unsupervised Anomaly Detection on Retinal Images, » en, in *Domain Adaptation and Representation Transfer and Medical Image Learning with Less Labels and Imperfect Data*, Q. WANG, F. MILLETARI, H. V. NGUYEN, S. ALBARQOUNI, M. J. CARDOSO, N. RIEKE, Z. XU, K. KAMNITSAS, V. PATEL, B. ROYSAM, S. JIANG, K. ZHOU, K. LUU et N. LE, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Cham : Springer International Publishing, 2019, p. 225-234. DOI : [10.1007/978-3-030-33391-1\\_26](https://doi.org/10.1007/978-3-030-33391-1_26) (cf. p. 7).
- [114] T. NAKAO, S. HANAOKA, Y. NOMURA, M. MURATA, T. TAKENAGA, S. MIKI, T. WATADANI, T. YOSHIKAWA, N. HAYASHI et O. ABE, « Unsupervised Deep Anomaly Detection in Chest Radiographs, » en, *Journal of Digital Imaging*, t. 34, n° 2, p. 418-427, avr. 2021. DOI : [10.1007/s10278-020-00413-2](https://doi.org/10.1007/s10278-020-00413-2) (cf. p. 7).
- [115] J. WOLLEB, R. SANDKÜHLER et P. C. CATTIN, « DeScarGAN : Disease-Specific Anomaly Detection with Weak Supervision, » en, in *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2020*, A. L. MARTEL, P. ABOLMAESUMI, D. STOYANOV, D. MATEUS, M. A. ZULUAGA, S. K. ZHOU, D. RACOCEANU et L. JOSKOWICZ, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Cham : Springer International Publishing, 2020, p. 14-24. DOI : [10.1007/978-3-030-59719-1\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-030-59719-1_2) (cf. p. 7).
- [116] J. ZHANG, Y. XIE, G. PANG, Z. LIAO, J. VERJANS, W. LI, Z. SUN, J. HE, Y. LI, C. SHEN et Y. XIA, « Viral Pneumonia Screening on Chest X-Rays Using Confidence-Aware Anomaly Detection, » *IEEE Transactions on Medical Imaging*, t. 40, n° 3, p. 879-890, mar. 2021. DOI : [10.1109/TMI.2020.3040950](https://doi.org/10.1109/TMI.2020.3040950) (cf. p. 7).
- [117] R. SADRE, B. SUNDARAM, S. MAJUMDAR et D. USHIZIMA, « Validating deep learning inference during chest X-ray classification for COVID-19 screening, » eng, *Scientific Reports*, t. 11, n° 1, p. 16 075, août 2021. DOI : [10.1038/s41598-021-95561-y](https://doi.org/10.1038/s41598-021-95561-y) (cf. p. 7).
- [118] B. LIU, P. LIU, L. DAI, Y. YANG, P. XIE, Y. TAN, J. DU, W. SHAN, C. ZHAO, Q. ZHONG, X. LIN, X. GUAN, N. XING, Y. SUN, W. WANG, Z. ZHANG, X. FU, Y. FAN, M. LI, N. ZHANG, L. LI, Y. LIU, L. XU, J. DU, Z. ZHAO, X. HU, W. FAN, R. WANG, C. WU, Y. NIE, L. CHENG, L. MA, Z. LI, Q. JIA, M. LIU, H. GUO, G. HUANG, H. SHEN, L. ZHANG, P. ZHANG, G. GUO, H. LI, W. AN, J. ZHOU et K. HE, « Assisting scalable diagnosis automatically via CT images in the combat against COVID-19, » eng, *Scientific Reports*, t. 11, n° 1, p. 4145, fév. 2021. DOI : [10.1038/s41598-021-83424-5](https://doi.org/10.1038/s41598-021-83424-5) (cf. p. 7).
- [119] Q. YAO, L. XIAO, P. LIU et S. K. ZHOU, « Label-Free Segmentation of COVID-19 Lesions in Lung CT, » eng, *IEEE transactions on medical imaging*, t. 40, n° 10, p. 2808-2819, oct. 2021. DOI : [10.1109/TMI.2021.3066161](https://doi.org/10.1109/TMI.2021.3066161) (cf. p. 7).
- [120] S. VAID, R. KALANTAR et M. BHANDARI, « Deep learning COVID-19 detection bias : accuracy through artificial intelligence, » eng, *International Orthopaedics*, t. 44, n° 8, p. 1539-1542, août 2020. DOI : [10.1007/s00264-020-04609-7](https://doi.org/10.1007/s00264-020-04609-7) (cf. p. 7).

- [121] S. MOTAMED, P. ROGALLA et F. KHALVATI, « RANDGAN : Randomized generative adversarial network for detection of COVID-19 in chest X-ray, » en, *Scientific Reports*, t. 11, n° 1, p. 8602, avr. 2021. DOI : [10.1038/s41598-021-87994-2](https://doi.org/10.1038/s41598-021-87994-2) (cf. p. 7).
- [122] T. JOMBART, S. GHOZZI, D. SCHUMACHER, T. J. TAYLOR, Q. J. LECLERC, M. JIT, S. FLASCHE, F. GREAVES, T. WARD, R. M. EGGO, E. NIGHTINGALE, S. MEAKIN, O. J. BRADY, CENTRE FOR MATHEMATICAL MODELLING OF INFECTIOUS DISEASES COVID-19 WORKING GROUP, G. F. MEDLEY, M. HÖHLE et W. J. EDMUNDS, « Real-time monitoring of COVID-19 dynamics using automated trend fitting and anomaly detection, » eng, *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, t. 376, n° 1829, p. 20200266, juil. 2021. DOI : [10.1098/rstb.2020.0266](https://doi.org/10.1098/rstb.2020.0266) (cf. p. 7).
- [123] M. T. RIBEIRO, S. SINGH et C. GUESTRIN, « "Why Should I Trust You?" : Explaining the Predictions of Any Classifier, » in *Proceedings of the 22nd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining*, sér. KDD '16, New York, NY, USA : Association for Computing Machinery, 2016, p. 1135-1144. DOI : [10.1145/2939672.2939778](https://doi.org/10.1145/2939672.2939778) (cf. p. 7).
- [124] R. R. SELVARAJU, M. COGSWELL, A. DAS, R. VEDANTAM, D. PARIKH et D. BATRA, « Grad-CAM : Visual Explanations from Deep Networks via Gradient-based Localization, » *International Journal of Computer Vision*, t. 128, n° 2, p. 336-359, fév. 2020. DOI : [10.1007/s11263-019-01228-7](https://doi.org/10.1007/s11263-019-01228-7) (cf. p. 7).
- [125] J. T. SPRINGENBERG, A. DOSOVITSKIY, T. BROX et M. RIEDMILLER, *Striving for Simplicity : The All Convolutional Net*, avr. 2015. DOI : [10.48550/arXiv.1412.6806](https://doi.org/10.48550/arXiv.1412.6806) (cf. p. 7).
- [126] A. SHRIKUMAR, P. GREENSIDE et A. KUNDAJE, *Learning Important Features Through Propagating Activation Differences*, oct. 2019. DOI : [10.48550/arXiv.1704.02685](https://doi.org/10.48550/arXiv.1704.02685) (cf. p. 7).
- [127] Z. QI, S. KHORRAM et L. FUXIN, « Visualizing Deep Networks by Optimizing with Integrated Gradients, » *Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence*, t. 34, n° 07, p. 11890-11898, avr. 2020. DOI : [10.1609/aaai.v34i07.6863](https://doi.org/10.1609/aaai.v34i07.6863) (cf. p. 7).
- [128] N. TSIKNAKIS, E. TRIVIZAKIS, E. E. VASSALOU, G. Z. PAPADAKIS, D. A. SPANDIDOS, A. TSATSAKIS, J. SÁNCHEZ-GARCÍA, R. LÓPEZ-GONZÁLEZ, N. PAPANIKOLAOU, A. H. KARANTANAS et K. MARIAS, « Interpretable artificial intelligence framework for COVID-19 screening on chest X-rays, » eng, *Experimental and Therapeutic Medicine*, t. 20, n° 2, p. 727-735, août 2020. DOI : [10.3892/etm.2020.8797](https://doi.org/10.3892/etm.2020.8797) (cf. p. 7).
- [129] B. GHOSHAL et A. TUCKER, *Estimating Uncertainty and Interpretability in Deep Learning for Coronavirus (COVID-19) Detection*, mar. 2020. DOI : [10.48550/arXiv.2003.10769](https://doi.org/10.48550/arXiv.2003.10769) (cf. p. 7).
- [130] X. LI, H. XIONG, X. LI, X. WU, X. ZHANG, J. LIU, J. BIAN et D. DOU, *Interpretable Deep Learning : Interpretation, Interpretability, Trustworthiness, and Beyond*, mai 2021. DOI : [10.48550/arXiv.2103.10689](https://doi.org/10.48550/arXiv.2103.10689) (cf. p. 7).
- [131] S. CHAKRABORTY, R. TOMSETT, R. RAGHAVENDRA, D. HARBORNE, M. ALZANTOT, F. CERUTTI, M. SRIVASTAVA, A. PREECE, S. JULIER, R. M. RAO, T. D. KELLEY, D. BRAINES, M. SENSOY, C. J. WILLIS et P. GURRAM, « Interpretability of deep learning models : A survey of results, » in *2017 IEEE SmartWorld, Ubiquitous Intelligence & Computing, Advanced & Trusted Computed, Scalable Computing & Communications, Cloud & Big Data Computing, Internet of People and Smart City Innovation (SmartWorld/SCALCOM/UIC/ATC/CBDCom/IOP/SCI)*, août 2017, p. 1-6. DOI : [10.1109/UIC-ATC.2017.8397411](https://doi.org/10.1109/UIC-ATC.2017.8397411) (cf. p. 7).
- [132] Q.-s. ZHANG et S.-c. ZHU, « Visual interpretability for deep learning : a survey, » en, *Frontiers of Information Technology & Electronic Engineering*, t. 19, n° 1, p. 27-39, jan. 2018. DOI : [10.1631/FITEE.1700808](https://doi.org/10.1631/FITEE.1700808) (cf. p. 7).

- [133] C. CHEN, O. LI, D. TAO, A. BARNETT, C. RUDIN et J. K. SU, « This Looks Like That : Deep Learning for Interpretable Image Recognition, » in *Advances in Neural Information Processing Systems*, H. WALLACH, H. LAROCHELLE, A. BEYGEZIMER, F. d. ALCHÉ-BUC, E. FOX et R. GARNETT, éd., t. 32, Curran Associates, Inc., 2019 (cf. p. 7).
- [134] OECD, *Health at a Glance 2021 : OECD Indicators*, fr. Paris : Organisation for Economic Co-operation et Development, 2021 (cf. p. 8).
- [135] V. CERNY, P. KUCHYNKA, J. MAREK, L. LAMBERT, M. MASEK, T. PALECEK, D. AMBROZ, A. LINHART et J. DANES, « Utility of cardiac CT for evaluating delayed contrast enhancement in dilated cardiomyopathy, » en, *Herz*, t. 42, n° 8, p. 776-780, déc. 2017. DOI : [10.1007/s00059-016-4515-4](https://doi.org/10.1007/s00059-016-4515-4) (cf. p. 8).
- [136] A. G. JAPP, A. GULATI, S. A. COOK, M. R. COWIE et S. K. PRASAD, « The Diagnosis and Evaluation of Dilated Cardiomyopathy, » *Journal of the American College of Cardiology*, t. 67, n° 25, p. 2996-3010, juin 2016. DOI : [10.1016/j.jacc.2016.03.590](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.590) (cf. p. 8).
- [137] R. S. VASAN, M. G. LARSON, E. J. BENJAMIN, J. C. EVANS et D. LEVY, « Left Ventricular Dilatation and the Risk of Congestive Heart Failure in People without Myocardial Infarction, » *New England Journal of Medicine*, t. 336, n° 19, p. 1350-1355, mai 1997. DOI : [10.1056/NEJM199705083361903](https://doi.org/10.1056/NEJM199705083361903) (cf. p. 8).
- [138] R. JACOB et R. GÜLCH, « The functional significance of ventricular geometry for the transition from hypertrophy to cardiac failure. Does a critical degree of structural dilatation exist? » en, *Basic Research in Cardiology*, t. 93, n° 6, p. 423-429, déc. 1998. DOI : [10.1007/s003950050111](https://doi.org/10.1007/s003950050111) (cf. p. 8).
- [139] T. HOFMANN, T. MEINERTZ, W. KASPER, A. GEIBEL, M. ZEHENDER, S. HOHNLOSER, U. STIENEN, N. TREESE et H. JUST, « Mode of death in idiopathic dilated cardiomyopathy : a multivariate analysis of prognostic determinants, » eng, *American Heart Journal*, t. 116, n° 6 Pt 1, p. 1455-1463, déc. 1988. DOI : [10.1016/0002-8703\(88\)90728-4](https://doi.org/10.1016/0002-8703(88)90728-4) (cf. p. 8).
- [140] T. K. LIM, G. DWIVEDI, S. HAYAT, S. MAJUMDAR et R. SENIOR, « Independent value of left atrial volume index for the prediction of mortality in patients with suspected heart failure referred from the community, » eng, *Heart (British Cardiac Society)*, t. 95, n° 14, p. 1172-1178, juil. 2009. DOI : [10.1136/hrt.2008.151043](https://doi.org/10.1136/hrt.2008.151043) (cf. p. 8).
- [141] A. ROSSI, P. L. TEMPORELLI, M. QUINTANA, F. L. DINI, S. GHIO, G. S. HILLIS, A. L. KLEIN, N. A. MARSAN, D. L. PRIOR, C. M. YU, K. K. POPPE, R. N. DOUGHTY, G. A. WHALLEY et MERGE HEART FAILURE COLLABORATORS, « Independent relationship of left atrial size and mortality in patients with heart failure : an individual patient meta-analysis of longitudinal data (Merge Heart Failure), » eng, *European Journal of Heart Failure*, t. 11, n° 10, p. 929-936, oct. 2009. DOI : [10.1093/eurjhf/hfp112](https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp112) (cf. p. 8).
- [142] Y. TAKEMOTO, M. E. BARNES, J. B. SEWARD, S. J. LESTER, C. A. APPLETON, B. J. GERSH, K. R. BAILEY et T. S. M. TSANG, « Usefulness of left atrial volume in predicting first congestive heart failure in patients > or = 65 years of age with well-preserved left ventricular systolic function, » eng, *The American Journal of Cardiology*, t. 96, n° 6, p. 832-836, sept. 2005. DOI : [10.1016/j.amjcard.2005.05.031](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.05.031) (cf. p. 8).
- [143] L. THOMAS, E. FOSTER, J. I. HOFFMAN et N. B. SCHILLER, « The Mitral Regurgitation Index : an echocardiographic guide to severity, » eng, *Journal of the American College of Cardiology*, t. 33, n° 7, p. 2016-2022, juin 1999. DOI : [10.1016/s0735-1097\(99\)00111-4](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00111-4) (cf. p. 8).
- [144] R. M. INCIARDI, A. ROSSI, G. BENFARI et M. CICOIRA, « Fill in the Gaps of Secondary Mitral Regurgitation : a Continuum Challenge From Pathophysiology to Prognosis, » en, *Current Heart Failure Reports*, t. 15, n° 2, p. 106-115, avr. 2018. DOI : [10.1007/s11897-018-0379-7](https://doi.org/10.1007/s11897-018-0379-7) (cf. p. 8).

- [145] A. MOCHIZUKI, S. YUDA, Y. OI, M. KAWAMUKAI, J. NISHIDA, H. KOUZU, A. MURANAKA, N. KOKUBU, S. SHIMOSHIGE, A. HASHIMOTO, K. TSUCHIHASHI, N. WATANABE et T. MIURA, « Assessment of Left Atrial Deformation and Synchrony by Three-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography : Comparative Studies in Healthy Subjects and Patients with Atrial Fibrillation, » *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, t. 26, nov. 2012. DOI : [10.1016/j.echo.2012.10.003](https://doi.org/10.1016/j.echo.2012.10.003) (cf. p. 8).
- [146] T. OOSTERHOF, A. van STRATEN, H. W. VLIENEN, F. J. MEIJBOOM, A. P. J. van DIJK, A. M. SPIJKERBOER, B. J. BOUMA, A. H. ZWINDERMAN, M. G. HAZEKAMP, A. de Roos et B. J. M. MULDER, « Preoperative thresholds for pulmonary valve replacement in patients with corrected tetralogy of Fallot using cardiovascular magnetic resonance, » eng, *Circulation*, t. 116, n° 5, p. 545-551, juil. 2007. DOI : [10.1161/CIRCULATIONAHA.106.659664](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.659664) (cf. p. 8).
- [147] A. L. KNAUTH, K. GAUVREAU, A. J. POWELL, M. J. LANDZBERG, E. P. WALSH, J. E. LOCK, P. J. del NIDO et T. GEVA, « Ventricular size and function assessed by cardiac MRI predict major adverse clinical outcomes late after tetralogy of Fallot repair, » eng, *Heart (British Cardiac Society)*, t. 94, n° 2, p. 211-216, fév. 2008. DOI : [10.1136/hrt.2006.104745](https://doi.org/10.1136/hrt.2006.104745) (cf. p. 8).
- [148] S. A. van WOLFEREN, J. T. MARCUS, A. BOONSTRA, K. M. J. MARQUES, J. G. F. BRONZWAER, M. D. SPREEUWENBERG, P. E. POSTMUS et A. VONK-NOORDEGRAAF, « Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension, » eng, *European Heart Journal*, t. 28, n° 10, p. 1250-1257, mai 2007. DOI : [10.1093/eurheartj/ehl477](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl477) (cf. p. 8).
- [149] V. ANAND, L. YANG, S. A. LUIS, R. PADANG, H. I. MICHELENA, J. L. TSAY, R. A. MEHTA, C. G. SCOTT, S. V. PISLARU, R. A. NISHIMURA et P. A. PELLIKKA, « Association of Left Ventricular Volume in Predicting Clinical Outcomes in Patients with Aortic Regurgitation, » eng, *Journal of the American Society of Echocardiography : Official Publication of the American Society of Echocardiography*, t. 34, n° 4, p. 352-359, avr. 2021. DOI : [10.1016/j.echo.2020.11.014](https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.11.014) (cf. p. 8).
- [150] R. W. JEREMY, K. C. ALLMAN, G. BAUTOVITCH et P. J. HARRIS, « Patterns of left ventricular dilation during the six months after myocardial infarction, » en, *Journal of the American College of Cardiology, ACC Anniversary Seminar*, t. 13, n° 2, p. 304-310, fév. 1989. DOI : [10.1016/0735-1097\(89\)90503-2](https://doi.org/10.1016/0735-1097(89)90503-2) (cf. p. 8).
- [151] R. W. JEREMY, R. A. HACKWORTHY, G. BAUTOVICH, B. F. HUTTON et P. J. HARRIS, « Infarct artery perfusion and changes in left ventricular volume in the month after acute myocardial infarction, » en, *Journal of the American College of Cardiology*, t. 9, n° 5, p. 989-995, mai 1987. DOI : [10.1016/S0735-1097\(87\)80298-X](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(87)80298-X) (cf. p. 8).
- [152] L. A. MENDES, M. H. PICARD, G. W. DEC, V. L. HARTZ, I. F. PALACIOS et R. DAVIDOFF, « Ventricular remodeling in active myocarditis, » en, *American Heart Journal*, t. 138, n° 2, p. 303-308, août 1999. DOI : [10.1016/S0002-8703\(99\)70116-X](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(99)70116-X) (cf. p. 8).
- [153] A. YAMAGUCHI, T. INO, H. ADACHI, S. MURATA, H. KAMIO, M. OKADA et J.-i. TSUBOI, « Left Ventricular Volume Predicts Postoperative Course in Patients With Ischemic Cardiomyopathy, » en, *The Annals of Thoracic Surgery*, t. 65, n° 2, p. 434-438, fév. 1998. DOI : [10.1016/S0003-4975\(97\)01155-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(97)01155-7) (cf. p. 8).
- [154] M. TOMITA, F. G. SPINALE, F. A. CRAWFORD et M. R. ZILE, « Changes in left ventricular volume, mass, and function during the development and regression of supraventricular tachycardia-induced cardiomyopathy. Disparity between recovery of systolic versus diastolic function., » *Circulation*, t. 83, n° 2, p. 635-644, fév. 1991. DOI : [10.1161/01.CIR.83.2.635](https://doi.org/10.1161/01.CIR.83.2.635) (cf. p. 8).

- [155] G. A. LAMAS et M. A. PFEFFER, « Increased left ventricular volume following myocardial infarction in man, » en, *American Heart Journal*, t. 111, n° 1, p. 30-35, jan. 1986. DOI : [10.1016/0002-8703\(86\)90549-1](https://doi.org/10.1016/0002-8703(86)90549-1) (cf. p. 8).
- [156] M. J. BOM, R. S. DRIESSEN, A. KURATA, P. A. van DIEMEN, H. EVERAARS, S. P. SCHUMACHER, R. W. de WINTER, P. M. van de VEN, A. C. van ROSSUM, C. A. TAYLOR, J. K. MIN, J. A. LEIPSIC, I. DANAD et P. KNAAPEN, « Diagnostic value of comprehensive on-site and off-site coronary CT angiography for identifying hemodynamically obstructive coronary artery disease, » eng, *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*, t. 15, n° 1, p. 37-45, fév. 2021. DOI : [10.1016/j.jcct.2020.05.002](https://doi.org/10.1016/j.jcct.2020.05.002) (cf. p. 8).
- [157] D. C. J. KEULARDS, S. FOURNIER, M. van 't VEER, I. COLAIORI, J. M. ZELIS, M. EL FARISSI, F. M. ZIMMERMANN, C. COLLET, B. DE BRUYNE et N. H. J. PIJLS, « Computed tomographic myocardial mass compared with invasive myocardial perfusion measurement, » eng, *Heart (British Cardiac Society)*, t. 106, n° 19, p. 1489-1494, oct. 2020. DOI : [10.1136/heartjnl-2020-316689](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316689) (cf. p. 8).
- [158] A. ZEGARD, O. OKAFOR, J. de BONO, M. KALLA, M. LENCIONI, H. MARSHALL, L. HUDSMITH, T. QIU, R. STEEDS, B. STEGEMANN et F. LEYVA, « Myocardial Fibrosis as a Predictor of Sudden Death in Patients With Coronary Artery Disease, » eng, *Journal of the American College of Cardiology*, t. 77, n° 1, p. 29-41, jan. 2021. DOI : [10.1016/j.jacc.2020.10.046](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.10.046) (cf. p. 8).
- [159] R. ERBEL et H. EGGBRECHT, « Aortic dimensions and the risk of dissection, » *Heart*, t. 92, n° 1, p. 137-142, jan. 2006. DOI : [10.1136/hrt.2004.055111](https://doi.org/10.1136/hrt.2004.055111) (cf. p. 8).
- [160] A. R. BRADY, F. G. R. FOWKES, S. G. THOMPSON et J. T. POWELL, « Aortic Aneurysm Diameter and Risk of Cardiovascular Mortality, » *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, t. 21, n° 7, p. 1203-1207, juil. 2001. DOI : [10.1161/hq0701.091999](https://doi.org/10.1161/hq0701.091999) (cf. p. 8).
- [161] T. PFLEDERER et S. ACHENBACH, « Aortic valve stenosis : CT contributions to diagnosis and therapy, » en, *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*, t. 4, n° 6, p. 355-364, nov. 2010. DOI : [10.1016/j.jcct.2010.09.008](https://doi.org/10.1016/j.jcct.2010.09.008) (cf. p. 8).
- [162] K. KURIYAMA, G. GAMSU, R. G. STERN, C. E. CANN, R. J. HERFKENS et B. H. BRUNDAGE, « CT-determined pulmonary artery diameters in predicting pulmonary hypertension, » eng, *Investigative Radiology*, t. 19, n° 1, p. 16-22, fév. 1984. DOI : [10.1097/00004424-198401000-00005](https://doi.org/10.1097/00004424-198401000-00005) (cf. p. 8).
- [163] P. D. EDWARDS, R. K. BULL et R. COULDEN, « CT measurement of main pulmonary artery diameter., » en, *The British Journal of Radiology*, mai 2014. DOI : [10.1259/bjr.71.850.10211060](https://doi.org/10.1259/bjr.71.850.10211060) (cf. p. 8).
- [164] N. LESSMANN, P. A. de JONG, C. CELENG, R. A. P. TAKX, M. A. VIERGEVER, B. van GINNEKEN et I. IŞGUM, « Sex Differences in Coronary Artery and Thoracic Aorta Calcification and Their Association With Cardiovascular Mortality in Heavy Smokers, » eng, *JACC. Cardiovascular imaging*, t. 12, n° 9, p. 1808-1817, sept. 2019. DOI : [10.1016/j.jcmg.2018.10.026](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.10.026) (cf. p. 8, 65).
- [165] J. TAKASU, R. KATZ, K. NASIR, J. J. CARR, N. WONG, R. DETRANO et M. J. BUDOFF, « Relationships of thoracic aortic wall calcification to cardiovascular risk factors : The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA), » en, *American Heart Journal*, t. 155, n° 4, p. 765-771, avr. 2008. DOI : [10.1016/j.ahj.2007.11.019](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.11.019) (cf. p. 8, 65).
- [166] K. NASIR, R. KATZ, J. TAKASU, D. M. SHAVELLE, R. DETRANO, J. A. LIMA, R. S. BLUMENTHAL, K. O'BRIEN et M. J. BUDOFF, « Ethnic differences between extra-coronary measures on cardiac computed tomography : Multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA), » English,

- Atherosclerosis*, t. 198, n° 1, p. 104-114, mai 2008. DOI : [10.1016/j.atherosclerosis.2007.09.008](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2007.09.008) (cf. p. 8, 65).
- [167] Y. ITANI, S. WATANABE et Y. MASUDA, « Relationship between aortic calcification and stroke in a mass screening program using a mobile helical computed tomography unit, » eng, *Circulation Journal : Official Journal of the Japanese Circulation Society*, t. 70, n° 6, p. 733-736, juin 2006. DOI : [10.1253/circj.70.733](https://doi.org/10.1253/circj.70.733) (cf. p. 8, 65).
- [168] C. R. WALSH, L. A. CUPPLES, D. LEVY, D. P. KIEL, M. HANNAN, P. W. F. WILSON et C. J. O'DONNELL, « Abdominal aortic calcific deposits are associated with increased risk for congestive heart failure : the Framingham Heart Study, » eng, *American Heart Journal*, t. 144, n° 4, p. 733-739, oct. 2002. DOI : [10.1067/mhj.2002.124404](https://doi.org/10.1067/mhj.2002.124404) (cf. p. 8, 65).
- [169] C. IRIBARREN, S. SIDNEY, B. STERNFELD et W. S. BROWNER, « Calcification of the Aortic Arch Risk Factors and Association With Coronary Heart Disease, Stroke, and Peripheral Vascular Disease, » *JAMA*, t. 283, n° 21, p. 2810-2815, juin 2000. DOI : [10.1001/jama.283.21.2810](https://doi.org/10.1001/jama.283.21.2810) (cf. p. 8, 65).
- [170] Y. Z. BAGGER, L. B. TANKÓ, P. ALEXANDERSEN, G. QIN, C. CHRISTIANSEN et T. P. E. R. F. S. GROUP, « Radiographic measure of aorta calcification is a site-specific predictor of bone loss and fracture risk at the hip, » en, *Journal of Internal Medicine*, t. 259, n° 6, p. 598-605, 2006. DOI : [10.1111/j.1365-2796.2006.01640.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2006.01640.x) (cf. p. 8, 65).
- [171] F.-E. de LEEUW, J. CEES DE GROOT, M. OUDKERK, J. C. M. WITTEMAN, A. HOFMAN, J. van GIJN et M. M. B. BRETELER, « Aortic Atherosclerosis at Middle Age Predicts Cerebral White Matter Lesions in the Elderly, » *Stroke*, t. 31, n° 2, p. 425-429, fév. 2000. DOI : [10.1161/01.STR.31.2.425](https://doi.org/10.1161/01.STR.31.2.425) (cf. p. 8, 65).
- [172] P. REZAEIAN, P. E. MILLER, S. A. HABERLEN, A. RAZIPOUR, H. BAHRAMI, R. CASTILLO, M. D. WITT, L. KINGSLEY, F. J. PALELLA, R. NAKANISHI, S. MATSUMOTO, A. ALANI, L. P. JACOBSON, W. S. POST et M. J. BUDOFF, « Extra-coronary calcification (aortic valve calcification, mitral annular calcification, aortic valve ring calcification and thoracic aortic calcification) in HIV seropositive and seronegative men : Multicenter AIDS Cohort Study, » eng, *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*, t. 10, n° 3, p. 229-236, juin 2016. DOI : [10.1016/j.jcct.2016.02.002](https://doi.org/10.1016/j.jcct.2016.02.002) (cf. p. 8, 65).
- [173] P. FERVERS, J. KOTTLORS, D. ZOPFS, J. BREMM, D. MAINTZ, O. SAFAROV, S. TRITT, N. ABDULLAYEV et T. PERSIGHEHL, « Calcification of the thoracic aorta on low-dose chest CT predicts severe COVID-19, » eng, *PloS One*, t. 15, n° 12, e0244267, 2020. DOI : [10.1371/journal.pone.0244267](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244267) (cf. p. 8, 65).
- [174] P. M. GRAFFY, J. LIU, P. J. PICKHARDT, J. E. BURNS, J. YAO et R. M. SUMMERS, « Deep learning-based muscle segmentation and quantification at abdominal CT : application to a longitudinal adult screening cohort for sarcopenia assessment, » eng, *The British Journal of Radiology*, t. 92, n° 1100, p. 20190327, août 2019. DOI : [10.1259/bjr.20190327](https://doi.org/10.1259/bjr.20190327) (cf. p. 8, 78, 82, 87).
- [175] A. I. KHAN, D. A. REITER, A. SEKHAR, P. SHARMA, N. M. SAFDAR, D. H. PATIL, S. P. PSUTKA, W. C. SMALL, M. A. BILEN, K. OGAN et V. A. MASTER, « MRI quantitation of abdominal skeletal muscle correlates with CT-based analysis : implications for sarcopenia measurement, » *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, t. 44, n° 8, p. 814-819, août 2019. DOI : [10.1139/apnm-2018-0473](https://doi.org/10.1139/apnm-2018-0473) (cf. p. 8, 82, 87).
- [176] D. ALBANO, C. MESSINA, J. VITALE et L. M. SCONFENZA, « Imaging of sarcopenia : old evidence and new insights, » en, *European Radiology*, t. 30, n° 4, p. 2199-2208, avr. 2020. DOI : [10.1007/s00330-019-06573-2](https://doi.org/10.1007/s00330-019-06573-2) (cf. p. 8, 82, 87).
- [177] P. J. PICKHARDT, S. J. LEE, J. LIU, J. YAO, N. LAY, P. M. GRAFFY et R. M. SUMMERS, « Population-based opportunistic osteoporosis screening : Validation of a fully automated CT tool

- for assessing longitudinal BMD changes, » *The British Journal of Radiology*, t. 92, n° 1094, p. 2018-726, fév. 2019. DOI : [10.1259/bjr.20180726](https://doi.org/10.1259/bjr.20180726) (cf. p. 8).
- [178] R. KAWATA, K. SAKATA, T. KUNIEDA, S. SAJI, H. DOI et Y. NOZAWA, « Quantitative evaluation of fatty liver by computed tomography in rabbits, » eng, *AJR. American journal of roentgenology*, t. 142, n° 4, p. 741-746, avr. 1984. DOI : [10.2214/ajr.142.4.741](https://doi.org/10.2214/ajr.142.4.741) (cf. p. 8).
- [179] G. M. BYDDER, R. W. CHAPMAN, D. HARRY, L. BASSAN, S. SHERLOCK et L. KREEL, « Computed tomography attenuation values in fatty liver, » eng, *The Journal of Computed Tomography*, t. 5, n° 1, p. 33-35, mar. 1981. DOI : [10.1016/0149-936x\(81\)90054-0](https://doi.org/10.1016/0149-936x(81)90054-0) (cf. p. 8).
- [180] J. PIEKARSKI, H. I. GOLDBERG, S. A. ROYAL, L. AXEL et A. A. MOSS, « Difference between liver and spleen CT numbers in the normal adult : its usefulness in predicting the presence of diffuse liver disease, » eng, *Radiology*, t. 137, n° 3, p. 727-729, déc. 1980. DOI : [10.1148/radiology.137.3.6934563](https://doi.org/10.1148/radiology.137.3.6934563) (cf. p. 8).
- [181] N. L. MÜLLER, C. A. STAPLES, R. R. MILLER et R. T. ABBOUD, « "Density mask". An objective method to quantitate emphysema using computed tomography, » eng, *Chest*, t. 94, n° 4, p. 782-787, oct. 1988. DOI : [10.1378/chest.94.4.782](https://doi.org/10.1378/chest.94.4.782) (cf. p. 8, 82).
- [182] E. C. OELSNER, J. J. CARR, P. L. ENRIGHT, E. A. HOFFMAN, A. R. FOLSOM, S. M. KAWUT, R. A. KRONMAL, D. J. LEDERER, J. A. LIMA, G. S. LOVASI, B. M. SMITH, S. J. SHEA et R. G. BARR, « Percent emphysema is associated with respiratory and lung cancer mortality in the general population : a cohort study, » *Thorax*, t. 71, n° 7, p. 624-632, juil. 2016. DOI : [10.1136/thoraxjnl-2015-207822](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207822) (cf. p. 8).
- [183] R. TRULLO, C. PETITJEAN, D. NIE, D. SHEN et S. RUAN, « Joint Segmentation of Multiple Thoracic Organs in CT Images with Two Collaborative Deep Architectures, » *Deep learning in medical image analysis and multimodal learning for clinical decision support : third International Workshop, DLMIA 2017, and 7th International Workshop, ML-CDS 2017, held in conjunction with MICCAI 2017, Quebec City, QC.*, t. 10553, p. 21-29, sept. 2017. DOI : [10.1007/978-3-319-67558-9\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-319-67558-9_3) (cf. p. 11, 32).
- [184] M.-P. JOLLY, « Automatic Segmentation of the Left Ventricle in Cardiac MR and CT Images, » en, *International Journal of Computer Vision*, t. 70, n° 2, p. 151-163, nov. 2006. DOI : [10.1007/s11263-006-7936-3](https://doi.org/10.1007/s11263-006-7936-3) (cf. p. 11).
- [185] H. C. van ASSEN, M. G. DANILOUCHKINE, M. S. DIRKSEN, J. H. C. REIBER et B. P. F. LELIEVELDT, « A 3-D Active Shape Model Driven by Fuzzy Inference : Application to Cardiac CT and MR, » *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, t. 12, n° 5, p. 595-605, sept. 2008. DOI : [10.1109/TITB.2008.926477](https://doi.org/10.1109/TITB.2008.926477) (cf. p. 11).
- [186] S. JACOBS, R. GRUNERT, F. W. MOHR et V. FALK, « 3D-Imaging of cardiac structures using 3D heart models for planning in heart surgery : a preliminary study, » eng, *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, t. 7, n° 1, p. 6-9, fév. 2008. DOI : [10.1510/icvts.2007.156588](https://doi.org/10.1510/icvts.2007.156588) (cf. p. 11).
- [187] Z. SANDOVAL, J. BETANCUR et J.-L. DILLENSEGER, « Multi-atlas-Based Segmentation of the Left Atrium and Pulmonary Veins, » en, in *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. Imaging and Modelling Challenges*, O. CAMARA, T. MANSI, M. POP, K. RHODE, M. SERMESANT et A. YOUNG, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Berlin, Heidelberg : Springer, 2014, p. 24-30. DOI : [10.1007/978-3-642-54268-8\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-642-54268-8_3) (cf. p. 11).
- [188] B. STENDER, O. BLANCK, B. WANG et A. SCHLAEFER, « Model-Based Segmentation of the Left Atrium in CT and MRI Scans, » en, in *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. Imaging and Modelling Challenges*, O. CAMARA, T. MANSI, M. POP, K. RHODE, M. SERMESANT et A. YOUNG, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science,

- Berlin, Heidelberg : Springer, 2014, p. 31-41. DOI : [10.1007/978-3-642-54268-8\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-642-54268-8_4) (cf. p. 11).
- [189] S. BRUNS, J. M. WOLTERINK, R. W. v. HAMERSVELT, M. ZREIK, T. LEINER et I. ISGUM, « Improving Myocardium Segmentation in Cardiac CT Angiography using Spectral Information, » in *Medical Imaging : Image Processing*, 2018. DOI : [10.1117/12.2512229](https://doi.org/10.1117/12.2512229) (cf. p. 11).
- [190] Z. SEDGHI GAMECHI, L. R. BONS, M. GIORDANO, D. BOS, R. P. J. BUDDE, K. F. KOFOED, J. H. PEDERSEN, J. W. ROOS-HESSELINK et M. de BRUIJNE, « Automated 3D segmentation and diameter measurement of the thoracic aorta on non-contrast enhanced CT, » en, *European Radiology*, t. 29, n° 9, p. 4613-4623, sept. 2019. DOI : [10.1007/s00330-018-5931-z](https://doi.org/10.1007/s00330-018-5931-z) (cf. p. 11).
- [191] U. KURKURE, O. C. AVILA-MONTES et I. A. KAKADIARIS, « Automated segmentation of thoracic aorta in non-contrast CT images, » in *2008 5th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro*, mai 2008, p. 29-32. DOI : [10.1109/ISBI.2008.4540924](https://doi.org/10.1109/ISBI.2008.4540924) (cf. p. 11).
- [192] S. KURUGOL, R. SAN JOSE ESTEPAR, J. ROSS et G. R. WASHKO, « Aorta segmentation with a 3D level set approach and quantification of aortic calcifications in non-contrast chest CT, » in *2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, août 2012, p. 2343-2346. DOI : [10.1109/EMBC.2012.6346433](https://doi.org/10.1109/EMBC.2012.6346433) (cf. p. 11).
- [193] J.-W. BAI, P.-A. LI et K.-H. WANG, « Automatic whole heart segmentation based on watershed and active contour model in CT images, » in *2016 5th International Conference on Computer Science and Network Technology (ICCSNT)*, déc. 2016, p. 741-744. DOI : [10.1109/ICCSNT.2016.8070256](https://doi.org/10.1109/ICCSNT.2016.8070256) (cf. p. 11, 109).
- [194] A. DAOUDI, S. MAHMOUDI et M. A. CHIKH, « Automatic Segmentation of the Left Atrium on CT Images, » en, in *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. Imaging and Modelling Challenges*, O. CAMARA, T. MANSI, M. POP, K. RHODE, M. SERMESANT et A. YOUNG, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Berlin, Heidelberg : Springer, 2014, p. 14-23. DOI : [10.1007/978-3-642-54268-8\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-642-54268-8_2) (cf. p. 11, 109).
- [195] L. BARBA-J, B. ESCALANTE-RAMÍREZ, E. VALLEJO VENEGAS et F. ARÁMBULA COSÍO, « A 3D Hermite-based multiscale local active contour method with elliptical shape constraints for segmentation of cardiac MR and CT volumes, » en, *Medical & Biological Engineering & Computing*, t. 56, n° 5, p. 833-851, mai 2018. DOI : [10.1007/s11517-017-1732-9](https://doi.org/10.1007/s11517-017-1732-9) (cf. p. 11, 109).
- [196] H. C. KANG, B. KIM, J. LEE, J. SHIN et Y.-G. SHIN, « Automatic left and right heart segmentation using power watershed and active contour model without edge, » en, *Biomedical Engineering Letters*, t. 4, n° 4, p. 355-361, déc. 2014. DOI : [10.1007/s13534-014-0164-9](https://doi.org/10.1007/s13534-014-0164-9) (cf. p. 11, 109).
- [197] M. JOHN et N. RAHN, « Automatic Left Atrium Segmentation by Cutting the Blood Pool at Narrowings, » en, in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2005*, J. S. DUNCAN et G. GERIG, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Berlin, Heidelberg : Springer, 2005, p. 798-805. DOI : [10.1007/11566489\\_98](https://doi.org/10.1007/11566489_98) (cf. p. 11, 109).
- [198] E. M. van RIKXOORT, I. ISGUM, Y. ARZHAEVA, M. STARING, S. KLEIN, M. A. VIERGEVER, J. P. W. PLUIM et B. van GINNEKEN, « Adaptive local multi-atlas segmentation : Application to the heart and the caudate nucleus, » en, *Medical Image Analysis*, t. 14, n° 1, p. 39-49, fév. 2010. DOI : [10.1016/j.media.2009.10.001](https://doi.org/10.1016/j.media.2009.10.001) (cf. p. 11).
- [199] X. ZHAO, Y. WANG et G. JOZSEF, « Robust shape-constrained active contour for whole heart segmentation in 3-D CT images for radiotherapy planning, » in *2014 IEEE*

- International Conference on Image Processing (ICIP)*, oct. 2014, p. 1-5. DOI : [10.1109/ICIP.2014.7024999](https://doi.org/10.1109/ICIP.2014.7024999) (cf. p. 11).
- [200] F. MA, J. LIU, B. WANG et H. DUAN, « Automatic Segmentation of the Full Heart in Cardiac Computed Tomography Images Using a Haar Classifier and a Statistical Model, » *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*, t. 6, n° 5, p. 1298-1302, sept. 2016. DOI : [10.1166/jmih.2016.1916](https://doi.org/10.1166/jmih.2016.1916) (cf. p. 11).
- [201] G. GALISOT, T. BROUARD et J.-Y. RAMEL, « Local Probabilistic Atlases and a Posteriori Correction for the Segmentation of Heart Images, » en, in *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. ACDC and MMWHS Challenges*, M. POP, M. SERMESANT, P.-M. JODOIN, A. LALANDE, X. ZHUANG, G. YANG, A. YOUNG et O. BERNARD, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Cham : Springer International Publishing, 2018, p. 207-214. DOI : [10.1007/978-3-319-75541-0\\_22](https://doi.org/10.1007/978-3-319-75541-0_22) (cf. p. 12, 110).
- [202] G. YANG, C. SUN, Y. CHEN, L. TANG, H. SHU et J.-I. DILLENSEGER, « Automatic Whole Heart Segmentation in CT Images Based on Multi-atlas Image Registration, » en, in *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. ACDC and MMWHS Challenges*, M. POP, M. SERMESANT, P.-M. JODOIN, A. LALANDE, X. ZHUANG, G. YANG, A. YOUNG et O. BERNARD, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Cham : Springer International Publishing, 2018, p. 250-257. DOI : [10.1007/978-3-319-75541-0\\_27](https://doi.org/10.1007/978-3-319-75541-0_27) (cf. p. 12, 16, 110).
- [203] M. A. ZULUAGA, M. J. CARDOSO, M. MODAT et S. OURSELIN, « Multi-atlas Propagation Whole Heart Segmentation from MRI and CTA Using a Local Normalised Correlation Coefficient Criterion, » en, in *Functional Imaging and Modeling of the Heart*, S. OURSELIN, D. RUECKERT et N. SMITH, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Berlin, Heidelberg : Springer, 2013, p. 174-181. DOI : [10.1007/978-3-642-38899-6\\_21](https://doi.org/10.1007/978-3-642-38899-6_21) (cf. p. 12, 110).
- [204] H. A. KIRISLI, M. SCHAAP, S. KLEIN, L. A. NEEFJES, A. C. WEUSTINK, T. V. WALSUM et W. J. NIESSEN, « Fully automatic cardiac segmentation from 3D CTA data : a multi-atlas based approach, » in *Medical Imaging 2010 : Image Processing*, t. 7623, SPIE, mar. 2010, p. 55-63. DOI : [10.1117/12.838370](https://doi.org/10.1117/12.838370) (cf. p. 12, 110).
- [205] J. E. IGLESIAS et M. R. SABUNCU, « Multi-Atlas Segmentation of Biomedical Images : A Survey, » *Medical image analysis*, t. 24, n° 1, p. 205-219, août 2015. DOI : [10.1016/j.media.2015.06.012](https://doi.org/10.1016/j.media.2015.06.012) (cf. p. 12).
- [206] X. ZHUANG, K. S. RHODE, R. S. RAZAVI, D. J. HAWKES et S. OURSELIN, « A Registration-Based Propagation Framework for Automatic Whole Heart Segmentation of Cardiac MRI, » *IEEE Transactions on Medical Imaging*, t. 29, n° 9, p. 1612-1625, sept. 2010. DOI : [10.1109/TMI.2010.2047112](https://doi.org/10.1109/TMI.2010.2047112) (cf. p. 12).
- [207] X. ZHUANG, J. SONG, S. ZHAN, T. LAN, H. HUANG, M. HU, S. OURSELIN et Q. LI, « A registration and atlas propagation based framework for automatic whole heart segmentation of CT volumes, » in *Medical Imaging 2013 : Image Processing*, t. 8669, SPIE, mar. 2013, p. 1076-1083. DOI : [10.1117/12.2007454](https://doi.org/10.1117/12.2007454) (cf. p. 12, 110).
- [208] X. ZHUANG, W. BAI, J. SONG, S. ZHAN, X. QIAN, W. SHI, Y. LIAN et D. RUECKERT, « Multiatlas whole heart segmentation of CT data using conditional entropy for atlas ranking and selection, » en, *Medical Physics*, t. 42, n° 7, p. 3822-3833, 2015. DOI : [10.1118/1.4921366](https://doi.org/10.1118/1.4921366) (cf. p. 12, 110).
- [209] O. ECABERT, J. PETERS, H. SCHRAMM, C. LORENZ, J. VON BERG, M. J. WALKER, M. VEMBAR, M. E. OLSZEWSKI, K. SUBRAMANYAN, G. LAVI et J. WEESE, « Automatic Model-Based Segmentation of the Heart in CT Images, » *IEEE Transactions on Medical Imaging*, t. 27, n° 9, p. 1189-1201, sept. 2008. DOI : [10.1109/TMI.2008.918330](https://doi.org/10.1109/TMI.2008.918330) (cf. p. 12, 13).
- [210] O. ECABERT, J. PETERS, C. LORENZ, J. VON BERG, M. VEMBAR, K. SUBRAMANYAN, G. LAVI et J. WEESE, « Towards automatic full heart segmentation in computed-tomography

- images, » in *Computers in Cardiology, 2005*, sept. 2005, p. 223-226. DOI : [10.1109/CIC.2005.1588077](https://doi.org/10.1109/CIC.2005.1588077) (cf. p. 12, 13).
- [211] J. PETERS, O. ECABERT, C. MEYER, R. KNESER et J. WEESE, « Optimizing boundary detection via Simulated Search with applications to multi-modal heart segmentation, » en, *Medical Image Analysis*, t. 14, n° 1, p. 70-84, fév. 2010. DOI : [10.1016/j.media.2009.10.004](https://doi.org/10.1016/j.media.2009.10.004) (cf. p. 12, 13).
- [212] S. ORDAS, E. OUBEL, R. LETA, F. C. M.D et A. F. FRANGI, « A statistical shape model of the heart and its application to model-based segmentation, » in *Medical Imaging 2007 : Physiology, Function, and Structure from Medical Images*, t. 6511, SPIE, mar. 2007, p. 490-500. DOI : [10.1117/12.708879](https://doi.org/10.1117/12.708879) (cf. p. 12, 13).
- [213] O. ECABERT, J. PETERS, M. J. WALKER, T. IVANC, C. LORENZ, J. VON BERG, J. LESSICK, M. VEMBAR et J. WEESE, « Segmentation of the heart and great vessels in CT images using a model-based adaptation framework, » en, *Medical Image Analysis*, t. 15, n° 6, p. 863-876, déc. 2011. DOI : [10.1016/j.media.2011.06.004](https://doi.org/10.1016/j.media.2011.06.004) (cf. p. 12, 13).
- [214] T. JOYCE, A. CHARTSIAS et S. TSAFTARIS, « Deep Multi-Class Segmentation Without Ground-Truth Labels, » English, *Medical Imaging with Deep Learning : Amsterdam*, juil. 2018 (cf. p. 13).
- [215] C. PAYER, D. ŠTERN, H. BISCHOF et M. URSCHLER, « Multi-label Whole Heart Segmentation Using CNNs and Anatomical Label Configurations, » en, in *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. ACDC and MMWHS Challenges*, M. POP, M. SERMESANT, P.-M. JODOIN, A. LALANDE, X. ZHUANG, G. YANG, A. YOUNG et O. BERNARD, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Springer International Publishing, 2018, p. 190-198 (cf. p. 13, 16, 18).
- [216] C. WANG et O. SMEDBY, « Automatic Whole Heart Segmentation Using Deep Learning and Shape Context, » en, in *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. ACDC and MMWHS Challenges*, M. POP, M. SERMESANT, P.-M. JODOIN, A. LALANDE, X. ZHUANG, G. YANG, A. YOUNG et O. BERNARD, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Springer International Publishing, 2018, p. 242-249. DOI : [10.1007/978-3-319-75541-0\\_26](https://doi.org/10.1007/978-3-319-75541-0_26) (cf. p. 13, 14, 16, 18).
- [217] Z. XU, Z. WU et J. FENG, « CFUN : Combining Faster R-CNN and U-net Network for Efficient Whole Heart Segmentation, » *arXiv :1812.04914 [cs]*, déc. 2018 (cf. p. 13, 14, 16, 18).
- [218] W. WANG, C. YE, S. ZHANG, Y. XU et K. WANG, « Improving Whole-Heart CT Image Segmentation by Attention Mechanism, » *IEEE Access*, t. 8, p. 14 579-14 587, 2020. DOI : [10.1109/ACCESS.2019.2961410](https://doi.org/10.1109/ACCESS.2019.2961410) (cf. p. 13, 14, 16, 18).
- [219] C. YE, W. WANG, S. ZHANG et K. WANG, « Multi-Depth Fusion Network for Whole-Heart CT Image Segmentation, » *IEEE Access*, t. 7, p. 23 421-23 429, 2019. DOI : [10.1109/ACCESS.2019.2899635](https://doi.org/10.1109/ACCESS.2019.2899635) (cf. p. 13, 14, 16, 18).
- [220] X. YANG, C. BIAN, L. YU, D. NI et P.-A. HENG, « 3D Convolutional Networks for Fully Automatic Fine-Grained Whole Heart Partition, » in *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. ACDC and MMWHS Challenges*, M. POP, M. SERMESANT, P.-M. JODOIN, A. LALANDE, X. ZHUANG, G. YANG, A. YOUNG et O. BERNARD, éd., Cham : Springer International Publishing, 2018, p. 181-189. DOI : [10.1007/978-3-319-75541-0\\_19](https://doi.org/10.1007/978-3-319-75541-0_19) (cf. p. 13, 14, 16, 18).
- [221] —, « Hybrid Loss Guided Convolutional Networks for Whole Heart Parsing, » en, in *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. ACDC and MMWHS Challenges*, M. POP, M. SERMESANT, P.-M. JODOIN, A. LALANDE, X. ZHUANG, G. YANG, A. YOUNG et O. BERNARD, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Cham : Springer International

- Publishing, 2018, p. 215-223. DOI : [10.1007/978-3-319-75541-0\\_23](https://doi.org/10.1007/978-3-319-75541-0_23) (cf. p. 13, 14, 16, 18).
- [222] A. MORTAZI, J. BURT et U. BAGCI, « Multi-Planar Deep Segmentation Networks for Cardiac Substructures from MRI and CT, » en, in *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. ACDC and MMWHS Challenges*, M. POP, M. SERMESANT, P.-M. JODOIN, A. LALANDE, X. ZHUANG, G. YANG, A. YOUNG et O. BERNARD, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Cham : Springer International Publishing, 2018, p. 199-206. DOI : [10.1007/978-3-319-75541-0\\_21](https://doi.org/10.1007/978-3-319-75541-0_21) (cf. p. 13, 14).
- [223] Q. TONG, M. NING, W. SI, X. LIAO et J. QIN, « 3D Deeply-Supervised U-Net Based Whole Heart Segmentation, » en, in *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. ACDC and MMWHS Challenges*, M. POP, M. SERMESANT, P.-M. JODOIN, A. LALANDE, X. ZHUANG, G. YANG, A. YOUNG et O. BERNARD, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Cham : Springer International Publishing, 2018, p. 224-232. DOI : [10.1007/978-3-319-75541-0\\_24](https://doi.org/10.1007/978-3-319-75541-0_24) (cf. p. 13, 14, 16, 18).
- [224] M. HABIJAN, H. LEVENTIĆ, I. GALIĆ et D. BABIN, « Whole Heart Segmentation from CT images Using 3D U-Net architecture, » in *2019 International Conference on Systems, Signals and Image Processing (IWSSIP)*, juin 2019, p. 121-126. DOI : [10.1109/IWSSIP.2019.8787253](https://doi.org/10.1109/IWSSIP.2019.8787253) (cf. p. 13, 14, 16).
- [225] C. WANG, T. MACGILLIVRAY, G. MACNAUGHT, G. YANG et D. NEWBY, « A two-stage 3D U-net framework for multi-class segmentation on full resolution image, » *arXiv :1804.04341 [cs]*, avr. 2018 (cf. p. 13, 14, 16).
- [226] X. ZHUANG, L. LI, C. PAYER, D. STERN, M. URSCHLER, M. P. HEINRICH, J. OSTER, C. WANG, O. SMEDBY, C. BIAN, X. YANG, P.-A. HENG, A. MORTAZI, U. BAGCI, G. YANG, C. SUN, G. GALISOT, J.-Y. RAMEL, T. BROUARD, Q. TONG, W. SI, X. LIAO, G. ZENG, Z. SHI, G. ZHENG, C. WANG, T. MACGILLIVRAY, D. NEWBY, K. RHODE, S. OURSELIN, R. MOHIADDIN, J. KEEGAN, D. FIRMIN et G. YANG, « Evaluation of algorithms for Multi-Modality Whole Heart Segmentation : An open-access grand challenge, » *Medical Image Analysis*, t. 58, p. 101-112, 2019. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.media.2019.101537> (cf. p. 13, 15, 18, 29, 43, 112).
- [227] O. ÇIÇEK, A. ABDULKADIR, S. S. LIENKAMP, T. BROX et O. RONNEBERGER, « 3D U-Net : Learning Dense Volumetric Segmentation from Sparse Annotation, » en, in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2016*, S. OURSELIN, L. JOSKOWICZ, M. R. SABUNCU, G. UNAL et W. WELLS, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Cham : Springer International Publishing, 2016, p. 424-432. DOI : [10.1007/978-3-319-46723-8\\_49](https://doi.org/10.1007/978-3-319-46723-8_49) (cf. p. 14, 18, 112).
- [228] C. WANG et O. SMEDBY, « Automatic Multi-organ Segmentation in Non-enhanced CT Datasets Using Hierarchical Shape Priors, » in *2014 22nd International Conference on Pattern Recognition*, août 2014, p. 3327-3332. DOI : [10.1109/ICPR.2014.574](https://doi.org/10.1109/ICPR.2014.574) (cf. p. 14, 16).
- [229] O. RONNEBERGER, P. FISCHER et T. BROX, « U-Net : Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation, » in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015*, N. NAVAB, J. HORNEGGER, W. M. WELLS et A. F. FRANGI, éd., Cham : Springer International Publishing, 2015, p. 234-241. DOI : [10.1007/978-3-319-24574-4\\_28](https://doi.org/10.1007/978-3-319-24574-4_28) (cf. p. 14, 112).
- [230] S. REN, K. HE, R. GIRSHICK et J. SUN, « Faster R-CNN : Towards Real-Time Object Detection with Region Proposal Networks, » *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, t. 39, n° 6, p. 1137-1149, juin 2017. DOI : [10.1109/TPAMI.2016.2577031](https://doi.org/10.1109/TPAMI.2016.2577031) (cf. p. 14).

- [231] D. TRAN, L. BOURDEV, R. FERGUS, L. TORRESANI et M. PALURI, « Learning Spatiotemporal Features with 3D Convolutional Networks, » in *2015 IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV)*, déc. 2015, p. 4489-4497. DOI : [10.1109/ICCV.2015.510](https://doi.org/10.1109/ICCV.2015.510) (cf. p. 14).
- [232] F. MILLETARI, N. NAVAB et S.-A. AHMADI, « V-Net : Fully Convolutional Neural Networks for Volumetric Medical Image Segmentation, » in *2016 Fourth International Conference on 3D Vision (3DV)*, oct. 2016, p. 565-571. DOI : [10.1109/3DV.2016.79](https://doi.org/10.1109/3DV.2016.79) (cf. p. 14).
- [233] X. ZHUANG, « Challenges and Methodologies of Fully Automatic Whole Heart Segmentation : A Review, » en, *Journal of Healthcare Engineering*, t. 4, n° 3, p. 371-407, 2013. DOI : [10.1260/2040-2295.4.3.371](https://doi.org/10.1260/2040-2295.4.3.371) (cf. p. 14).
- [234] X. ZHUANG et J. SHEN, « Multi-scale patch and multi-modality atlases for whole heart segmentation of MRI, » en, *Medical Image Analysis*, t. 31, p. 77-87, juil. 2016. DOI : [10.1016/j.media.2016.02.006](https://doi.org/10.1016/j.media.2016.02.006) (cf. p. 14).
- [235] A. BRATT, Z. GUENTHER, L. D. HAHN, M. KADOCH, P. L. ADAMS, A. N. LEUNG et H. H. GUO, « Left Atrial Volume as a Biomarker of Atrial Fibrillation at Routine Chest CT : Deep Learning Approach, » *Radiology : Cardiothoracic Imaging*, t. 1, n° 5, e190057, déc. 2019. DOI : [10.1148/ryct.2019190057](https://doi.org/10.1148/ryct.2019190057) (cf. p. 18).
- [236] J. D. DORMER, L. MA, M. HALICEK, C. M. REILLY, E. SCHREIBMANN et B. FEI, « Heart Chamber Segmentation from CT Using Convolutional Neural Networks, » eng, *Proceedings of SPIE—the International Society for Optical Engineering*, t. 10578, fév. 2018. DOI : [10.1117/12.2293554](https://doi.org/10.1117/12.2293554) (cf. p. 18).
- [237] L. LIU, J. CHENG, Q. QUAN, F.-X. WU, Y.-P. WANG et J. WANG, « A survey on U-shaped networks in medical image segmentations, » en, *Neurocomputing*, t. 409, p. 244-258, oct. 2020. DOI : [10.1016/j.neucom.2020.05.070](https://doi.org/10.1016/j.neucom.2020.05.070) (cf. p. 18).
- [238] Z. ZHOU, M. M. R. SIDDIQUEE, N. TAJBAKHSH et J. LIANG, « UNet++ : A Nested U-Net Architecture for Medical Image Segmentation, » *arXiv :1807.10165 [cs, eess, stat]*, juil. 2018 (cf. p. 19, 113).
- [239] J. BULLOCK, C. CUESTA-LÁZARO et A. QUERA-BOFARULL, « XNet : a convolutional neural network (CNN) implementation for medical x-ray image segmentation suitable for small datasets, » in *Medical Imaging 2019 : Biomedical Applications in Molecular, Structural, and Functional Imaging*, t. 10953, International Society for Optics et Photonics, mar. 2019, 109531Z. DOI : [10.1117/12.2512451](https://doi.org/10.1117/12.2512451) (cf. p. 19, 113).
- [240] K. HE, J. SUN et X. TANG, « Guided Image Filtering, » *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, t. 35, n° 6, p. 1397-1409, juin 2013. DOI : [10.1109/TPAMI.2012.213](https://doi.org/10.1109/TPAMI.2012.213) (cf. p. 21).
- [241] Y. S. NG, Y. XI, Y. QIAN, L. ANANTHAKRISHNAN, T. C. SOESBE, M. LEWIS, R. LENKINSKI et J. R. FIELDING, « Use of Spectral Detector Computed Tomography to Improve Liver Segmentation and Volumetry, » eng, *Journal of Computer Assisted Tomography*, t. 44, n° 2, p. 197-203, avr. 2020. DOI : [10.1097/RCT.0000000000000987](https://doi.org/10.1097/RCT.0000000000000987) (cf. p. 21).
- [242] S. CHEN, X. ZHONG, S. HU, S. DORN, M. KACHELRIESS, M. LELL et A. MAIER, « Automatic multi-organ segmentation in dual-energy CT (DECT) with dedicated 3D fully convolutional DECT networks, » eng, *Medical Physics*, t. 47, n° 2, p. 552-562, fév. 2020. DOI : [10.1002/mp.13950](https://doi.org/10.1002/mp.13950) (cf. p. 21).
- [243] M. DING, R. TONG, S.-h. LIAO et J. DONG, « An extension to 3D topological thinning method based on LUT for colon centerline extraction, » en, *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, t. 94, n° 1, p. 39-47, avr. 2009. DOI : [10.1016/j.cmpb.2008.10.002](https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2008.10.002) (cf. p. 24, 82).

- [244] K. PALÁGYI et A. KUBA, « A Parallel 3D 12-Subiteration Thinning Algorithm, » en, *Graphical Models and Image Processing*, t. 61, n° 4, p. 199-221, juil. 1999. DOI : [10.1006/gmip.1999.0498](https://doi.org/10.1006/gmip.1999.0498) (cf. p. 24, 82).
- [245] C. LOHOU et G. BERTRAND, « Two symmetrical thinning algorithms for 3D binary images, based on P-simple points, » en, *Pattern Recognition*, Part Special Issue on Visual Information Processing, t. 40, n° 8, p. 2301-2314, août 2007. DOI : [10.1016/j.patcog.2006.12.032](https://doi.org/10.1016/j.patcog.2006.12.032) (cf. p. 24, 82).
- [246] Y. CHENG, X. HU, Y. WANG, J. WANG et S. TAMURA, « Automatic centerline detection of small three-dimensional vessel structures, » *Journal of Electronic Imaging*, t. 23, n° 1, p. 013007, jan. 2014. DOI : [10.1117/1.JEI.23.1.013007](https://doi.org/10.1117/1.JEI.23.1.013007) (cf. p. 24).
- [247] Y. XIE, J. PADGETT, A. M. BIANCARDI et A. P. REEVES, « Automated aorta segmentation in low-dose chest CT images, » *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, t. 9, n° 2, p. 211-219, mar. 2014. DOI : [10.1007/s11548-013-0924-5](https://doi.org/10.1007/s11548-013-0924-5) (cf. p. 32).
- [248] M. A. ALLISON, K. KWAN, D. DITOMASSO, C. M. WRIGHT et M. H. CRIQUI, « The epidemiology of abdominal aortic diameter, » eng, *Journal of Vascular Surgery*, t. 48, n° 1, p. 121-127, juil. 2008. DOI : [10.1016/j.jvs.2008.02.031](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.02.031) (cf. p. 35).
- [249] M. GAMERADDIN, « Normal abdominal aorta diameter on abdominal sonography in healthy asymptomatic adults : impact of age and gender, » en, *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, t. 12, n° 1, p. 186-191, jan. 2019. DOI : [10.1080/16878507.2019.1617553](https://doi.org/10.1080/16878507.2019.1617553) (cf. p. 35).
- [250] S. TRIPATHY, J. KANNALA et E. RAHTU, « Learning Image-to-Image Translation Using Paired and Unpaired Training Samples, » en, in *Computer Vision – ACCV 2018*, C. V. JAWAHAR, H. LI, G. MORI et K. SCHINDLER, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Cham : Springer International Publishing, 2019, p. 51-66. DOI : [10.1007/978-3-030-20890-5\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-030-20890-5_4) (cf. p. 46).
- [251] P. ISOLA, J. ZHU, T. ZHOU et A. A. EFROS, « Image-to-Image Translation with Conditional Adversarial Networks, » in *2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, juil. 2017, p. 5967-5976. DOI : [10.1109/CVPR.2017.632](https://doi.org/10.1109/CVPR.2017.632) (cf. p. 46).
- [252] W. CONG, Y. XI, P. FITZGERALD, B. DE MAN et G. WANG, « Virtual Monoenergetic CT Imaging via Deep Learning, » en, *Patterns*, p. 100128, oct. 2020. DOI : [10.1016/j.patter.2020.100128](https://doi.org/10.1016/j.patter.2020.100128) (cf. p. 46).
- [253] Y. KOIKE, S. OHIRA, Y. AKINO, T. SAGAWA, M. YAGI, Y. UEDA, M. MIYAZAKI, I. SUMIDA, T. TESHIMA et K. OGAWA, « Deep learning-based virtual noncontrast CT for volumetric modulated arc therapy planning : Comparison with a dual-energy CT-based approach, » eng, *Medical Physics*, t. 47, n° 2, p. 371-379, fév. 2020. DOI : [10.1002/mp.13925](https://doi.org/10.1002/mp.13925) (cf. p. 46).
- [254] W. ZHAO, T. LV, P. GAO, L. SHEN, X. DAI, K. CHENG, M. JIA, Y. CHEN et L. XING, « Dual-energy CT imaging using a single-energy CT data is feasible via deep learning, » *arXiv :1906.04874 [physics]*, oct. 2019 (cf. p. 46, 49).
- [255] T. LYU, Z. WU, Y. ZHANG, Y. CHEN, L. XING et W. ZHAO, « Dual-energy CT imaging from single-energy CT data with material decomposition convolutional neural network, » *arXiv :2006.00149 [physics]*, mai 2020 (cf. p. 46, 49, 54).
- [256] G. LIUGANG, X. KAI, L. CHUNYING, L. ZHENGDA, S. JIANFENG, L. TAO, N. XINYE et D. JIANRONG, « Generation of Virtual Non-Contrast CT From Intravenous Enhanced CT in Radiotherapy Using Convolutional Neural Networks, » *Frontiers in Oncology*, t. 10, sept. 2020. DOI : [10.3389/fonc.2020.01715](https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01715) (cf. p. 46, 49).
- [257] W. ZHAO, T. LYU, Y. CHEN et L. XING, « A deep learning approach for virtual monochromatic spectral CT imaging with a standard single energy CT scanner, » *arXiv :2005.09859 [physics]*, mai 2020 (cf. p. 46).

- [258] A. P. SAUTER, D. MUENZEL, J. DANGELMAIER, R. BRAREN, F. PFEIFFER, E. J. RUMMENY, P. B. NOËL et A. A. FINGERLE, « Dual-layer spectral computed tomography : Virtual non-contrast in comparison to true non-contrast images, » eng, *European Journal of Radiology*, t. 104, p. 108-114, juil. 2018. DOI : [10.1016/j.ejrad.2018.05.007](https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.05.007) (cf. p. 49, 106).
- [259] A. LA GERCHE, G. CLAESSEN, A. VAN DE BRUAENE, N. PATTYN, J. VAN CLEEMPUT, M. GEWILLIG, J. BOGAERT, S. DYMARKOWSKI, P. CLAUS et H. HEIDBUHEL, « Cardiac MRI : a new gold standard for ventricular volume quantification during high-intensity exercise, » eng, *Circulation. Cardiovascular Imaging*, t. 6, n° 2, p. 329-338, mar. 2013. DOI : [10.1161/CIRCIMAGING.112.980037](https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.980037) (cf. p. 55).
- [260] S. MILLER, U. HAHN, D. M. BAIL, U. HELBER, T. NÄGELE, A. M. SCHEULE, F. SCHICK, S. H. DUDA et C. D. CLAUSSEN, « Cardiac MRI for determining functional left ventricular parameters, » ger, *RoFo : Fortschritte Auf Dem Gebiete Der Rontgenstrahlen Und Der Nuklearmedizin*, t. 170, n° 1, p. 47-53, jan. 1999. DOI : [10.1055/s-2007-1011006](https://doi.org/10.1055/s-2007-1011006) (cf. p. 55).
- [261] K. D. BOUDOULAS, F. TRIPOSKIADIS et H. BOUDOULAS, « Evaluation of Left Ventricular Performance : Is There a Gold Standard? » eng, *Cardiology*, t. 140, n° 4, p. 257-261, 2018. DOI : [10.1159/000492109](https://doi.org/10.1159/000492109) (cf. p. 55).
- [262] A. SARWAR, M. D. SHAPIRO, S. ABBARA et R. C. CURY, « Cardiac magnetic resonance imaging for the evaluation of ventricular function, » eng, *Seminars in Roentgenology*, t. 43, n° 3, p. 183-192, juil. 2008. DOI : [10.1053/j.ro.2008.02.004](https://doi.org/10.1053/j.ro.2008.02.004) (cf. p. 55).
- [263] A. PALUMBO, E. MAFFEI, C. MARTINI, G. MESSALLI, S. SEITUN, R. MALAGÒ, A. ALDROVANDI, E. EMILIANO, A. CUTTONE, A. WEUSTINK, N. MOLLET et F. CADEMARTIRI, « Functional parameters of the left ventricle : comparison of cardiac MRI and cardiac CT in a large population, » eng, ita, *La Radiologia Medica*, t. 115, n° 5, p. 702-713, août 2010. DOI : [10.1007/s11547-010-0525-0](https://doi.org/10.1007/s11547-010-0525-0) (cf. p. 55, 63).
- [264] E. MAFFEI, G. MESSALLI, C. MARTINI, K. NIEMAN, O. CATALANO, A. ROSSI, S. SEITUN, A. I. GUARICCI, C. TEDESCHI, N. R. MOLLET et F. CADEMARTIRI, « Left and right ventricle assessment with Cardiac CT : validation study vs. Cardiac MR, » *European Radiology*, t. 22, n° 5, p. 1041-1049, 2012. DOI : [10.1007/s00330-011-2345-6](https://doi.org/10.1007/s00330-011-2345-6) (cf. p. 55, 63).
- [265] S. V. RAMAN, M. SHAH, B. MCCARTHY, A. GARCIA et A. K. FERKETICH, « Multi-detector row cardiac computed tomography accurately quantifies right and left ventricular size and function compared with cardiac magnetic resonance, » en, *American Heart Journal*, t. 151, n° 3, p. 736-744, mar. 2006. DOI : [10.1016/j.ahj.2005.04.029](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.04.029) (cf. p. 55, 63).
- [266] D. KANG, J. WOO, C. C. J. KUO, P. J. SLOMKA, D. DEY et G. GERMANO, « Heart chambers and whole heart segmentation techniques : review, » *Journal of Electronic Imaging*, t. 21, n° 1, p. 010 901, avr. 2012. DOI : [10.1117/1.JEI.21.1.010901](https://doi.org/10.1117/1.JEI.21.1.010901) (cf. p. 56).
- [267] J. XU, Y. TIAN, J. WANG, W. XU, Z. SHI, J. FU et Q. SHU, « CT quantification of ventricular volumetric parameters based on semiautomatic 3D threshold-based segmentation in porcine heart and children with tetralogy of Fallot : accuracy and feasibility, » en, *World Journal of Pediatric Surgery*, t. 2, n° 3, e000073, oct. 2019. DOI : [10.1136/wjps-2019-000073](https://doi.org/10.1136/wjps-2019-000073) (cf. p. 56).
- [268] J. Y. KIM, Y. J. SUH, K. HAN, Y. J. KIM et B. W. CHOI, « Cardiac CT for Measurement of Right Ventricular Volume and Function in Comparison with Cardiac MRI : A Meta-Analysis, » *Korean Journal of Radiology*, t. 21, n° 4, p. 450-461, avr. 2020. DOI : [10.3348/kjr.2019.0499](https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0499) (cf. p. 56).
- [269] W. G. O'DELL, « Accuracy of Left Ventricular Cavity Volume and Ejection Fraction for Conventional Estimation Methods and 3D Surface Fitting, » *Journal of the American*

- Heart Association*, t. 8, n° 6, e009124, mar. 2019. DOI : [10.1161/JAHA.118.009124](https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009124) (cf. p. 56).
- [270] J. VERBRAECKEN, P. VAN DE HEYNING, W. DE BACKER et L. VAN GAAL, « Body surface area in normal-weight, overweight, and obese adults. A comparison study, » en, *Metabolism*, t. 55, n° 4, p. 515-524, avr. 2006. DOI : [10.1016/j.metabol.2005.11.004](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2005.11.004) (cf. p. 56).
- [271] K. ALFAKIH, S. PLEIN, H. THIELE, T. JONES, J. P. RIDGWAY et M. U. SIVANANTHAN, « Normal human left and right ventricular dimensions for MRI as assessed by turbo gradient echo and steady-state free precession imaging sequences, » *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, t. 17, n° 3, p. 323-329, mar. 2003. DOI : [10.1002/jmri.10262](https://doi.org/10.1002/jmri.10262) (cf. p. 57, 63).
- [272] G. D. AQUARO, G. CAMASTRA, L. MONTI, M. LOMBARDI, A. PEPE, S. CASTELLETTI, V. MAESTRINI, G. TODIERE, P. MASCI, G. di GIOVINE, A. BARISON, S. DELLEGROTTAGLIE, M. PERAZZOLO MARRA, G. PONTONE, G. DI BELLA et O. b. o. t. w. g. " d. R. M. o. t. I. S. o. CARDIOLOGY, « Reference values of cardiac volumes, dimensions, and new functional parameters by MR : A multicenter, multivendor study, » en, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, t. 45, n° 4, p. 1055-1067, 2017. DOI : [10.1002/jmri.25450](https://doi.org/10.1002/jmri.25450) (cf. p. 57, 63).
- [273] L. E. HUDSMITH, S. E. PETERSEN, J. M. FRANCIS, M. D. ROBSON et S. NEUBAUER, « Normal Human Left and Right Ventricular and Left Atrial Dimensions Using Steady State Free Precession Magnetic Resonance Imaging, » *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, t. 7, n° 5, p. 775-782, jan. 2005. DOI : [10.1080/10976640500295516](https://doi.org/10.1080/10976640500295516) (cf. p. 63).
- [274] M. Y. DESAI, P. C. CREMER et P. SCHOENHAGEN, « Thoracic Aortic Calcification : Diagnostic, Prognostic, and Management Considerations, » en, *JACC : Cardiovascular Imaging*, t. 11, n° 7, p. 1012-1026, juil. 2018. DOI : [10.1016/j.jcmg.2018.03.023](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.03.023) (cf. p. 65).
- [275] D. CRAIEM, J.-M. ALSAC, M. E. CASCIARO, S. EL BATTI, E. MOUSSEAU, M.-E. SIRIEIX et A. SIMON, « Association Between Thoracic Aorta Calcium and Thoracic Aorta Geometry in a Cohort of Asymptomatic Participants at Increased Cardiovascular Risk, » eng, spa, *Revista Espanola De Cardiologia (English Ed.)*, t. 69, n° 9, p. 827-835, sept. 2016. DOI : [10.1016/j.rec.2016.01.031](https://doi.org/10.1016/j.rec.2016.01.031) (cf. p. 65).
- [276] D. CRAIEM, M. CASCIARO, A. PASCANER, G. SOULAT, F. GUILЕНEA, M.-E. SIRIEIX, A. SIMON et E. MOUSSEAU, « Association of calcium density in the thoracic aorta with risk factors and clinical events, » eng, *European Radiology*, t. 30, n° 7, p. 3960-3967, juil. 2020. DOI : [10.1007/s00330-020-06708-w](https://doi.org/10.1007/s00330-020-06708-w) (cf. p. 65).
- [277] A. S. AGATSTON, W. R. JANOWITZ, F. J. HILDNER, N. R. ZUSMER, M. VIAMONTE et R. DETRANO, « Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography, » eng, *Journal of the American College of Cardiology*, t. 15, n° 4, p. 827-832, mar. 1990. DOI : [10.1016/0735-1097\(90\)90282-t](https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90282-t) (cf. p. 65).
- [278] D. CRAIEM, G. CHIRONI, M. E. CASCIARO, S. GRAF et A. SIMON, « Calcifications of the Thoracic Aorta on Extended Non-Contrast-Enhanced Cardiac CT, » en, *PLOS ONE*, t. 9, n° 10, e109584, oct. 2014. DOI : [10.1371/journal.pone.0109584](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109584) (cf. p. 65).
- [279] Y. TASHIMA, S. IWAKOSHI, T. INOUE, N. NAKAMURA, T. SANO, N. KIMURA, T. INOUE, K. ADACHI et A. YAMAGUCHI, « Aortic Agatston score correlates with the progression of acute type A aortic dissection, » eng, *PloS One*, t. 17, n° 2, e0263881, 2022. DOI : [10.1371/journal.pone.0263881](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263881) (cf. p. 65).
- [280] I. ISGUM, B. van GINNEKEN et M. OLREE, « Automatic detection of calcifications in the aorta from CT scans of the abdomen1 : 3D computer-aided diagnosis, » en, *Academic Radiology*, t. 11, n° 3, p. 247-257, mar. 2004. DOI : [10.1016/S1076-6332\(03\)00673-1](https://doi.org/10.1016/S1076-6332(03)00673-1) (cf. p. 65).

- [281] I. ISGUM, A. RUTTEN, M. PROKOP, M. STARING, S. KLEIN, J. P. W. PLUIM, M. A. VIERGEVER et B. van GINNEKEN, « Automated aortic calcium scoring on low-dose chest computed tomography, » eng, *Medical Physics*, t. 37, n° 2, p. 714-723, fév. 2010. DOI : [10.1118/1.3284211](https://doi.org/10.1118/1.3284211) (cf. p. 65-68).
- [282] S. KURUGOL, C. E. COME, A. A. DIAZ, J. C. ROSS, G. L. KINNEY, J. L. BLACK-SHINN, J. E. HOKANSON, M. J. BUDOFF, G. R. WASHKO et R. SAN JOSE ESTEPAR, « Automated quantitative 3D analysis of aorta size, morphology, and mural calcification distributions, » *Medical Physics*, t. 42, n° 9, p. 5467-5478, sept. 2015. DOI : [10.1118/1.4924500](https://doi.org/10.1118/1.4924500) (cf. p. 65, 68, 71, 72, 76).
- [283] N. LESSMANN, B. van GINNEKEN, M. ZREIK, P. A. de JONG, B. D. de Vos, M. A. VIERGEVER et I. ISGUM, « Automatic Calcium Scoring in Low-Dose Chest CT Using Deep Neural Networks With Dilated Convolutions, » *IEEE Transactions on Medical Imaging*, t. 37, n° 2, p. 615-625, fév. 2018. DOI : [10.1109/TMI.2017.2769839](https://doi.org/10.1109/TMI.2017.2769839) (cf. p. 66, 68, 72).
- [284] N. GOGIN, M. VITI, L. NICODÈME, M. OHANA, H. TALBOT, U. GENCER, M. MEKUKOSOKENG, T. CARAMELLA, Y. DIASCORN, J.-Y. AIRAUD, M.-S. GUILLOT, Z. BENSALAH, C. DAM HIEU, B. ABDALLAH, I. BOUSAID, N. LASSAU et E. MOUSSEAU, « Automatic coronary artery calcium scoring from unenhanced-ECG-gated CT using deep learning, » en, *Diagnostic and Interventional Imaging*, t. 102, n° 11, p. 683-690, nov. 2021. DOI : [10.1016/j.diii.2021.05.004](https://doi.org/10.1016/j.diii.2021.05.004) (cf. p. 66, 69).
- [285] C. CANO-ESPINOSA, G. GONZÁLEZ, G. R. WASHKO, M. CAZORLA et R. S. J. ESTÉPAR, « Automated Agatston score computation in non-ECG gated CT scans using deep learning, » in *Medical Imaging 2018 : Image Processing*, t. 10574, SPIE, mar. 2018, p. 673-678. DOI : [10.1117/12.2293681](https://doi.org/10.1117/12.2293681) (cf. p. 66, 76).
- [286] I. ISGUM, B. van GINNEKEN et M. A. VIERGEVER, « Automatic detection of calcifications in the aorta from abdominal CT scans, » en, *International Congress Series, CARS 2003. Computer Assisted Radiology and Surgery. Proceedings of the 17th International Congress and Exhibition*, t. 1256, p. 1037-1042, juin 2003. DOI : [10.1016/S0531-5131\(03\)00427-8](https://doi.org/10.1016/S0531-5131(03)00427-8) (cf. p. 68).
- [287] T. K. MITTAL et N. MARCUS, « Imaging diagnosis of aortic stenosis, » eng, *Clinical Radiology*, t. 76, n° 1, p. 3-14, jan. 2021. DOI : [10.1016/j.crad.2020.04.008](https://doi.org/10.1016/j.crad.2020.04.008) (cf. p. 77).
- [288] B. R. LINDMAN, M.-A. CLAVEL, P. MATHIEU, B. IUNG, P. LANCELLOTTI, C. M. OTTO et P. PIBAROT, « Calcific aortic stenosis, » *Nature reviews. Disease primers*, t. 2, p. 16 006, mar. 2016. DOI : [10.1038/nrdp.2016.6](https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.6) (cf. p. 77).
- [289] M. J. CZARNY et J. R. RESAR, « Diagnosis and Management of Valvular Aortic Stenosis, » *Clinical Medicine Insights. Cardiology*, t. 8, n° Suppl 1, p. 15-24, oct. 2014. DOI : [10.4137/CMC.S15716](https://doi.org/10.4137/CMC.S15716) (cf. p. 77).
- [290] A. CRIBIER, H. ELTCHANINOFF, A. BASH, N. BORENSTEIN, C. TRON, F. BAUER, G. DERUMEAU, F. ANSELME, F. LABORDE et M. B. LEON, « Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis : first human case description, » eng, *Circulation*, t. 106, n° 24, p. 3006-3008, déc. 2002. DOI : [10.1161/01.cir.0000047200.36165.b8](https://doi.org/10.1161/01.cir.0000047200.36165.b8) (cf. p. 77).
- [291] M. B. LEON, C. R. SMITH, M. J. MACK, R. R. MAKAR, L. G. SVENSSON, S. K. KODALI, V. H. THOURANI, E. M. TUZCU, D. C. MILLER, H. C. HERRMANN, D. DOSHI, D. J. COHEN, A. D. PICHARD, S. KAPADIA, T. DEWEY, V. BABALIAROS, W. Y. SZETO, M. R. WILLIAMS, D. KERELAKES, A. ZAJARIAS, K. L. GREASON, B. K. WHISENANT, R. W. HODSON, J. W. MOSES, A. TRENTO, D. L. BROWN, W. F. FEARON, P. PIBAROT, R. T. HAHN, W. A. JABER, W. N. ANDERSON, M. C. ALU et J. G. WEBB, « Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in

- Intermediate-Risk Patients, » *New England Journal of Medicine*, t. 374, n° 17, p. 1609-1620, avr. 2016. DOI : [10.1056/NEJMoa1514616](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1514616) (cf. p. 77).
- [292] C. R. SMITH, M. B. LEON, M. J. MACK, D. C. MILLER, J. W. MOSES, L. G. SVENSSON, E. M. TUZCU, J. G. WEBB, G. P. FONTANA, R. R. MAKKAR, M. WILLIAMS, T. DEWEY, S. KAPADIA, V. BABALIAROS, V. H. THOURANI, P. CORSO, A. D. PICHARD, J. E. BAVARIA, H. C. HERRMANN, J. J. AKIN, W. N. ANDERSON, D. WANG, S. J. POCOCK et PARTNER TRIAL INVESTIGATORS, « Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients, » eng, *The New England Journal of Medicine*, t. 364, n° 23, p. 2187-2198, juin 2011. DOI : [10.1056/NEJMoa1103510](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1103510) (cf. p. 77).
- [293] M. B. LEON, C. R. SMITH, M. MACK, D. C. MILLER, J. W. MOSES, L. G. SVENSSON, E. M. TUZCU, J. G. WEBB, G. P. FONTANA, R. R. MAKKAR, D. L. BROWN, P. C. BLOCK, R. A. GUYTON, A. D. PICHARD, J. E. BAVARIA, H. C. HERRMANN, P. S. DOUGLAS, J. L. PETERSEN, J. J. AKIN, W. N. ANDERSON, D. WANG, S. POCOCK et PARTNER TRIAL INVESTIGATORS, « Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery, » eng, *The New England Journal of Medicine*, t. 363, n° 17, p. 1597-1607, oct. 2010. DOI : [10.1056/NEJMoa1008232](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008232) (cf. p. 77).
- [294] J. J. POPMA, G. M. DEEB, S. J. YAKUBOV, M. MUMTAZ, H. GADA, D. O'HAIR, T. BAJWA, J. C. HEISER, W. MERHI, N. S. KLEIMAN, J. ASKEW, P. SORAJJA, J. ROVIN, S. J. CHETCUTI, D. H. ADAMS, P. S. TEIRSTEIN, G. L. ZORN, J. K. FORREST, D. TCHÉTCHÉ, J. RESAR, A. WALTON, N. PIAZZA, B. RAMLAWI, N. ROBINSON, G. PETROSSIAN, T. G. GLEASON, J. K. OH, M. J. BOULWARE, H. QIAO, A. S. MUGGLIN et M. J. REARDON, « Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients, » *New England Journal of Medicine*, t. 380, n° 18, p. 1706-1715, mai 2019. DOI : [10.1056/NEJMoa1816885](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816885) (cf. p. 77).
- [295] M. J. MACK, M. B. LEON, V. H. THOURANI, R. MAKKAR, S. K. KODALI, M. RUSSO, S. R. KAPADIA, S. C. MALAISRIE, D. J. COHEN, P. PIBAROT, J. LEPSIC, R. T. HAHN, P. BLANKE, M. R. WILLIAMS, J. M. McCABE, D. L. BROWN, V. BABALIAROS, S. GOLDMAN, W. Y. SZETO, P. GENEREUX, A. PERSHAD, S. J. POCOCK, M. C. ALU, J. G. WEBB et C. R. SMITH, « Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients, » *New England Journal of Medicine*, t. 380, n° 18, p. 1695-1705, mai 2019. DOI : [10.1056/NEJMoa1814052](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814052) (cf. p. 77).
- [296] I. PASCUAL, A. CARRO, P. AVANZAS, D. HERNÁNDEZ-VAQUERO, R. DÍAZ, J. ROZADO, R. LORCA, M. MARTÍN, J. SILVA et C. MORÍS, « Vascular approaches for transcatheter aortic valve implantation, » en, *Journal of Thoracic Disease*, t. 9, n° 6, mai 2017. DOI : [10.21037/jtd.2017.05.73](https://doi.org/10.21037/jtd.2017.05.73) (cf. p. 77).
- [297] C. DE BIASE, A. MASTROKOSTOPOULOS, R. PHILIPPART, L. BONFILS, P. BERTHOUMIEU et N. DUMONTEIL, « What are the remaining limitations of TAVI? » eng, *The Journal of Cardiovascular Surgery*, t. 59, n° 3, p. 373-380, juin 2018. DOI : [10.23736/S0021-9509.18.10489-7](https://doi.org/10.23736/S0021-9509.18.10489-7) (cf. p. 77).
- [298] P. AGASTHI, H. ASHRAF, S. H. PUJARI, M. E. GIRARDO, A. TSENG, F. MOOKADAM, N. R. VENEPALLY, M. BURAS, B. K. KHETARPAL, M. ALLAM, M. F. ELEID, K. L. GREASON, N. BEOHAR, R. J. SIEGEL, J. SWEENEY, F. D. FORTUIN, D. R. HOLMES et R. ARSANJANI, « Artificial Intelligence Trumps TAVI2-SCORE and CoreValve Score in Predicting 1-Year Mortality Post-Transcatheter Aortic Valve Replacement, » eng, *Cardiovascular Revascularization Medicine : Including Molecular Interventions*, t. 24, p. 33-41, mar. 2021. DOI : [10.1016/j.carrev.2020.08.010](https://doi.org/10.1016/j.carrev.2020.08.010) (cf. p. 77, 90).
- [299] M. MAMPRIN, J. M. ZELIS, P. A. L. TONINO, S. ZINGER et P. H. N. de WITH, « Decision Trees for Predicting Mortality in Transcatheter Aortic Valve Implantation, »

- eng, *Bioengineering (Basel, Switzerland)*, t. 8, n° 2, p. 22, fév. 2021. DOI : [10.3390/bioengineering8020022](https://doi.org/10.3390/bioengineering8020022) (cf. p. 77, 90).
- [300] M. PENSO, M. PEPI, L. FUSINI, M. MURATORI, C. CEFALÙ, V. MANTEGAZZA, P. GRIPARI, S. G. ALI, F. FABBIOCCHI, A. L. BARTORELLI, E. G. CAIANI et G. TAMBORINI, « Predicting Long-Term Mortality in TAVI Patients Using Machine Learning Techniques, » eng, *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, t. 8, n° 4, p. 44, avr. 2021. DOI : [10.3390/jcdd8040044](https://doi.org/10.3390/jcdd8040044) (cf. p. 77, 90).
- [301] D. KJØNÅS, G. DAHLE, H. SCHIRMER, S. MALM, J. EIDET, L. AABERGE, T. STEIGEN, S. AAKHUS, R. BUSUND et A. RÖSNER, « Risk scores for prediction of 30-day mortality after transcatheter aortic valve implantation : Results from a two-center study in Norway, » eng, *Health Science Reports*, t. 4, n° 2, e283, juin 2021. DOI : [10.1002/hsr2.283](https://doi.org/10.1002/hsr2.283) (cf. p. 77, 90).
- [302] S. BOROOMAND, « Valvular interstitial cell transformation : implications for aortic valve calcification, » eng, thèse de doct., University of British Columbia, 2014. DOI : [10.14288/1.0167517](https://doi.org/10.14288/1.0167517) (cf. p. 78).
- [303] P. LANTELME, H. ELTCHANINOFF, M. RABILLOUD, G. SOUTEYRAND, M. DUPRÉ, M. SPAZIANO, M. BONNET, C. BECLE, B. RICHE, E. DURAND, E. BOUVIER, J.-N. DACHER, P.-Y. COURAND, L. CASSAGNES, E. E. DÁVILA SERRANO, P. MOTREFF, L. BOUSSEL, T. LEFÈVRE et B. HARBAOUI, « Development of a Risk Score Based on Aortic Calcification to Predict 1-Year Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement, » eng, *JACC. Cardiovascular imaging*, t. 12, n° 1, p. 123-132, jan. 2019. DOI : [10.1016/j.jcmg.2018.03.018](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.03.018) (cf. p. 77, 78, 82, 89, 90).
- [304] B. HARBAOUI, M. MONTOY, P. CHARLES, L. BOUSSEL, H. LIEBGOTT, N. GIRERD, P.-Y. COURAND et P. LANTELME, « Aorta calcification burden : Towards an integrative predictor of cardiac outcome after transcatheter aortic valve implantation, » en, *Atherosclerosis*, t. 246, p. 161-168, mar. 2016. DOI : [10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.013](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.013) (cf. p. 77).
- [305] B. HARBAOUI, P.-Y. COURAND, P. CHARLES, R. DAUPHIN, L. BOUSSEL, O. JEGADEN, O. DUBREUIL, G. de GEVIGNEY et P. LANTELME, « Aortic Calcifications Present the Next Challenge After TAVR, » en, *Journal of the American College of Cardiology*, t. 65, n° 10, p. 1058-1060, mar. 2015. DOI : [10.1016/j.jacc.2014.11.061](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.11.061) (cf. p. 77).
- [306] D. TANNE, A. TENENBAUM, J. SHEMESH, Y. SCHWAMMENTHAL, E. Z. FISMAN, E. SCHWAMMENTHAL et Y. ADLER, « Calcification of the thoracic aorta by spiral computed tomography among hypertensive patients : Associations and risk of ischemic cerebrovascular events, » en, *International Journal of Cardiology*, t. 120, n° 1, p. 32-37, août 2007. DOI : [10.1016/j.ijcard.2006.08.010](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.08.010) (cf. p. 77).
- [307] P. SZULC, « Abdominal aortic calcification : A reappraisal of epidemiological and pathophysiological data, » en, *Bone*, t. 84, p. 25-37, mar. 2016. DOI : [10.1016/j.bone.2015.12.004](https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.12.004) (cf. p. 77).
- [308] P. J. PICKHARDT, P. M. GRAFFY, R. ZEA, S. J. LEE, J. LIU, V. SANDFORT et R. M. SUMMERS, « Automated CT biomarkers for opportunistic prediction of future cardiovascular events and mortality in an asymptomatic screening population : a retrospective cohort study, » English, *The Lancet Digital Health*, t. 2, n° 4, e192-e200, avr. 2020. DOI : [10.1016/S2589-7500\(20\)30025-X](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30025-X) (cf. p. 78).
- [309] P. M. GRAFFY, J. LIU, S. O'CONNOR, R. M. SUMMERS et P. J. PICKHARDT, « Automated segmentation and quantification of aortic calcification at abdominal CT : application of a deep learning-based algorithm to a longitudinal screening cohort, » en, *Abdominal Radiology*, t. 44, n° 8, p. 2921-2928, août 2019. DOI : [10.1007/s00261-019-02014-2](https://doi.org/10.1007/s00261-019-02014-2) (cf. p. 78).

- [310] V. AUFFRET, T. LEFEVRE, E. VAN BELLE, H. ELTCHANINOFF, B. IUNG, R. KONING, P. MOTREFF, P. LEPRINCE, J. P. VERHOYE, T. MANIGOLD, G. SOUTEYRAND, D. BOULMIER, P. JOLY, F. PINAUD, D. HIMBERT, J. P. COLLET, G. RIOUFOL, S. GHOSTINE, O. BAR, A. DIBIE, D. CHAMPAGNAC, L. LEROUX, F. COLLET, E. TEIGER, O. DARREMONT, T. FOLLIGUET, F. LECLERCQ, T. LHERMUSIER, P. OLMANN, B. HURET, L. LORGIS, L. DROGOU, B. BERTRAND, C. SPAULDING, L. QUILLIET, T. CUISSET, M. DELOMEZ, F. BEYGUI, J.-P. CLAUDEL, A. HEPP, A. JEGOU, A. GOMMEAUX, A. MIRODE, L. CHRISTIAENS, C. CHRISTOPHE, C. CASSAT, D. METZ, L. MANGIN, K. ISAAZ, L. JACQUEMIN, P. GUYON, C. POUILLOT, S. MAKOWSKI, V. BATAILLE, J. RODÉS-CABAU, M. GILARD, H. LE BRETON, H. LE BRETON, H. ELTCHANINOFF, M. GILARD, B. IUNG, H. LE BRETON, T. LEFEVRE, E. VAN BELLE, M. LASKAR, P. LEPRINCE, B. IUNG, V. BATAILLE, B. CHEVALIER, P. GAROT, T. HOVASSE, T. LEFEVRE, P. DONZEAU GOUGE, A. FARGE, M. ROMANO, B. CORMIER, E. BOUVIER, J.-J. BAUCHART, J.-C. BODART, C. DELHAYE, D. HOUBE, R. LALLEMANT, F. LEROY, A. SUDRE, E. VAN BELLE, F. JUTHIER, M. KOUSSA, T. MODINE, N. ROUSSE, J.-L. AUFFRAY, M. RICHARDSON, J. BERLAND, H. ELTCHANINOFF, M. GODIN, R. KONING, J.-P. BESSOU, V. LETOCART, T. MANIGOLD, J.-C. ROUSSEL, P. JAAFAR, N. COMBARET, G. SOUTEYRAND, N. D'OSTREVEY, A. INNORTA, G. CLERFOND, C. VORILHON, V. AUFFRET, M. BEDOSSA, D. BOULMIER, H. LE BRETON, G. LEURENT, A. ANSEMI, M. HARMOUCHE, J.-P. VERHOYE, E. DONAL, J. BILLE, P. JOLY, R. HOUEL, B. VILETTE, W. ABI KHALIL, S. DELEPINE, O. FOUQUET, F. PINAUD, F. ROULEAU, J. ABTAN, D. HIMBERT, M. URENA, S. ALKHODER, W. GHODBANE, D. ARANGALAGE, E. BROCHET, C. GOUBLAIRE, O. BARTHELEMY, R. CHOUSSAT, J.-P. COLLET, G. LEBRETON, P. LEPRINCE, C. MASTRIOANNI, R. ISNARD, R. DAUPHIN, O. DUBREUIL, G. DURAND DE GEVIGNEY, G. FINET, B. HARBAOUI, S. RANC, G. RIOUFOL, F. FARHAT, O. JEGADEN, J.-F. OBADIA, M. POZZI, S. GHOSTINE, P. BRENOT, S. FRADI, A. AZMOUN, P. DELEUZE, M. KLOECKNER, O. BAR, D. BLANCHARD, C. BARBEY, S. CHASSAING, D. CHATEL, O. LE PAGE, A. TAURAN, D. BRUERE, L. BODSON, Y. MEURISSE, A. SEEMANN, N. AMABILE, C. CAUSSIN, A. DIBIE, S. ELHADDAD, L. DRIEU, A. OHANESSIAN, F. PHILIPPE, A. VEUGEOIS, M. DEBAUCHEZ, K. ZANNIS, D. CZITROM, C. DIAKOV, F. RAOUX, D. CHAMPAGNAC, Y. LIENHART, P. STAAT, O. ZOUAGHI, V. DOISY, J. P. FRIEH, F. WAUTOT, J. DEMENTHON, O. GARRIER, F. JAMAL, P. Y. LEROUX, F. CASASSUS, L. LEROUX, B. SEGUY, L. BARANDON, L. LABROUSSE, J. PELTAN, C. CORNOLLE, M. DIJOS, S. LAFITTE, G. BAYET, C. CHARMASSON, F. COLLET, A. VAILLANT, J. VICAT, M. P. GIACOMONI, E. TEIGER, E. BERGOEND, C. ZERBIB, O. DARREMONT, J. LOUIS LEYMARIE, P. CLERC, E. CHOUKROUN, N. ELIA, J.-P. GRIMAUD, J.-P. GUIBAUD, S. WROBLEWSKI, E. ABERGEL, E. BOGINO, C. CHAUVEL, P. DEHANT, M. SIMON, M. ANGIOI, J. LEMOINE, S. LEMOINE, B. POPOVIC, T. FOLLIGUET, P. MAUREIRA, O. HUTTIN, C. SELTON SUTY, G. CAYLA, D. DELSENY, F. LECLERCQ, G. LEVY, J. C. MACIA, E. MAUPAS, C. PIOT, F. RIVALLAND, G. ROBERT, L. SCHMUTZ, F. TARGOSZ, B. ALBAT, A. DUBAR, N. DURRLEMAN, T. GANDET, E. MUNOS, S. CADE, F. CRANSAC, F. BOUISSET, T. LHERMUSIER, E. GRUNENWALD, B. MARCHEIX, P. FOURNIER, O. MOREL, P. OLMANN, M. KINDO, M. T. HOANG, H. PETIT, H. SAMET, A. TRINH, B. HURET, G. LECOQ, J. F. MORELLE, P. RICHARD, T. DERIEUX, E. MONIER, C. JORET, L. LORGIS, O. BOUCHOT, J. C. EICHER, L. DROGOU, P. MEYER, S. LOPEZ, M. TAPIA, J. TEBOUL, J.-P. ELBEZE, A. MIHOUBI, B. BERTRAND, G. VANZETTO, O. WITTENBERG, V. BACH, C. MARTIN, C. SAUIER, C. CASSET, P. CASTELLANT, M. GILARD, E. BEZON, J.-N. CHOPLAIN, A. KALLIFA, B. NASR, Y. JOBIC, D. BLANCHARD, A. LAFONT, J.-Y. PAGNY, C. SPAULDING, R. ABI AKAR, J.-N. FABIANI, R. ZEGDI, A. BERREBI, T. PUSCAS, B. DESVEAUX, F. IVANES, L. QUILLIET, C. SAINT ETIENNE, T. BOURGUIGNON, B. AUPY, R. PERAULT, J.-L. BONNET, T. CUISSET, M. LAMBERT, D. GRISOLI, N. JAUSSAUD, E. SALAUN, M. DELOMEZ, A. LAGHZAOU, C. SAVOYE, F. BEYGUI, M. BIGNON, V. ROULE, R. SABATIER, C. IVASCAU, V. SAPLACAN, E. SALOUX, D. BOUCHAYER, J.-P. CLAUDEL, G. TREMEAU, C. DIAB, J. LAPEZE, F. PELISSIER, T.

- SASSARD, C. MATZ, N. MONSARRAT, I. CAREL, A. HEPP, F. SIBELLAS, A. CURTIL, G. DAMBRIN, X. FAVEREAU, A. JEGOU, G. GHORAYEB, L. GUESNIER, W. KHOURY, C. KUCHARSKI, B. POUZET, C. VAISLIC, R. CHEIKH-KHELIFA, L. HILPERT, P. MARIBAS, A. GOMMEAUX, G. HANNEBICQUE, P. HOCHART, M. PARIS, M. PECHEUX, O. FABRE, L. GUESNIER, L. LEBORGNE, A. MIRODE, M. PELTIER, F. TROJETTE, D. CARMI, C. TRIBOUILLOY, L. CHRISTIAENS, J. MERGY, P. CORBI, P. RAUD RAYNIER, S. CARILLO, C. CHRISTOPHE, A. HUEBER, F. MOULIN, G. PINELLI, C. CASSAT, N. DARODES, F. PESTEIL, D. METZ, C. ALUDAAT, F. TOROSSIAN, L. BELLE, L. MANGIN, N. CHAVANIS, C. AKRET, A. CERISIER, K. ISAAZ, J. P. FAVRE, J. F. FUZELLIER, R. PIERRARD, L. JACQUEMIN, O. ROTH, J. Y. WIEDEMANN, N. BISCHOFF, G. GAVRA, N. BOURRELY, F. DIGNE, P. GUYON, M. NAJJARI, V. STRATIEV, N. BONNET, P. MESNILDREY, D. ATTIAS, J. DREYFUS, D. KARILA COHEN, T. LAPERCHE, J. NAHUM, A. SCHEUBLE, C. POUILLOT, G. RAMBAUD, E. BRAUBERGER, M. AH HOT, P. ALLOUCH, F. BEVERELLI, S. MAKOWSKI, J. ROSENCHER, S. AUBERT, J. M. GRINDA et T. WALDMAN, « Temporal Trends in Transcatheter Aortic Valve Replacement in France : FRANCE 2 to FRANCE TAVI, » en, *Journal of the American College of Cardiology*, t. 70, n° 1, p. 42-55, juil. 2017. DOI : [10.1016/j.jacc.2017.04.053](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.053) (cf. p. 79).
- [311] P. A. GEVENOIS, P. DE VUYST, V. de MAERTELAER, J. ZANEN, D. JACBOVITZ, M. G. COSIO et J. C. YERNAULT, « Comparison of computed density and microscopic morphometry in pulmonary emphysema., » *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, t. 154, n° 1, p. 187-192, juil. 1996. DOI : [10.1164/ajrccm.154.1.8680679](https://doi.org/10.1164/ajrccm.154.1.8680679) (cf. p. 82).
- [312] P. A. GEVENOIS, V. de MAERTELAER, P. DE VUYST, J. ZANEN et J. C. YERNAULT, « Comparison of computed density and macroscopic morphometry in pulmonary emphysema., » *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, t. 152, n° 2, p. 653-657, août 1995. DOI : [10.1164/ajrccm.152.2.7633722](https://doi.org/10.1164/ajrccm.152.2.7633722) (cf. p. 82).
- [313] R. ZHANG, S. MA, L. SHANAHAN, J. MUNROE, S. HORN et S. SPEEDIE, « Discovering and identifying New York heart association classification from electronic health records, » *BMC Medical Informatics and Decision Making*, t. 18, n° Suppl 2, p. 48, juil. 2018. DOI : [10.1186/s12911-018-0625-7](https://doi.org/10.1186/s12911-018-0625-7) (cf. p. 83).
- [314] F. NAPPI, S. S. AVATAR SINGH, O. SANTANA et C. G. MIHOS, « Functional mitral regurgitation : an overview for surgical management framework, » *Journal of Thoracic Disease*, t. 10, n° 7, p. 4540-4555, juil. 2018. DOI : [10.21037/jtd.2018.07.07](https://doi.org/10.21037/jtd.2018.07.07) (cf. p. 83).
- [315] P. JOUBAUD, « Variations according to age and gender for creatinine clearance estimated with the Cockcroft and Gault formula in a selected population of ambulatory adults., » *fre, Annales de biologie clinique*, t. 62, n° 5, p. 547-554, sept. 2004 (cf. p. 83).
- [316] L. FAHRMEIR, T. KNEIB, S. LANG et B. MARX, *Regression : Models, Methods and Applications*, en. Springer Science & Business Media, mai 2013 (cf. p. 82).
- [317] M. EL SANHARAWI et F. NAUDET, « Comprendre la régression logistique, » *Journal Français d'Ophtalmologie*, t. 4105, n° 8, e137, oct. 2013. DOI : [10.1016/j.jfo.2013.05.008](https://doi.org/10.1016/j.jfo.2013.05.008) (cf. p. 82).
- [318] ZACH, *What is Balanced Accuracy? (Definition & Example)*, en-US, oct. 2021 (cf. p. 84).
- [319] F. ROQUES, P. MICHEL, A. GOLDSTONE et S. NASHEF, « The logistic EuroSCORE, » *European Heart Journal*, t. 24, n° 9, p. 882-883, mai 2003. DOI : [10.1016/S0195-668X\(02\)00799-6](https://doi.org/10.1016/S0195-668X(02)00799-6) (cf. p. 86).
- [320] S. W. GRANT, G. L. HICKEY, I. DIMARAKIS, G. COOPER, D. P. JENKINS, R. UPPAL, I. BUCHAN et B. BRIDGEWATER, « Performance of the EuroSCORE Models in Emergency Cardiac Surgery, » *Circulation : Cardiovascular Quality and Outcomes*, t. 6, n° 2, p. 178-185, mar. 2013. DOI : [10.1161/CIRCOUTCOMES.111.000018](https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.111.000018) (cf. p. 86).

- [321] K. E. ROLLINS, A. GOPINATH, A. AWWAD, I. A. MACDONALD et D. N. LOBO, « Computed tomography-based psoas skeletal muscle area and radiodensity are poor sentinels for whole L3 skeletal muscle values, » en, *Clinical Nutrition*, t. 39, n° 7, p. 2227-2232, juil. 2020. DOI : [10.1016/j.clnu.2019.10.003](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.10.003) (cf. p. 87).
- [322] J. SCHMID, C. KAMML, D. ZWEIKER, D. HATZ, A. SCHMIDT, U. REITER, G. G. TOTH, M. FUCHSJÄGER, A. ZIRLIK, J. S. BINDER et P. P. RAINER, « Cardiac Magnetic Resonance Imaging Right Ventricular Longitudinal Strain Predicts Mortality in Patients Undergoing TAVI, » eng, *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, t. 8, p. 644 500, 2021. DOI : [10.3389/fcvm.2021.644500](https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.644500) (cf. p. 89).
- [323] E. P. HESS, L. R. HAAS, N. D. SHAH, R. J. STROEBEL, C. R. DENHAM et S. J. SWENSEN, « Trends in computed tomography utilization rates : a longitudinal practice-based study, » *J Patient Saf*, t. 10, n° 1, p. 52-8, mar. 2014. DOI : [10.1097/PTS.0b013e3182948b1a](https://doi.org/10.1097/PTS.0b013e3182948b1a) (cf. p. 95).
- [324] A. MURPHY, *Iodinated contrast media | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org*, en-US (cf. p. 97).
- [325] G. J. NADOLSKI et S. W. STAVROPOULOS, « Contrast alternatives for iodinated contrast allergy and renal dysfunction : options and limitations, » eng, *Journal of Vascular Surgery*, t. 57, n° 2, p. 593-598, fév. 2013. DOI : [10.1016/j.jvs.2012.10.009](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.10.009) (cf. p. 97).
- [326] S. SI-MOHAMED, D. BAR-NESS, M. SIGOVAN, V. TATARD-LEITMAN, D. P. CORMODE, P. C. NAHA, P. COULON, L. RASCLE, E. ROESSL, M. ROKNI, A. ALTMAN, Y. YAGIL, L. BOUSSEL et P. DOUEK, « Multicolour imaging with spectral photon-counting CT : a phantom study, » eng, *European Radiology Experimental*, t. 2, n° 1, p. 34, oct. 2018. DOI : [10.1186/s41747-018-0063-4](https://doi.org/10.1186/s41747-018-0063-4) (cf. p. 97).
- [327] K. T. BAE, « Intravenous Contrast Medium Administration and Scan Timing at CT : Considerations and Approaches, » *Radiology*, t. 256, n° 1, p. 32-61, juil. 2010. DOI : [10.1148/radiol.10090908](https://doi.org/10.1148/radiol.10090908) (cf. p. 97, 98).
- [328] A. PIERRO, S. CILLA, A. TOTARO, V. IENCO, C. SACRA, C. M. D. FILIPPO et G. SALLUSTIO, « ECG-gated CT angiography of the thoracic aorta : the importance of evaluating the coronary arteries, » English, *Clinical Radiology*, t. 73, n° 11, 983.e1-983.e6, nov. 2018. DOI : [10.1016/j.crad.2018.06.016](https://doi.org/10.1016/j.crad.2018.06.016) (cf. p. 97).
- [329] S. P. RAMAN et E. K. FISHMAN, « Advances in CT Imaging of GI Malignancies, » *Gastrointestinal Cancer Research : GCR*, t. 5, n° 3 Suppl 1, S4-S9, 2012 (cf. p. 98).
- [330] *Radiology Assisant : CT contrast injection and protocols*, oct. 2021 (cf. p. 98).
- [331] T. AKAGAWA, T. GOTANDA, T. KATSUDA et R. GOTANDA, « Preoperative 3D CT Pulmonary Angiography Images Using 64 Multidetector Row Computed Tomography for Cancer Patients, » en, in *5th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering*, A. JOBBÁGY, éd., sér. IFMBE Proceedings, Berlin, Heidelberg : Springer, 2012, p. 583-586. DOI : [10.1007/978-3-642-23508-5\\_151](https://doi.org/10.1007/978-3-642-23508-5_151) (cf. p. 98).
- [332] A. MACOVSKI, R. E. ALVAREZ, J. L. CHAN, J. P. STONESTROM et L. M. ZATZ, « Energy dependent reconstruction in X-ray computerized tomography, » *Comput Biol Med*, t. 6, n° 4, p. 325-36, oct. 1976 (cf. p. 100).
- [333] L. SABA, M. PORCU, B. SCHMIDT et T. FLOHR, « Dual Energy CT : Basic Principles, » in *Dual Energy CT in Oncology*, Cham : Springer International Publishing, 2015, p. 1-20. DOI : [10.1007/978-3-319-19563-6\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-19563-6_1) (cf. p. 100).
- [334] C. H. MCCOLLOUGH, S. LENG, L. YU et J. G. FLETCHER, « Dual- and Multi-Energy CT : Principles, Technical Approaches, and Clinical Applications, » *Radiology*, t. 276, n° 3, p. 637-653, sept. 2015. DOI : [10.1148/radiol.2015142631](https://doi.org/10.1148/radiol.2015142631) (cf. p. 100, 101).

- [335] S. ARAN, K. W. SHAQDAN et H. H. ABUJUDEH, « Dual-energy computed tomography (DECT) in emergency radiology : basic principles, techniques, and limitations, » *Emerg Radiol*, t. 21, n° 4, p. 391-405, 2014. DOI : [10.1007/s10140-014-1208-2](https://doi.org/10.1007/s10140-014-1208-2) (cf. p. 100, 102).
- [336] S. FABY, S. KUCHENBECKER, S. SAWALL, D. SIMONS, H.-P. SCHLEMMER, M. LELL et M. KACHELRIESS, « Performance of today's dual energy CT and future multi energy CT in virtual non-contrast imaging and in iodine quantification : A simulation study, » *Med Phys*, t. 42, n° 7, p. 4349-66, juil. 2015. DOI : [10.1118/1.4922654](https://doi.org/10.1118/1.4922654) (cf. p. 101, 102).
- [337] R. K. KAZA, J. F. PLATT, R. H. COHAN, E. M. CAOILI, M. M. AL-HAWARY et A. WASNIK, « Dual-Energy CT with Single- and Dual-Source Scanners : Current Applications in Evaluating the Genitourinary Tract, » *RadioGraphics*, t. 32, n° 2, p. 353-369, mar. 2012. DOI : [10.1148/rg.322115065](https://doi.org/10.1148/rg.322115065) (cf. p. 102).
- [338] *NIST XCOM : Element/Compound/Mixture*, juil. 2019 (cf. p. 103).
- [339] R. E. ALVAREZ et A. MACOVSKI, « Energy-selective reconstructions in X-ray computerized tomography, » eng, *Physics in Medicine and Biology*, t. 21, n° 5, p. 733-744, sept. 1976. DOI : [10.1088/0031-9155/21/5/002](https://doi.org/10.1088/0031-9155/21/5/002) (cf. p. 103).
- [340] E. PESSIS, R. CAMPAGNA, J.-M. SVERZUT, F. BACH, M. RODALLEC, H. GUERINI, A. FEYDY et J.-L. DRAPÉ, « Virtual Monochromatic Spectral Imaging with Fast Kilovoltage Switching : Reduction of Metal Artifacts at CT, » *RadioGraphics*, t. 33, n° 2, p. 573-583, mar. 2013. DOI : [10.1148/rg.332125124](https://doi.org/10.1148/rg.332125124) (cf. p. 104, 106).
- [341] F. BOAS et D. FLEISCHMANN, « CT artifacts : Causes and reduction techniques, » *Imaging in Medicine*, t. 4, avr. 2012 (cf. p. 106).
- [342] S. SI-MOHAMED, N. DUPUIS, V. TATARD-LEITMAN, D. ROTZINGER, S. BOCCALINI, M. DION, A. VLASSEN BROEK, P. COULON, Y. YAGIL, N. SHAPIRA, P. DOUEK et L. BOUSSEL, « Virtual versus true non-contrast dual-energy CT imaging for the diagnosis of aortic intramural hematoma, » eng, *European Radiology*, t. 29, n° 12, p. 6762-6771, déc. 2019. DOI : [10.1007/s00330-019-06322-5](https://doi.org/10.1007/s00330-019-06322-5) (cf. p. 106).
- [343] Z. QI, J. ZAMBELLI, N. BEVINS et G.-H. CHEN, « Quantitative imaging of electron density and effective atomic number using phase contrast CT, » eng, *Physics in Medicine and Biology*, t. 55, n° 9, p. 2669-2677, mai 2010. DOI : [10.1088/0031-9155/55/9/016](https://doi.org/10.1088/0031-9155/55/9/016) (cf. p. 106).
- [344] K. BAE et K.-N. JEON, « Diagnosis of Pulmonary Embolism in Unenhanced Dual Energy CT Using an Electron Density Image, » en, *Diagnostics*, t. 11, n° 10, p. 1841, oct. 2021. DOI : [10.3390/diagnostics11101841](https://doi.org/10.3390/diagnostics11101841) (cf. p. 106).
- [345] D. C. ROTZINGER, S. A. SI-MOHAMED, N. SHAPIRA, P. C. DOUEK, R. A. MEULI et L. BOUSSEL, « "Dark-blood" dual-energy computed tomography angiography for thoracic aortic wall imaging, » eng, *European Radiology*, t. 30, n° 1, p. 425-431, jan. 2020. DOI : [10.1007/s00330-019-06336-z](https://doi.org/10.1007/s00330-019-06336-z) (cf. p. 106).
- [346] A. A. TAHA et A. HANBURY, « Metrics for evaluating 3D medical image segmentation : analysis, selection, and tool, » *BMC Medical Imaging*, t. 15, p. 29, août 2015. DOI : [10.1186/s12880-015-0068-x](https://doi.org/10.1186/s12880-015-0068-x) (cf. p. 108).
- [347] L. R. DICE, « Measures of the Amount of Ecologic Association Between Species, » en, *Ecology*, t. 26, n° 3, p. 297-302, 1945. DOI : [10.2307/1932409](https://doi.org/10.2307/1932409) (cf. p. 108).
- [348] P. JACCARD, « The Distribution of the Flora in the Alpine Zone., » en, *New Phytologist*, t. 11, n° 2, p. 37-50, 1912. DOI : [10.1111/j.1469-8137.1912.tb05611.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.1912.tb05611.x) (cf. p. 108).
- [349] J. A. HANLEY et B. J. MCNEIL, « The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve, » eng, *Radiology*, t. 143, n° 1, p. 29-36, avr. 1982. DOI : [10.1148/radiology.143.1.7063747](https://doi.org/10.1148/radiology.143.1.7063747) (cf. p. 109).

- [350] A. P. BRADLEY, « The use of the area under the ROC curve in the evaluation of machine learning algorithms, » en, *Pattern Recognition*, t. 30, n° 7, p. 1145-1159, juil. 1997. DOI : [10.1016/S0031-3203\(96\)00142-2](https://doi.org/10.1016/S0031-3203(96)00142-2) (cf. p. 109).
- [351] A. FENSTER et B. CHIU, « Evaluation of Segmentation algorithms for Medical Imaging, » eng, *Conference proceedings : ... Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual Conference*, t. 2005, p. 7186-7189, 2005. DOI : [10.1109/IEMBS.2005.1616166](https://doi.org/10.1109/IEMBS.2005.1616166) (cf. p. 109).
- [352] I. ISGUM, M. STARING, A. RUTTEN, M. PROKOP, M. A. VIERGEVER et B. van GINNEKEN, « Multi-Atlas-Based Segmentation With Local Decision Fusion—Application to Cardiac and Aortic Segmentation in CT Scans, » *IEEE Transactions on Medical Imaging*, t. 28, n° 7, p. 1000-1010, juil. 2009. DOI : [10.1109/TMI.2008.2011480](https://doi.org/10.1109/TMI.2008.2011480) (cf. p. 110).
- [353] J. KITTLER, M. HATEF, R. DUIN et J. MATAS, « On combining classifiers, » *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, t. 20, n° 3, p. 226-239, mar. 1998. DOI : [10.1109/34.667881](https://doi.org/10.1109/34.667881) (cf. p. 110).
- [354] M. KASS, A. WITKIN et D. TERZOPOULOS, « Snakes : Active contour models, » en, *International Journal of Computer Vision*, t. 1, n° 4, p. 321-331, jan. 1988. DOI : [10.1007/BF00133570](https://doi.org/10.1007/BF00133570) (cf. p. 110).
- [355] T. F. COOTES, C. J. TAYLOR, D. H. COOPER et J. GRAHAM, « Active Shape Models-Their Training and Application, » en, *Computer Vision and Image Understanding*, t. 61, n° 1, p. 38-59, jan. 1995. DOI : [10.1006/cviu.1995.1004](https://doi.org/10.1006/cviu.1995.1004) (cf. p. 111).
- [356] T. COOTES, G. EDWARDS et C. ELLIMAN, « Comparing Active Shape Models with Active Appearance Models, » in *Proceedings of the British Machine Vision Conference*, BMVA Press, 1999, p. 18.1-18.10. DOI : [doi:10.5244/C.13.18](https://doi.org/10.5244/C.13.18) (cf. p. 111).
- [357] T. F. COOTES, G. J. EDWARDS et C. J. TAYLOR, « Active appearance models, » en, in *Computer Vision — ECCV'98*, H. BURKHARDT et B. NEUMANN, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Berlin, Heidelberg : Springer, 1998, p. 484-498. DOI : [10.1007/BFb0054760](https://doi.org/10.1007/BFb0054760) (cf. p. 111).
- [358] D. H. HUBEL et T. N. WIESEL, « Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex, » eng, *The Journal of Physiology*, t. 195, n° 1, p. 215-243, mar. 1968. DOI : [10.1113/jphysiol.1968.sp008455](https://doi.org/10.1113/jphysiol.1968.sp008455) (cf. p. 111).
- [359] R. A. WEALE, « Vision. A Computational Investigation Into the Human Representation and Processing of Visual Information. David Marr, » *The Quarterly Review of Biology*, t. 58, n° 2, p. 299-299, juin 1983. DOI : [10.1086/413352](https://doi.org/10.1086/413352) (cf. p. 111).
- [360] K. FUKUSHIMA, « Neocognitron : A self-organizing neural network model for a mechanism of pattern recognition unaffected by shift in position, » en, *Biological Cybernetics*, t. 36, n° 4, p. 193-202, avr. 1980. DOI : [10.1007/BF00344251](https://doi.org/10.1007/BF00344251) (cf. p. 111).
- [361] Y. LECUN, B. BOSER, J. S. DENKER, D. HENDERSON, R. E. HOWARD, W. HUBBARD et L. D. JACKEL, « Backpropagation Applied to Handwritten Zip Code Recognition, » *Neural Computation*, t. 1, n° 4, p. 541-551, déc. 1989. DOI : [10.1162/neco.1989.1.4.541](https://doi.org/10.1162/neco.1989.1.4.541) (cf. p. 111).
- [362] Y. LECUN, « A theoretical framework for back-propagation, » *Proceedings of the 1988 Connectionist Models Summer School, CMU, Pittsburg, PA*, D. TOURETZKY, G. HINTON et T. SEJNOWSKI, éd., p. 21-28, 1988 (cf. p. 111).
- [363] P. CUNNINGHAM, M. CORD et S. J. DELANY, « Supervised Learning, » en, in *Machine Learning Techniques for Multimedia : Case Studies on Organization and Retrieval*, sér. Cognitive Technologies, M. CORD et P. CUNNINGHAM, éd., Berlin, Heidelberg : Springer, 2008, p. 21-49. DOI : [10.1007/978-3-540-75171-7\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-540-75171-7_2) (cf. p. 112).

- [364] R. VERMA, V. NAGAR et S. MAHAPATRA, « Introduction to Supervised Learning, » en, in *Data Analytics in Bioinformatics*, John Wiley & Sons, Ltd, 2021, p. 1-34. DOI : [10.1002/9781119785620.ch1](https://doi.org/10.1002/9781119785620.ch1) (cf. p. 112).
- [365] M. KIM, J. YUN, Y. CHO, K. SHIN, R. JANG, H.-j. BAE et N. KIM, « Deep Learning in Medical Imaging, » *Neurospine*, t. 16, n° 4, p. 657-668, déc. 2019. DOI : [10.14245/ns.1938396.198](https://doi.org/10.14245/ns.1938396.198) (cf. p. 112).
- [366] C. CHEN, C. QIN, H. QIU, G. TARRONI, J. DUAN, W. BAI et D. RUECKERT, « Deep Learning for Cardiac Image Segmentation : A Review, » *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, t. 7, p. 25, 2020. DOI : [10.3389/fcvm.2020.00025](https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00025) (cf. p. 112).
- [367] S. SENGUPTA, S. BASAK, P. SAIKIA, S. PAUL, V. TSALAVOUTIS, F. ATIAH, V. RAVI et A. PETERS, « A review of deep learning with special emphasis on architectures, applications and recent trends, » *Knowledge-Based Systems*, p. 105 596, 2020. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.knosys.2020.105596> (cf. p. 112).
- [368] M. PERSLEV, A. PAI, J. RUNHAAR, C. IGEL et E. B. DAM, « Cross-Cohort Automatic Knee MRI Segmentation With Multi-Planar U-Nets, » eng, *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, déc. 2021. DOI : [10.1002/jmri.27978](https://doi.org/10.1002/jmri.27978) (cf. p. 112).
- [369] M. PERSLEV, E. B. DAM, A. PAI et C. IGEL, « One Network to Segment Them All : A General, Lightweight System for Accurate 3D Medical Image Segmentation, » en, in *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2019*, D. SHEN, T. LIU, T. M. PETERS, L. H. STAIB, C. ESSERT, S. ZHOU, P.-T. YAP et A. KHAN, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Cham : Springer International Publishing, 2019, p. 30-38. DOI : [10.1007/978-3-030-32245-8\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-030-32245-8_4) (cf. p. 112).
- [370] R. TRULLO, C. PETITJEAN, B. DUBRAY et S. RUAN, « Multiorgan segmentation using distance-aware adversarial networks, » *Journal of Medical Imaging*, t. 6, n° 1, p. 014 001, jan. 2019. DOI : [10.1117/1.JMI.6.1.014001](https://doi.org/10.1117/1.JMI.6.1.014001) (cf. p. 112).
- [371] N. IBTEHAZ et M. S. RAHMAN, « MultiResUNet : Rethinking the U-Net architecture for multimodal biomedical image segmentation, » en, *Neural Networks*, t. 121, p. 74-87, jan. 2020. DOI : [10.1016/j.neunet.2019.08.025](https://doi.org/10.1016/j.neunet.2019.08.025) (cf. p. 112).
- [372] S. DAS, A. DEKA, Y. IWAHORI, M. K. BHUYAN, T. IWAMOTO et J. UEDA, « Contour-Aware Residual W-Net for Nuclei Segmentation, » en, *Procedia Computer Science*, Knowledge-Based and Intelligent Information & Engineering Systems : Proceedings of the 23rd International Conference KES2019, t. 159, p. 1479-1488, jan. 2019. DOI : [10.1016/j.procs.2019.09.318](https://doi.org/10.1016/j.procs.2019.09.318) (cf. p. 112).
- [373] M. Z. ALOM, C. YAKOPCIC, T. M. TAHA et V. K. ASARI, « Nuclei Segmentation with Recurrent Residual Convolutional Neural Networks based U-Net (R2U-Net), » in *NAECON 2018 - IEEE National Aerospace and Electronics Conference*, juil. 2018, p. 228-233. DOI : [10.1109/NAECON.2018.8556686](https://doi.org/10.1109/NAECON.2018.8556686) (cf. p. 112).
- [374] M. DROZDAL, E. VORONTSOV, G. CHARTRAND, S. KADOURY et C. PAL, « The Importance of Skip Connections in Biomedical Image Segmentation, » en, in *Deep Learning and Data Labeling for Medical Applications*, G. CARNEIRO, D. MATEUS, L. PETER, A. BRADLEY, J. M. R. S. TAVARES, V. BELAGIANNIS, J. P. PAPA, J. C. NASCIMENTO, M. LOOG, Z. LU, J. S. CARDOSO et J. CORNEBISE, éd., sér. Lecture Notes in Computer Science, Cham : Springer International Publishing, 2016, p. 179-187. DOI : [10.1007/978-3-319-46976-8\\_19](https://doi.org/10.1007/978-3-319-46976-8_19) (cf. p. 112).
- [375] X. LI, H. CHEN, X. QI, Q. DOU, C.-W. FU et P.-A. HENG, « H-DenseUNet : Hybrid Densely Connected UNet for Liver and Tumor Segmentation From CT Volumes, » *IEEE Transactions on Medical Imaging*, t. 37, n° 12, p. 2663-2674, déc. 2018. DOI : [10.1109/TMI.2018.2845918](https://doi.org/10.1109/TMI.2018.2845918) (cf. p. 112).

- [376] G. HUANG, Z. LIU, L. van der MAATEN et K. Q. WEINBERGER, « Densely Connected Convolutional Networks, » *arXiv :1608.06993 [cs]*, jan. 2018 (cf. p. 112).
- [377] O. OKTAY, J. SCHLEMPER, L. L. FOLGOC, M. J. LEE, M. HEINRICH, K. MISAWA, K. MORI, S. G. McDONAGH, N. HAMMERLA, B. KAINZ, B. GLOCKER et D. RUECKERT, « Attention U-Net : Learning Where to Look for the Pancreas, » *ArXiv*, 2018 (cf. p. 112).
- [378] J. SCHLEMPER, O. OKTAY, M. SCHAAP, M. HEINRICH, B. KAINZ, B. GLOCKER et D. RUECKERT, « Attention gated networks : Learning to leverage salient regions in medical images, » en, *Medical Image Analysis*, t. 53, p. 197-207, avr. 2019. DOI : [10.1016/j.media.2019.01.012](https://doi.org/10.1016/j.media.2019.01.012) (cf. p. 112).
- [379] Z. ZHANG, C. WU, S. COLEMAN et D. KERR, « DENSE-INception U-net for medical image segmentation, » en, *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, t. 192, p. 105 395, août 2020. DOI : [10.1016/j.cmpb.2020.105395](https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2020.105395) (cf. p. 113).
- [380] R. M. RAD, P. SAEEDI, J. AU et J. HAVELOCK, « Trophectoderm segmentation in human embryo images via inceptioned U-Net, » en, *Medical Image Analysis*, t. 62, p. 101 612, mai 2020. DOI : [10.1016/j.media.2019.101612](https://doi.org/10.1016/j.media.2019.101612) (cf. p. 113).
- [381] S. R. RAVICHANDRAN, B. NATARAJ, S. HUANG, Z. QIN, Z. LU, A. KATSUKI, W. HUANG et Z. ZENG, « 3D Inception U-Net for Aorta Segmentation using Computed Tomography Cardiac Angiography, » in *2019 IEEE EMBS International Conference on Biomedical Health Informatics (BHI)*, mai 2019, p. 1-4. DOI : [10.1109/BHI.2019.8834582](https://doi.org/10.1109/BHI.2019.8834582) (cf. p. 113).
- [382] P. Q. LEE, A. GUIDA, S. PATTERSON, T. TRAPPENBERG, C. BOWEN, S. D. BEYEA, J. MERRIMEN, C. WANG et S. E. CLARKE, « Model-free prostate cancer segmentation from dynamic contrast-enhanced MRI with recurrent convolutional networks : A feasibility study, » en, *Computerized Medical Imaging and Graphics*, t. 75, p. 14-23, juil. 2019. DOI : [10.1016/j.compmedimag.2019.04.006](https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2019.04.006) (cf. p. 113).
- [383] B. JI, J. REN, X. ZHENG, C. TAN, R. JI, Y. ZHAO et K. LIU, « A multi-scale recurrent fully convolution neural network for laryngeal leukoplakia segmentation, » en, *Biomedical Signal Processing and Control*, t. 59, p. 101 913, mai 2020. DOI : [10.1016/j.bspc.2020.101913](https://doi.org/10.1016/j.bspc.2020.101913) (cf. p. 113).
- [384] F. ISENSEE, P. F. JAEGER, S. A. A. KOHL, J. PETERSEN et K. H. MAIER-HEIN, « nnU-Net : a self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation, » en, *Nature Methods*, t. 18, n° 2, p. 203-211, fév. 2021. DOI : [10.1038/s41592-020-01008-z](https://doi.org/10.1038/s41592-020-01008-z) (cf. p. 113).
- [385] M. ANTONELLI, A. REINKE, S. BAKAS, K. FARAHANI, ANNETTEKOPP-SCHNEIDER, B. A. LANDMAN, G. LITJENS, B. MENZE, O. RONNEBERGER, R. M. SUMMERS, B. van GINNEKEN, M. BILELLO, P. BILIC, P. F. CHRIST, R. K. G. DO, M. J. GOLLUB, S. H. HECKERS, H. HUISMAN, W. R. JARNAGIN, M. K. MCHUGO, S. NAPEL, J. S. G. PERNICKA, K. RHODE, C. TOBON-GOMEZ, E. VORONTSOV, H. HUISMAN, J. A. MEAKIN, S. OURSELIN, M. WIESENFARTH, P. ARBELAEZ, B. BAE, S. CHEN, L. DAZA, J. FENG, B. HE, F. ISENSEE, Y. JI, F. JIA, N. KIM, I. KIM, D. MERHOF, A. PAI, B. PARK, M. PERSLEV, R. REZAIIFAR, O. RIPPEL, I. SARASUA, W. SHEN, J. SON, C. WACHINGER, L. WANG, Y. WANG, Y. XIA, D. XU, Z. XU, Y. ZHENG, A. L. SIMPSON, L. MAIER-HEIN et M. J. CARDOSO, « The Medical Segmentation Decathlon, » *arXiv :2106.05735 [cs, eess]*, juin 2021 (cf. p. 113).



**Résumé :** L'extraction de biomarqueurs d'imagerie quantitatifs est centrale à la méthodologie de la médecine de précision. Ils sont quotidiennement utilisés pour le diagnostic, le pronostic et le suivi des pathologies. À cet égard, le scanner est une modalité de choix, étant la modalité de référence pour de nombreuses pathologies thoraciques, et produisant de grandes quantités de données volumétriques hautement reproductibles et cohérentes. En imagerie TDM, différents protocoles sont utilisés en fonction de l'indication de l'examen. Les biomarqueurs sont conçus pour être extraits sur des protocoles d'imagerie spécifiques afin de favoriser leur reproductibilité, et sont donc dépendants de l'indication de l'examen.

La mise en place d'une extraction automatisée et systématique de ces biomarqueurs indépendamment de l'indication serait d'une grande aide dans la pratique clinique, permettant la découverte fortuite de pathologies et gagnant ainsi un temps précieux en termes de gestion de la maladie pour le patient. Cependant, les défis liés à la variabilité des protocoles (dose, noyaux de reconstruction, résolution, synchronisation...) sont considérables. Parmi eux, les différents protocoles d'injection de produit de contraste induisent d'énormes disparités de contraste le long de la circulation.

La segmentation de la ROI est pour la plupart des biomarqueurs une étape critique, vulnérable aux changements de protocoles. Pour surmonter la variabilité induite par le protocole d'injection du produit radio-opaque, nous avons proposé des méthodes basées sur des données de TDM spectrale pour entraîner des réseaux robustes à ces variations de contraste. Lorsque des données d'entraînement spectrales sont disponibles, des images spécifiques telles que des images virtuelles monoénergétiques et virtuelles sans contraste sont utilisées pour imiter les différentes concentrations d'agent de contraste dans la circulation. Comme ces données sont relativement rares, nous avons développé un processus d'augmentation alternatif utilisant un réseau de conversion d'images TDM conventionnelles à spectrales. Appliquées à la segmentation cardiaque multi-classes, ces méthodes permettent des améliorations significatives de la segmentation sur des images TDM peu ou pas contrastées. En utilisant la segmentation cardiovasculaire, une fonction de coût masquée a ensuite été créée pour un réseau de segmentation du calcium aortique, qui montre des performances aussi robustes sur des scans contrastés que non contrastés.

Comme étude de validation sur des protocoles de TDM non standards par rapport à la référence, les volumes ventriculaires ont été calculés sur des scanners sans synchronisation ECG et comparés aux volumes extraits à l'aide d'annotations manuelles sur des images IRM T2 Ciné. Une sensibilité et une spécificité élevées ont été trouvées pour la détection des dilatations des ventricules gauche et droit.

Enfin, nous avons illustré l'intérêt de l'extraction automatique de biomarqueurs pour l'évaluation du risque cardiovasculaire. Nous avons mené une étude sur 808 patients ayant bénéficié d'un scanner avant une implantation de valve aortique par voie percutanée (TAVI). Les biomarqueurs ont été extraits des images et utilisés avec d'autres données cliniques pour créer un score de risque de mortalité toutes-causes à un an. Ce score montre de meilleures performances que les scores présentés dans la littérature ou utilisés en pratique clinique.

**Mots clés :** biomarqueurs d'imagerie, segmentation, cardiovasculaire, calcifications, TAVI, TDM, TDM spectrale

**Abstract :** Quantitative imaging biomarkers extraction is a key component of the growing field of precision medicine. They are daily used for diagnostic, prognostic and follow up of pathologies. In this regard CT scan is a modality of choice, being the gold standard modality for many thoracic pathologies and producing large quantities of highly reproducible and coherent volumetric data. In CT imaging, various protocols are used according to the examination's indication. Biomarkers are designed to be extracted on specific imaging protocols to favor their reproducibility, and therefore are dependent to the examination's indication.

Implementing an automated and systematic extraction of these biomarkers regardless of indication would be of great help in clinical practice, allowing for fortuitous discovery of pathologies and saving therefore a precious time in terms of disease management for the patient. However, the challenges related to the variability of protocols (dose, reconstruction kernels, resolution, synchronization. . . ) are considerable. Among them, the various contrast medium injection protocols induce huge disparities of contrast along the circulation.

The ROI segmentation is for most biomarkers a critical step, vulnerable to protocol changes. To overcome the variability induced by the radiopaque medium injection protocol, we proposed methods based on spectral CT data to train networks robust to these contrast variation. When spectral training dataset are available, specific images such monoenergetic and virtual non contrast images are used to mimic different contrast agent concentration in the circulation. Since spectral data are scarce, we developed an alternative augmentation process using a trained conventional-to-spectral CT images translation network. Applied to multi-labels heart segmentation, these methods allow for significant segmentation's improvements on low- to non-contrasted CT scans. Using the cardiovascular segmentation, a masked loss was then created for an aortic calcium segmentation network, which shows equivalently robust performances on contrasted and non-contrasted scans.

As a validation study on non-standard CT protocols against gold standard, the ventricular volumes were computed on non-ECG-gated scans and compared to volumes extracted using manually annotated MRI T2 Cine scans. High sensitivity and specificity were found for the detection of left and right ventricles' dilatation.

Finally, we illustrated the interest of automatic biomarkers' extraction for cardiovascular risk assessment. We conducted a study on 808 patients who underwent a CT scan before a transcatheter aortic valve implantation (TAVI). The biomarkers were extracted out of the images, and used along other clinical data to create a risk score for all cause one year mortality. This score shows better performances than scores presented in the literature or used in clinical practice.

**Keywords :** imaging biomarkers, segmentation, cardiovascular, calcifications, TAVI, CT, spectral CT