



# ROLE DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE DANS LA QUANTIFICATION DE LA FIBROSE PULMONAIRE

MÉMOIRE PRÉSENTÉ PAR :

Docteur Bouanani Zineb

Née le 21/09/1994

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Radiologie

Sous la direction du Professeur Badreddine Alami

Session Septembre 2024

## *Remerciements*

*A notre maître, Monsieur le Professeur et Chef du service de Radiologie centrale*  
**Professeur**  
**Mustapha MAAROUFI**

*Votre bonté, votre modestie, ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter mon estime et mon profond respect.*

*Veillez trouver ici cher Maître, l'assurance de ma reconnaissance, de mon admiration et de mon plus profond respect.*

*A notre maitre, Madame le professeur et Chef du service de Radiologie Mère-Enfant*  
**Meryem**  
**BOUBBOU,**

*Votre bonté, votre écoute ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter mon estime et mon profond respect.*

*Veillez, Chère Professeur, trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération et mon profond respect pour avoir guidé mes premiers pas en radiologie pédiatrique.*

*A notre maitre, Monsieur le professeur*  
**Moulay Youssef ALAOUI LAMRANI**

*Votre dévouement, votre écoute ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter mon estime et mon profond respect.*

*Veillez, Cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération et mon profond respect.*

*A notre maitre, Monsieur le professeur Badreddine ALAMI*

*Votre dévouement, votre écoute ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter mon estime et mon profond respect.*

*Veillez, Cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération et mon profond respect*

*A notre maitre, Madame le professeur Meryem HALOUA*

*Votre bonté, votre écoute ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter mon estime et mon profond respect.*

*Veillez, Cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération et mon profond respect*

*A notre maitre, Monsieur le professeur Nizar EL BOUARDI*

*Votre modestie, votre bonté, votre écoute ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter mon estime et mon profond respect.*

*Veillez, Cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération et mon profond respect*

*A notre maitre, Madame le professeur Amal AKAMMAR*

*Votre modestie, votre bonté, votre écoute ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter mon estime et mon profond respect.*

*Veillez, Cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération et mon profond respect*

*À notre maître, Monsieur le professeur Hassan QJIDAA*

*Votre bonté, votre modestie, ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter  
mon estime et mon profond respect.*

*Veillez trouver ici cher Maître, l'assurance de ma reconnaissance, de mon admiration et de mon  
plus profond respect*

*A mes collègues radiologues :*

*Plus que des ami(e)s, vous avez été pour moi des frères et des sœurs.*

*Je vous remercie pour tous les bons moments passés avec vous au service de radiologie. Et je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite dans vos projets professionnels et familiaux.*

*A mes parents, mes sœurs et ma famille :*

*Merci pour vos sacrifices et votre présence rassurante. Que ce travail soit l'expression de ma profonde reconnaissance.*

# PLAN

PLAN.....	7
LISTE DES ABREVIATION .....	9
LISTE DES FIGURES .....	10
LISTE DES TABLEAUX.....	11
INTRODUCTION .....	12
OBJECTIFS .....	14
GENERALITES .....	16
Une première proposition de critères de progression a été publiée au nom des sociétés savantes (9). .....	21
MATERIELS ET METHODES .....	22
I. Le type d'étude : .....	23
II. Critères d'inclusion et d'exclusion : .....	23
1. Critères d'inclusion : .....	23
2. Critères d'exclusion : .....	23
III. Méthodes de recueil des données : .....	23
RESULTATS .....	34
DISCUSSION.....	39
CONCLUSION.....	45
RESUMÉ.....	47
BIBLIOGRAPHIE.....	54

## LISTE DES ABREVIATION

ALAT	: Latin American Thoracic Society
ATS	: American Thoracic Society
ERS	: European Respiratory Society
GPU	: Graphics Processing Unit
HU	: unité Hounsfield
IoU	: intersection sur l'union
JRS	: Japanese Respiratory Society
PIC	: pneumopathie interstitielle commune
PID	: pneumopathie interstitielle diffuse
ReLU	: Rectified Linear Unit
RTSTRUCT	: radiotherapy structure set
TDM	: tomodensitométrie

## LISTE DES FIGURES

Figure 1. Classification des pneumopathies interstitielles .....	18
Figure 2. Illustration d'un échantillon d'images segmentées d'un patient dans notre ensemble de données sur la fibrose : (a) plan axial : scan original et segmentation correspondante, (b) plan coronal et segmentation correspondante et (c) plan sagittal et segmentation correspondante.....	24
Figure 3. Interface du logiciel ITK-SNAP permettant de réaliser la segmentation manuelle .....	26
Figure 4. Exemples montrant la méthode de segmentation manuelle basée sur les lésions élémentaires sur le logiciel IKT-SNAP .....	27
Figure 5. Modèle proposé 3D U-net .....	30
Figure 6. 3D U-Net .....	31
Figure 7. Comparaisons de la segmentation de la fibrose. De gauche à droite: l'image originale, le masque original, la prédiction 3dU-Net. ....	37
Figure 8. Comparaisons de la segmentation 3D de la fibrose. En rouge, le masque 3D original et en vert le masque prédit par 3dU-Net.....	37

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. la répartition de notre ensemble de données : 80 % pour le train et 20 % pour la validation.....	24
Tableau 2. Résultats de la prédiction à l'aide du modèle 3D U-Net sur l'ensemble de train .....	38
Tableau 3. Résultats de la prédiction à l'aide du modèle 3D U-Net sur l'ensemble de validation.....	38
Tableau 4. Coefficients Dice (DSC), précisions (P r), recouvrements (Re) et justesses d'assignation (A) des UNetProgressive, LungNet et UNet-Progressive-Reg sur les données de validation. ....	41
Tableau 5. Caractéristiques de base et résultats pour les cohortes PROFILE et Cambridge.....	43
Tableau 6. Association non ajustée entre les caractéristiques quantitatives de base de la tomodensitométrie et la survie à cinq ans dans les cohortes PROFILE et Cambridge.....	44

# INTRODUCTION

La PIC idiopathique est la plus fréquente et la plus grave des PID. Il s'agit d'une entité bien définie, chronique, de fibrose interstitielle progressive, d'étiologie inconnue. (1)

Elle évolue le plus souvent vers la progression, d'où l'avènement et l'intérêt croissant des traitements anti-fibrosants ces dernières années. Ces traitements sont dédiés aux patients présentant une évolution progressive clinique et/ou radiologique.

La quantification visuelle de la fibrose et l'évaluation de cette dernière réalisée par le radiologue reste la méthode la plus répandue mais peu reproductible à la fois en inter et en intra-observateur.

Cette quantification peut être également réalisée de manière automatique avec précision par des logiciels de post-traitement utilisant le Deep Learning, notamment grâce à la volumétrie.

Le but de notre travail est d'utiliser la volumétrie pour la quantification de cette fibrose à partir d'un procès de segmentation. Cela nous permettra de faire une mesure objective du degré de fibrose pulmonaire et de la progression radiologique.

# OBJECTIFS

L'objectif de ce travail est le développement d'un logiciel permettant une mesure de la charge lésionnelle fibrosante par volumétrie à partir d'un procès de segmentation permettant de réaliser une mesure objective de la progression radiologique chez les patients porteurs de FPI et de décider ainsi de leur éligibilité à un traitement anti-fibrosant.

# GENERALITES

Les pneumopathies interstitielles diffuses (PID) constituent un ensemble hétérogène de maladies pulmonaires caractérisées par une atteinte parenchymateuse diffuse. Elles prennent des formes variées, tant dans leur expression clinique que radiologique. (2)

Afin de clarifier la situation, les sociétés européenne et américaine de pneumologie ont publié en 2002 un texte de consensus à ce sujet (figure 1). On distingue ainsi : 1) les PID secondaires à une cause externe (par exemple la silicose ou l'alvéolite allergique extrinsèque) ou associées à une collagénose (par exemple la sclérodermie, etc.) ; 2) les PID idiopathiques ; 3) les PID associées à une granulomatose (typiquement la sarcoïdose) et enfin 4) les PID n'appartenant pas aux trois premières catégories (histiocytose, etc.). (3,4)

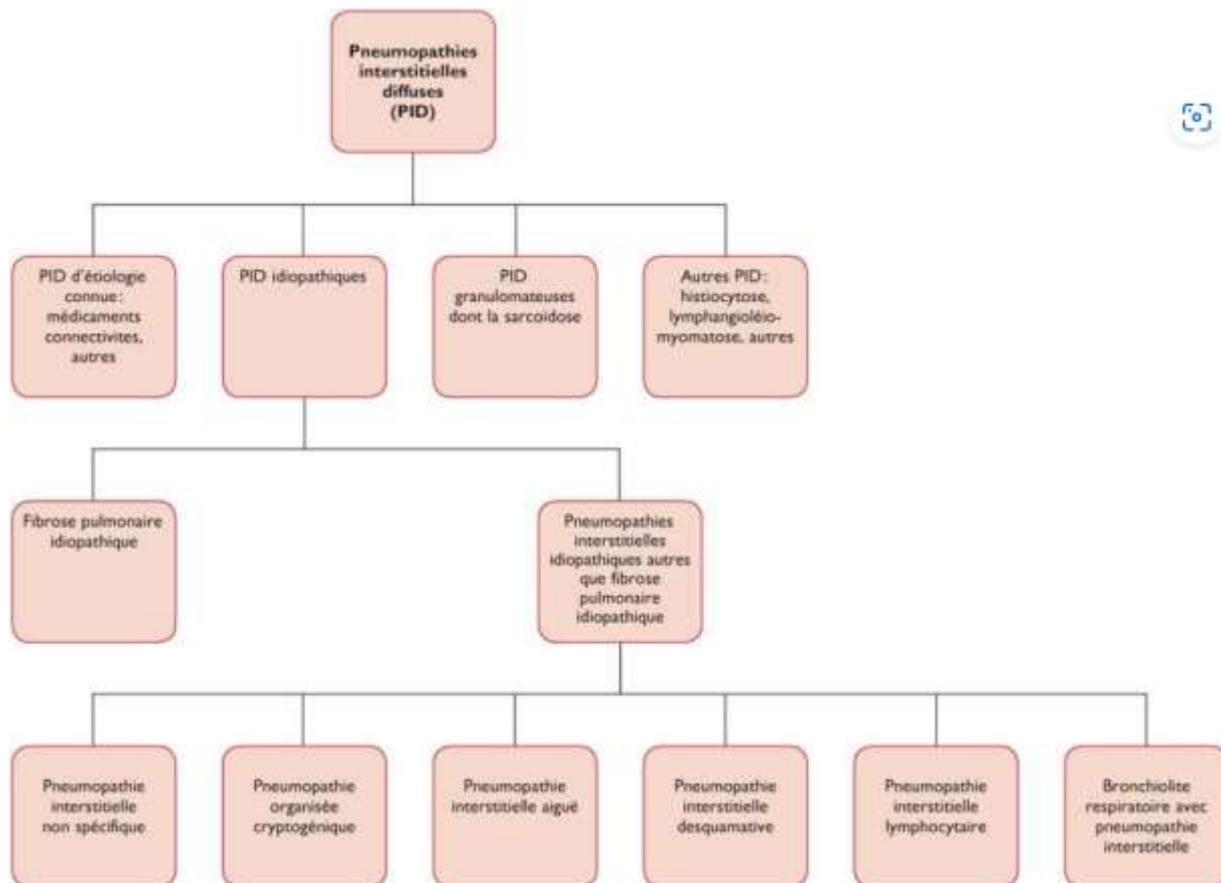


Figure 1. Classification des pneumopathies interstitielles (3)

La PIC idiopathique est la plus fréquente et la plus grave des PID. Il s'agit d'une entité bien définie, chronique, de fibrose interstitielle progressive, d'étiologie inconnue.

Elle se voit généralement chez les sujets de plus de 55 ans et sa fréquence augmente avec l'âge. Elle est plus fréquente chez les fumeurs. (5)

### **Physiopathologie :**

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

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

La Fibrose Pulmonaire Idiopathique a une évolution progressive avec une avancée des lésions de proche en proche, marquée par des exacerbations aiguës (3). L'inflammation joue un rôle secondaire dans la FPI notamment à la

phase initiale de la maladie. Puis dans les formes évoluées, on voit apparaître une infiltration par des lymphocytes B, T et des cellules dendritiques. (6,1)

### **CLINIQUE :**

Elle se manifeste par une dyspnée d'effort progressivement croissante et une toux non productive. La symptomatologie débute des fois des mois voire des années plus tôt, et est en général confondue avec une maladie respiratoire moins grave, qui oriente tardivement vers un centre spécialisé (7).

L'examen clinique met en évidence des râles crépitants secs au niveau des bases dans la moitié des cas (velcro), un hippocratisme digital. La fonction respiratoire montre un trouble ventilatoire restrictif (8).

### **IMAGERIE :**

Les aspects tomodensitométriques (TDM) de pneumonie interstitielle commune (PIC), correspondant à l'aspect histologique de la FPI (5).

La PIC est classée en fonction de la distribution des lésions élémentaires en 4 catégories : certaine, probable, indéterminée pour une PIC et orientant vers un autre diagnostic.

La tomodensitométrie (TDM) permet le diagnostic positif de la maladie et d'évaluer l'évolution de la fibrose. Elle montre constamment chez les patients porteurs de PIC certaine des anomalies faites de:

- ✓ Cavités jointives en rayon de miel, disposées en plusieurs couches.
- ✓ Réticulations fines intra-lobulaires;
- ✓ Distorsion de l'architecture pulmonaire avec bronchectasies et bronchiolectasies par traction;

La distribution de ces lésions est très caractéristique. Elle est pratiquement toujours sous-pleurale et prédomine le plus souvent dans les zones inférieures et postérieures des poumons (1).

### **PROGRESSION :**

Une première proposition de critères de progression a été publiée au nom des sociétés savantes (9).

La progression des PID est affirmée devant la présence de 2 des 3 critères suivants en 1 an de suivi : aggravation des symptômes respiratoires, déclin de la fonction respiratoire aux épreuves fonctionnelles respiratoires et/ou une progression en TDM.

Les critères de progression TDM regroupent :

- ✓ L'augmentation de l'extension des réticulations ou la modification de la texture.
- ✓ L'apparition et/ou majoration des bronchectasies de traction et/ou du rayon de miel.
- ✓ La perte de volume pulmonaire.
- ✓ L'apparition de verre dépoli associé à des bronchectasies de traction.

Le verre dépoli occupe cependant lorsqu'il apparait isolément au cours du suivi d'un patient atteint de PID, il doit faire évoquer une exacerbation aigue.

# MATERIELS ET METHODES

## **I. Le type d'étude :**

Il s'agit d'une étude transversale, réalisée chez 54 patients suivis pour PIC certaine ayant bénéficié d'un scanner thoracique au service de radiologie du CHU de Fès, étalée sur une période de 04 ans (entre Janvier 2020 à Décembre 2023).

## **II. Critères d'inclusion et d'exclusion :**

### **1. Critères d'inclusion :**

Sont inclus dans notre étude, tous les patients suivis pour PIC certaine dont le diagnostic a été retenu dans un staff thoracique multidisciplinaire et qui ont fait une imagerie au service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès sur une période de 04 ans.

### **2. Critères d'exclusion :**

Les patients ayant des scanners très artéfacté.

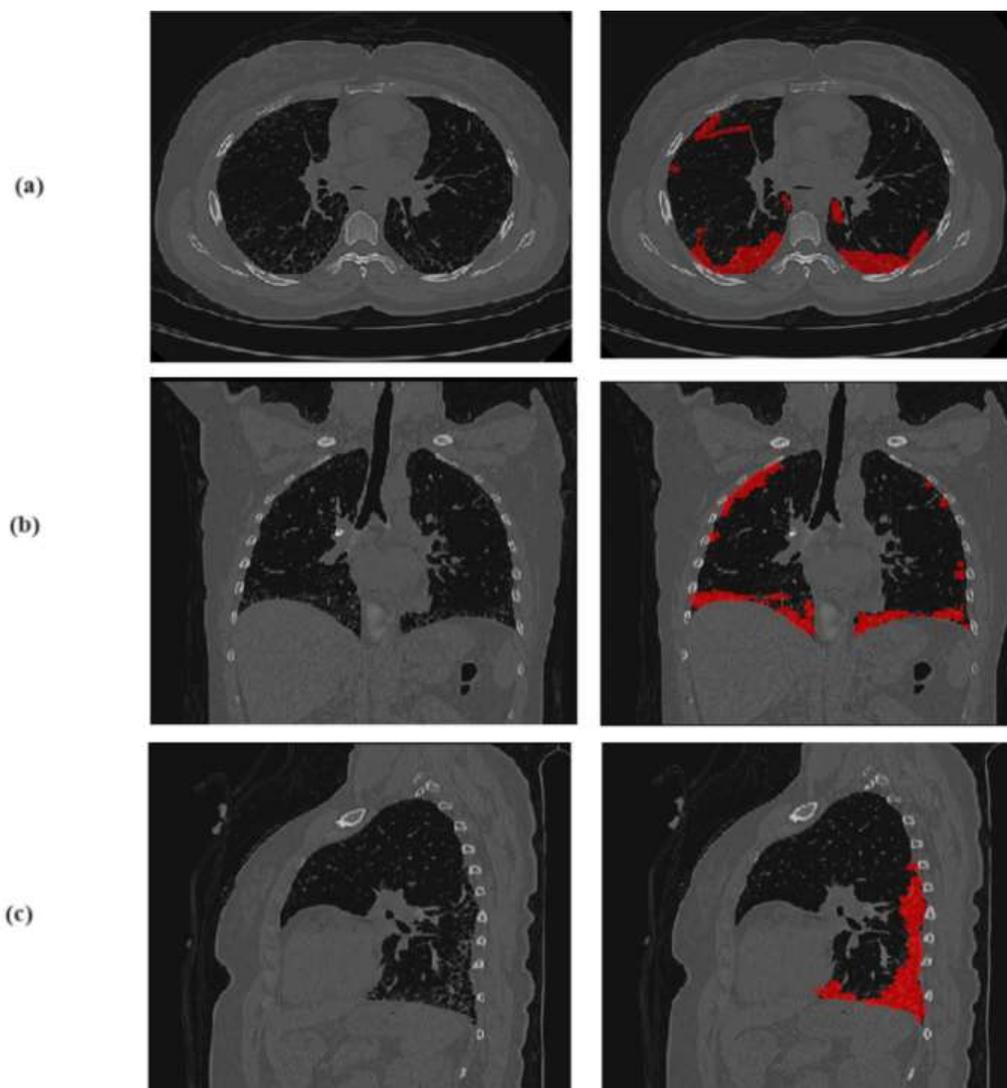
Les patients n'ayant pas d'imagerie dans notre formation.

## **III. Méthodes de recueil des données :**

Les images ont été collectées à partir de la base de données PACS institutionnelle après autorisation du comité d'examen institutionnel du CHU Hassan II de Fès. Ainsi, nous avons réalisé une base de données composée de 54 patients atteints de PIC certaine et prise en charge au service de pneumologie du CHU de Fès entre Janvier 2020 et décembre 2023. Le tableau 1 présente les caractéristiques de notre ensemble de données pour l'apprentissage, la validation et le test.

Apprentissage 80%	Validation 20%
43	11

**Tableau 1. la répartition de notre ensemble de données : 80 % pour le train et 20 % pour la validation**



**Figure 2. Illustration d'un échantillon d'images segmentées d'un patient dans notre ensemble de données sur la fibrose : (a) plan axial : scan original et segmentation correspondante, (b) plan coronal et segmentation correspondante et (c) plan sagittal et segmentation correspondante.**

### **Acquisition d'images :**

Les tomodensitométries ont été réalisées avec le SOMATOM Definition AS [Siemens Healthcare GmbH] dans des conditions de respiration libre. L'espacement des voxels, qui est associé aux scans dans le plan xy, était compris entre 0,724 et 0,976 mm, ce qui est beaucoup plus petit que la dimension Z de 3 mm. Au moins deux radiologues ont participé à la délimitation de la fibrose pour chaque patient et tout désaccord a été résolu par la discussion jusqu'à ce qu'un consensus soit atteint. Les données de chaque patient ont été enregistrées dans un fichier DICOM. Le fichier RTSTRUCT pour chaque ensemble de données contenait la structure de fibrose délimitée manuellement par les radiologues.

### **Segmentation de la vérité terrain :**

Deux radiologues ont segmenté séparément chaque balayage de fibrose pulmonaire manuellement sur des tomodensitométries. Pour établir une segmentation de référence, les radiologues ont réévalué les différences de segmentation par consensus. Le logiciel ITK-SNAP a été utilisé pour segmenter la fibrose pulmonaire.

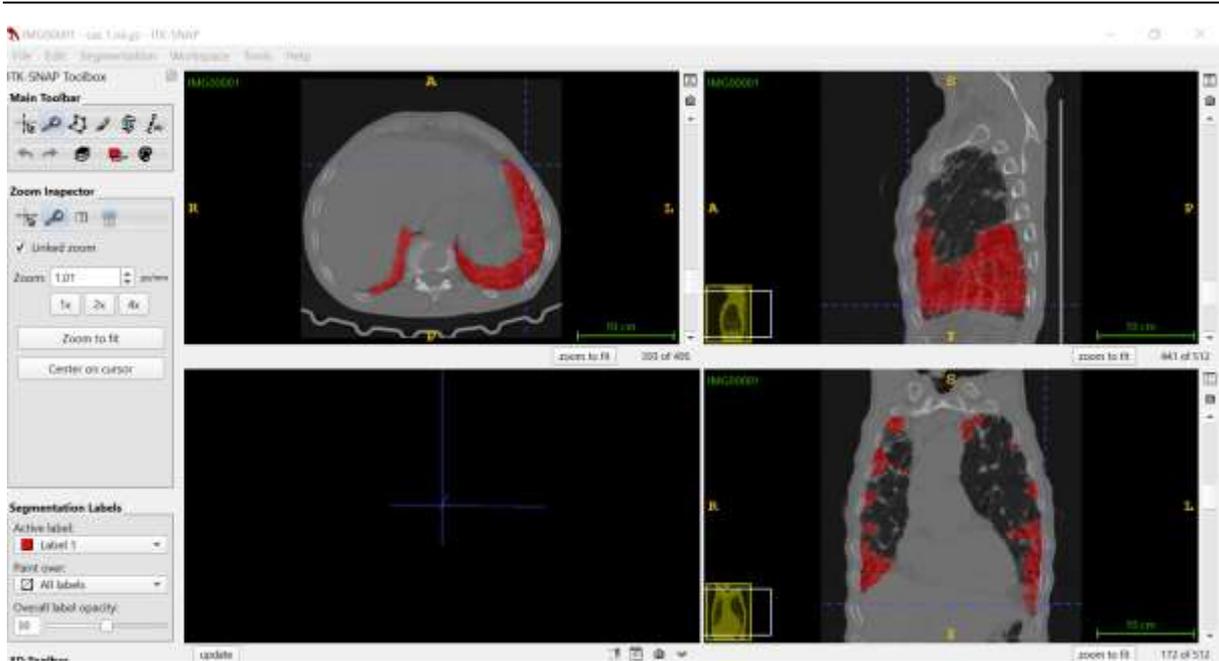
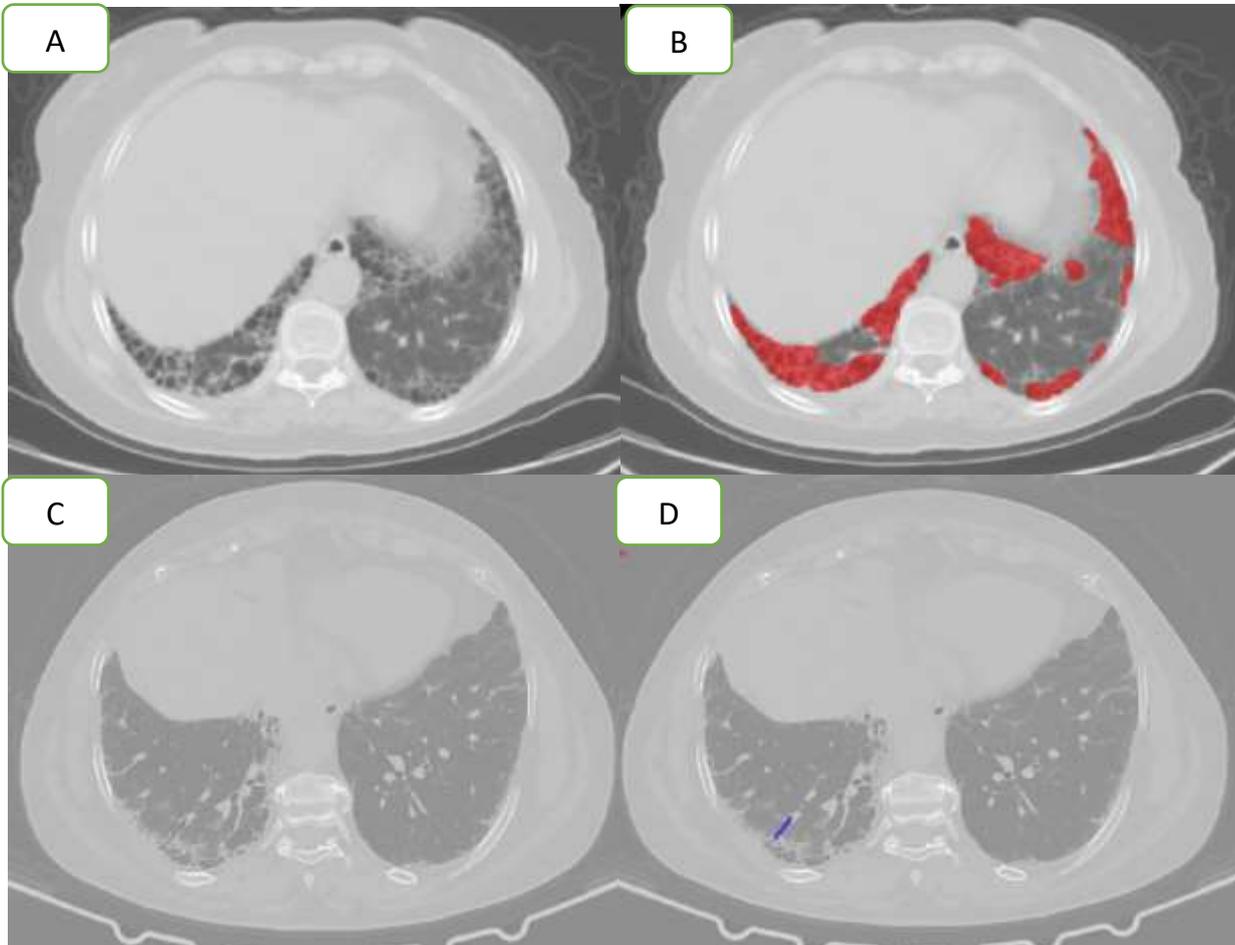


Figure 3. Interface du logiciel ITK–SNAP permettant de réaliser la segmentation manuelle

✓ Nous nous sommes basés sur les lésions élémentaires définissant la fibrose pour la segmentation manuelle, en définissant un label pour chaque lésion élémentaire:

- Rayon de miel: rouge.
- Bronchectasies en bleu.
- Réticulations en vert.
- Verre dépoli en jaune.



**Figure 4. Exemples montrant la méthode de segmentation manuelle basée sur les lésions élémentaires sur le logiciel IKT-SNAP**

- Les images d'en haut (A et B), montrent un marquage des lésions de rayon de miel en rouge.
- Les images d'en bas (C et D), montrent un marquage d'une bronchiectasie en bleu.

### Prétraitement des images :

Les images de l'ensemble de données sélectionné étant au format DICOM, nous utiliserons la bibliothèque Python [Pydicom] pour extraire ces données.

Les valeurs des pixels de l'image ont été converties en unité Hounsfield [HU], qui est une mesure quantitative relative de la densité radioélectrique utilisée par les radiologues pour interpréter les images de tomographie assistée par ordinateur [CT].

Les valeurs HU sont obtenues à l'aide de la formule suivante  $HU = \text{pixel} \times \text{pente} + \text{intercept}$ , où la pente et l'intercept ont été obtenus dans les données DICOM. Les valeurs HU de toutes les tranches ont été tronquées à  $[-2000, 0]$ , puis normalisées à une valeur comprise entre 0 et 1.

Les masques binaires respectifs ont été extraits des fichiers RTSTRUCT correspondants.

Le volume CT a été rééchantillonné à la même résolution  $[1 \times 1 \times 3 \text{ mm}]$  et chaque tranche a été recadrée de manière aléatoire à une taille de  $256 \times 256$ .

Pour traiter et redimensionner l'image, nous utiliserons les paquets SciPy Ndimimage qui fournissent un certain nombre de fonctions générales de traitement et d'analyse d'images conçues pour fonctionner avec des tableaux de dimension arbitraire. Pour enregistrer le tableau en tant qu'image 2D, nous utiliserons la bibliothèque d'imagerie Python [PIL] qui fournit des fonctions générales de traitement d'images et de nombreuses opérations de base utiles

telles que le redimensionnement, le recadrage, la rotation, la conversion des couleurs et bien d'autres encore.

### Modèle 3D proposé :

La segmentation volumétrique de la fibrose pulmonaire doit être très précise afin d'avoir une mesure objective du degré de fibrose pulmonaire, de son évolution et d'assurer un suivi adéquat de la réponse du patient au traitement prescrit.

Dans cette étude, nous avons utilisé le modèle U-net 3D pour la segmentation de la fibrose à partir d'images de tomodensitométrie.

L'utilisation d'un modèle U-Net 3D pour la segmentation de la fibrose à partir d'images de tomodensitométrie (CT) offre plusieurs avantages significatifs. Grâce à sa capacité à traiter des données volumétriques, le modèle 3D U-Net exploite les informations contextuelles dans les trois dimensions, ce qui permet une segmentation précise de structures anatomiques complexes telles que la fibrose pulmonaire.

L'architecture en U de ce modèle capture les détails et les caractéristiques à différentes échelles, ce qui garantit une segmentation plus fiable et plus détaillée que les méthodes traditionnelles. En outre, l'automatisation de ce processus grâce à l'apprentissage profond réduit considérablement le temps et les efforts nécessaires à l'annotation manuelle, tout en minimisant les variations inter-observateurs.

Une fois entraîné, le modèle peut rapidement segmenter de grandes quantités de données, ce qui est essentiel pour une utilisation clinique efficace.

En outre, le 3D U-Net est adaptable et peut être amélioré en intégrant des techniques avancées telles que des mécanismes d'attention et une augmentation sophistiquée des données, ce qui rend ce modèle particulièrement pertinent pour la recherche et le développement dans le domaine de la segmentation médicale.

En résumé, notre modèle offre une solution robuste et efficace pour la segmentation des fibroses, améliorant à la fois la précision du diagnostic et l'efficacité clinique, comme le montre la figure 5.

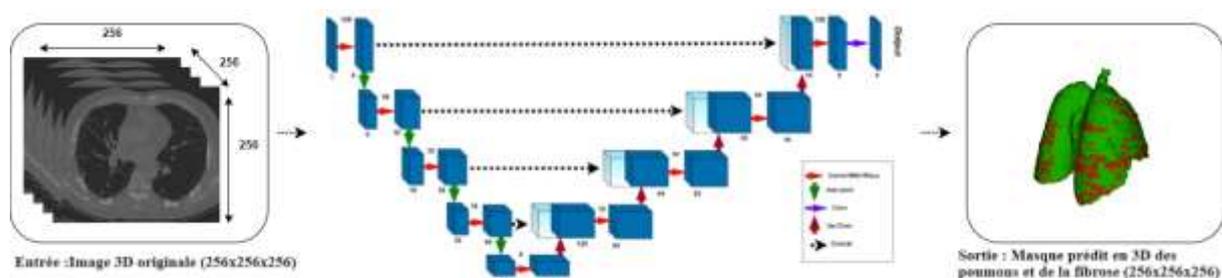


Figure 5. Modèle proposé 3D U-net

### 3DU-Net:

U-Net est une architecture d'apprentissage profond exceptionnelle qui a gagné une immense popularité pour ses performances qui changent totalement la donne dans les tâches de segmentation d'images. Développé par Olaf Ronneberger, Philipp Fischer et Thomas Brox en 2015, U-Net a été initialement conçu pour la segmentation d'images biomédicales, mais il trouve des applications dans divers domaines en raison de sa flexibilité et de son efficacité époustouflantes, résumées comme un outil super puissant.

U-Net est principalement conçu pour travailler avec des données d'image. Il peut recevoir différents types d'images, y compris des images en niveaux de gris et des images en couleurs. Dans le contexte des applications biomédicales, U-Net a été un support pour les images complexes de microscopie, de tomodensitométrie et d'IRM.

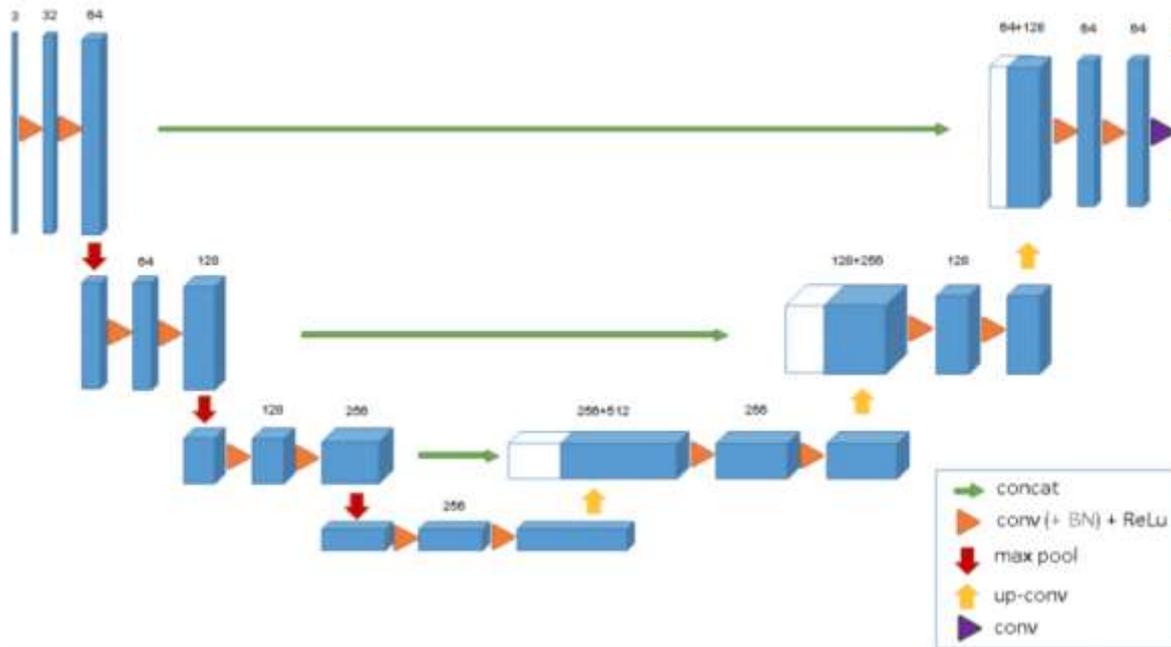


Figure 6. 3D U-Net

Il peut être divisé en un chemin encodeur-décodeur ou en un chemin contractant-expansif de manière équivalente.

**Encodeur (côté gauche) :** Il consiste en l'application répétée de deux convolutions 3x3. Chaque convolution est suivie d'une ReLU et d'une normalisation par lots. Ensuite, une opération de pooling max 2x2 est appliquée pour réduire les dimensions spatiales. À nouveau, à chaque étape de sous-échantillonnage, nous doublons le nombre de canaux de caractéristiques, tout en réduisant de moitié les dimensions spatiales.

**Chemin du décodeur (côté droit) :** Chaque étape du chemin expansif consiste en un suréchantillonnage de la carte des caractéristiques suivi d'une convolution 2x2 transposée, qui divise par deux le nombre de canaux des caractéristiques. Nous avons également une concaténation avec la carte de caractéristiques correspondante du chemin de contraction, et généralement une convolution 3x3 (chacune suivie d'une ReLU). Dans la couche finale, une convolution 1x1 est utilisée pour faire correspondre les canaux au nombre de classes souhaité.

L'Unet 3D a été introduit peu après l'Unet 2D pour traiter les volumes. Seules 3 couches sont représentées dans le diagramme officiel, mais dans la pratique, nous en utilisons davantage lorsque nous mettons en œuvre ce modèle. Chaque bloc utilise la normalisation par lots après la convolution.

### **Mesures d'évaluation :**

Nous utilisons trois mesures pour valider le processus de segmentation du modèle proposé : Le coefficient de similarité de Dice, le coefficient de similarité de Jaccard et le coefficient d'intersection sur l'union.

- **Premier critère : mesure du coefficient de similarité de Dice :** également connu sous le nom d'indice de Sørensen–Dice, qui est un outil statistique utilisé pour mesurer le taux de similarité entre deux ensembles de données. Le chevauchement spatial entre la segmentation manuelle et la segmentation dérivée du réseau neuronal est quantifié par le score de Dice. Un score de Dice proche de 1 indique que la segmentation manuelle et le réseau neuronal ont généré des contours qui concordent fortement. Actuellement, il est

devenu l'outil le plus utilisé pour mesurer la puissance de segmentation d'un algorithme de segmentation en imagerie médicale en quantifiant la similarité entre le volume spatial segmenté par le réseau et celui donné par la vérité de terrain. L'équation de ce concept est donnée par :

$$\text{Dice } [X, Y] = 2 * | X \cap Y | / [| X | + | Y |]$$

Où X est l'ensemble des voxels du volume segmenté par notre modèle et Y est l'ensemble des voxels donné par la vérité terrain. | X | désigne le nombre d'éléments de l'ensemble, Le symbole  $\cap$  indique l'intersection de deux ensembles et le symbole  $\cup$  indique l'union de deux ensembles.

- Deuxième critère est la mesure du coefficient de Jaccard qui mesure la similarité entre des ensembles d'échantillons finis X, Y et est défini par :

$$J [X,Y] = |X \cap Y | / [| X | + | Y |]$$

- Troisième critère est la mesure du coefficient d'intersection sur l'union [IoU] : défini comme le rapport entre la zone de chevauchement de la vérité terrain et de la zone prédite et la zone totale :

$$\text{IoU}[X,Y] = | X \cap Y | / [| X | \cup | Y |]$$

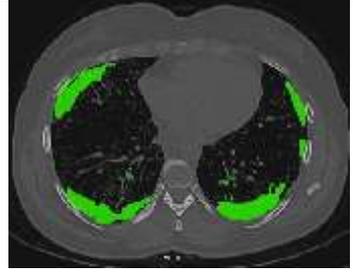
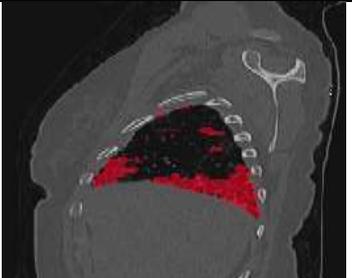
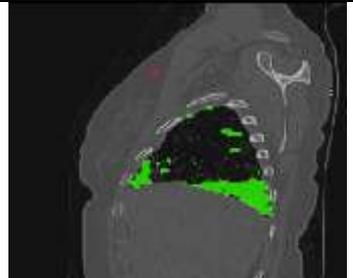
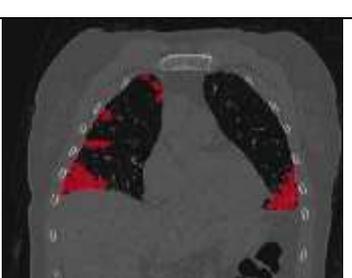
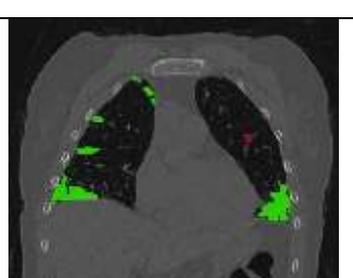
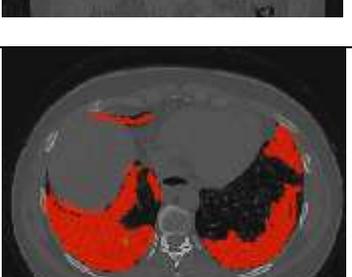
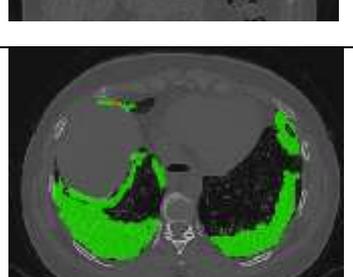
# RESULTATS

Le code logiciel de cette étude a été écrit en Python 3.6 en utilisant le logiciel open-source TensorFlow r1.9 [licence Apache 2.0]. Les réseaux neuronaux ont été entraînés sur une station de travail optimisée pour les processeurs graphiques (GPU) et équipée de 4 cartes GeForce GTX 1080 Ti [11 Go, Pascal microarch]. [NVIDIA, Santa Clara, Californie]. Inférence Les statistiques de vitesse pour l'inférence ont été calculées à l'aide d'un seul GPU.

Pour le train et la validation, 54 tomodensitomètres ont été utilisés. Toutes les images de fibrose pulmonaire provenant du même scanner ont été utilisées pour la randomisation. Le réseau de neurones a été formé et validé en utilisant la validation croisée à cinq facteurs. 80 % des données ont été affectées comme données d'entraînement dans la validation croisée à cinq facteurs, tandis que les 20 % restants ont été utilisés pour la validation. Chaque tomodensitométrie a été utilisée une fois pour la validation et quatre fois pour le train avant que le processus ne soit répété cinq fois.

La validation croisée à 5 intervalles a été adoptée. Ainsi, l'ensemble des données d'apprentissage a été divisé en cinq intervalles de données égaux, dont quatre ont été utilisés pour l'apprentissage et le cinquième pour la validation. Cela nous a permis de donner les mesures des différentes performances de notre modèle sous la forme d'une valeur moyenne associée à un écart-type. La caractérisation des processus d'apprentissage et de validation a été effectuée à l'aide de la fonction de perte déduite de l'entropie croisée. Le processus d'optimisation des valeurs des différents poids de notre architecture a été réalisé grâce à l'algorithme d'Adam.

Un exemple du résultat de la segmentation de la fibrose pulmonaire effectuée par notre réseau 3dU-net est donné dans la figure 7.

CT scan original	Masque réel	Masque prédit
		
		
		
		

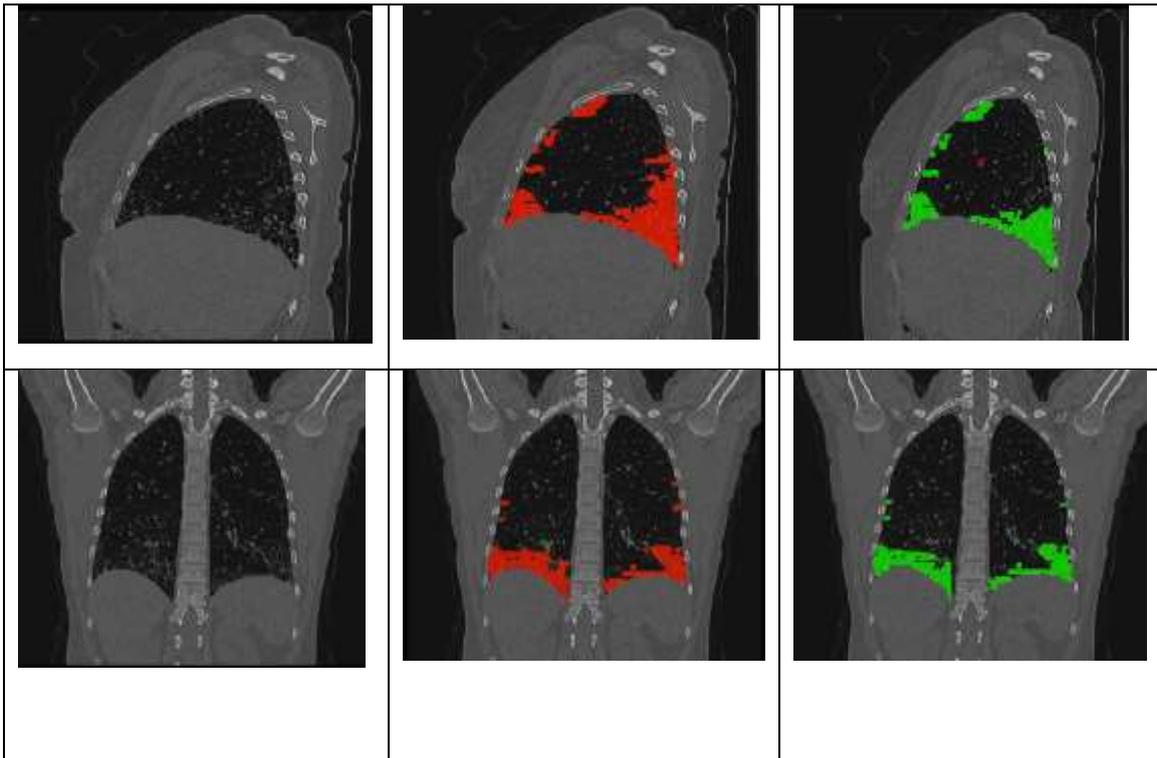
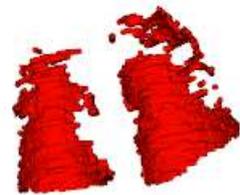


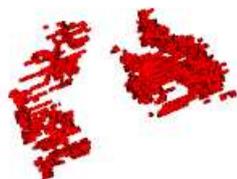
Figure 7. Comparaisons de la segmentation de la fibrose. De gauche à droite: l'image originale, le masque original, la prédiction 3dU-Net.



Volume :  $6.318e+05 \text{ mm}^3$



Volume :  $6.269e+05 \text{ mm}^3$



Volume :  $1.043e+05 \text{ mm}^3$



Volume :  $1.008e+05 \text{ mm}^3$

Figure 8. Comparaisons de la segmentation 3D de la fibrose. En rouge, le masque 3D original et en vert le masque prédit par 3dU-Net

Afin de montrer la robustesse de la segmentation du modèle proposé au cours du processus d'apprentissage, nous avons utilisé trois critères d'évaluation : le coefficient de Dice, le coefficient de Jaccard et l'intersection. Toutes les mesures obtenues sont présentées dans le tableau 2.

Model	Mean Dice score [%]	Jaccard coefficient [%]	Mean Intersection Over-Union [%]
Modèle 3D U-Net proposé	88.02	87.83	89.85

**Tableau 2. Résultats de la prédiction à l'aide du modèle 3D U-Net sur l'ensemble de train**

Model	Mean Dice score [%]	Jaccard coefficient [%]	Mean Intersection Over-Union [%]
Modèle 3D U-Net proposé	90.07	89.58	90.72

**Tableau 3. Résultats de la prédiction à l'aide du modèle 3D U-Net sur l'ensemble de validation**

# DISCUSSION

En cherchant dans la littérature, nous avons trouvé l'étude réalisée par Nicolas Fréchette (10) et son équipe à l'université de Montréal, qui a porté sur la segmentation de la fibrose pulmonaire sur des images tomodensitométrie, sauf que leur étude était dédiée aux patients suivis en oncologie.

Au cours de leur projet, des outils permettant de segmenter automatiquement la fibrose pulmonaire sur des images CT ont été développés. L'utilisation de réseaux de neurones complètement convolutifs a permis de générer des prédictions denses, pour tous les voxels d'une image, en une seule inférence. Ces réseaux peuvent prendre en entrée une image CT complète et produire en sortie une carte d'activations softmax par type de tissu considéré. Cela leur a permis d'assigner **des tissus sains, de verre dépoli et de fibrose** aux voxels pulmonaires de façon efficace. Le CNN UNet-Progressive-Reg a pu segmenter les données provenant de la base de données d'images CT haute résolution.

Ils ont pu obtenir des coefficients Dice supérieurs à 0.90 pour chacune des classes considérées.

Les coefficients Dice suggèrent que les réalités de terrain partielles et les prédictions du réseau se superposent de façon importante et que les segmentations comportent peu de faux positifs et de faux négatifs (pour UNet-Progressive-Reg,  $DSCS,Reg = 0.98 \pm 0.02$ ,  $DSCV D,Reg = 0.90 \pm 0.06$  et  $DSCF,Reg = 0.91 \pm 0.03$ ). Parmi tous les réseaux, les fractions d'assignations 91 valides les plus faibles sont de 92.6 % pour les tissus sains, 89.5 % pour la fibrose.

Leurs résultats sont représentés dans le tableau suivant :

Métrique	UNet-Progressive	LungNet	UNet-Progressive-Reg
$A$	$0.88 \pm 0.07$	$0.89 \pm 0.05$	$0.93 \pm 0.04$
$Re_F$	$0.85 \pm 0.05$	$0.87 \pm 0.07$	$0.89 \pm 0.06$
$Re_{VD}$	$0.84 \pm 0.12$	$0.87 \pm 0.11$	$0.92 \pm 0.03$
$Re_S$	$0.99 \pm 0.01$	$0.94 \pm 0.06$	$0.99 \pm 0.01$
$Pr_F$	$0.90 \pm 0.05$	$0.90 \pm 0.06$	$0.94 \pm 0.02$
$Pr_{VD}$	$0.83 \pm 0.13$	$0.81 \pm 0.10$	$0.87 \pm 0.09$
$Pr_S$	$0.94 \pm 0.03$	$0.96 \pm 0.05$	$0.97 \pm 0.03$
$DSC_F$	$0.87 \pm 0.04$	$0.88 \pm 0.04$	$0.91 \pm 0.03$
$DSC_{VD}$	$0.84 \pm 0.12$	$0.84 \pm 0.09$	$0.90 \pm 0.06$
$DSC_S$	$0.96 \pm 0.02$	$0.95 \pm 0.05$	$0.98 \pm 0.02$

**Tableau 4. Coefficients Dice (DSC), précisions (P r), recouvrements (Re) et justesses d'assignation (A) des UNetProgressive, LungNet et UNet-Progressive-Reg sur les données de validation.**

Récemment, l'équipe de Muhunthan Thillai (11) a mené une étude pour démontrer la capacité de la segmentation automatisée à fournir des informations pronostics sur la survie sans progression et la mortalité dans la FPI.

Ils sont mis au point des processus de segmentation pour quatre biomarqueurs anatomiques qui ont été appliqués à une cohorte unique de patients atteints de FPI n'ayant jamais reçu de traitement et participant à l'étude PROFILE, puis testés sur une autre cohorte britannique. La relation entre les biomarqueurs de tomodensitométrie, la fonction pulmonaire, la progression de la maladie et la mortalité a été évaluée.

L'étiquetage de la vérité de terrain a été obtenu par des masques de segmentation manuelle réalisés par deux radiologues indépendants ayant chacun plus de 10 ans d'expérience dans le domaine de l'IPF. Les voies

respiratoires ont été segmentées depuis la trachée jusqu'à la dernière génération visible de voies aériennes distales et la fibrose (zones de réticulation et de nid d'abeille) a été segmentée dans les deux poumons.

Les masques de segmentation initiaux ont été utilisés pour former un premier modèle qui a ensuite été appliqué à un nouvel ensemble d'images corrigées manuellement par les radiologues.

Les modèles intermédiaires ont été entraînés de manière itérative après 20 à 30 corrections manuelles. Les modèles de fibrose et de voies respiratoires étaient basés sur des réseaux 3D-CNN avec une architecture UNet composée de réseaux d'encodage et de décodage avec des sauts.

Pour la fibrose, les images ont été rééchantillonnées à une résolution de résolution de 1,4 mm et masquées avec des segmentations pulmonaires obtenues à partir d'un modèle à modèle open-source (12) également utilisé pour la segmentation du volume pulmonaire.

Leurs principaux résultats étaient les suivants :

Les données de 446 patients de l'étude PROFILE ont été analysées. La segmentation a été réussie sur 97,8 % de tous les scans, chez plusieurs fournisseurs d'imagerie à des épaisseurs de tranche de 0,5 à 5 mm.

Sur les 4 segmentations, le volume pulmonaire a montré la plus forte corrélation avec la CVF ( $r=0,82$ ).

Les volumes pulmonaire, vasculaire et de fibrose ont été systématiquement associés dans les cohortes à une différence de survie à cinq ans, qui persistait après ajustement pour le score GAP de base.

Un volume pulmonaire plus faible (HR 0,98, CI 0,96–0,99, p=0,001), un volume vasculaire plus important (HR 1,30, CI 1,12–1,51, p=0,001) et l'augmentation du volume de la fibrose (HR 1,17, CI 1,12–1,22, p=<0,001) ont été associés à une réduction de la survie sans progression à deux ans dans la cohorte PROFILE regroupée.

Longitudinalement, la diminution du volume pulmonaire (HR 3,41 ; 95% CI 1,36–8,54 ; p=0,009) et l'augmentation du volume de la de fibrose (HR 2,23; 95% CI 1,22–4,08 ; p=0,009) ont été associées à une différence de survie.

<b>Characteristic</b>	<b>PROFILE Discovery (n=223)*</b>	<b>PROFILE Validation (n=223)**</b>	<b>Cambridge Validation (n=195)***</b>
Age, mean (±SD)	69.4 (8.2)	70.8 (8.2)	72.6 (7.7)
Male sex, n (%)	179 (80.3)	170 (76.2)	142 (85.0)
Ever smoker, n (%)	163 (73.0)	142 (63.7)	153 (78.5)
<b>Pulmonary Function, mean (±SD)</b>			
FVC % predicted	75.5 (18.9)	79.3 (18.9)	77.2 (15.5)
DLCO % predicted	43.5 (15.7)	44.7 (14.6)	50.1 (14.4)
Lung volume (L), mean (±SD)	4.02 (1.13)	4.00 (1.01)	3.97 (1.12)
Airway volume (L), mean (±SD)	0.02 (0.01)	0.02 (0.01)	0.07 (0.03)
Vascular volume (L), mean (±SD)	0.27 (0.10)	0.25 (0.09)	0.23 (0.08)
Fibrosis volume (L), mean (±SD)	0.63 (0.33)	0.54 (0.26)	0.57 (0.26)
<b>Outcomes</b>			
24-month progression	116 (52.0)	101 (45.3)	NA
60-month mortality	150 (67.3)	127 (57.0)	138 (70.8)

\* n missing: FVC n=2; DLCO n=11;

\*\* n missing: FVC n=1; DLCO n=8;

\*\*\* n missing: FVC n=28, DLCO n=28

**Tableau 5. Caractéristiques de base et résultats pour les cohortes PROFILE et Cambridge.**

CT Measure	PROFILE Discovery (n=223)			PROFILE Validation (n=223)			Cambridge Validation (n=195)		
	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
Lung Volume	0.98	0.96-0.99	0.001	0.97	0.96-0.99	0.003	0.98	0.96-0.99	0.005
Airway Volume	1.90	0.46-7.82	0.374	10.09	2.06-49.35	0.004	1.82	0.96-3.45	0.068
Vascular Volume	1.43	1.20-1.69	<0.001	1.31	1.09-1.59	0.005	1.23	1.01-1.50	0.042
Fibrosis Volume	1.22	1.17-1.28	<0.001	1.22	1.15-1.30	<0.001	1.11	1.05-1.18	0.001

**Tableau 6. Association non ajustée entre les caractéristiques quantitatives de base de la tomodensitométrie et la survie à cinq ans dans les cohortes PROFILE et Cambridge.**

# CONCLUSION

Ce travail nous a permis de développer un logiciel qui permettra aux radiologues une mesure objective et plus rapide de la progression radiologique chez les patients porteur de PIC et permettra à nos collègues pneumologues de choisir parmi leurs patients, ceux éligibles à un traitement anti fibrosant.

# RESUMÉ

## Résumé

### INTRODUCTION :

La PIC est la plus fréquente et la plus grave des PID. Il s'agit d'une entité bien définie, chronique, de fibrose interstitielle progressive, d'étiologie inconnue.

Elle se voit généralement chez les sujets de plus de 55 ans et sa fréquence augmente avec l'âge. Elle est plus fréquente chez les fumeurs.

Elle se manifeste par une dyspnée d'effort progressivement croissante et une toux non productive. L'examen clinique met en évidence des râles crépitants secs au niveau des bases, dans la moitié des cas (velcro), un hippocratisme digital. La fonction respiratoire montre un trouble ventilatoire restrictif.

La tomodensitométrie (TDM) montre constamment des anomalies:

- ✓ Cavités jointives en rayon de miel, disposées en plusieurs couches périphériques sous-pleurales.
- ✓ Réticulations fines intralobulaires dans les territoires sous-pleuraux;
- ✓ Distorsion de l'architecture pulmonaire avec bronchectasies et bronchiolectasies par traction;

La distribution de ces lésions est très caractéristique. Elle est pratiquement toujours sous-pleurale et prédomine le plus souvent dans les zones inférieures et postérieures des poumons où l'atteinte est généralement la plus sévère.

La majorité des patients ont une progression lente des anomalies. La fibrose progresse de proche en proche à partir des zones de fibrose déjà existantes. Les réticulations se transforment souvent en rayon de miel et les kystes de rayon de miel augmentent progressivement en taille.

Les formes de progression rapide de la maladie sont plus rares, 25% des patients vont présenter un épisode d'exacerbation aiguë de la maladie, avec détresse respiratoire souvent fatale.

Le traitement par une molécule antifibrosante est dédié aux patients présentant une évolution clinique et\ ou radiologique.

Le diagnostic radiologique de cette progression se fait par une analyse comparative des lésions élémentaires, qui reste malheureusement subjective.

L'évaluation du volume lésionnel par volumétrie à partir d'un procès de segmentation est une technique qui permet d'évaluer correctement et objectivement la progression radiologique de la maladie.

On a utilisé la volumétrie pour une mesure quantitative du volume lésionnel. Ce qui nous renseigne sur le degré de fibrose pulmonaire et de l'éligibilité des patients à démarrer un traitement anti fibrosant au cas de PIC certaine.

#### **OBJECTIFS :**

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer l'efficacité de la volumétrie dans la mesure quantitative du volume lésionnel chez les patients porteurs de PIC certaines permettant ainsi de déterminer de l'éligibilité des patients à un traitement anti fibrosant.

#### **MATERIELS ET METHODE :**

Il s'agit d'une étude transversale, réalisée chez 54 patients suivis pour PIC certaine ayant bénéficié d'un scanner thoracique au service de radiologie du CHU de Fès, étalée sur une période de 04 ans (entre Janvier 2020 à Décembre 2023).

Le logiciel ITK-SNAP a été utilisé pour la segmentation manuelle de la fibrose pulmonaire.

Utilisation d'un modèle U-Net 3D pour la segmentation de la fibrose à partir d'images de tomodensitométrie (CT).

### **RESULTATS :**

L'architecture de réseau neuronal convolutionnel que nous proposons a été entraînée et testée sur un ensemble de données de 54 cas, correspondant à 54 tomodensitométries. Elle a pu atteindre une valeur médiane de 88.02 pour la métrique de Dice, 87.83 pour l'indice jaccard et de 89.85 pour le coefficient d'intersection sur l'union.

### **CONCLUSION :**

L'intégration de la volumétrie dans l'évaluation quantitative de la fibrose pulmonaire représente une avancée majeure dans le domaine de la radiologie thoracique. Elle permet d'améliorer la mesure quantitative radiologique de la fibrose pulmonaire en fournissant des analyses rapides, reproductibles et précises des anomalies radiologiques.

### **MOTS CLES :**

IA, fibrose pulmonaire, volumétrie.

**ABSTRACT:**

**INTRODUCTION:**

Usual interstitial pneumonia (UIP) is the most common and severe form of Diffuse interstitial lung disease. It is a well-defined, chronic, progressive interstitial fibrosis of unknown etiology.

It is generally seen in subjects over 55 years of age, and its frequency increases with age. It is more common in smokers.

It manifests as progressively increasing dyspnea and a non-productive cough. Clinical examination reveals dry crackling rales at the base of the lungs, and in half of all cases, a digital clubbing. Respiratory function revealed a restrictive ventilatory disorder.

Computed tomography (CT) consistently shows abnormalities:

- Joined honeycomb cavities, arranged in several peripheral subpleural layers.
- Thin intralobular reticulations in subpleural territories;
- Distorted lung architecture, with bronchiectasis and traction bronchiolectasis;

The distribution of these lesions is highly characteristic. They are almost always subpleural, and predominate in the lower and posterior areas of the lungs, where the damage is generally most severe.

Most patients have a slow progression of abnormalities. Fibrosis progresses from proximal to proximal areas of existing fibrosis. Reticulations often become honeycombed, and honeycomb cysts progressively increase in size.

Forms of rapid disease progression are rarer, with 25% of patients experiencing an acute exacerbation of the disease, often with fatal respiratory distress.

Treatment with an antifibrosing molecule is dedicated to patients presenting a clinical and/ or radiological progression.

Radiological diagnosis of this progression is based on a comparative analysis of elementary lesions, which unfortunately remains subjective.

Volumetric assessment of lesion volume using a segmentation process is a technique that enables correct and objective assessemet of radiological progression of the disease.

Volumetry is used for quantitative measurement of lesion volume. This provides information on the degree of pulmonary fibrosis and the eligibility of patients to start anti-fibrosis treatment.

#### **OBJECTIVES:**

The main objective of this work is to evaluate the efficacy of volumetry in the quantitative measurement of lesion volume in patients with certain UIP, thus making it possible to determine the eligibility of patients for anti-fibrosis treatment.

#### **MATERIALS AND METHOD:**

This is a cross-sectional study of 54 patients with certain UIP who underwent thoracic CT scans at the radiology department of Fez University Hospital, spread over a period of 04 years (between January 2020 and December 2023).

ITK-SNAP software was used for manual segmentation of pulmonary fibrosis.

We used a 3D U-Net model to segment fibrosis from computed tomography (CT) images.

**RESULTS:**

Our proposed convolutional neural network architecture was trained and tested on a dataset of 54 cases, corresponding to 54 CT scans. It achieved a median value of 88.02 for the Dice metric, 87.83 for the Jaccard index and 89.85 for the intersection coefficient on union.

**CONCLUSIONS:**

The integration of volumetry in the quantitative assessment of pulmonary fibrosis represents a major advance in the field of thoracic radiology. It improves radiological quantitative measurement of pulmonary fibrosis by providing rapid, reproducible and accurate analyses of radiological abnormalities.

**KEYWORDS:**

AI, pulmonary fibrosis, volumetry.

# BIBLIOGRAPHIE

- [1] Sacha Klejman. Quantification de la Fibrose pulmonaire Idiopathique par l'Intelligence Artificielle au scanner thoracique : évaluation pronostique en comparaison avec la Capacité Vitale Forcée (QUANTIFIB). Médecine humaine et pathologie. 2023. ffdumas-04455033.
- [2] Pralong, J., Rochat, T., Montet, X., Martins-Favre, M., Howarth, N., Pneumopathies interstitielles diffuses : corrélation clinico-radiologique, Rev Med Suisse, 2009/226 (Vol.5), p. 2336-2343.
- [3] American thoracic society/European respiratory society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Resp Crit Care Med 2002;165:277-304.
- [4] Cottin V, Capron F, Grenier P, et al. Pneumopathies interstitielles diffuses idiopathiques. Rev Mal Respir 2004;21:299-318.
- [5] Mueller-Mang C, Grosse C, Schmid K, Stiebellehner L, Bankier AA. What every radiologist should know about idiopathic interstitial pneumonias. Radiographics. 2007 May-Jun;27(3):595-615.
- [6] Crestani B. Mécanismes de la fibrose pulmonaire idiopathique. Bull Académie Natle Méd., 2017, 201, nos 4-5-6, 765-774, séance du 6 juin 2017
- [7] du Bois RM, Wells AU. Cryptogenic fibrosing alveolitis/idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J Suppl 2001;32:43s-55s.).
- [8] Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint

statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:277–304. [Published correction appears in Am J Respir Crit Care Med 2002;166:426.]

- [9] ATS/ERS/JRS/ALAT. L. Lantuejoul a b, E. Grangette a b, A. Nerot a b, S. Quetant a b, E. Reymond a b, A. Jankowski a b, S. Maftei a b, B. Aguilaniu a b, B. Degano a b, G. Ferretti Apports de la classification ATS/ERS/JRS/ALAT 2018 au diagnostic de la fibrose pulmonaire idiopathique Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle Volume 2, Issue 4, September 2019, Pages 217–227.
- [10] Nicolas Fréchette. Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures en vue de l'obtention du grade de Maître ès sciences (M.Sc.) en Physique option physique médicale Août 2019
- [11] Thillai M, Oldham JM, Ruggiero A, Kanavati F, McLellan T, Saini G, Johnson SR, Ble FX, Azim A, Ostridge K, Platt A, Belvisi M, Maher TM, Molyneaux PL. Deep Learning–based Segmentation of CT Scans Predicts Disease Progression and Mortality in IPF. Am J Respir Crit Care Med. 2024 Mar 7.
- [12] Hofmanninger, J., et al., Automatic lung segmentation in routine imaging is primarily a data diversity problem, not a methodology problem. Eur Radiol Exp, 2020. 4(1): p. 50.