

# Université de Poitiers

## Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2019

### THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN MEDECINE

**(Décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement  
le 01 octobre 2019 à Poitiers à 16h00  
par Mr BROCHET GUEGAN Antoine

**« MAniAquE »**

**Utilisation d'un Modèle d'Apprentissage Automatique pour l'analyse des images d'Echographies des artères temporales dans l'artérite gigantomégacléaire.**

Composition du Jury :

**Président :**

Madame le Professeur Elisabeth GERVAIS

**Membres :**

Madame le Professeur Françoise DEBIAIS

Madame le Professeur Elisabeth GERVAIS

Monsieur le Professeur Pascal ROBLOT

Monsieur le Docteur Bruno GOMBERT

Monsieur le Docteur Christophe RONCATO

**Directeurs de thèse :**

Monsieur le Dr Bruno GOMBERT et Monsieur le Dr Christophe RONCATO





*Le Doyen,*

Année universitaire 2018 - 2019

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

### Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoit, neurochirurgie (retraite 09/2019)
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUOGA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale (retraite 09/2019)
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, Immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Remy, radiologie et Imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (en détachement)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jlad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOU Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Remy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie

- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies Infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine Interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et Imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Amaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie (retraite 09/2019)
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

### Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marlon, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (en détachement)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Remy, réanimation (en mission 1 an)
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (en mission 1 an)
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PALAZZO Paola, neurologie (pas avant janvier 2019)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

### Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

**Professeurs associés de médecine générale**

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

**Maîtres de Conférences associés de médecine générale**

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- VICTOR-CHAPLET Valérie

**Enseignants d'Anglais**

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- GAY Julie, professeur agrégé

**Professeurs émérites**

- DORE Bertrand, urologie (08/2020)
- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2020)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2020)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

**Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires**

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino-Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, Imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

## Remerciements

### **A mon Jury :**

A Mme le Professeur Elisabeth GERVAIS,

Pour votre enseignement, je vous adresse mes remerciements et vous fais part de mon profond respect.

A Mme le Professeur Françoise DEBIAIS,

Pour vos enseignements au long de mon internat, vos conseils, je vous remercie et vous fais part de mon profond respect.

A Mr le Professeur Pascal ROBLOT,

J'ai l'honneur de vous compter parmi mon jury. Je vous remercie d'avoir participé à mon enseignement au cours de mon internat et d'accepter de juger mon travail.

A Mr le Docteur Christophe RONCATO,

Merci pour ce sujet passionnant et l'ensemble de nos échanges enthousiasmants tout au long de cette année de travail. Merci pour ta passion communicative en notre travail.

A Mr le Docteur Bruno GOMBERT,

Merci d'avoir accepté de m'encadrer pour ce travail de fin d'internat. Merci pour tes précieux conseils et ta disponibilité permanente tout au long de la rédaction de ce texte.

Merci également pour tes précieux enseignements lors de mon passage dans ton service.

### **Aux services de rhumatologie de l'Hôpital de Niort et de La Rochelle :**

Merci aux Dr Carcasses, Jacquement, Lormeau et Taraud pour leurs innombrables enseignements, leurs conseils sincères et leurs encouragements. Cette année de travail auprès de vous m'aura apporté énormément. Merci à vous.

Merci aux Dr Chanel et Martin pour leurs enseignements.

Merci à Mr Lior Perez pour ses précieuses informations sur les technologies développées dans ce travail.

Merci à Mme Allix-Beguec pour ses conseils et sa disponibilité.

Merci à Mme J. Brecq Joubert, à Mme C. Pouget et à Mme S. Potiron pour leur soutien pendant cette année de thèse.

**A ma mère, à ma famille.**

**A mes amis.**

**A Léa.**

# Table des matières

Liste des abréviations : .....	1
I – Introduction : .....	2
A – Contexte : .....	2
B - Généralités sur l’AGC : .....	3
1. Historique : .....	3
2. Physiopathologie : .....	3
3. Aspects clinico- biologiques : .....	4
4. Anatomopathologie : .....	6
5. Imagerie de l’AGC (hors échographie des artères temporales) : .....	8
C - Echographie des artères temporales : .....	9
1. Historique : .....	9
2. Signes échographiques : .....	9
3. Avantages et inconvénients : .....	10
D – L’intelligence artificielle en médecine : .....	11
E - IA en rhumatologie : .....	13
F- Problématique et objectif de l’étude : .....	14
II – Matériels et méthodes : .....	15
A – Postulat : .....	15
B – Sélection des images : .....	15
C – Anonymisation des images : .....	16
D – Etiquetage des images : .....	16
E – Labellisation des images : .....	17
F – Compilation des données : .....	17
G – Exemple de labellisation : .....	17
H – Analyse statistique et procédure algorithmique : .....	19
III – Résultats : .....	21
A -Présentation des résultats bruts du jeu de Validation (Courbes Roc) : .....	21
B - Présentation des résultats bruts du jeu de Test (Courbes Roc) : .....	22
C - Définition du seuil sur le Jeu de Validation : .....	23
D – Analyse des résultats : .....	24
1. Analyse des résultats du jeu de Validation : .....	24
2. Analyse des résultats du jeu de Test : .....	26

IV – Discussion : .....	27
A - Que faire de cet outil ?.....	27
1. Où placer l’outil ? Introduction à l’approche métier :.....	27
2. Les différentes approches métiers : .....	27
B – Confirmation de notre travail : l’étude à plus grande échelle : .....	29
C – Critiques : de l’absence d’universalité :.....	31
V – Conclusion : .....	33
VI – Bibliographie : .....	34

## Liste des abréviations :

ACG : Artérite à Cellules Géantes, synonyme de maladie de Horton.

ACR : American College of Rheumatology

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AUC : Area Under the Curve – aire sous la courbe

BAT : Biopsie de l'Artère Temporale

CH : Centre Hospitalier

CNN : Convolutional Neural Networks – réseaux neuronaux convolutionnels

CRP : C réactive protéine

DL : Deep Learning

EDAT : ÉchoDoppler des Artères Temporales

EULAR : European League Against Rheumatism

IA : Intelligence artificielle

IL6 : Interleukine 6

ML : Machine Learning

NOIAA : Neuropathie Optique Ischémique Antérieure Aiguë

OACR : Occlusion de l'Artère Centrale de la Rétine

PPR : Pseudo-Polyarthrite Rhizomélisque

Se : Sensibilité

Sp : Spécificité

TSA : Troncs Supra Aortique

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

VS : Vitesse de sédimentation

# I – Introduction :

## A – Contexte :

La maladie de Horton (ou artérite à cellules géantes - ACG) est la vascularite la plus fréquente dans les pays occidentaux (1).

Le délai de son diagnostic dépasse souvent plusieurs mois entraînant un accroissement de la fréquence des complications. Ce premier point est la conséquence de l'absence de critères diagnostiques précis et ce depuis plus de cinquante ans.

En effet les critères de l'American College of Rheumatology (ACR) reposent sur un ensemble de signes cliniques, biologiques et histologiques. Ces critères cliniques et biologiques n'étant pas spécifiques, il est communément admis par les sociétés savantes, que le diagnostic de l'ACG repose sur la biopsie de l'artère temporale (BAT) et son analyse histologique (2).

La BAT pose le problème d'un geste invasif dont la rentabilité n'est pas parfaite (20 à 30% de résultats faussement négatifs).

Depuis une vingtaine d'années, le développement de l'étude échographique des artères temporales (EDAT) a permis de proposer cet examen comme alternative à la BAT. Des études ont montré que l'EDAT permet d'améliorer la sensibilité du diagnostic de l'ACG tout en conservant la même spécificité. Le principal reproche fait à l'EDAT est son caractère « opérateur dépendant ».

Malheureusement la place de l'EDAT reste encore l'objet de vives discussions (3), mais de nombreuses études sont en cours, pour tenter de démontrer que l'EDAT pourrait permettre de se passer de la BAT en cas de fortes suspicions cliniques d'ACG.

Nous avons décidé d'appliquer à ce domaine un sujet d'actualité en médecine, la place de l'intelligence artificielle (IA) dans le diagnostic médical. De plus l'ACG se prête bien à cette technologie car elle permet un raisonnement binaire en termes de diagnostic, les résultats de BAT ne présentant que peu de diagnostics alternatifs possibles, hormis de rares cas de la granulomatose à poly-angéite, ce qui facilite un travail informatique.

## B - Généralités sur l'AGC :

### 1. Historique :

L'Artérite à cellules géantes (ACG) ou anciennement la maladie de Horton, a été décrite cliniquement pour la première fois par le Dr Hutchinson en 1880. La description a été complétée pour sa partie anatomopathologique, en 1932 par le Dr Bayard Taylor Horton.

### 2. Physiopathologie :

Il s'agit d'une vascularite systémique, de type granulomateuse, qui affecte principalement les vaisseaux sanguins de gros et moyens calibres, c'est-à-dire les vaisseaux allant de l'aorte jusqu'à la 4<sup>e</sup> division.

Il est communément admis que l'atteinte est préférentiellement localisée au niveau des vaisseaux de la tête (et notamment les artères temporales même si cette dernière localisation n'est pas pathognomonique car pouvant être décrite dans la maladie de Wegener).

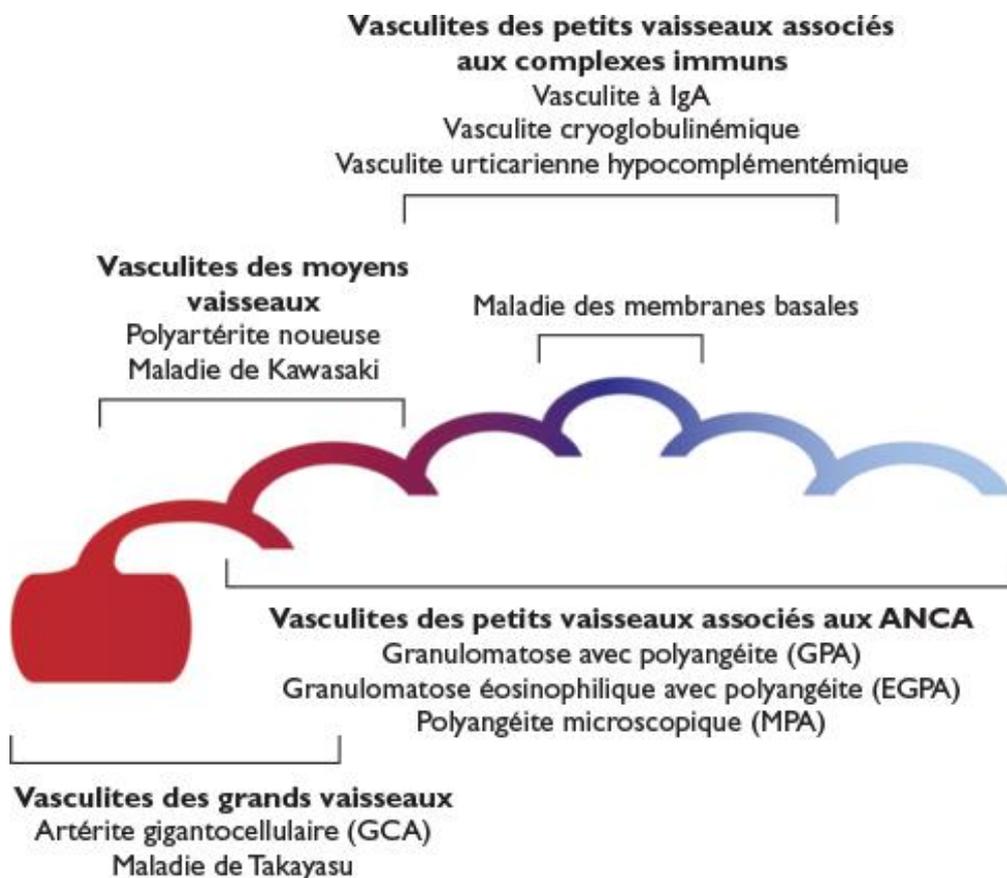


Figure 1 : Classification de Chapel and Hill 2012

Le modèle physiopathologique suivant est proposé (4) :

La maladie de Horton affecte comme nous l'avons dit, les artères de gros calibres car elles possèdent une limitante élastique interne plus épaisse et des vasa vasorum (vaisseaux assurant la vascularisation de la paroi de l'artère) ce qui n'est pas le cas au niveau des vaisseaux intra crâniens (dont l'atteinte est plus rare, voire même absente dans l'AGC).

Le processus inflammatoire peut se diviser en 3 phases :

Premièrement apparition d'une rupture de tolérance par l'activation de cellules dendritiques (reconnaissance d'antigène de la paroi vasculaire) émettant des chémokines et des cytokines responsables du second point, à savoir le recrutement et l'activation des lymphocytes T CD4+ (qui infiltrent les parois des artères via les vasa vasorum par processus de diapédèse).

Enfin ces lymphocytes activés recrutent des macrophages responsables de la formation des granulomes à cellules géantes. Ces derniers entraînent le remodelage vasculaire par production entre autres de radicaux libres (responsables des atteintes ischémiques de la maladie par prolifération myofibroblastique) et apparition d'un œdème inflammatoire réactionnel. Cette prolifération entraîne un rétrécissement de la lumière vasculaire responsable des phénomènes ischémiques d'aval.

Les hypothèses physiopathologiques font intervenir une activation inflammatoire en réponse à la reconnaissance par le système immunitaire, de plusieurs antigènes de la paroi vasculaire.

Si des facteurs génétiques ou encore le vieillissement des parois artérielles ont pu être mis en avant, de nombreux travaux ont porté sur la recherche de facteurs environnementaux (5). Il a notamment été mis en évidence l'implication de virus et particulièrement du virus varicelle-zona (6–10). Enfin des équipes ont mis en évidence des variations saisonnières de l'incidence de la maladie faisant suspecter un « trigger » environnemental infectieux (11–13).

Par ailleurs, la démonstration de la participation de la voie de l'IL6 dans la physiopathologie a permis de développer une nouvelle stratégie thérapeutique (14).

### 3. Aspects clinico- biologiques :

#### a) Epidémiologie :

La population est composée en majorité de patients d'origine caucasienne ; à l'inverse les populations asiatiques et africaines sont moins touchées, ce qui est responsable d'un fort gradient nord/sud décroissant.

L'incidence augmente avec l'âge, avec un âge moyen de diagnostic de 70 ans.

La prévalence mondiale est d'environ 1/11 000. En France, une étude menée dans le département de la Loire-Atlantique en 1992 a permis de chiffrer la prévalence de la maladie à 9,4 cas pour 100.000 habitants de plus de 55 ans (15).

Le sexe-ratio est en faveur des femmes (2:1).

### b) Signes cliniques :

L'apparition des symptômes est le plus souvent progressive mais parfois le tableau clinique peut être brutal.

Les signes généraux comprennent :

- Une fièvre (parfois supérieure à 39°C),
- Des sueurs nocturnes et une altération de l'état général.
- Des céphalées inhabituelles - signe majeur - le plus souvent unilatérales et temporales. Mais elles peuvent être bilatérales ou de localisation occipitale.
- Des signes temporaux à savoir une abolition ou diminution des poulx temporaux, une induration sensible des artères à un stade avancé. L'hypersensibilité du cuir chevelu (le « signe du peigne » qui est très spécifique) peut aboutir à des nécroses du scalp à un stade ultime.
- La claudication vasculaire intermittente de la mâchoire ou de la langue. Ces douleurs survenant à la mastication et pouvant se compliquer d'une nécrose de la langue.

Le tableau de l'atteinte rhumatologique est souvent celui de la Pseudo-Polyarthrite Rhizomélique (PPR), à savoir des arthromyalgies des ceintures, de rythme inflammatoire.

D'un point de vue ophtalmologique, les signes cliniques potentiels sont : une diplopie, un flou visuel voire une cécité brutale et indolore unilatérale qui peut être transitoire ou définitive (jusqu'à 30% des patients atteints). Il s'agit le plus souvent de neuropathie optique ischémique antérieure aiguë ou d'une occlusion de l'artère centrale de la rétine, complication la plus redoutée car cause de cécité définitive et parfois même bilatérale. Cette éventualité résume à elle seule l'urgence résidant dans la prise en charge rapide de cette vascularite.

L'atteinte neurologique se caractérise principalement en une atteinte vasculaire avec accident vasculaire cérébral et accident ischémique transitoire (3%). Les mécanismes sont soit thrombo-embolique (à point de départ carotidien) ou par atteinte vasculaire inflammatoire intracrânienne, même si la réalité de cette atteinte reste débattue (en effet, la limitante élastique interne, cible des macrophages, est quasi inexistante en intracrânien)(4).

Enfin, l'atteinte vasculaire des gros troncs (l'aorte et ses branches proximales) se manifeste par des tableaux d'aortite avec un risque de dissection ou d'anévrisme engageant donc potentiellement le pronostic vital (16–19).

### c) Biologie :

Il n'existe pas de signe biologique pathognomonique de l'ACG.

Les signes les plus courants sont une inflammation biologique avec hausse de la C réactive protéine (CRP) et de la vitesse de sédimentation (VS). Ces signes sont très sensibles mais peu spécifiques de l'ACG même si leur absence peut éliminer le diagnostic dans 90% des cas.

Le taux moyen de CRP est aux alentours de 110 mg/L. Il est souvent plus élevé s'il existe une atteinte encéphalique. La VS est généralement supérieure à 50 mm à la première heure.

Le syndrome inflammatoire s'accompagne d'autres signes non spécifiques tel qu'une anémie inflammatoire, une thrombocytose, une cholestase et/ou une cytolysé hépatique.

d) Les critères diagnostiques :

Ceux de l'ACR, datant de 1990, bien que toujours d'actualité, présentent l'inconvénient d'être peu spécifiques et d'être finalement des critères de classification servant à homogénéiser les populations des études. Ils ne sont pas utilisés en pratique courante sauf pour différencier les vascularites entre elles (2).

**Critères diagnostics d'artérite temporale de l'ACR :**

1. Age supérieur ou égal à 50 ans.
2. Céphalées localisées et d'apparition récente.
3. Sensibilité ou diminution de pulsatilité d'une artère temporale.
4. VS supérieure à 50 mm à la première heure.
5. Biopsie (incluant du matériel artériel) révélant une artérite nécrosante avec une prédominance de cellules mononucléées ou un granulome à cellules géantes.

Trois des 5 critères permettent d'affirmer le diagnostic avec une sensibilité (Se) de 94% et une spécificité (Sp) de 91%, mais cette spécificité est due au cinquième item, les autres étant aspécifiques.

Les critères édictés par l'EULAR en 2009 présentent peu de modifications (20).

Au niveau français, le PNDS de l'HAS publié en 2017, présente toujours les critères ACR et positionne la BAT comme l'examen de première intention, devant l'échographie des artères temporales (Annexe 1).

Enfin l'université d'Oxford, en association avec l'ACR et l'EULAR, est actuellement en train de développer un score de probabilité clinique des différentes vascularites (incluant la maladie de Horton) *Diagnostic and Classification Criteria for Vasculitis Study* (DCVAS). Près de 7000 patients originaires de plus de 30 pays ont été inclus entre 2011 et 2017. Seront comparées 2 populations, l'une composée de patients atteints de vascularite et l'autre présentant les symptômes mais n'ayant pas fait l'objet d'un diagnostic de vascularite. L'étude a pour but de faire sortir des critères diagnostiques spécifiques aux vascularites.

4. Anatomopathologie :

L'analyse anatomopathologique repose sur la biopsie d'un tissu « malade » c'est-à-dire atteint par l'inflammation systémique de la vascularite. Cette analyse histologique permet d'obtenir la seule preuve irréfutable du diagnostic.

La biopsie de l'artère temporale, examen historique, fait preuve d'une sensibilité qui ne cesse de décroître. Dans une étude de 2017 portant sur une large cohorte, la sensibilité est de 39%, en revanche, la spécificité elle ne baisse pas (proche des 100%) (21).

Cela est dû au fait que de plus en plus de formes extracrâniennes de la maladie sont mises en évidence, ainsi qu'à l'augmentation des moyens d'imagerie facilement disponibles en pratique courante.

La BAT reste cependant actuellement recommandée en première intention (et notamment dans les PNDS de l'HAS 2017).

Les critères anatomopathologiques reposent principalement sur 4 éléments :

1. Une destruction de la limitante élastique interne, lésion constante et indispensable au diagnostic.
2. Un infiltrat inflammatoire des tuniques artérielles prédominant au niveau de la média et composé de lymphocytes, d'histiocytes, de polynucléaires et de plasmocytes.
3. Une destruction des cellules musculaires lisses de la média.
4. L'absence ou la discrétion de la fibrose.

On peut trouver dans 50% des cas un infiltrat de cellules géantes multinucléées et/ou des thrombis. La nécrose fibrinoïde est rare contrairement à ce que l'on observe dans les autres vascularites.

La particularité histologique de l'artère temporale dans l'ACG tient au caractère segmentaire et focal des lésions, ce qui entraîne un risque non négligeable de faux négatifs, expliquant en partie la sensibilité médiocre de cet examen.

En pratique, il n'est pas justifié en routine d'effectuer un prélèvement bilatéral (22–24).

La biopsie doit être effectuée préférentiellement du côté symptomatique et le prélèvement artériel doit être au minimum entre 0.5 et 1 cm de long pour fournir suffisamment de matériel à l'anatomopathologiste qui doit pouvoir réaliser des coupes multiples d'une étendue suffisante (22–25). La biopsie peut être guidée par la latéralité de l'atteinte ophtalmologique ou un aspect induré et inflammatoire de l'artère.

La sensibilité de la BAT semble bien meilleure lorsqu'elle est effectuée dans les 3 premiers jours suivant la mise sous corticoïdes. Après le 7ème jour, la sensibilité diminue rapidement (21,29).

Elle ne doit cependant en aucun cas faire différer le début du traitement.

Cet examen présente néanmoins certains inconvénients :

- Il s'agit d'un examen relativement invasif, avec risque de cicatrice, de douleur et de stress non négligeable. On observe de temps en temps des refus de certains patients après une information loyale et éclairée.
- Le caractère segmentaire des lésions et l'existence de formes d'AGC sans atteinte des artères temporales en limitent la sensibilité.
- Le geste doit idéalement être réalisé par des chirurgiens expérimentés, car une confusion de l'artère avec une veine ou un muscle est possible.
- Enfin avoir un prélèvement de la taille recommandée n'est pas toujours possible. Dans certains cas il n'est pas faisable du fait d'une variante anatomique propre au patient.
- Il peut exister des problèmes logistiques d'accessibilité au bloc opératoire dans un délai acceptable, chez un patient déjà souvent sous corticothérapie.
- Bien que spécifique, il nécessite des anatomopathologistes entraînés à cet examen.

#### 5. Imagerie de l'AGC (hors échographie des artères temporales) :

La place de l'imagerie est cruciale dans l'AGC, en effet comme nous le mentionnons plus haut, un diagnostic précoce est nécessaire car les complications sont potentiellement graves et irréversibles. De plus il n'existe aucun biomarqueur spécifique de la pathologie et enfin la BAT ne permet que 50% des diagnostics.

L'image de la vascularite est un vaisseau à la paroi épaissie (causée par l'afflux cellulaire inflammatoire, l'œdème et l'augmentation de la matrice extra cellulaire) et ceci est associé aux conséquences de l'inflammation intra vasculaire : épaississement de l'intima et la survenue de sténose voire d'occlusion de l'artère (30).

Il existe différentes techniques d'imagerie utilisées dans l'AGC :

##### a) Le TDM :

Le TDM est une technique d'examen radiologique fortement répandue et qui permet une étude rapide et complète de l'arbre vasculaire d'un patient grâce à l'injection d'un produit de contraste endoluminal (31).

Dans les vascularites, l'angiographie par TDM permet une étude approfondie des artères avec un temps d'acquisition précis permettant un examen des anomalies de diamètre endoluminal (ectasie), la présence d'un épaississement de la paroi correspondant à l'œdème inflammatoire (principalement visible sur l'aorte et les TSA) ce signe peut amener au diagnostic grâce à une spécificité de 70% (32).

##### b) L'IRM :

L'imagerie par résonance magnétique dans sa pondération T1 avec saturation de la graisse avant et après injection intraveineuse de gadolinium, permet une étude simultanée du diamètre endoluminal et de la paroi de l'artère (prise de contraste).

L'angio IRM lui, permet une étude fine de l'artère (irrégularité de ses contours et variation du diamètre de l'artère et de l'épaisseur de la paroi).

Dans le cadre de l'AGC, l'utilisation d'IRM 3 Telsa avec antenne dédiée permet de visualiser l'atteinte temporale (33).

##### c) Le PET Scan :

La tomographie par émission de positron avec utilisation de 18-fluorodesoxyglucose est une technique de médecine nucléaire permettant de mettre en évidence les zones où le métabolisme glucosé est en augmentation. Sa spécificité est proche de 75 % avec une VPN de 98% (35).

Une augmentation du marqueur dans la paroi des vaisseaux est un signe de vascularite même si la distinction avec une atteinte athéromateuse reste difficile. De façon générale l'atteinte athéromateuse semble plus segmentaire et être concomitante de calcifications vasculaires.

Cet examen a pour avantage d'examiner l'ensemble du corps en un seul examen et de pouvoir éliminer de nombreux diagnostics différentiels.

## C - Echographie des artères temporales :

### 1. Historique :

La première description de l'intérêt de l'échographie doppler dans le cadre de la maladie de Horton remonte à 1995 et a été réalisée par Schmidt (36). Il s'agit de la première description du signe du halo sur les artères temporales.

Bien que de nombreuses études et méta-analyses (34,37,38) montrent que l'échographie doppler couleur des artères temporales (EDAT) est un outil au moins aussi sensible que la BAT et très spécifique pour le diagnostic de l'AGC, sa place reste encore à définir et n'est pas encore recommandée en 1<sup>o</sup> intention.

Une étude de 2014 (39) a même montré une sensibilité supérieure de l'EDAT vis-à-vis de la BAT pour le diagnostic de l'AGC (96 % versus 67%) mais dans le même temps la spécificité était identique, participant ainsi à augmenter le débat sur les différentes approches et utilisations de cet outil en fonction des équipes (3,40).

Bien sûr cet examen reste opérateur dépendant, mais au même titre que la lecture de lames d'anatomopathologies. Il nécessite un opérateur expérimenté et une sonde d'échographie haute fréquence (12-18 Mhz). Le développement actuel des machines d'échographie et l'expérience acquise par les échographistes améliorent régulièrement les performances diagnostiques de cet examen.

### 2. Signes échographiques :

Le signe du halo est le plus connu et le plus spécifique (36,41) mais il existe d'autres signes (41,42).

- Le halo hypoéchogène : témoin de l'œdème inflammatoire dans la paroi de l'artère atteinte, il peut se voir en coupe longitudinale et transversale (43).  
L'importance de l'épaisseur du halo varie selon la localisation de l'artère explorée mais il doit globalement être supérieur à 0.5 mm pour être considéré comme pathologique.
- L'occlusion : une occlusion d'artère se caractérise par un défaut de remplissage au doppler couleur et une absence de flux en doppler pulsé.
- La sténose artérielle : modification morphologique en mode B et accélération de la vitesse du flux.
- L'absence de compressibilité de l'artère en coupe transverse (44).

La sténose et l'occlusion ne sont pas spécifiques de la maladie de Horton et peuvent se voir dans d'autres pathologies comme l'athérosclérose. En revanche le signe du halo est lui très spécifique voire quasi pathognomonique même s'il a pu être mis en évidence dans d'autres vascularites comme dans la granulomatose avec polyangéite ou la périartérite noueuse.

Ces signes sont préférentiellement localisés au niveau des artères temporales mais pas uniquement. On peut par exemple les retrouver au niveau des artères vertébrales mais aussi de l'aorte, des carotides, axillaires, fémorales superficielles et des sous-clavières. Ceci reflète le caractère systémique de la maladie.

### 3. Avantages et inconvénients :

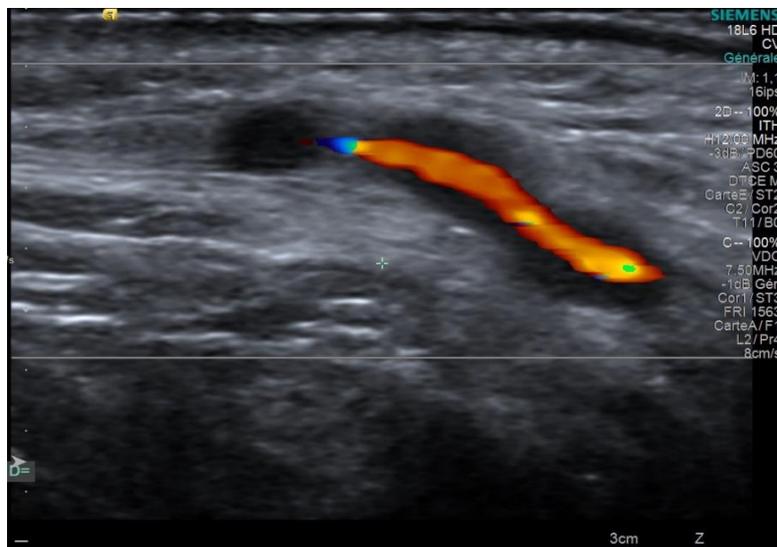
L'examen échographique a comme avantage une totale innocuité ; il permet une exploration d'une multitude d'axes vasculaires lors du même examen.

Il est facile d'accès et d'un coût modéré (plus faible que l'histologie).

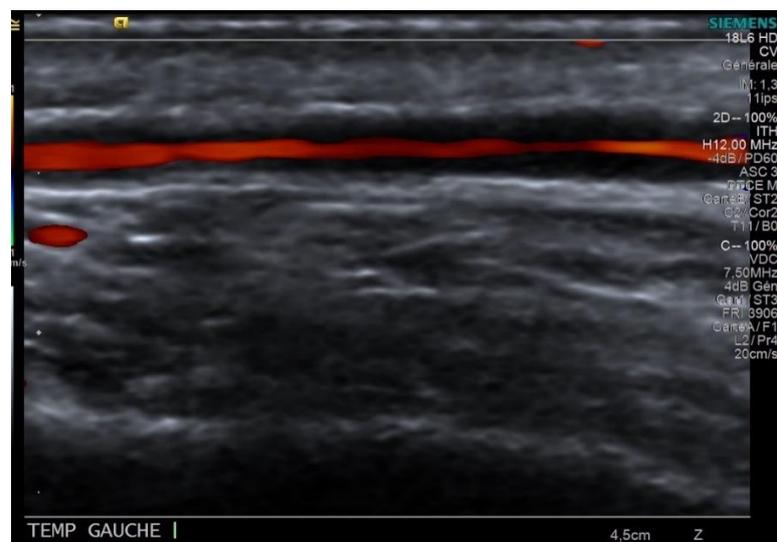
Par ailleurs, tout ceci pourrait aussi permettre un suivi de la maladie même si aucun rythme de surveillance n'a pour le moment été proposé.

Il est souvent reproché à l'échographie d'être « opérateur dépendant » (et donc d'avoir une sensibilité variable) mais tout comme l'est n'importe quel examen d'imagerie médicale ainsi qu'une lecture anatomopathologique d'une lame de BAT. Enfin, d'une certaine façon, cet examen peut être chronophage si l'ensemble des axes vasculaires doit être exploré par l'échographiste.

### 4. Illustration d'images échographiques :



*Signe du Halo, coupe longitudinale d'une artère temporale gauche, autorisation du Dr RONCATO*



*Signe du Halo, coupe longitudinale d'une artère temporale, autorisation du Dr RONCATO*

## D – L'intelligence artificielle en médecine :

L'intelligence artificielle (IA) est une création technologique humaine développée depuis les années 1950 et qui connaît un essor actuel en lien avec les progrès réalisés dans les technologies informatiques (puissance de calcul et mémoire exponentielle des données) ainsi que l'avènement des bases de données informatiques colossales collectées en temps réel. Cette IA a pour but d'imiter, d'étendre voire d'augmenter l'intelligence humaine via des processus s'inspirant de la neurobiologie et faisant appel aux calculs informatiques en utilisant des bases de données. Ces bases de données sont la « matière première » de l'IA. Sans ces bases de données médicales il n'y a pas d'application possible en médecine de cette technologie.

Mais avant tout, et dans une logique de fiabilité, il est crucial de fournir des informations fiables à ces « big database » pour permettre une utilisation médicale sous peine d'erreurs et de conséquences dramatiques.

Il s'agit d'un sujet sensible du fait de manipulations de données individuelles à grande échelle et de ce fait impose une réflexion au niveau des instances nationales voire même supra-nationales.

Le terme IA employé actuellement fait référence à un sous domaine appelé *l'apprentissage machine* ou « machine learning » (ML) utilisant des algorithmes.

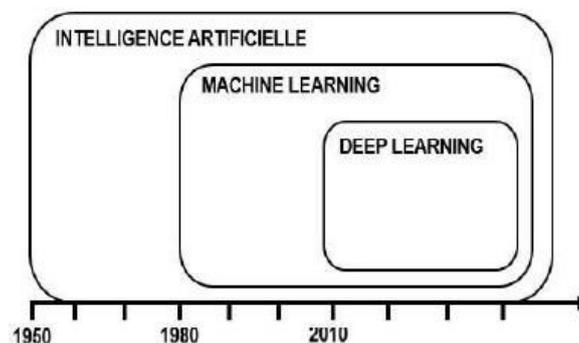


Figure 2 : structure schématique de l'intelligence artificielle

Cette technique se décline en deux aspects : premièrement l'approche « artisanale ». L'homme fournit à la machine les informations nécessaires à un apprentissage via des données préalablement labellisées pour mettre en évidence les décisions que doit prendre l'IA en fonction des informations qui lui sont fournies. Il s'agit d'un apprentissage dit « supervisé ». Depuis les années 2010, une nouvelle sous-catégorie de l'apprentissage machine a vu le jour. Il s'agit de *l'apprentissage profond* ou « Deep Learning » (DL) qui est en plein essor, permettant des avancées actuelles importantes. Cette technique fait appel aux réseaux de neurones convolutifs (Convolutional neural network ou Convnet ou CNN) ; image faussement dérivée de la structure du cerveau humain. (Annexe 2)

Les réseaux neuronaux (CNN) fonctionnent par lectures successives des données grâce à l'organisation du réseau en couches. D'où le caractère « profond » de ces architectures. Et là

où dans les apprentissages supervisés, l'extraction des caractéristiques doit être programmée à la main pour que l'algorithme de ML puisse classer l'image, l'apprentissage profond réalise ces 2 étapes en les synthétisant. Chaque pixel de l'image est inséré dans le réseau puis est transformé au travers des multiples couches de calcul, en caractéristique utilisable pour la classification finale. C'est donc au sein de ces couches intermédiaires de calcul autonome que réside l'efficacité de ces réseaux neuronaux. Une grande quantité de données labellisées est nécessaire lors de l'entraînement de l'algorithme, pour permettre au réseau de réaliser ce travail.

Certaines techniques font appel à ces 2 options.

Les premières applications de l'IA en médecine ont trouvé leurs places dans l'analyse des signaux (ECG, TDM, IRM ...) et dans l'exploitation des méga-données (physiologique, épidémiologique...).

Outre les études en radio diagnostic, la première application hors radiologie d'une IA autonome a été approuvée par la FDA en 2018, à la suite d'un essai prospectif. Il s'agit d'une lecture automatisée de fond d'œil à la recherche de rétinopathie diabétique (45). En dermatologie, une étude de l'université de Stanford Californie (46) rapporte les résultats d'une IA utilisant le DL permettant de différencier les kératoses actiniques des dermites séborrhéiques et les mélanomes des nævi simples. Les résultats de l'IA dans la classification de ces 2 types de cancers cutanés sont équivalents aux résultats d'une équipe de 21 dermatologues experts. Cette étude propose même de développer une application de lecture d'images dermatologiques sur smartphone à partir de ces résultats.

## E - IA en rhumatologie :

La rhumatologie est une discipline médicale au croisement de la clinique et de l'imagerie médicale.

De ce fait, l'application de l'IA commence à se développer en rhumatologie.

Dans la polyarthrite rhumatoïde (PR), une équipe danoise (47) a tenté d'utiliser l'IA pour aider à déterminer l'activité de la maladie au travers de l'analyse d'images échographiques doppler (poignet) grâce au score OMERACT de classification des synovites. Leur objectif est de corriger l'absence de reproductibilité du classement OMERACT des images entre les cliniciens. Cette variabilité entraînant des différences de prise en charge et donc de pronostic pour les patients. A partir d'une cohorte de 40 patients, issue d'une étude sur l'intérêt de la biopsie synoviale au poignet dans la PR, 1694 images d'échographie du poignet avec doppler ont été collectées. Ces images étaient classées en double aveugle, selon le score OMERACT par un rhumatologue ayant 9 ans d'expérience en échographie. Les auteurs ont utilisé 2 CNN différents. Le premier devait classer les coupes échographiques soit en sain (OMERACT 0 et 1) ou pathologique (OMERACT 2 et 3). Un deuxième niveau d'analyse demandait à un second CNN de classer selon les 4 grades OMERACT, les coupes échographiques. Les résultats de l'IA sont, pour la première analyse, de 86% de précision (se : 0.64 et sp : 0.87 pour AUC de 0.93) et pour la seconde d'une précision globale de 70.5% (Avec un score de 88.6% pour le grade 0 et de 81.8% pour le grade 3). Ces résultats étant prometteurs, ils prétendent à être étendus à d'autres articulations ou d'autres techniques radiologiques.

Une étude Indienne s'est intéressée elle aussi au « scoring » automatique des synovites. A partir de la base de données MEDUSA (48), 276 images annotées ont été utilisées pour cette étude. Les annotations comprenaient la différenciation des régions anatomiques (peau, os et synoviale). Il a donc été demandé à l'IA, d'une part de classer les images selon le score OMERACT mais aussi, en amont de ce travail, d'annoter les différentes régions anatomiques. La précision globale de la classification OMERACT est de 88.52%. Les auteurs ont ainsi obtenu une méthode complète d'identification et de classement des synovites en échographie.

Enfin une étude présentée lors de l'EULAR 2019 (49) s'est intéressée au rhumatisme psoriasique au travers des données recueillies lors du développement du Sécukinumab - anticorps monoclonal dirigé contre l'interleukine 17A (Etude FUTURE 1 à 5). Les auteurs ont cherché à identifier des profils de patients en termes de pronostic, d'évolution de la maladie et de réponse au traitement. Les données cliniques de localisation des articulations et de degré d'atteinte cutanée étaient analysées. L'analyse algorithmique a démontré un regroupement géographique des atteintes articulaires (gonflements et douleurs) chez les patients souffrant de rhumatisme psoriasique.

## F- Problématique et objectif de l'étude :

Comme nous l'avons énoncé le caractère « opérateur dépendant » reste le principal reproche fait à l'EDAT.

Cet aspect inévitablement lié à l'échographie, même s'il n'est pas absent de la lecture des lames de BAT, reste le principal frein à une généralisation de son utilisation en première intention lors de la suspicion d'AGC.

C'est ainsi que nous avons décidé de tenter d'utiliser, dans cette indication précise (c'est-à-dire la suspicion d'AGC), la technique de l'IA face à un diagnostic que nous réduirons à une forme binaire. L'utilisation de la situation binaire qu'est la suspicion diagnostique d'AGC permet une meilleure efficacité de l'IA sur un jeu de données réduit.

La place de l'intelligence artificielle dans le diagnostic médical va se généraliser via le développement de techniques prometteuses dans des sujets aussi variés que l'analyse d'un tracé ECG, de la lecture d'imagerie rétinienne ou encore en dermatologie.

Dans tous ces domaines, l'IA semble pouvoir s'affranchir de l'intervention humaine pour proposer un diagnostic. Et même parfois avec une meilleure efficacité.

Ces performances de l'IA vont-elles nous permettre de nous émanciper de la critique permanente du caractère « opérateur dépendant », de la réalisation et de la lecture de l'échographie des artères temporales ?

Notre étude a pour objectif de développer et de tester un algorithme de lecture automatisé des images échographiques des artères temporales dans le cadre de la suspicion clinique d'AGC. Avec pour but de s'amender au maximum du caractère opérateur dépendant de l'EDAT.

## II – Matériels et méthodes :

### A – Postulat :

Notre étude s'appuie sur les données échographiques recueillies de façon rétrospective (les services de médecine vasculaire des CH de La Rochelle-Rochefort et du CHU de Nantes) et en partie en recoupant les données de l'étude ECHORTON. Cette étude a pour but de valider un arbre diagnostique de l'AGC basé sur l'EDAT en première intention. Notre analyse ancillaire utilise donc les images échographiques de patients ayant eu, à un moment, une suspicion d'AGC. Ceci nous a permis de constituer un groupe d'images pathologiques. Pour constituer un groupe d'images non pathologiques, des examens échographiques de patients ayant à un moment une suspicion clinique d'AGC ont été compilés.

L'utilisation de l'IA place notre analyse dans le groupe des études « proof of concept » ou démonstration de faisabilité en français. Il s'agit d'une démarche scientifique visant à démontrer la faisabilité d'une théorie. En général il s'agit d'une étude préliminaire et expérimentale, bien en amont d'une étude d'envergure.

Le protocole initial est issu de discussions conjointes sur 3 sites :

- GHT La Rochelle-Rochefort : Dr GOMBERT Bruno, Dr RONCATO Christophe, BROCHET GUEGAN Antoine et ALLIX-BEGUEC Caroline.
- CHU de Nantes : Dr ESPITIA Olivier.
- Mr PEREZ Lior, ingénieur en informatique qui a accepté de travailler bénévolement sur ce projet.

### B – Sélection des images :

Les données d'imagerie échographique utilisées pour cette étude ont été sélectionnées à partir de 2 groupes de fichiers patients décrits plus haut.

Un soin particulier a été apporté pour qu'aucun examen en doublon ne soit inclus dans la base de données. En effet certains patients auraient pu être diagnostiqués, à posteriori pour une maladie de Horton, or pour notre étude il était nécessaire qu'aucun patient dit « du groupe négatif » ne soit susceptible d'être atteint d'une maladie de Horton.

Les coupes échographiques ont été réalisées dans 2 centres différents : le CH de La Rochelle-Rochefort et le CHU de Nantes. Les appareils utilisés étaient des échographes Siemens S2000 et Toshiba Aplio 400, sondes 12-18Mhz respectivement pour les 2 machines. Les examens ont été réalisés par 2 opérateurs différents sur le CH de La Rochelle-Rochefort et 3 sur Le CHU de Nantes.

Initialement le travail a consisté en une sélection de 4 coupes échographiques par dossier. Pour ce premier jeu de données qui devait être traité par l'algorithme informatique, une attention particulière a été apportée à la sélection d'images « optimales », proches d'images échographiquement « parfaites » de maladie de Horton pour maximiser la facilité du travail d'apprentissage de l'algorithme mais aussi pour appréhender plus facilement les premiers résultats de l'algorithme.

Les critères de labellisation externe étaient

- « Qualité in » (c'est-à-dire sans dégradation de l'image par un effet d'aliasing ou encore d'images vasculaires tortueuses),
- Figurer les 2 artères temporales (2 coupes de chaque artères)
- Être composé de coupes longitudinales et transversales de l'artère le plus possible de façon égale.
- Enfin le critère diagnostic était de présenter un « signe du halo » typique de la maladie de Horton.

Pour les images servant au groupe de patients négatifs (images sans signe de halo) les critères de sélection technique étaient les mêmes. Mais bien-sûr aucun signe du halo ne devait apparaître sur ces images.

#### C – Anonymisation des images :

A l'aide d'un logiciel de traitement d'images (PAINT @Microsoft) les données du patient et du centre d'examen ainsi que la date et l'heure, sont retirées de l'image dans un but d'anonymisation complète. Sont conservées les données techniques (gain, fréquence...)

#### D – Etiquetage des images :

Pour que les images échographiques soient traitées par l'algorithme, un étiquetage identique devait être alloué aux différentes images.

Le premier étiquetage se composait de 5 critères :

- 1° critère : chaque dossier patient est anonymisé par un numéro de dossier (1, 2, 3 ...)
- 2° critère : chaque image de chaque dossier se voit attribuer elle aussi un numéro au sein du dossier (1, 2, 3 ...)
- 3° critère : le type de coupe ; T pour une coupe transversale, L pour une coupe longitudinale.
- 4° critère : la conclusion de l'examen échographique : E pour un examen considéré comme positif pour le diagnostic de maladie de Horton et Z pour un examen négatif.
- 5° critère : diagnostic final par le clinicien : « P » pour positif ou « N » pour négatif.

Après la première phase d'entraînement de l'algorithme et devant les premiers résultats, un sixième critère a été ajouté, lorsque nous avons décidé d'augmenter le pool global de données en récupérant des données de moindre qualité sur le CH de La Rochelle-Rochefort :

- 6° critère correspondant à la qualité de l'image, « de qualité optimale » (S) ou « dégradée » (D).

## E – Labellisation des images :

Pour la labellisation de nos images, nous avons utilisé le logiciel VIA (VGG Image Annotateur), version 2.0.5, logiciel en « open access ».

Ce logiciel est un outil informatique d'annotation d'images permettant de créer des régions au sein de ces dernières et de les annoter. Ce logiciel a été développé par le « Visual geometry groupe » de l'université d'Oxford.

L'étiquetage consistait en une annotation de la région vasculaire de l'artère temporale. Un marquage informatique était réalisé sous la forme d'un attribut de type polygone, entourant la zone d'intérêt à savoir l'artère temporale ainsi que sa région adjacente immédiate.

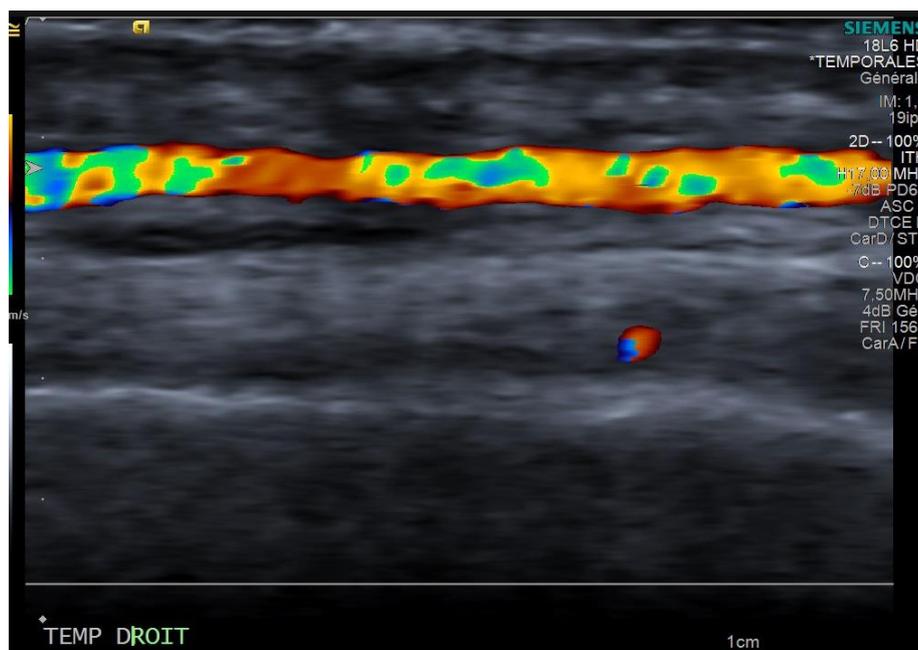
La labellisation se faisait en bloc unique, disposé de façon large autour de l'artère. Nous avons choisi une labellisation « large » autour de l'artère pour inclure l'aspect périartériel important dans le signe du halo. Nous n'avons pas fait de différenciation « paroi » vis à vis de la « lumière de l'artère ». L'attribut se voit ensuite étiqueté selon le caractère pathologique d'AGC ou non pathologique.

## F – Compilation des données :

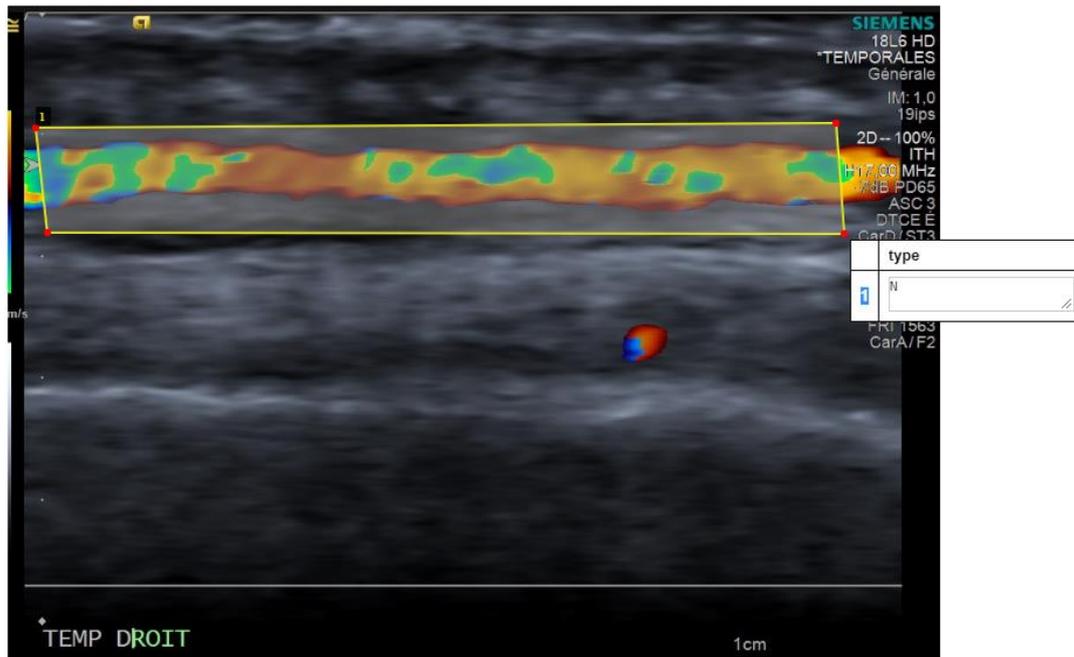
Sauvegarde du projet dans un fichier « .json », compression par le logiciel « 7zip » et envoi des données par boîtes mail sécurisées à M. PEREZ, informaticien responsable du processus de traitement des données par l'algorithme.

Un total de 1311 images a été collecté, dont 502 du CH La Rochelle-Rochefort (réparti en « 339 saines » et « 166 dégradées ») et 809 de Nantes.

## G – Exemple de labellisation :



Première étape correspondant à la sélection de l'image échographique et son anonymisation.



Deuxième étape, utilisation du logiciel VIA permettant d'entourer la zone vasculaire (rectangle jaune) et de la labelliser (Ici « N » pour une image d'artère normale).

## H – Analyse statistique et procédure algorithmique :

L'objectif étant de porter un diagnostic positif ou négatif sur chaque image, il aurait été naturel d'utiliser un algorithme de classification. Mais cette approche aurait posé des problèmes de sur-apprentissage, compte-tenu du faible nombre d'images disponibles pour l'entraînement. En effet, pour entraîner un classificateur sur un jeu de données de taille limitée, il faudrait pouvoir utiliser la technique du « transfer learning », consistant à spécialiser un modèle pré-entraîné sur un autre jeu d'images similaires. Or nous ne disposons pas d'un tel modèle qui serait entraîné sur des images d'échographies.

Nous avons donc privilégié la technique de la « segmentation sémantique ». Au lieu de classifier l'image dans son ensemble, ce type d'algorithme classe chaque pixel. Nos classes sont les suivantes : artère positive, artère négative, hors artère. Pour étiqueter les données, nous avons donc extrait chaque segment d'artère, en indiquant s'il était positif ou négatif pour la maladie de Horton.

Le modèle que nous avons utilisé est un réseau de neurones convolutionnels d'architecture de type U-Net (50), réseaux de 25 couches, avec comme fonction de coût une somme de la cross-entropie et de la distance de Jaccard. Différentes actions de data augmentation ont été réalisées lors de l'entraînement du modèle : rotation, zoom, symétrie, virage de couleur et modification du contraste.

A l'issue de cette étape, nous avons donc obtenu un modèle capable de prédire, pour chaque pixel, un score d'appartenance à l'une des trois classes (artère positive, artère négative et hors artère). Afin de construire un score global de positivité de l'image, nous avons simplement sommé les scores de la classe artère positive de tous les pixels. Il aurait sans doute été possible de créer un score plus élaboré, mais cela aurait à nouveau fait peser des risques de sur-apprentissage. Une étude ultérieure sur un jeu de données plus vaste permettrait sans doute d'affiner ce point.

Le design de l'apprentissage automatisé impose 3 phases d'application :

- Une phase d'Apprentissage, où l'algorithme apprend à reconnaître les images d'artères temporales pathologiques grâce à une annotation et une labellisation préalable. Pour cette étape nous avons utilisé 627 images issues de 68 patients différents. Il s'agit du plus gros jeu d'images permettant ainsi à l'algorithme un apprentissage plus performant.

Les premiers résultats issus des premières labellisations nous ont fait rajouter un nouveau critère de classification des images. Un critère de qualité (correspondant au 6<sup>e</sup> critère de l'étiquetage des images).

Ce critère de qualité correspond à une image échographique optimale fondée sur des éléments techniques (gain, focale, doppler...) mais aussi en termes de composition de l'image anatomique : fort pourcentage de pixel « vasculaires » et le déroulé de l'artère sur l'ensemble de la longueur de la barrette échographique et l'exclusion d'images vasculaires tortueuses.

- La seconde phase du processus est la Validation. Nous avons utilisé un jeu de 342 images issues de 41 patients. De cette phase nous avons obtenu :
  - Un « score image », correspondant à la somme des pixels de l'image considérés comme positifs pour une labellisation Horton positive.
  - Pourcentage de vrais et faux positifs si l'on prenait cette image comme valeur seuil de détection.Grâce à ces premiers résultats il nous a été possible de choisir un seuil de détection : c'est-à-dire le nombre de pixels à partir duquel une image échographique est considérée par l'algorithme comme positive pour la maladie de Horton.
- Après le choix de ce seuil de détection, restait la troisième étape, dite de Test : réalisation d'une lecture d'images inédites pour l'algorithme (342 images à labellisation positives et négatives issues de 36 patients ont été utilisées).

### III – Résultats :

#### A -Présentation des résultats bruts du jeu de Validation (Courbes Roc) :

Les résultats du jeu de Validation sont présentés sous forme de courbe ROC. Pour ce jeu, 342 images échographiques issues de 41 patients, ont été analysées par l’algorithme.

Pour le jeu de validation, sont représentées sur la figure 3, les courbes des images de La Rochelle (courbe orange), des images de Nantes (courbe verte) et de la réunion des 2 groupes d’images (courbe bleue).

Les résultats sont : AUC = 0.927 pour l’ensemble des images (courbe bleue), AUC = 0.974 pour les images de La Rochelle (courbe orange) et une AUC = 0.880 pour les images de Nantes (courbe verte)

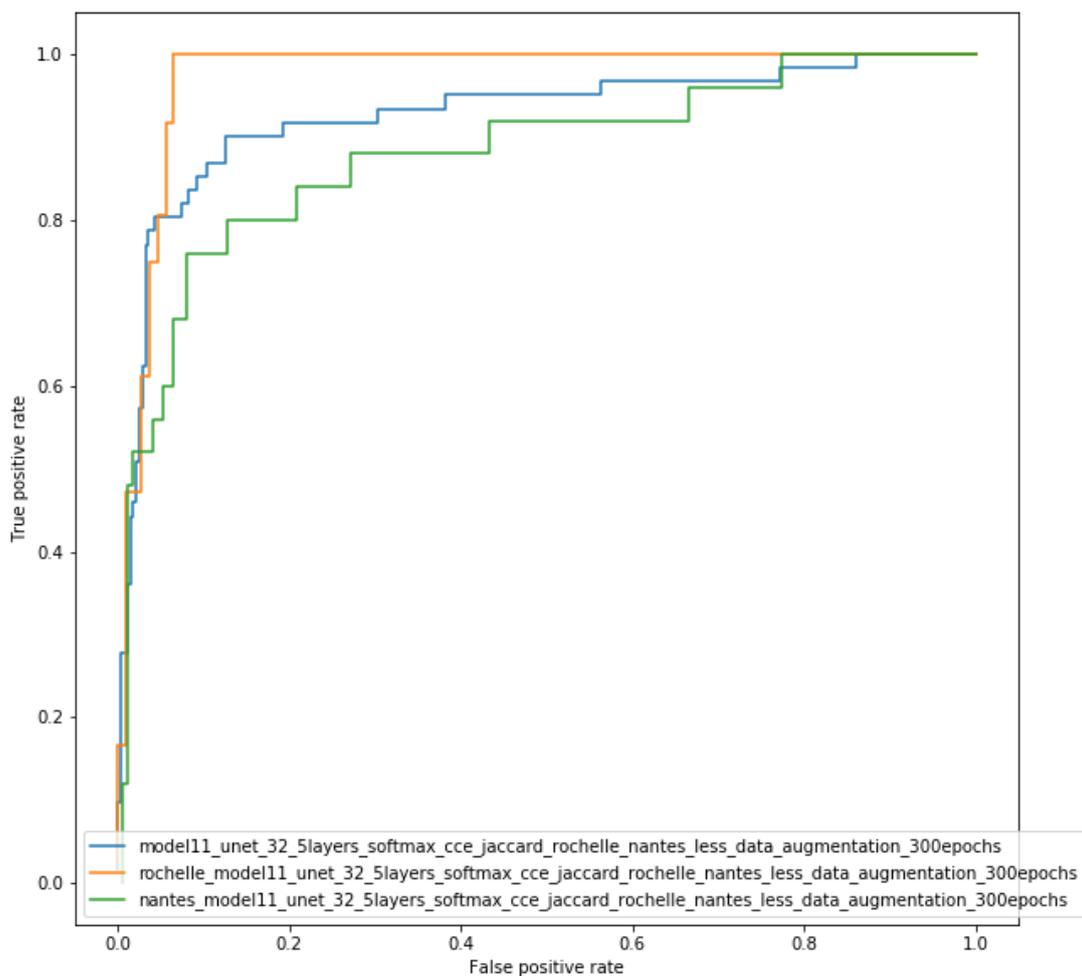


Figure 3 : Résultats du jeu de Validation

## B - Présentation des résultats bruts du jeu de Test (Courbes Roc) :

Après le jeu de Validation analysé, le dernier jeu d'images (celui de Test) est lu par l'algorithme. Il s'agit ici de la dernière phase du travail où sont confirmés les premiers résultats. Il n'est pas possible de refaire un passage sur ces données sous peine de fausser les résultats par un effet de « sur apprentissage ».

La figure 4 présente les courbes ROC issues de ces résultats avec le même code couleur que pour la figure 3.

Les résultats sont : AUC = 0.826 pour l'ensemble des images (courbe bleue), AUC = 0.946 pour les images de La Rochelle (courbe orange) et une AUC = 0.807 pour les images de Nantes (courbe verte)

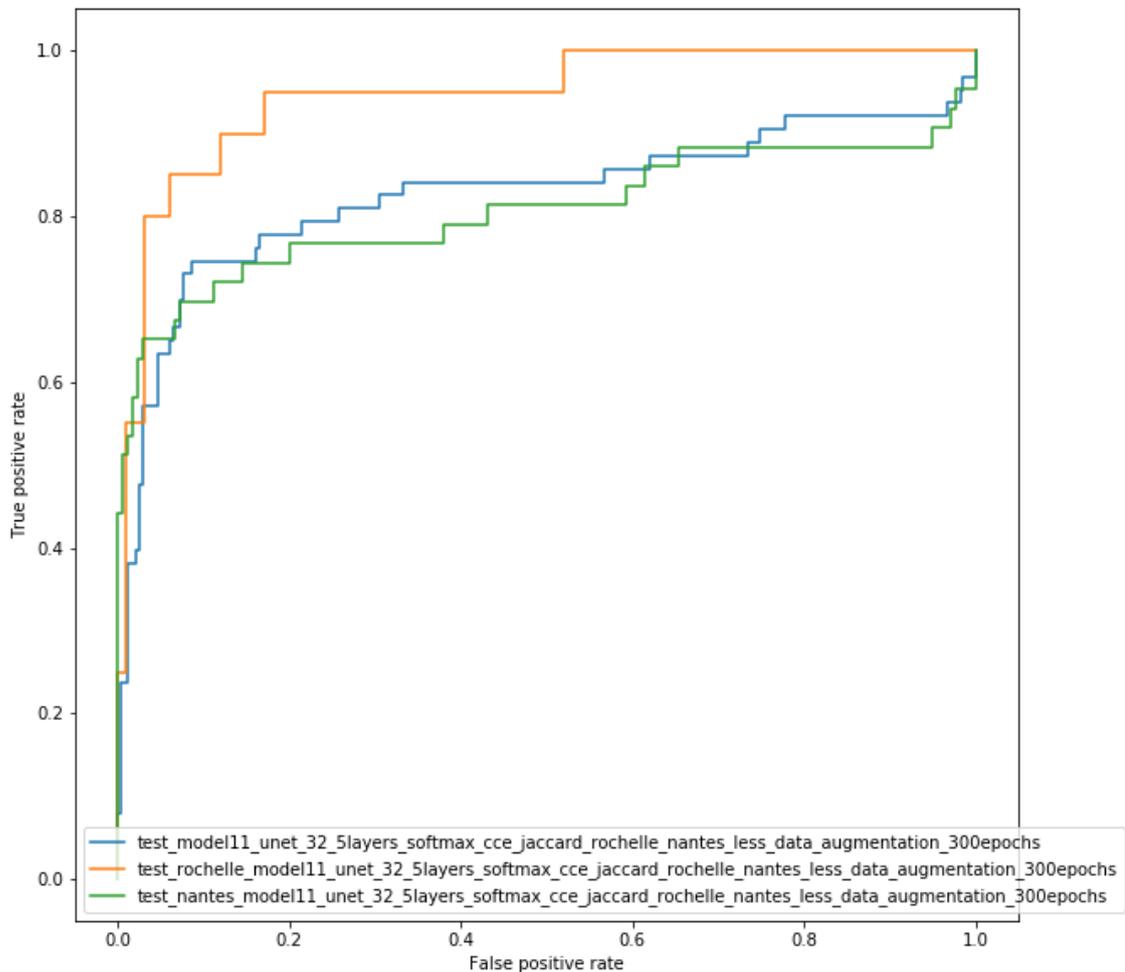


Figure 4 : Résultats du jeu de Test

## C - Définition du seuil sur le Jeu de Validation :

La lecture des images échographiques par l'algorithme a permis de calculer un « score image » correspondant à la somme de l'ensemble des pixels considérés comme positif pour une image d'aspect échographique pathologique.

Par exemple, sur une image de 1011x713 pixels se compose donc de 720 000 pixels, le score image nous donnera donc le nombre de pixels « pathologiques » au sein de l'ensemble de ces pixels.

Nous obtenons ainsi une classification des images échographiques selon ce score par ordre croissant du nombre de pixels « pathologiques ». La lecture de ce document nous permet de choisir le « score image » seuil.

Ce seuil permet à l'algorithme de classer les images qu'il analyse en pathologique (score image supérieur au seuil) ou en normale (score image inférieur au seuil). Autrement dit le caractère pathologique d'une image correspond à un nombre de pixels dépassant le seuil défini.

Dans le cadre de la maladie de Horton, l'importance était d'avoir le moins possible de faux positifs. La détermination s'est donc portée sur un seuil à 1200 de « score image ». Ce choix a été déterminé après lecture des résultats du jeu de Validation pour obtenir le meilleur rapport de faux positifs sur faux négatifs.

## D – Analyse des résultats :

Les résultats de ce premier travail utilisant l'IA pour la lecture d'images échographiques sont excellents et démontrent que cette technologie est applicable dans ce sujet. Les AUC sont supérieurs à 83% voire même à 95% sur les images du CH La Rochelle-Rochefort.

Une analyse plus en détail est nécessaire pour comprendre les erreurs et permettre d'améliorer les performances de notre algorithme.

### 1. Analyse des résultats du jeu de Validation :

Les résultats du jeu de Validation sont : 52 images positives dont 8 faux positifs (15%), et 290 images négatives dont 20 faux négatifs (6.89%).

Concernant les 8 faux positifs, 7 sont issus du centre La Rochelle et toutes ces images échographiques sont étiquetées en « dégradées ». Au sein de ces images dégradées, souvent il s'agit d'une portion mineure de l'image vasculaire qui est considérée par l'algorithme comme positif. Concernant l'image nantaise il s'agit d'une coupe axiale où l'image vasculaire est profonde.

19 des 20 faux négatifs viennent d'images nantaises, ceci peut être expliqué par un « effet objet ». L'image vasculaire nantaise est souvent plus petite et plus profonde que les rochelaises. La trop grande profondeur de champ entraîne une diminution en termes de pixels de la zone étudiée d'où une mauvaise classification par « effet seuil ».

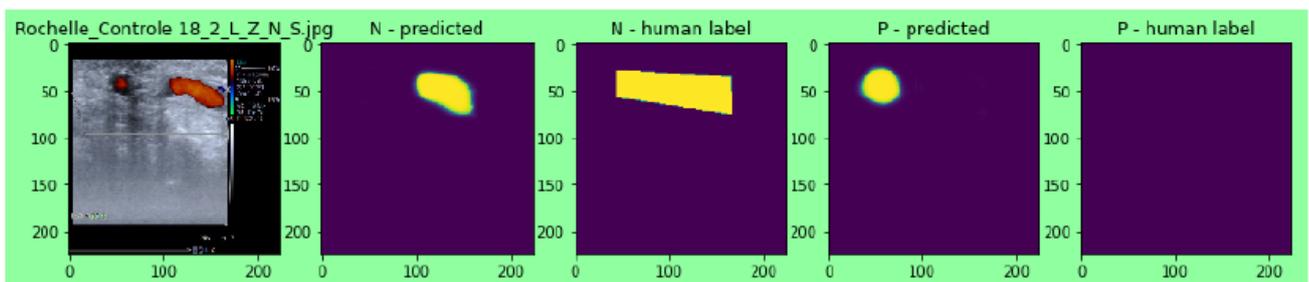
### Illustration de l'effet seuil :

Dans ces 2 exemples issus d'images du CH de La Rochelle (l'un sain et l'autre dégradé) on remarque que le « score image » est supérieur au seuil de 1200. Cela entraîne leur classification par l'algorithme dans les images pathologiques. En revanche la labellisation humaine était en faveur d'une artère non pathologique, il s'agit donc d'un faux positif.

Si on s'applique à comparer les zones « prédites » par l'algorithme, la zone « N – normale » est plus grande que celle « P – positive ».

En appliquant un ratio pixels positifs/pixels négatifs nous pourrions exclure ce genre de faux positifs.

Score image: 1266.7



Score image: 1323.4

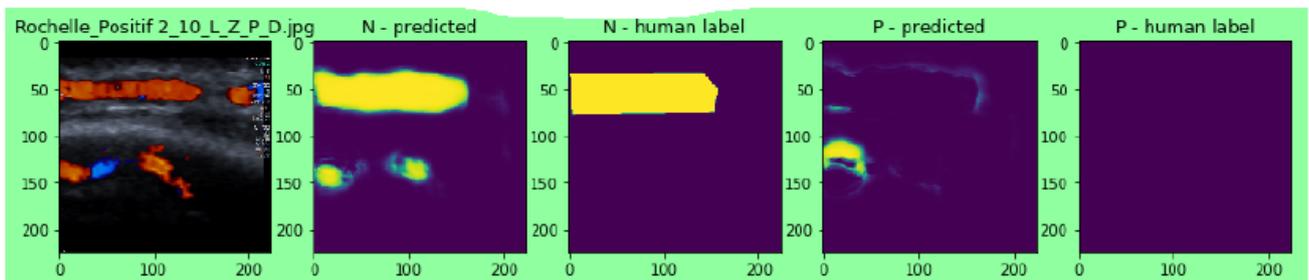


Figure 5 – Illustration de l'effet seuil

## 2. Analyse des résultats du jeu de Test :

Les résultats du jeu de Test sont : 52 images positives dont 13 faux positifs (25%), et 290 images négatives dont 24 faux négatifs (8.27%).

Parmi les faux positifs 1 seul est issu de Nantes et il s'agit une nouvelle fois d'une image en coupe axiale. Parmi les 12 images de La Rochelle, une nouvelle fois, 5 sont issues d'images « dégradées » mais 7 images sont étiquetées « saines ». En analysant ces dernières, 4 sont classées comme positives malgré une forte proportion de pixels négatifs sur l'image. Il s'agit là d'un effet seuil qui pourrait être potentiellement corrigé grâce à l'utilisation d'un rapport pixels par image. Nous n'avons pas pu tester un seuil basé sur un rapport de somme de pixels et non sur un seuil brut car notre base limitée de données n'a pas permis de créer plusieurs jeux de validation.

Une fois le jeu de Test utilisé, nous ne pouvions pas revenir en arrière en basant notre raisonnement sur une hypothèse de travail non validable.

L'analyse des 3 faux négatifs restant ne permet pas de comprendre les raisons de l'erreur de l'algorithme.

Deux des trois images rochelaises faux négatifs sont des images d'artères thrombosées. L'absence d'image couleur (correspondant à la technologie Doppler) semble en être la cause. Concernant les images nantaises, nous avons la même constatation d'effet objet. De plus les coupes axiales sont majoritaires. Il existe donc également un effet coupe. Ces dernières seront à exclure, comme les artères thrombosées, des analyses ultérieures ou dans une étude complémentaire.

Enfin, en analyse globale des images, il est notable de dire que l'utilisation du doppler énergie (qui est moins contrasté en comparaison du doppler couleur) par le centre nantais mais également son manque de gain, peuvent être à l'origine de faux négatifs.

## IV – Discussion :

### A - Que faire de cet outil ?

#### 1. Où placer l'outil ? Introduction à l'approche métier :

Nos résultats prouvent que l'utilisation de l'IA dans la lecture des EDAT est une technique fiable sous réserve d'une standardisation des pratiques échographiques. Mais cette technique ne permettra pas de répondre à notre problématique d'examen « opérateur dépendant » sauf en proposant la standardisation des coupes échographiques.

De plus, la perte de la subjectivité grâce à une analyse binaire par un algorithme, va-t-elle permettre au clinicien un gain suffisant d'efficacité lors de la suspicion de diagnostic d'AGC pour donner à cet outil une place dans la pratique clinique courante ?

Alors que faire de cet outil ?

Cette réponse va dépendre d'où nous plaçons cet outil dans la démarche de soin. Doit-il remplacer le médecin ou l'aider ?

Le choix du placement de l'outil intelligent doit être fait en amont de son développement grâce à la définition de son approche métier. Une approche métier claire, posée et argumentée avant de développer la technologie permettra de connaître la place de l'outil et donc de l'intégrer dans le processus de diagnostic médical.

#### 2. Les différentes approches métiers :

Nous pouvons définir 3 approches métiers : un outil pédagogique, un outil substitutif ou un outil d'assistance diagnostique.

##### Outil pédagogique :

Nous pourrions envisager d'utiliser notre algorithme comme un auto-correcteur intégré dans un appareil d'échographie permettant aux étudiants de bénéficier d'un apprentissage en quelque sorte « supervisé » par l'application IA, de l'échographie des artères temporales. Une utilisation en formation continue pour les échographistes expérimentés peut aussi se concevoir.

##### Outil substitutif :

Il faudrait imaginer une lecture totalement automatisée de coupes échographiques réalisées en amont soit par un technicien soit par un paramédical. En effet l'intervention d'un logiciel intelligent autonome a pour but de dégager le médecin d'une tâche chronophage. Même si cela implique un outil infallible, il est admis qu'à l'avenir nulle tâche d'analyse de données médicales ne sera impossible à une IA entraînée.

Outil d'assistance diagnostique :

La troisième possibilité serait un outil d'aide ponctuelle, permettant dans les cas les plus difficiles d'obtenir une orientation diagnostique sur une image atypique ou douteuse du point de vue de l'échographiste.

Ces 3 options d'approches métier sont difficiles à cerner en se basant seulement sur les résultats de notre étude aux données uniquement bicentriques et limitées. Il sera donc nécessaire de valider l'ensemble de nos résultats sur une plus grande échelle.

## B – Confirmation de notre travail : l'étude à plus grande échelle :

Pour confirmer les résultats de notre étude « proof of concept », une étude prospective et multicentrique devra être menée. Il faudrait au préalable de tout développement, avoir précisé le type d'approche métier choisi. Nous pouvons aussi imaginer une étude conçue pour utiliser l'outil sur les 3 approches métiers et voir laquelle de ces applications est la plus performante.

En prenant le postulat d'une étude de plus grande échelle, cherchant à tester les performances de l'algorithme dans un contexte d'autonomie, l'étude devra s'effectuer sur un nombre suffisant de centres pour permettre d'augmenter, de façon exponentielle, le nombre de patients (et donc d'images échographiques) et dans le même temps tendre à l'universalité de l'algorithme proposé à l'issue de l'étude. Pour ce faire, étant donné que la maladie de Horton est une vascularite rare, une coopération internationale serait à envisager pour pouvoir collecter suffisamment de données. Ce point est important dans le développement de logiciels intelligents car c'est par l'augmentation des données récoltées que nous obtiendrons de meilleurs résultats qui permettront d'universaliser leurs utilisations.

L'autre point crucial sera de proposer, en amont de la réalisation de l'étude, une standardisation de l'examen échographique des artères temporales. Un protocole d'étude expliquant le nombre de coupes échographiques, les critères de qualité ainsi que les caractéristiques techniques du couple échographe/sonde devront être diffusés aux participants dans un souci de « norme » qualité.

Et cette étude pourrait trouver un écho dans le monde médical anglo-saxon. En effet, dans ces systèmes de santé, de plus en plus d'examen complémentaires ne sont plus réalisés par un médecin mais par un technicien, entraîné à faire cet unique examen de façon optimale en suivant une méthodologie précise. Ce glissement vers un transfert des tâches médicales est très bien accepté outre-Atlantique et outre-Manche mais reste une question sensible en Europe. C'est pourquoi cette étude pourrait plus facilement voir le jour à l'étranger même si, de plus en plus en France comme dans le reste de l'Europe, le temps médical est précieux et les pouvoirs publics essayent de créer des nouveaux personnels paramédicaux capables de prendre en charge tel ou tel acte technique spécifique.

A l'instar des infirmières de pratique avancée, une délégation des soins peut s'imaginer dans le domaine de l'imagerie. Les manipulateurs radiographiques pourraient réaliser des examens échographiques en respectant un « cahier des charges » précis et standardisé.

L'éventualité du développement de cette étude d'envergure internationale se heurte à la question de la pertinence. D'un point de vue scientifique la question mérite une réponse. En revanche d'un point de vu médico économique, l'AGC semble bien moins primordiale que l'hypertension, le diabète ou le cancer du poumon. Le développement d'un outil international de diagnostic par assistance informatique dans ces sujets aurait un énorme impact de santé publique.

En plus du coût de recherche engendré par cette étude nous avons remarqué que sa réalisation ne permettrait pas de répondre à la problématique de la disparition du caractère « opérateur dépendant » de l'examen échographique.

## C – Critiques : de l'absence d'universalité :

En effet nous avons observé une absence d'universalité (en DL on parlerait d'un problème de généralisation) de l'apprentissage de l'IA sur les coupes échographiques réalisées dans les différents centres participants à l'étude. L'algorithme ne semble pas pouvoir apprendre sur un jeu d'images provenant d'un seul opérateur, ou en tout cas réalisé selon une seule méthodologie pour ensuite universaliser son apprentissage sur plusieurs sites.

Par exemple, l'apprentissage sur des images réalisées à La Rochelle donnait des résultats excellents sur des images provenant du même centre.

En revanche si des images de Nantes étaient lues par cet algorithme alors les résultats étaient en grande partie erronés.

Mais si nous réalisons un apprentissage sur un jeu d'images provenant des 2 sites, les résultats étaient homogènes et de bonne qualité, comme le prouvent les résultats du jeu de Validation. Ceci pose donc le problème de l'implantation d'un tel système à grande échelle. En effet, pour chaque nouvelle installation de cet outil, un travail d'apprentissage de l'IA propre à l'opérateur serait indispensable. Et chaque changement d'opérateur obligerait à répéter cette opération une nouvelle fois.

Cette absence d'universalité déplace le principal reproche de l'examen d'échographie, à savoir le caractère opérateur dépendant, dans le champ de l'IA. Et ce problème est maintenant multiplié par trois :

### Le problème de l'opérateur :

L'image échographique en elle-même pose un problème d'universalité. L'opérateur échographiste réalise son examen de façon individuelle et il est habituel de dire que l'intérêt de l'examen échographique n'est pas ce qu'il montre mais ce que l'opérateur a vu. Chaque échographiste réalisera un examen différent selon chaque patient, selon la curiosité propre à chaque opérateur et également selon son expérience personnelle acquise tout au long de sa pratique.

Notre proposition pour corriger cela, serait de normer la réalisation de l'examen à travers différents critères de qualité (coupes référentielles, profondeur fixe, zones d'études limitées ...).

### Le caractère labellisateur dépendant :

La labellisation est le processus humain qui permet de réaliser la phase d'apprentissage du CNN sur des images où la zone d'intérêt est extraite et annotée par un code binaire. Sans cette intervention humaine, aucun logiciel intelligent ne pourrait apprendre une tâche.

Il avait été décidé dans la phase préliminaire, de labelliser « en zone » et selon les résultats du dossier. Mais après les résultats des phases d'entraînement et les premières dichotomies entre la labellisation humaine et les résultats IA, nous avons décidé de labelliser image par image, selon la subjectivité du labellisateur, sans suivre le compte rendu final de l'examen.

Ce changement d'approche nous a été dicté par les premiers résultats de l'algorithme et va à l'encontre de notre pratique courante. Nous avons l'habitude de conclure globalement sur

l'ensemble des images de l'examen et non pas de prendre chaque image indépendamment. Cette labellisation introduit donc une nouvelle subjectivité humaine dans le processus d'apprentissage de l'IA débouchant une nouvelle fois sur l'idée de normer cette opération pour la rendre universelle et efficace. Sans une labellisation optimale aucun résultat obtenu ne pourrait être utilisé à des fins diagnostiques.

#### Le problème de la temporalité :

L'évolution de la technologie met la technique de l'IA elle-même à l'épreuve de l'obsolescence. La progression dans la technique des sondes d'échographies permet de penser que les examens des artères temporales réalisés demain le seront avec du matériel plus performant et peut être permettant de voir des détails cruciaux, et encore inconnus, pour le diagnostic. Cette évolution du matériel entraîne donc une nécessité de revoir l'apprentissage de l'algorithme et de reprendre l'ensemble du processus de validation de ces futures techniques. Et il en va de même pour l'échelle de temporalité humaine, en effet à chaque changement d'opérateur une phase d'entraînement de l'algorithme sera indispensable pour permettre d'utiliser l'algorithme.

Tout ce processus d'évolution technologique entraîne une obsolescence de notre logiciel et de notre base de données.

Comment alors ne pas simplement proposer d'abandonner ce projet d'étude à grande échelle ?

Un coût de recherche forcément élevé et une application clinique limitée font poser cette question.

Mais au-delà de l'utilisation du DL dans l'AGC, les études fleurissantes et la multiplication des applications industrielles de logiciels intelligents, démasquent le processus d'engouement actuel pour cette technologie en médecine.

Certes les performances des logiciels développés par les informaticiens sont impressionnantes. Leurs applications en médecine semblent infinies mais permettent-elles vraiment des avancées aussi spectaculaires à l'échelle du soin quotidien au lit du malade ?

Il existe un intérêt certain des industriels car certaines applications seront potentiellement rentables, notamment dans des sujets d'« e-santé » publique à grande échelle. L'intérêt scientifique est lui aussi indéniable du fait des découvertes, des publications prestigieuses... Mais toutes ces techniques novatrices seront-elles suffisamment performantes pour changer profondément les pratiques médicales actuelles ?

Nous pourrions conclure qu'en l'état des avancées et des applications, la course à l'utilisation des logiciels intelligents dans tous les domaines médicaux n'est pour le moment pas obligatoirement synonyme de meilleure prise en charge du malade.

## V – Conclusion :

Les résultats de notre étude démontrent qu'une future application des réseaux neuronaux convolutifs à la lecture automatisée de l'échographie des artères temporales est possible.

Ceci ne pourra se faire à échelle universelle en l'absence d'une standardisation de l'examen échographique, qui selon les données de notre étude est un prérequis à tout développement à plus grande échelle de notre outil. Cette remarque vient peut-être du manque de puissance de notre étude et l'ajout exponentiel de données permettrait peut-être de corriger ce défaut, probablement en choisissant mieux le référentiel du seuil de positivité, par exemple basé sur un rapport de pixels mesurés positifs sur pixels mesurés négatifs et non un chiffre brut de pixels positifs.

Notre travail reste incomplet pour permettre de répondre à la question que nous avons posée. La place d'un tel outil demandera un plus haut niveau d'analyse et une réflexion plus globale questionnant la place des outils informatiques dans nos approches métiers.

Mais au-delà de la standardisation de l'examen, nos résultats interrogent sur l'exactitude des actes techniques réalisés en médecine courante. Notre étude a l'intérêt de s'appuyer sur des données rétrospectives, donc non optimisées pour une étude clinique. Ce point rappelle l'importance de la rigueur dans la pratique échographique quotidienne. Notre étude démontre également l'intérêt de la coopération entre différentes professions dans le développement d'outil à la croisée de disciplines. L'approche médicale du diagnostic à beaucoup à apprendre de l'approche statistique et des sciences de l'informatique.

Les résultats de notre étude, très encourageants d'un point de vue statistique, n'ont malheureusement pour le moment pas d'application dans la pratique médicale courante. Nous espérons que des études prospectives de plus grande ampleur viendront confirmer et amplifier les résultats de notre travail.

## VI – Bibliographie :

1. Salvarani C, Macchioni P, Zizzi et al. Epidemiologic and immunogenetic aspects of polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis in northern Italy. *Arthritis Rheum.* 1991;34(3):351-6.
2. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1122-8.
3. Maldini C, Dépinay-Dhellemmes C, Tra TTS, et al. Limited value of temporal artery ultrasonography examinations for diagnosis of giant cell arteritis: analysis of 77 subjects. *J Rheumatol.* 2010;37(11):2326-30.
4. Salvarani C, Giannini C, Miller DV et al. Giant cell arteritis: Involvement of intracranial arteries. *Arthritis Rheum.* 2006;55(6):985-9.
5. Gonzalez-Gay MA. Genetic epidemiology: Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Res.* 2001;3(3):154-7.
6. Teodoro T, Nagel MA, Geraldles R, et al. Biopsy-negative, varicella zoster virus (VZV)-positive giant cell arteritis, zoster, VZV encephalitis and ischemic optic neuropathy, all in one. *J Neurol Sci.* 2014;343(1-2):195-7.
7. Gilden D. Association of Varicella Zoster Virus with Giant Cell Arteritis. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother.* 2014;33(3):168-72.
8. Nagel MA, White T, Khmeleva N, et al. Analysis of Varicella-Zoster Virus in Temporal Arteries Biopsy Positive and Negative for Giant Cell Arteritis. *JAMA Neurol.* 2015;72(11):1281-7.
9. Gilden D, White T, Khmeleva N, et al. Prevalence and distribution of VZV in temporal arteries of patients with giant cell arteritis. *Neurology.* 2015;84(19):1948-55.
10. Gilden D, Nagel MA. Varicella zoster virus and giant cell arteritis. *Curr Opin Infect Dis.* 2016;29(3):275-9.
11. Elling P, Olsson AT, Elling H. Synchronous variations of the incidence of temporal arteritis and polymyalgia rheumatica in different regions of Denmark; association with epidemics of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J Rheumatol.* 1996;23(1):112-9.
12. Petursdottir V, Johansson H, Nordborg E, et al. The epidemiology of biopsy-positive giant cell arteritis: special reference to cyclic fluctuations. *Rheumatology (Oxford).* 1999;38(12):1208-12.
13. Doran MF, Crowson CS, O'Fallon WM, et al. Trends in the incidence of polymyalgia rheumatica over a 30 year period in Olmsted County, Minnesota, USA. *J Rheumatol.* 2002;29(8):1694-7.
14. Roche NE, Fulbright JW, Wagner AD, et al. Correlation of interleukin-6 production and disease activity in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1993;36(9):1286-94.
15. Barrier JH, Billaud E, Magadur G. [Respective prevalences and frequencies of Horton's disease and rhizomelic pseudopolyarthritis. Epidemiological study in the Loire-Atlantic department using a general practice research network (RESOMED 44)]. *Rev Med Interne.* 1992;13(5):393-6.

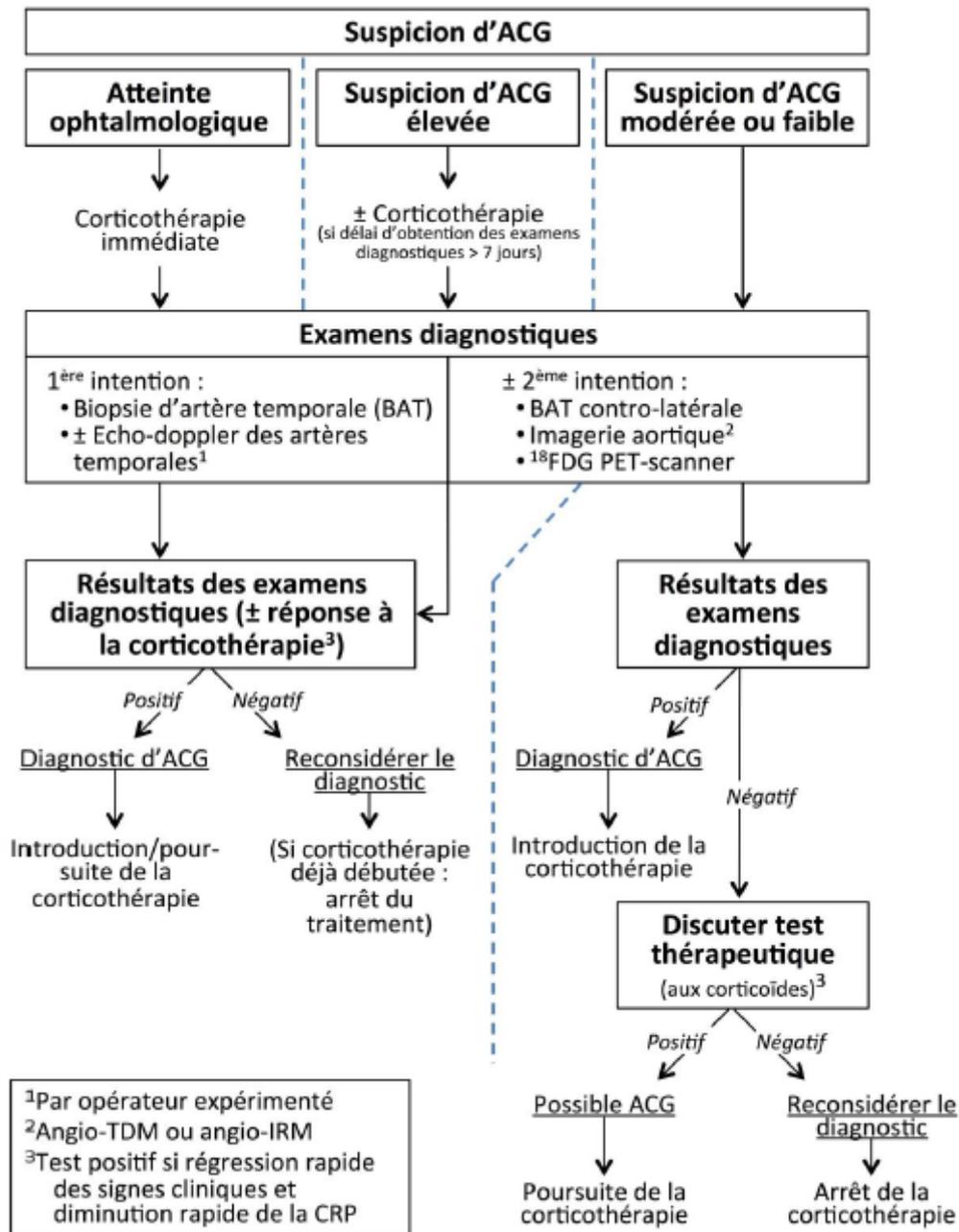
16. Lie JT. Aortic and extracranial large vessel giant cell arteritis: a review of 72 cases with histopathologic documentation. *Semin Arthritis Rheum.* 1995;24(6):422-31.
17. Liu G, Shupak R, Chiu BK. Aortic dissection in giant-cell arteritis. *Semin Arthritis Rheum.* 1995;25(3):160-71.
18. Brack A, Martinez-Taboada V, Stanson A, et al. Disease pattern in cranial and large-vessel giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 1999;42(2):311-7.
19. Salvarani C, Cantini F, Macchioni P, et al. Distal musculoskeletal manifestations in polymyalgia rheumatica: a prospective followup study. *Arthritis Rheum.* 1998;41(7):1221-6.
20. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(3):318-23.
21. Luqmani R, Lee E, Singh S, et al. The Role of Ultrasound Compared to Biopsy of Temporal Arteries in the Diagnosis and Treatment of Giant Cell Arteritis (TABUL): a diagnostic accuracy and cost-effectiveness study. *Health Technol Assess.* 2016;20(90):1-238.
22. Boyev LR, Miller NR, Green WR. Efficacy of unilateral versus bilateral temporal artery biopsies for the diagnosis of giant cell arteritis. *Am J Ophthalmol.* 1999;128(2):211-5.
23. Calvo-Romero J. Giant cell arteritis. *Postgrad Med J.* 2003;79(935):511-5.
24. Pless M, Rizzo JF, Lamkin JC, et al. Concordance of bilateral temporal artery biopsy in giant cell arteritis. *J Neuroophthalmol.* 2000;20(3):216-8.
25. Sharma NS, Ooi J-L, McGarity BH, et al. The length of superficial temporal artery biopsies. *ANZ J Surg.* 2007;77(6):437-9.
26. Taylor-Gjevre R, Vo M, Shukla D, et al. Temporal artery biopsy for giant cell arteritis. *J Rheumatol.* 2005;32(7):1279-82.
27. Mahr A, Saba M, Kambouchner M, et al. Temporal artery biopsy for diagnosing giant cell arteritis: the longer, the better? *Ann Rheum Dis.* 2006;65(6):826-8.
28. Ypsilantis E, Courtney ED, Chopra N, et al. Importance of specimen length during temporal artery biopsy. *Br J Surg.* 2011;98(11):1556-60.
29. Narváez J, Bernad B, Roig-Vilaseca D, et al. Influence of previous corticosteroid therapy on temporal artery biopsy yield in giant cell arteritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2007;37(1):13-9.
30. Weyand CM, Goronzy JJ. Immune mechanisms in medium and large-vessel vasculitis. *Nature Reviews Rheumatology.* 2013;9(12):731-40.
31. Acute Aortic Syndromes: New Insights from Electrocardiographically Gated Computed Tomography - Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery [Internet]. Disponible sur: [https://www.semthorcardiovascsurg.com/article/S1043-0679\(08\)00140-8/fulltext](https://www.semthorcardiovascsurg.com/article/S1043-0679(08)00140-8/fulltext)
32. Prieto-González S, Arguis P, García-Martínez A, et al. Large vessel involvement in biopsy-proven giant cell arteritis: prospective study in 40 newly diagnosed patients using CT angiography. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2012;71(7):1170-6.

33. Bley TA, Uhl M, Venhoff N, et al. 3-T MRI reveals cranial and thoracic inflammatory changes in giant cell arteritis. *Clin Rheumatol*. 2007;26(3):448-50.
34. Muratore F, Boiardi L, Restuccia G, et al. Comparison between colour duplex sonography findings and different histological patterns of temporal artery. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(12):2268-74.
35. Sammel AM, Hsiao E, Schembri G, et al. Diagnostic Accuracy of Positron Emission Tomography/Computed Tomography of the Head, Neck, and Chest for Giant Cell Arteritis: A Prospective, Double-Blind, Cross-Sectional Study. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, NJ)*. 2019;71(8):1319-28.
36. Schmidt WA, Kraft HE, Völker L, et al. Colour Doppler sonography to diagnose temporal arteritis. *Lancet*. 1995;345(8953):866.
37. Arida A, Kyprianou M, Kanakis M, et al. The diagnostic value of ultrasonography-derived edema of the temporal artery wall in giant cell arteritis: a second meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010;11:44.
38. Ball EL, Walsh SR, Tang TY, et al. Role of ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *Br J Surg*. 2010;97(12):1765-71.
39. Diamantopoulos AP, Haugeberg G, Hetland H, et al. Diagnostic value of color Doppler ultrasonography of temporal arteries and large vessels in giant cell arteritis: a consecutive case series. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014;66(1):113-9.
40. Roncato C, Allix-Béguec C, Brottier-Mancini E, et al. Diagnostic performance of colour duplex ultrasonography along with temporal artery biopsy in suspicion of giant cell arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2017;35 Suppl 103(1):119-22.
41. Schmidt WA, Kraft HE, Vorpahl K, et al. Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *N Engl J Med*. 1997;337(19):1336-42.
42. Lauwerys BR, Puttemans T, Houssiau FA, et al. Color Doppler sonography of the temporal arteries in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *J Rheumatol*. 1997;24(8):1570-4.
43. Salvarani C, Silingardi M, Ghirarduzzi A, et al. Is duplex ultrasonography useful for the diagnosis of giant-cell arteritis? *Ann Intern Med*. 2002;137(4):232-8.
44. Aschwanden M, Daikeler T, Kesten F, et al. Temporal artery compression sign--a novel ultrasound finding for the diagnosis of giant cell arteritis. *Ultraschall Med*. 2013;34(1):47-50.
45. Abramoff MD, Lavin PT, Birch M, et al. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. *NPJ Digit Med*. 2018;1:39.
46. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*. 2017;542(7639):115-8.
47. Andersen JKH, Pedersen JS, Laursen MS, et al. Neural networks for automatic scoring of arthritis disease activity on ultrasound images. *RMD Open*. 2019;5(1):e000891.

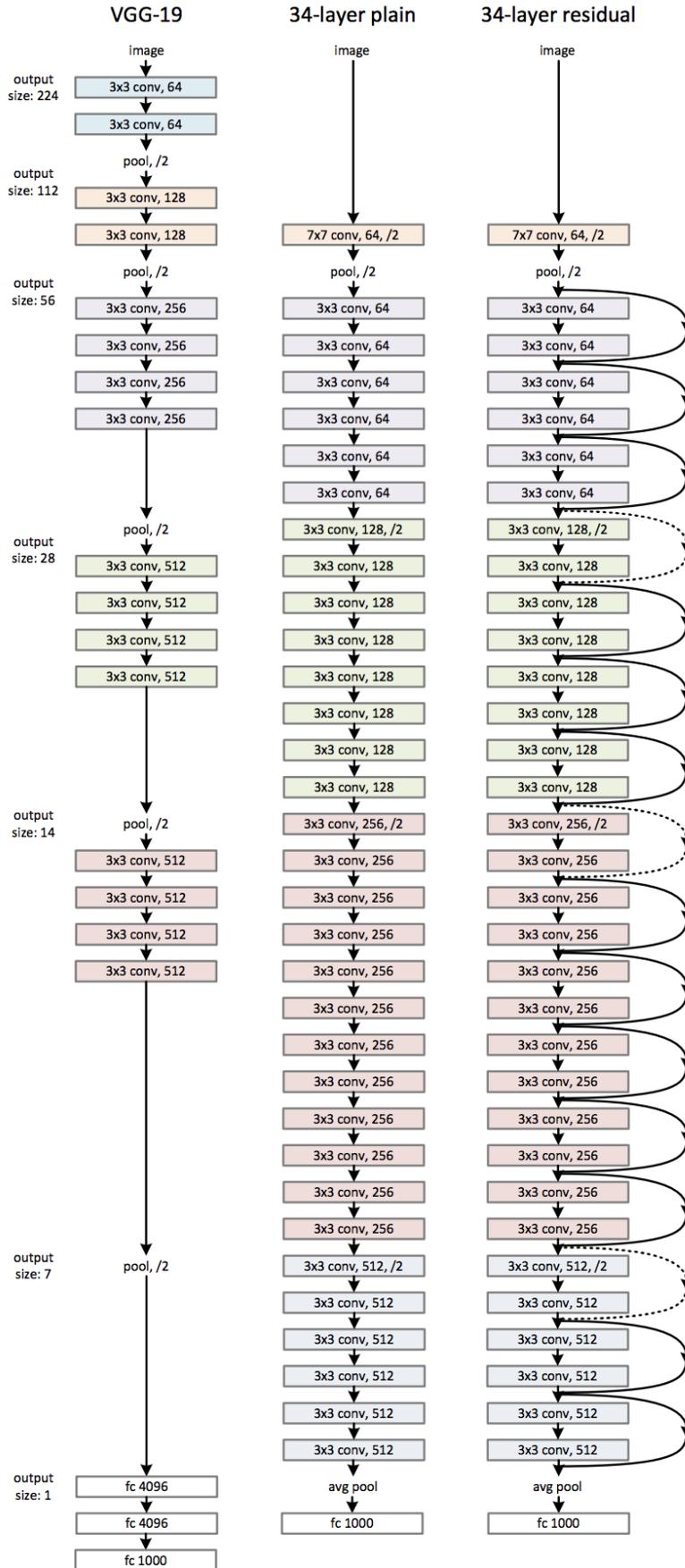
48. Mielnik P, Fojcik M, Segen J, et al. A Novel Method of Synovitis Stratification in Ultrasound Using Machine Learning Algorithms: Results From Clinical Validation of the MEDUSA Project. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 2018;44(2):489-94.
49. Kormaksson M, Pournara E, Ligozio G, et al. Op0114 Machine Learning Tools Identify Patient Clusters and Swollen and Tender Joint Correlation Patterns in a Large Database from the Secukinumab Psoriatic Arthritis Clinical Development Program. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2019;78(Suppl 2):131-131.
50. Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. arXiv:150504597 [cs] [Internet]. 2015; Disponible sur: <http://arxiv.org/abs/1505.04597>

## Annexes :

### 1 – Algorithme diagnostique (PNDS 2017)



## 2 - Exemples de CNN



## **RESUME**

### **Introduction :**

L'artérite gigantoméridienne (AGC) est une vascularite des gros vaisseaux, touchant principalement les sujets âgés. Son diagnostic de certitude repose sur la biopsie des artères temporales (BAT). La place de l'échographie doppler des artères temporales (EDAT) dans le diagnostic, reste débattue mais cet examen reste d'une forte sensibilité et spécificité. Le principal reproche fait à l'EDAT est son caractère opérateur dépendant.

Actuellement le développement d'applications médicales utilisant la technologie du « Deep Learning » (sous classe de l'intelligence artificielle) est en plein essor. Nous proposons donc d'utiliser cette technologie pour lire les images d'EDAT de façon autonome et ainsi de s'affranchir de la contrainte opérateur-dépendant.

### **Matériels et méthodes :**

1311 images échographiques d'AT issues des centres de La Rochelle (502 images) et Nantes (809 images) ont été étiquetées, labellisées et anonymisées puis réparties en 3 jeux d'images (Entraînement, Validation et Test).

Nous avons utilisé un réseau de neurones convolutionnels de 25 couches (type U-Net) utilisant la technique de segmentation sémantique.

Chaque pixel de l'image est analysé et classifié selon la positivité ou non, pour le diagnostic d'AGC. La somme de ces pixels donne un « score image » correspondant à la somme du nombre de pixels positifs pour le diagnostic d'ACG. Enfin pour permettre à l'algorithme de classer les images de façon binaire (diagnostic d'ACG positif ou négatif) un seuil de positivité a été défini à 1200 d'après les résultats du jeu de Validation.

Les résultats sont présentés sous forme de courbes ROC.

### **Résultats :**

Nous présentons ici les résultats du dernier jeu d'images, celui de Test. Pour l'ensemble des images l'AUC est de 0.826 (et respectivement de 0.946 pour La Rochelle et de 0.807 pour Nantes). Parmi les 52 images positives, 25 % étaient des faux positifs (FP). Et parmi les 290 images négatives (FP) 8.2% étaient des faux négatifs (FN).

### **Discussion :**

Les résultats sont satisfaisants sur le plan statistique mais sont à nuancer par absence d'homogénéité entre les deux centres. En effet l'analyse des FN et FP révèle une forte proportion d'images échographiques de qualité sous optimale : les images vasculaires étaient soit trop petites soit trop profondes, entraînant un effet objet (le nombre de « pixels d'intérêts », ici des pixels vasculaires, était trop faible). De plus un effet seuil a été mis en évidence lors de l'analyse des FP, certaines images vasculaires ont été classées comme positives malgré un rapport somme des pixels positifs sur la somme des pixels négatifs largement inférieur à 1. Pour corriger cet effet seuil, l'utilisation d'une classification sur un ratio et non un chiffre brut de pixels sera à envisager. La standardisation des techniques (Doppler) et de l'édition des images (profondeur de champs) faciliterait la généralisation de l'utilisation de l'IA dans cette indication.

### **Conclusion :**

Notre étude est la première à démontrer que les réseaux neuronaux convolutionnels (CNN) peuvent être utilisés dans la lecture automatisée des images d'EDAT dans le cadre de l'AGC. Sous réserve d'une standardisation de l'examen EDAT, une généralisation pourra s'envisager après une confirmation lors d'études ultérieures.

Mots clés : Artérite gigantoméridienne, Horton, Echographie doppler des artères temporales, intelligence artificielle, deep learning.



## SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

