Dépistage automatique et instantané de la rétinopathie diabétique

Pascale Massin[6], **Bruno Laÿ**,[3] Mathieu Lamard,[2,1] Alexandre Le Guilcher,[4] Béatrice Cochener,[5,2,1] Ali Erginay,[6] Gwenolé Quellec[1]

1 : Inserm, UMR 1101, Brest, F-29200 France / 2 : Univ Bretagne Occidentale, Brest, F-29200 France / **3 : ADCIS, Saint-Contest, F-14280 France** / 4 : Evolucare, Le Pecq, F-78230 France

5 : Service d'Ophtalmologie, CHRU Brest, Brest, F-29200 France / **6 : Service d'Ophtalmologie, Hôpital Lariboisière, APHP, Paris, F-75475 France**

Dépistage annuel de la RD chez tout patient diabétique

- ⇨ Cet objectif est loin d'être atteint, le taux de dépistage annuel stagnant aux alentours de 50%, malgré les tentatives d'organisations alternatives (prise de photos du fond d'œil par les orthoptistes)
- ⇨ Cette difficulté s'accroît du fait de l'augmentation du nombre des diabétiques et de la diminution du nombre d'ophtalmologistes
- ⇨ De plus, la lecture des photographies par les ophtalmologistes représente une charge de travail importante (dans OPHDIAT , 100 à 150 examens de dépistage à interpréter chaque jour)
- ⇨ Des outils de détection automatique de la RD basés sur l'IA ont été développés, l'un d'entre eux, IDx-DR a été autorisé par la FDA. Le nôtre, OphtAI, vient d'obtenir le marquage CE

IDx *Transforming healthcare through automation*

About | IDx-DR | Pipeline | News | Contact Us | Search Site

Introducing IDx-DR, your new partner in diabetes care

The first and only FDA authorized AI system for the autonomous detection of diabetic retinopathy

Learn More

IDx-DR is intended for use to automatically detect more than mild diabetic retinopathy (mtmDR) in adults ages 22 years of age or older diagnosed with diabetes who have not been previously diagnosed with diabetic retinopathy. IDx-DR is indicated for use with the Topcon NW400.

Objectif de l'étude

⇨ Evaluer les performances d'OphtAI, un algorithme de dépistage et de gradation automatique de la sévérité de la RD développé dans le cadre du projet RetinOpTIC qui a pour but d'augmenter les capacités de dépistage, en réduisant la charge de travail des ophtalmologistes

Projet RetinOpTIC (2015-2018)

ADCIS

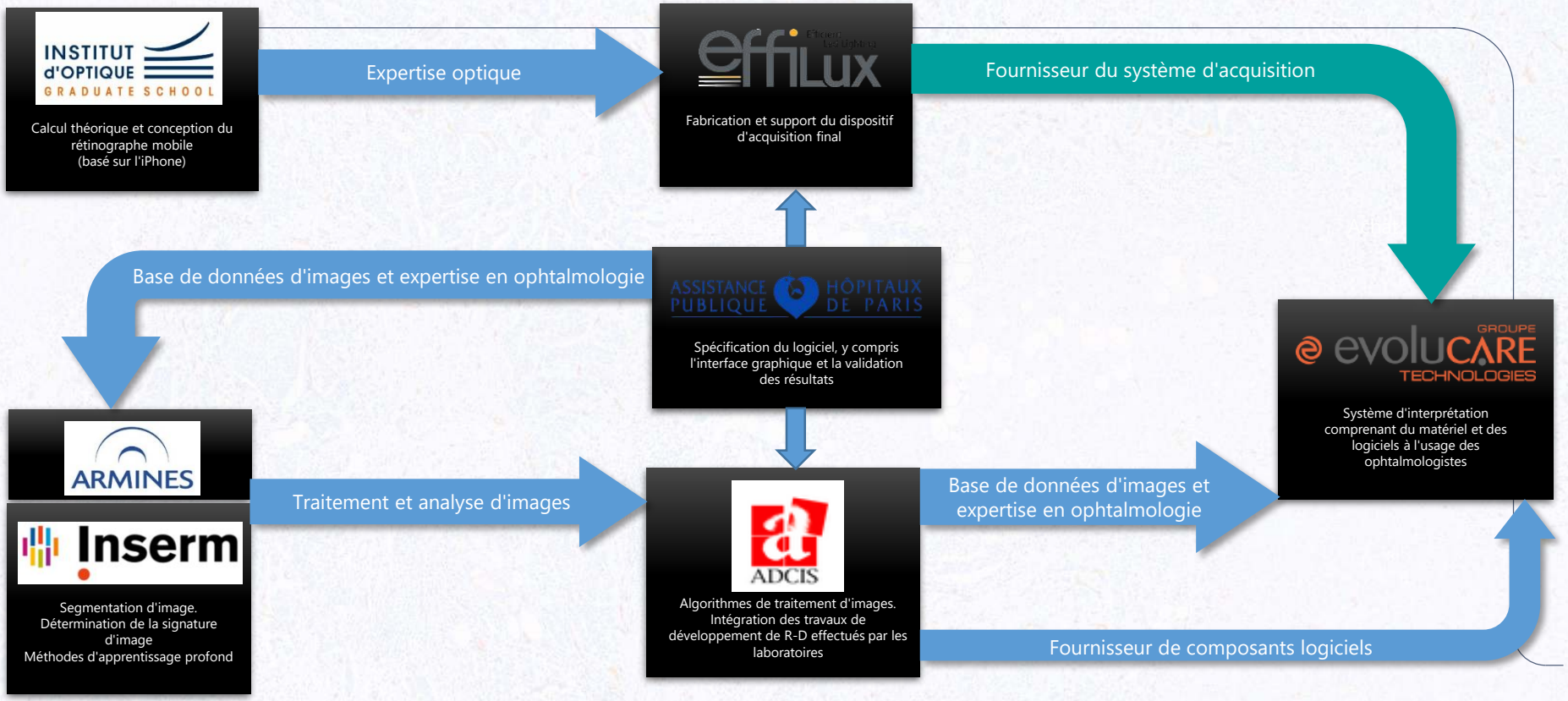
evolucare

ARMINES

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

- ⇨ Projet RetinOpTIC accompagné par le pôle de compétitivité « Systematic Paris Région » : Fonds Unique Interministériel (FUI) 19, 2015
- ⇨ Développement d'algorithmes pour la détection de la rétinopathie diabétique basés sur la technique d'apprentissage profond et de Deep Learning en utilisant des réseaux de neurones convolutifs (CNNs)

Partenaires du Projet RetinOpTIC



Apprentissage de plusieurs CNNs en parallèle

Microsoft

ResNet-50

ResNet-101

ResNet-152

Inception-v3

Inception-v4

Google

Pré apprentissage

IMAGENET

(1,2 M images)

compilation des différents CNNs

α ×

+

β ×

ResNet-50

ResNet-101

ResNet-152

Inception-v3

Inception-v4

× γ

+

× δ

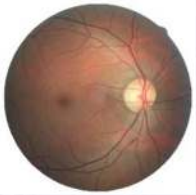
+

× ε

...

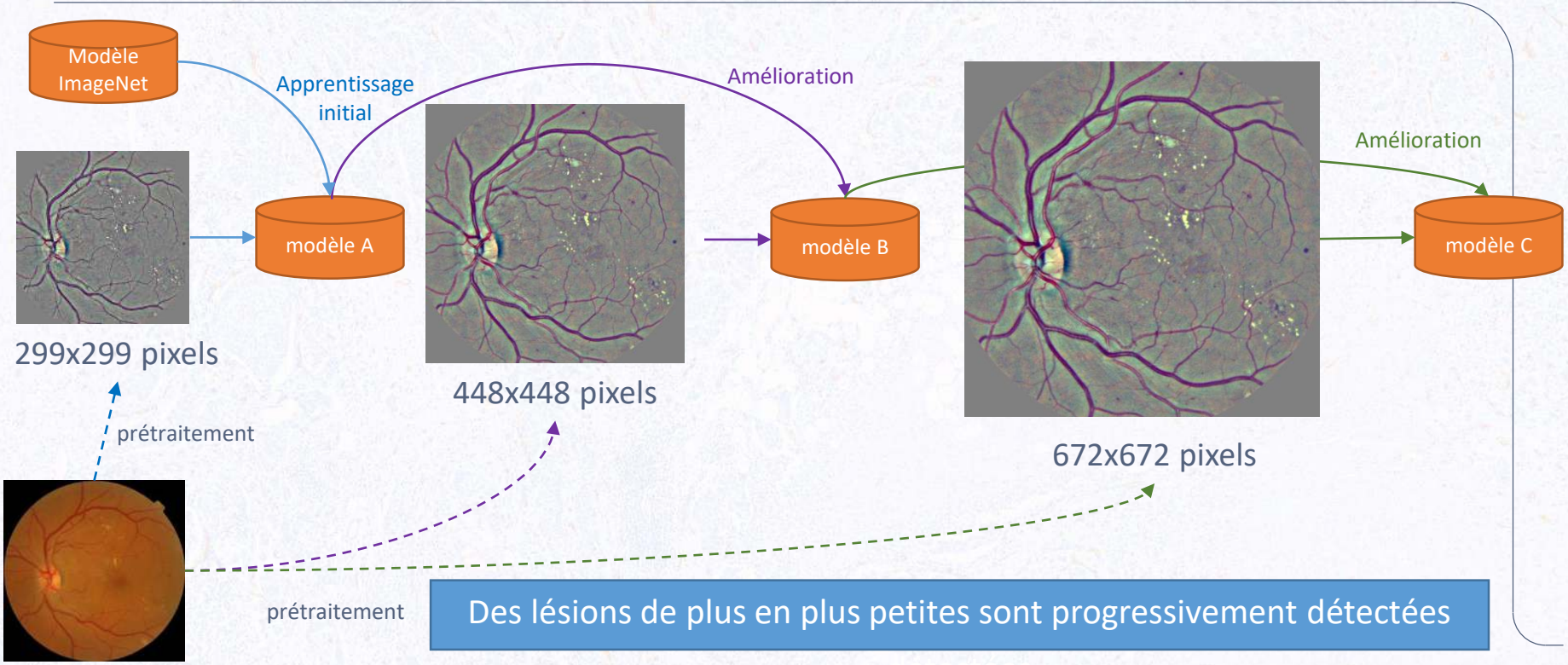
sélection automatique d'une seule image par œil (le plus pathologique)

Amélioration des résultats

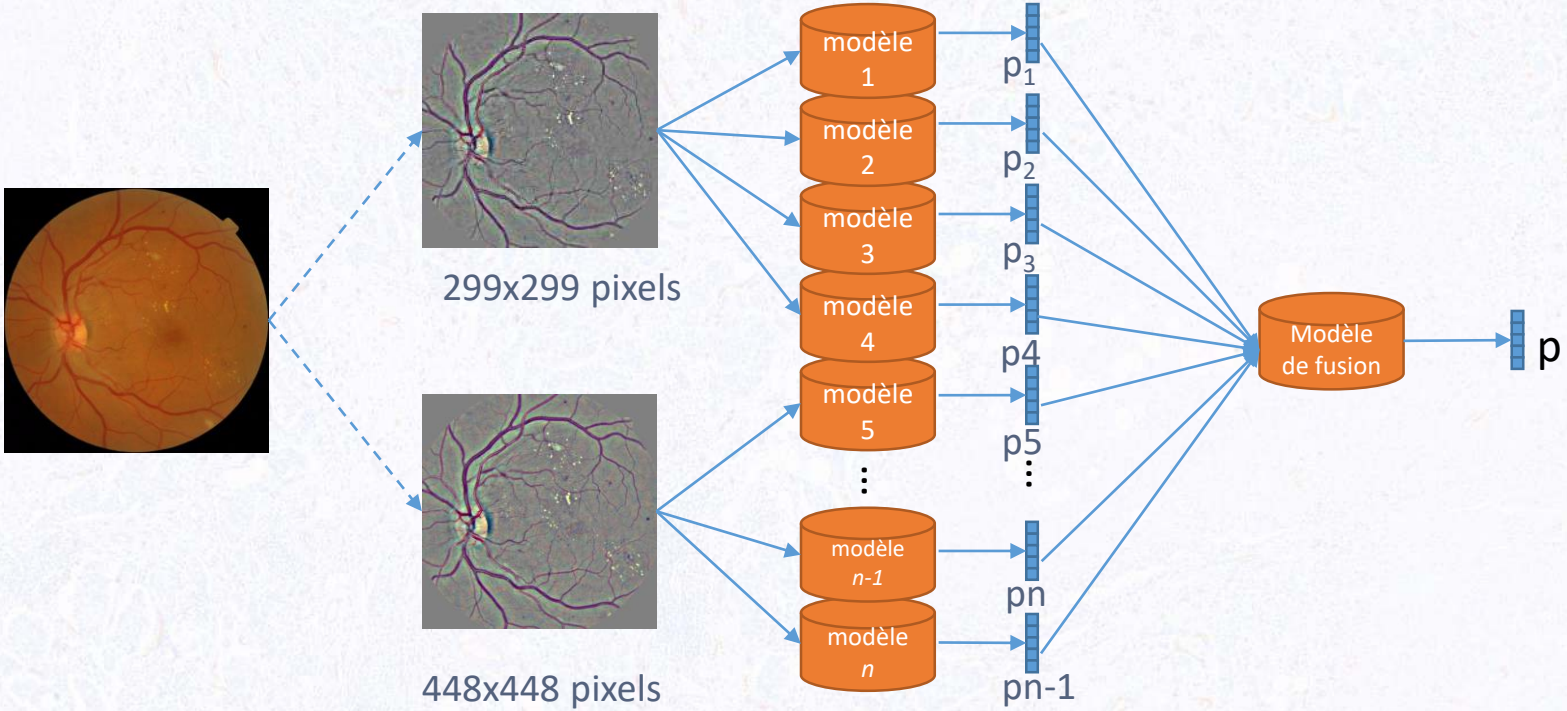


Images du réseau OPHDIAT + images publiques

Apprentissage par transfert

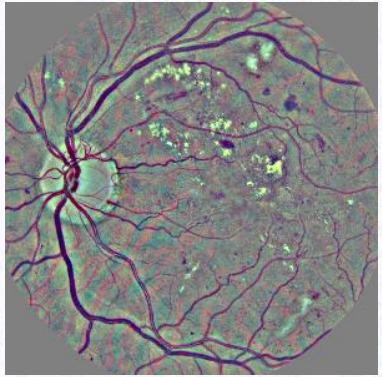


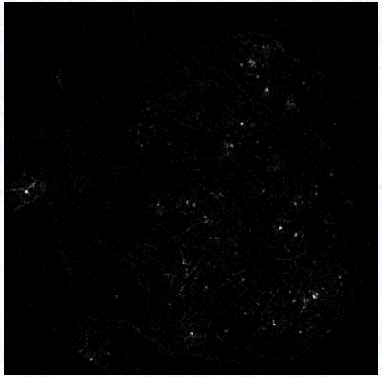
Fusion tardive de plusieurs CNNs



Détection non supervisée des lésions

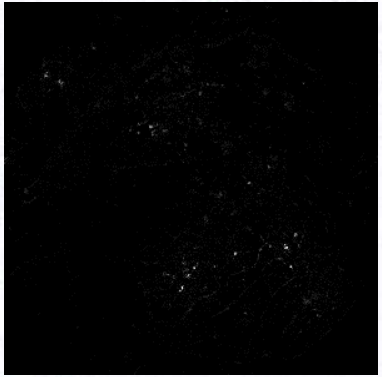
- Résultats obtenus avec 2 CNNs "Inception-v4 + ResNet-101" appris conjointement





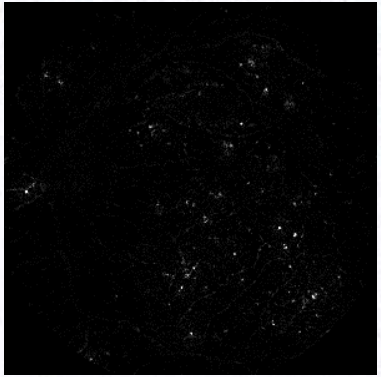
Détection par Inception-v4

petites lésions rouges



Détection par ResNet-101

petits exsudats



Détection par le réseau commun

Remarque : le détecteur est entraîné à dépister la RD et se concentre donc sur les petites lésions

Méthodes (1)

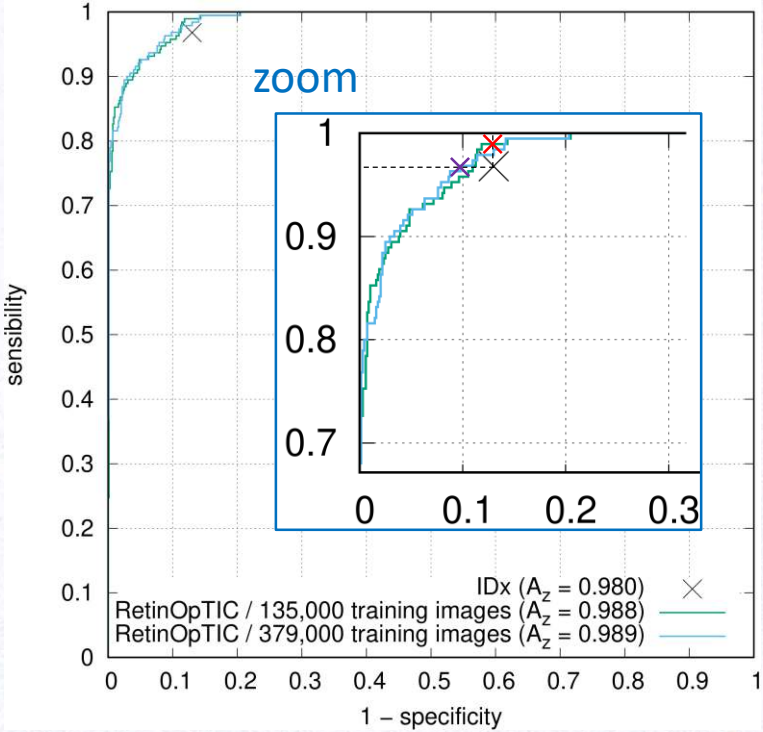
⇨ Trois tâches évaluées :

- Capacité à détecter une RD nécessitant d'être adressée à un ophtalmologiste («Referable RD») définie par une RDNP modérée ou plus sévère avec ou sans œdème maculaire dans un œil
- Capacité à grader précisément la sévérité de la RD dans un œil
- Capacité à déterminer la latéralité (nécessaire car les photographies des 2 yeux d'un même patient sont regroupées dans un même dossier de dépistage)

Méthodes (2)

- ⇨ Entraînement sur les photographies de la base OPHDIAT (> 160 000 examens de dépistage depuis 2004)
- ⇨ Pour chaque tâche, extraction d'images d'OPHDIAT et constitution d'une base d'entraînement et d'une base de validation (≠ entre elles)
- ⇨ Par ailleurs, validation externe sur la base de référence MESSIDOR dans les mêmes conditions qu'IDx-DR
- ⇨ Critères d'évaluation: sensibilité, spécificité et AUC

Dépistage de la RD au moins modérée

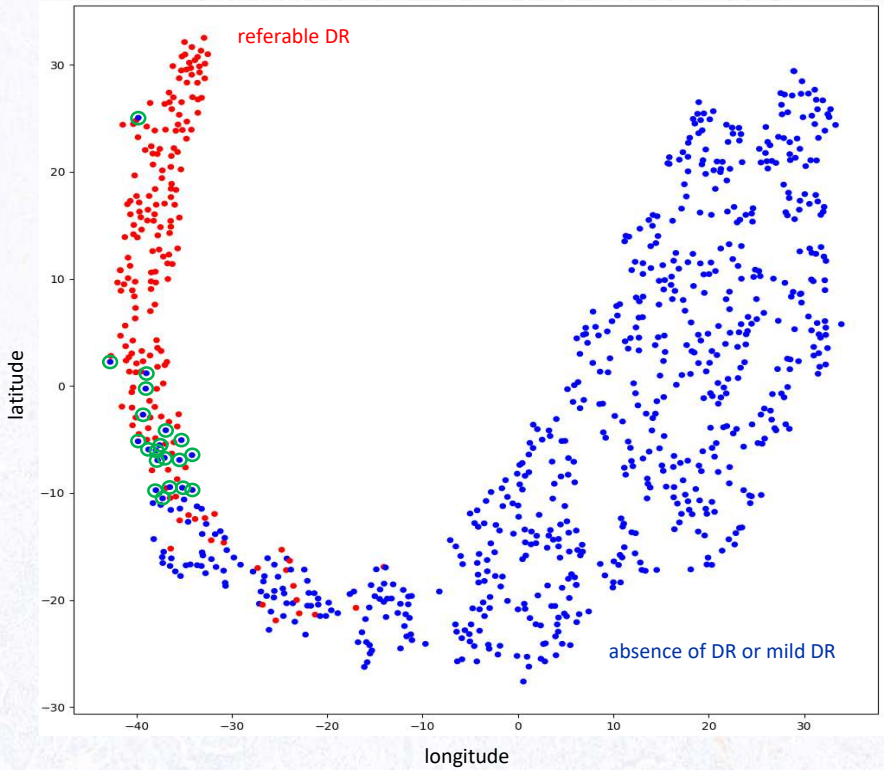


- Base de test :
  - données Messidor-2 (1 748 yeux), évaluées par 3 rétinologues
- Base d'entraînement :
  - données d'OPHDIAT (46 209 yeux puis 300 366 yeux)
  - Plus les données de Kaggle (88 704 yeux)
  - Au total : 134 913 yeux puis 389 070 yeux
- Comparaison avec IDx :
  - Si « spécificité = 87,0 % » :
    - *IDx* : sensibilité = 96,8 %
    - *RetinOpTIC* : sensibilité = 99,0%

    } nombre d'erreurs divisé par 3
  - Si « sensibilité = 96,8 % » :
    - *IDx* : spécificité = 87,0 %
    - *RetinOpTIC :* spécificité = 90,2 %

    } nombre d'erreurs réduit d'1/4

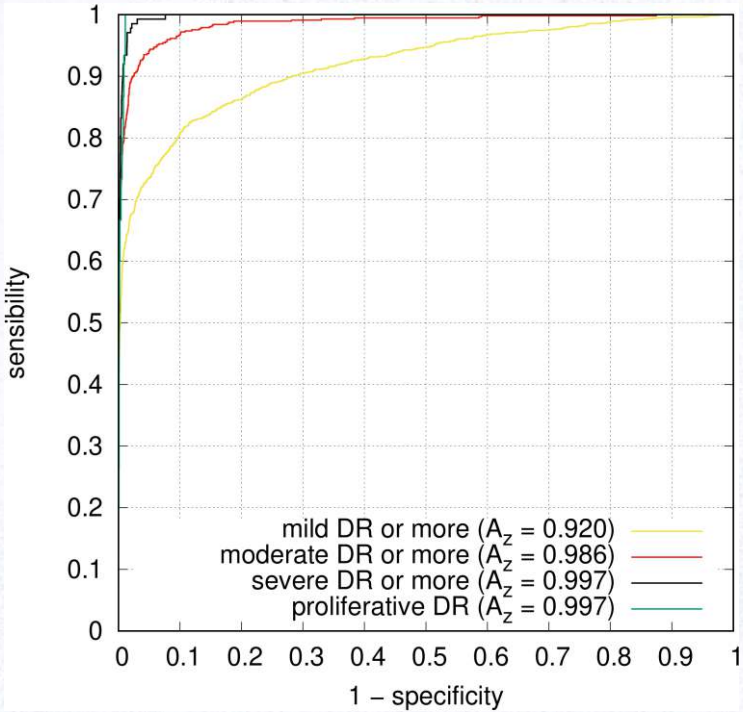
Comparaison entre AI et humain expert



- Chaque point représente une image de la base de données Messidor-2 dans l'espace de perception de l'AI (représentation t-SNE)
- La couleur représente le diagnostic majoritaire de 3 rétinologues américains

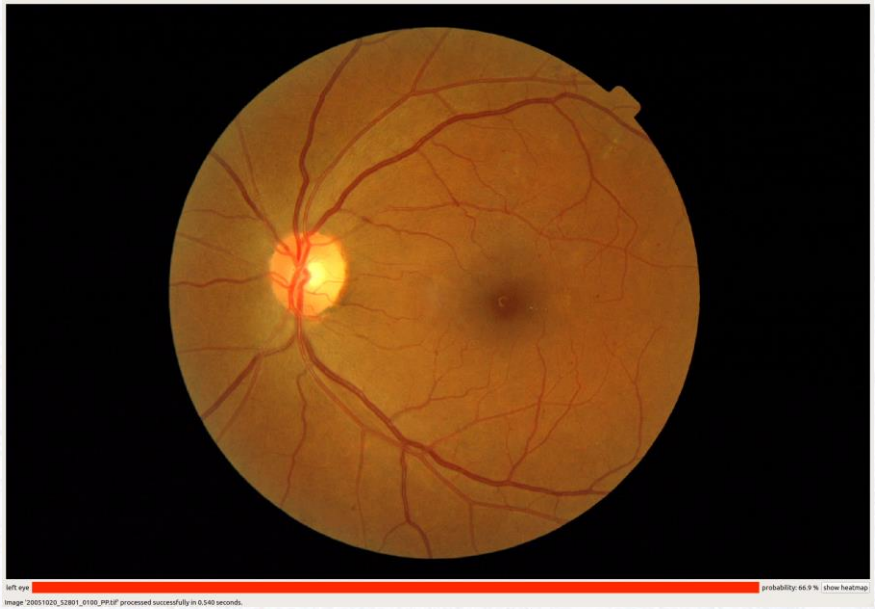
Dans les cas discordants entre AI et interprétation humaine (cercles verts), une nouvelle interprétation par deux ophtalmologistes valide celle de l'AI dans 95% des cas

Gradation de la sévérité de la RD



- Base de test :
  - Yeux de la base d'OPHDIAT bénéficiant d'une double lecture (9 734 yeux)
- Base d'entraînement :
  - Yeux de la base d'OPHDIAT provenant d'examens non inclus dans la base de test (275 236 yeux)
  - Plus base de données Kaggle (88 704 yeux)
  - Au total : 363 940 yeux
- Performance très élevée pour toutes les classes, sauf pour la RD minime, où le désaccord entre les médecins est élevé

Heatmaps pour la localisation des pathologies



Comparaison avec la concurrence

- **IDx** : Système américain incluant des techniques classiques de traitement d'images pour la détection de lésions et des techniques de classification non basées sur les nouvelles techniques liées au Deep Learning. Détection très lente et résultats moins performants qu'OphtAI. FDA obtenu en couplant les algorithmes avec un système Topcon
- **EyeNuk :** Système américain basé sur du Deep Learning et de la morphologie mathématique. Marqué CE. Détection réalisée en moins d'une minute. Résultats moins performants qu'OphtAI. 91.7% sensibilité, 91.5% spécificité
- **Remedio** : Système indien incluant un objectif monté sur un iPhone et les algorithmes EyeNuk. L'utilisation de l'iPhone ne semble pas justifiée sauf pour la communication
- **RetinAlyze :** Marqué CE. Résultats moins performants qu'OphtAI. 35.7% sensibilité, 83.3% spécificité (étude indépendante - Yasir et al., J Clin Exp Opthamol 2018, 9:4)
- Ainsi que de nombreux logiciels développés dans des laboratoires, mais non disponibles commercialement
- **OphtAI** : 99.6% sensibilité. 87% de spécificité. Résultat obtenu en moins d'une seconde. Évalué sur les images de plusieurs rétinographes (Topcon, Canon..). Marqué CE depuis 7 jours

Détermination de la latéralité de l'œil

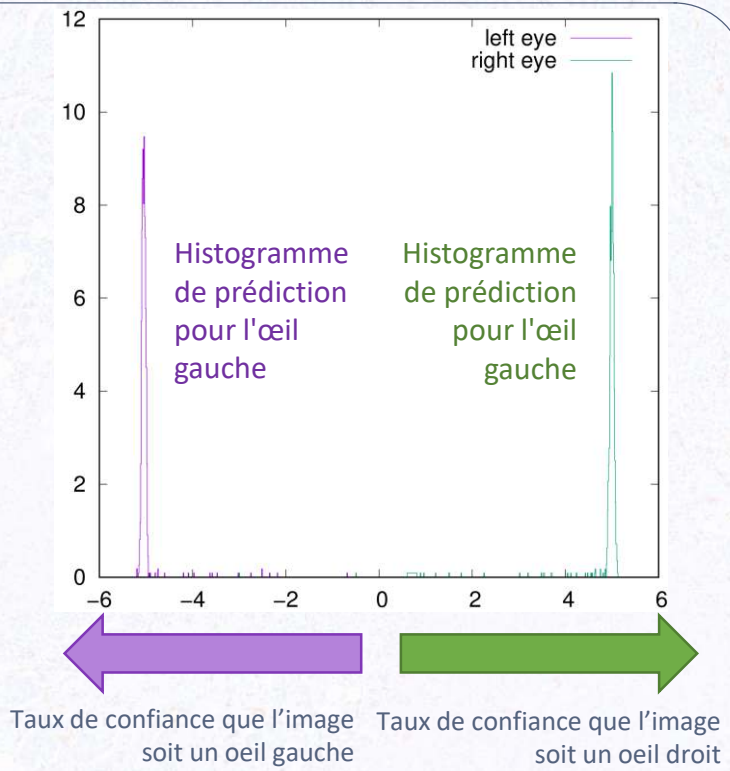
Latéralité oculaire annotée en :

- 500 examens de chaque niveau de sévérité de DR (121 pour le niveau PDR)
- Total : 9019 images annotées (dont 1 869 pour les tests)

Performances du classificateur de latéralité :

- Surface sous la courbe ROC : 0.99999
- Erreurs de classification : 2 sur 1 869 (images très floues)

Note : Les annotations d'OphDiat sont associées à un œil, pas les images



Évaluation de la qualité de l'image- 1

- Dans les réseaux de dépistage en télé-ophtalmologie, 10 à 15% des images acquises sont considérées comme non évaluables
- Avec les rétinographes à main de plus en plus populaires, ce pourcentage devrait être plus élevé
- Ces examens sont systématiquement adressés à un ophtalmologiste
  - 3 millions de patients diabétiques
  - 3 millions d'examens potentiels / an
  - 300-450k renvois injustifiés / an

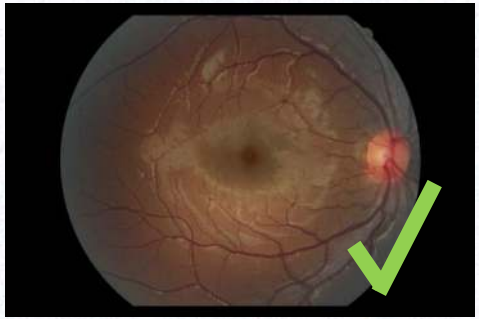
Solution : évaluation de la qualité de l'image lors de l'acquisition

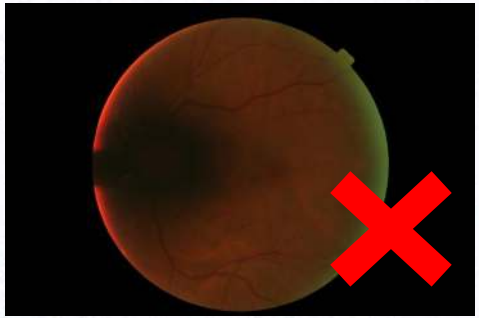
Évaluation de la qualité de l'image- 2

- Principal critère de qualité : Visibilité de la région maculaire
- Implémentation basée sur un réseau neuronal léger et profond
- Peut être déployé sur un smartphone ou un rétinographe portable
- Précision : **96.4 %**

Critères complémentaires basés sur :

- netteté des images
- visibilité des vaisseaux





0.4s / image sur un PC

Perspectives

- Industrialisation des algorithmes sous forme d'un service disponible depuis la plateforme Evolucare placée dans le Cloud
- Marquage CE déjà obtenu. FDA et cFDA prochainement
- Disponibilité :
  - Service marqué CE
  - Annonce officielle à la SFO en mai 2019
  - Compatible avec tous les rétinographes du marché

- Nécessité d'une évaluation complémentaire en « vie réelle » : étude multicentrique en cours d'organisation dans différentes organisations de dépistage de la RD

Conclusion

- ⇨ Grâce à un projet de recherche entre partenaires reconnus dans le domaine, il a été possible de développer les algorithmes les plus performants du marché. Cela représente plus de 14 ans de recherche
- ⇨ L'utilisation de la base OphDiat a permis d'obtenir des résultats excellents (plus de 160 000 examens)
- ⇨ Négociation en cours afin de fournir le service à travers un réseau de dépistage à très grande échelle