# Le dossier – IA et segment antérieur

# IA et réseaux de neurones : innovations diagnostiques en pathologie cornéenne

**RÉSUMÉ:** Le diagnostic des pathologies cornéennes repose aujourd'hui surtout sur la clinique et l'interprétation de la vidéotopographie par l'ophtalmologue expérimenté. L'avènement récent de l'OCT haute résolution d'une part et de l'intelligence artificielle d'autre part permet d'imaginer à quoi pourrait ressembler le futur de notre pratique clinique, aidée par des systèmes de diagnostic automatisé. Nous faisons ici le point sur l'apport des réseaux de neurones convolutifs dans l'analyse de la topographie cornéenne et de l'OCT de cornée au travers d'exemples d'applications récemment publiés.



**P. ZÉBOULON** Hôpital Fondation Rothschild, PARIS.

A ujourd'hui, le diagnostic en pathologie cornéenne repose essentiellement sur le recueil de données cliniques et la topographie cornéenne. Le recours à l'OCT haute résolution de la cornée est en augmentation mais n'est pas encore totalement généralisé. Dans cet article, nous tâcherons d'exposer, notamment au travers d'exemples concrets, pourquoi l'intelligence artificielle (IA) et particulièrement les réseaux de neurones sont utiles en pathologie cornéenne. Ils devraient notamment permettre de passer à un niveau supérieur d'analyse

et d'automatisation des diagnostics en topographie et en OCT de cornée.

### Brève introduction sur les réseaux de neurones

Nous ne rentrerons pas dans les détails du fonctionnement de ces modèles complexes ni de l'origine biologique de leur nom, qui ont finalement peu d'intérêt pratique. Il semble néanmoins important de rappeler leurs différentes applications (*fig. 1*) et ce que l'on peut



**Fig. 1**: Schéma des deux principales applications des réseaux de neurones avec les images. Ici, on utilise une photographie d'œil comme exemple. Classification (**gauche**): à partir d'une image, le réseau prédit une "classe" ou un diagnostic, ici la classe "œil" par exemple. Segmentation (**droite**): à partir d'une image, le réseau produit une nouvelle image où chaque pixel a été affecté à une classe.

## Le dossier – IA et segment antérieur

en attendre dans notre pratique. Nous nous concentrerons sur les réseaux de neurones convolutifs qui permettent de travailler directement à partir d'images. Ces modèles apprennent à réaliser une tâche spécifique à partir d'une image après avoir été exposés à des exemples.

La tâche la plus courante est celle de la classification. L'objectif est d'attribuer une "classe" ou catégorie à une image, qui correspond le plus souvent à un diagnostic. Ainsi, après un entraînement sur des exemples d'images associées à leurs diagnostics, le modèle est capable de classer de nouvelles images qu'il n'a jamais "vues" pendant son entraînement. Il n'a en revanche aucune capacité d'improvisation et ne pourra proposer qu'un des diagnostics rencontrés pendant l'entraînement.

La deuxième application la plus courante de ces réseaux de neurones est la segmentation. Ici, l'objectif est, à partir d'une image, de produire une nouvelle image de la même taille que celle d'origine, dans laquelle chaque pixel a été affecté à une classe. Déjà décrits en rétine, ces modèles permettent par exemple de segmenter les différentes couches rétiniennes ou de délimiter les drusen ou le liquide sousrétinien. Ils ont l'avantage de donner une information détaillée sur la localisation des anomalies détectées et donc améliorer l'interprétabilité des résultats.

Nous retiendrons également que ces modèles sont tellement puissants qu'ils sont capables de réaliser n'importe quelle tâche avec une grande précision, à partir du moment où le problème a été bien défini et que l'entraînement a été réalisé sur un nombre suffisant d'exemples, compte tenu de la complexité du problème.

# Topographie cornéenne revisitée

La vidéotopographie cornéenne demeure l'examen de référence pour le diagnostic et le suivi de l'essentiel des pathologies cornéennes. Jusqu'à présent, peu d'automatisation a été intégrée dans le diagnostic en topographie, qui repose généralement sur l'expérience du clinicien à lire les cartes colorées, aidé par les valeurs et indices numériques disponibles.

L'aide au diagnostic intégrée dans les logiciels de topographie se limite au calcul de valeurs numériques qui résument des caractéristiques locales de la cornée (SimK, Kmax, I-S, etc.), en négligeant l'essentiel des données disponibles. Pourtant, les "quatre cartes réfractives" utilisées classiquement sont en réalité constituées de 40000 valeurs numériques. Aucun algorithme classique ne peut utiliser efficacement la totalité de ces valeurs. C'est pourtant ce qui fait toute la richesse de cet examen mais qui n'est à ce jour exploitable que par le clinicien expérimenté, au travers des cartes colorées et de la sémiologie qui leur est associée.

Les cartes colorées produites par les topographes étant présentées sous la forme d'images bidimensionnelles, il est naturel d'utiliser les réseaux de neurones convolutifs pour automatiser le diagnostic. Ainsi, plusieurs travaux ont montré l'efficacité de ces modèles pour le diagnostic des cornées normales ou atteintes de kératocône. En effet, une première équipe a obtenu une précision de 99,33 % après un entraînement sur 3 000 cartes colorées de courbure axiale [1]. Un travail similaire a obtenu une précision de 99,1 % dans cette tâche, en combinant 6 modèles entraînés sur 6 cartes différentes de 543 patients [2].

Une autre étude a montré la performance de ces réseaux en préopératoire de chirurgie réfractive [3]. En effet, après un entraînement sur les images de 1 108 patients, les auteurs ont obtenu une précision de 95 % pour classer les images de topographie en 5 catégories : normales, suspectes, kératocône débutant, kératocône et postopératoire de chirurgie réfractive. Cette performance était comparable à celle des cliniciens expérimentés.

Ces résultats impressionnants sont néanmoins limités par le type de données utilisées. En choisissant les images des cartes colorées, les modèles n'ont accès qu'à une représentation simplifiée des données brutes et sont influencés par le choix de l'échelle de couleur et d'une compression de l'image qui dégrade encore plus l'information originale.

En réalité, une image numérique couleur obtenue par synthèse trichromatique (RVB) est une superposition de grilles (matrices) de nombres, où chaque grille représente les valeurs d'une couleur (rouge, vert ou bleu) qui permettent d'attribuer à chaque pixel ses caractéristiques. La couleur et l'intensité d'un pixel correspondent ainsi à la combinaison de 3 nombres. D'une certaine manière, les valeurs prises en chaque point de la courbure antérieure, de l'élévation antérieure et de l'élévation postérieure peuvent être vues comme des informations différentes et complémentaires, analogues aux informations de couleurs qui permettent de composer une image.

Nous avons récemment décrit une approche exploitant cette similitude et permettant d'utiliser la totalité des données brutes disponibles simultanément avec un réseau de neurones classiquement utilisé avec des images [4] (fig. 2). En effet, en exportant les données brutes sous-jacentes aux cartes colorées et en les combinant, nous avons pu entraîner un réseau à classer des topographies normales, kératocôniques et opérées de chirurgie réfractive. Après un entraînement sur 2700 examens, le modèle avait une précision diagnostique de 99,3 % sur 300 examens qu'il n'avait jamais "vus" et de 100 % pour le diagnostic du kératocône.

Cette méthode permet l'utilisation simultanée de la totalité des données

## **Le dossier – IA et segment antérieur**



Fig. 2: Schéma de l'utilisation simultanée des 10000 nombres constituant la partie centrale des quatre cartes réfractives d'une topographie cornéenne par un réseau de neurone.



Fig. 3: Exemple des quatre cartes réfractives classées comme kératocône (gauche) par notre modèle et superposition des régions (droite) ayant permis au modèle de faire le diagnostic (couleur chaudes). Les régions utilisées par le modèle correspondent aux éléments utilisés par les cliniciens pour arriver au diagnostic. Images: Dr Zéboulon.

des différentes cartes. Ainsi, dans le kératocône par exemple, le modèle peut utiliser le fait que la région la plus cambrée est en regard de la région avant la plus grande élévation antérieure et postérieure ainsi que la région avec l'épaisseur la plus fine, comme le ferait un clinicien. Nous pouvons illustrer cette affirmation grâce à une technique de visualisation qui met en avant les régions de l'image d'origine ayant permis d'arriver au diagnostic (fig. 3). Parce qu'elle utilise les valeurs numériques brutes et non les cartes colorées, cette technique est plus facilement généralisable à d'autres topographes.

Ainsi, l'utilisation des réseaux de neurones convolutifs associés aux données brutes des cartes colorées est sans doute la méthode d'analyse automatisée la plus complète de la topographie à ce jour et devrait permettre d'accéder à une performance diagnostique inégalée, y compris dans les sujets complexes tels que le kératocône fruste.

## OCT de la cornée

L'introduction récente de l'OCT haute résolution a permis de révéler des caractéristiques fines des couches épithéliales et stromales de la cornée dans différentes pathologies [5-8] et devrait à terme rivaliser avec la simple inspection biomicroscopique, compte tenu de la richesse de ses images et de sa reproductibilité. Son interprétation requiert une formation et une expérience clinique spécifique. La sémiologie de l'OCT de cornée étant encore en cours d'acquisition, son utilisation courante concerne essentiellement les spécialistes de la cornée.

L'OCT est aujourd'hui utilisé pour imager différentes pathologies cornéennes (abcès, opacités, amincissements) et permettre un recueil quantitatif (dimensions des lésions) utile dans le suivi. Une des applications les plus courantes concerne le suivi périopératoire de la kératoplastie endothéliale. L'avènement de la DMEK fait de l'OCT une exploration centrale car elle produit une carte d'épaisseur cornéenne et des images haute résolution de la cornée et du greffon endothélial. Le chirurgien peut ainsi vérifier le bon positionnement du greffon ainsi que la diminution de l'épaisseur cornéenne, témoin de l'efficacité de la greffe. La mesure préopératoire de l'épaisseur cornéenne permet la détection d'un œdème infraclinique.

En comparaison avec l'OCT rétinien, pour lequel les travaux exploitant des réseaux de neurones sont déjà nombreux, assez peu d'études ont été réalisées sur l'OCT de cornée utilisant l'intelligence artificielle. Cette différence découle de l'apparition relativement récente de l'OCT de cornée haute résolution et ses applications limitées à des pathologies moins fréquentes que pour le segment postérieur.

Une première équipe a entraîné un réseau à classer les images d'OCT normales et de dystrophie de Fuchs minime et sévère [9]. Encore une fois, cette tâche a été accomplie avec une grande précision (sensibilité et spécificité proches de 100 %), cependant, le diagnostic de référence était très subjectif car il était établi par la présence ou l'absence



Fig. 4: Image OCT de décollement partiel d'un greffon (flèche jaune) en postopératoire précoce de greffe endothéliale (DMEK). Image: Dr Zéboulon.

d'ædème clinique. Ainsi, le modèle est efficace pour séparer les dystrophies de Fuchs des yeux normaux et les ædèmes cliniques des images sans ædème cliniquement détectable, comme un médecin, mais ne permet pas la détection d'ædème infraclinique. Aussi, le faible nombre de patients inclus ne permet pas de conclure avec certitude sur la généralisabilité du modèle à d'autres cas.

Deux travaux concernent la thématique du re-bullage en postopératoire précoce de chirurgie de DMEK. Avec la généralisation de la DMEK, la réinjection d'une bulle d'air après l'intervention afin de réappliquer le greffon est une indication discutée. L'estimation de la surface de greffon décollée fait généralement partie des éléments aidant à la décision (fig. 4). Ces études reposent sur l'entraînement de réseaux de neurones à détecter la présence d'un décollement du greffon sur les images d'OCT. Une précision de 96 % pour la première équipe [10] et une sensibilité et une spécificité de 96,7 % et 91,5 % pour la seconde [11] ont été obtenues. La détection automatisée anticipée d'un décollement de greffon pourrait offrir un gain de temps pour les chirurgiens de cornée lors du suivi postopératoire.

Nous avons récemment proposé une méthode pour détecter l'œdème de cornée au niveau de chaque pixel constitutif d'images d'OCT [12]. En effet, la détection de l'œdème de cornée au moyen d'une simple inspection visuelle des images en coupe n'est pas toujours aisée. L'œdème cornéen se caractérise par des plis endothéliaux, une hyperréflectivité épithéliale et une désorganisation des lamelles de collagène dans le stroma. Lorsqu'il est important, l'œdème est facilement détectable sur ces images par un œil entraîné. Lorsqu'il est minime, en revanche, cela devient difficile, même pour les spécialistes expérimentés. L'œdème est pourtant une caractéristique commune à de nombreuses pathologies comme la dystrophie de Fuchs, le rejet de greffe, l'endothélite herpétique, certaines kératites infectieuses, l'hypertonie oculaire... Sa détection précise et précoce constituerait une aide diagnostique certaine pour les cliniciens, en permettant une prise en charge plus rapide et un suivi plus précis.

Dans notre étude pilote, notre modèle était capable de détecter l'ædème sur les images OCT avec une sensibilité de 96,4 % et une spécificité de 100 %. Le modèle produit également une carte colorée (*fig. 5 et 6*) précisant pour chaque pixel de la cornée la présence ou non d'ædème, permettant de visualiser les résultats de manière originale.



Fig. 5: Exemple de carte colorimétrique (bas) produite par notre modèle sur une image d'un cas de cornée guttata avant la greffe de cornée (haut). Les couleurs chaudes indiquent la forte probabilité d'œdème et les couleurs froides une forte probabilité de cornée normale. Un dépistage systématique en préopératoire de la cataracte pourrait être réalisé par des ophtalmologues non spécialisés en cornée avec ce type de modèle. Images: Dr Zéboulon.



**Fig. 6**: Exemples de cartes colorimétriques produites par notre modèle (**droite**) sur un patient opéré de DMEK. Les images ont été réalisées au même emplacement sur la cornée à des dates différentes (haut: avant la chirurgie; milieu: J + 4 postopératoires; bas: 2 mois postopératoires). On constate une diminution progressive de l'œdème correspondant à l'activité du greffon. Images: Dr Zéboulon.

## **Le dossier – lA et segment antérieur**

Cette aide au diagnostic précoce et spatialisé de l'œdème de cornée pourrait permettre le dépistage automatique d'œdème infraclinique avant une chirurgie de la cataracte par les ophtalmologistes non spécialistes de la cornée. La visualisation précise de l'œdème possède ainsi un intérêt pédagogique certain et devrait s'avérer utile au suivi des greffes de cornée (**fig. 6**).

Le développement de modèles similaires appliqués à d'autres pathologies doit permettre d'enrichir l'image OCT en fournissant des informations précieuses pour améliorer la qualité des diagnostics.

#### Conclusion

Les réseaux de neurones sont des outils puissants et très prometteurs dans l'analyse de la topographie cornéenne et des images d'OCT de cornée. Bien utilisés, ils devraient permettre d'améliorer la prise en charge des patients au travers au minimum d'une automatisation et au mieux d'une amélioration des capacités diagnostiques du clinicien. Ces modèles en sont encore à leurs débuts et souffrent pour l'instant d'une mauvaise généralisabilité. En effet, ils sont très spécifiques à l'appareil utilisé et produisent de mauvais résultats sur des machines concurrentes sur lesquelles ils n'ont pas été entraînés. On est donc encore loin d'une IA capable de remplacer le clinicien, mais on devrait assister au développement rapide des systèmes d'aide au diagnostic très performants dans des tâches spécifiques et qui amélioreront significativement notre pratique.

#### **BIBLIOGRAPHIE**

- 1. LAVRIC A, VALENTIN P. KeratoDetect: Keratoconus detection algorithm using convolutional neural networks. *Comput Intell Neurosci*, 2019;2019:8162567.
- 2. KAMIYA K, AYATSUKA Y, KATO Y *et al.* Keratoconus detection using deep learning of colour-coded maps with anterior segment optical coherence tomography: a diagnostic accuracy study. *BMJ Open*, 2019;9:e031313.
- XIE Y, ZHAO L, YANG X et al. Screening candidates for refractive surgery with corneal tomographic-based deep learning. JAMA Ophthalmol, 2020;138:519-526.
- ZÉBOULON P, DEBELLEMANIÈRE G, BOUVET M et al. Corneal topography raw data classification using a convolutional neural network. Am J Ophthalmol, 2020; 219:33-39.
- 5. ANNADANAM A, STOEGER CG, GALLOWAY JD et al. Optical coherence tomography assessment of the cornea during corneal swelling: should the term "Descemet membrane folds" be reconsidered? *Cornea*, 2019;38:754-757.
- 6. EL SANHARAWI M, SANDALI O, BASLI E *et al.* Fourier-domain optical coherence

tomography imaging in corneal epithelial basement membrane dystrophy: a structural analysis. *Am J Ophthalmol*, 2015;159:755-763.

- LU L, PALIOURA S. Management of stromal herpes simplex virus keratitis with epithelial ulceration using optical coherence tomography-generated corneal thickness maps. *Cornea*, 2020;39:1566-1570.
- 8. WERTHEIMER CM, ELHARDT C, WARTAK A et al. Corneal optical density in Fuchs endothelial dystrophy determined by anterior segment optical coherence tomography. Eur J Ophthalmol, 2020; 1120672120944796.
- 9. ELEIWA T, ELSAWY A, ÖZCAN E *et al.* Automated diagnosis and staging of Fuchs' endothelial cell corneal dystrophy using deep learning. *Eye Vis*, 2020;7:44.
- 10. TREDER M, LAUERMANN JL, ALNAWAISEH M et al. Using deep learning in automated detection of graft detachment in Descemet membrane endothelial keratoplasty: a pilot study. Cornea, 2019; 38:157-161.
- 11. HAYASHI T, TABUCHI H, MASUMOTO H et al. A deep learning approach in rebubbling after Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Eye Contact Lens*, 2020;46:121-126.
- 12. ZÉBOULON P, GHAZAL W, GATINEL D. Corneal edema visualization with optical coherence tomography using deep learning: proof of concept. *Cornea*, 2020 [online ahead of print].

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.