

Revue générale

Place de l'IA dans la rétinopathie diabétique

RÉSUMÉ: Au cours de la dernière décennie, la rétinopathie diabétique s'est imposée comme un domaine de pointe pour le développement d'algorithmes d'intelligence artificielle (IA) destinés aux ophtalmologistes. En effet, l'utilisation de l'IA pour le dépistage et le diagnostic de la rétinopathie diabétique a connu une croissance exponentielle, ce qui en fait la deuxième procédure assistée par IA la plus utilisée aux États-Unis, juste derrière la chirurgie coronarienne.

L'objectif de cette revue est de résumer l'état actuel de la technologie émergente de l'intelligence artificielle dans la rétinopathie diabétique afin d'évaluer son potentiel dans le dépistage et le diagnostic de cette affection. Il s'agira aussi de montrer son intérêt dans l'anticipation de l'évolution et du pronostic de la rétinopathie diabétique et de l'œdème maculaire diabétique.



F. FAJNKUCHEN

Centre d'Imagerie et de Laser, PARIS.
Hôpital Avicenne, AHP, Paris Sorbonne-Nord.

L'impact de la rétinopathie diabétique (RD) sur la santé mondiale est considérable, puisqu'on estimait à 103 millions le nombre de personnes touchées par une RD en 2020, chiffre qui devrait atteindre 161 millions d'ici 2045 [1]. L'identification précoce de la RD est essentielle pour prévenir la perte de vision et réduire l'impact socio-économique de la maladie. Une détection trop tardive, encore bien souvent constatée, peut entraîner une déficience visuelle irréversible et une diminution de la qualité de vie des personnes touchées. Le fardeau croissant de la RD souligne le besoin critique de stratégies de dépistage et de détection précoce adaptées.

Bien qu'efficaces, les méthodes de dépistage traditionnelles présentent des limites, notamment la nécessité de disposer d'un équipement spécialisé et d'un personnel qualifié, et le fait que les examens prennent beaucoup de temps. Ces facteurs contribuent à des taux de dépistage sous-optimaux, en particulier dans les régions où les ressources sont limitées et où il y a une pénurie de professionnels de soins spécialisés [1].

L'avènement de l'intelligence artificielle dans les soins a ouvert de nouvelles voies pour améliorer les diagnostics médicaux et l'accès aux soins des patients. L'IA, en particulier les algorithmes d'apprentissage automatique (ML) et d'apprentissage profond (DL), a démontré un potentiel remarquable dans l'analyse de données et d'images médicales complexes avec une précision et une efficacité élevées [2].

Dans le domaine de l'ophtalmologie, l'intégration de l'IA dans le dépistage de la RD offre plusieurs avantages potentiels par rapport aux méthodes traditionnelles. Les systèmes alimentés par l'IA peuvent analyser les images du fond d'œil rapidement et avec précision, ce qui aide à diminuer la charge de travail des professionnels de santé et améliore l'efficacité du dépistage. Au fur et à mesure que la recherche dans ce domaine progresse, des algorithmes d'IA sont développés non seulement pour détecter la présence de la RD, mais aussi pour évaluer sa gravité [3]. Les applications de l'IA se sont également révélées prometteuses dans d'autres domaines, notamment la prédiction de

la progression de la maladie et la planification de traitements personnalisés.

Pour toutes ces raisons, la rétinopathie diabétique a été un domaine pionnier dans la mise en place de l'IA en santé. Depuis l'approbation du tout premier dispositif basé sur l'intelligence artificielle pour la détection précoce, automatisée, de la rétinopathie diabétique en 2018 par la Food and Drug Administration (FDA) [4], l'utilisation de cette nouvelle technologie pour le dépistage et le diagnostic dans la rétinopathie diabétique a connu une croissance exponentielle, ce qui en fait la deuxième procédure assistée par IA la plus utilisée aux États-Unis, juste derrière la chirurgie coronarienne [5, 6].

IA et dépistage automatique de la RD par analyse des clichés du fond d'œil

1. Avènement du *deep learning*

Traditionnellement, la détection et la classification de la RD reposent sur l'évaluation des images du fond d'œil par des ophtalmologistes. Ce processus implique l'identification et la classification de diverses lésions de la RD. Cependant, cette classification se heurte à plusieurs difficultés, notamment la subjectivité et la variabilité. En outre, la nature chronophage de l'évaluation rend le traitement d'un grand nombre d'images laborieux. L'accessibilité est également limitée, avec une pénurie de spécialistes formés, en particulier dans les zones en tension démographique. Ces défis ont motivé l'exploration de méthodes automatisées pour la détection et la classification de la RD.

Depuis les années 1990, les premiers efforts se sont concentrés sur la détection automatique des lésions de la RD à l'aide de techniques traditionnelles de traitement d'images. Les premières approches du dépistage automatisé utilisaient des filtres de traitement d'image

afin de pouvoir analyser les images étape par étape. Le traitement d'image commençait par exclure les zones non liées à la rétinopathie (par exemple, la papille et les vaisseaux sanguins) puis il était procédé à la détection des lésions rouges (par exemple, les hémorragies rétinienne) et des lésions jaunes/blanches. Ces tentatives ont permis d'atteindre une sensibilité et une spécificité de 80 % et 80 %, respectivement [7].

Avec l'avènement du *deep learning* (DL) dans les années 2010, les performances des systèmes d'IA ont fait un bond en avant. En 2016, une série d'études utilisant l'apprentissage profond pour classer les images du fond d'œil en couleur afin d'identifier la RD, a changé la situation [8]. Ces études ont fait appel à des CNN (réseau de neurones convolutifs) qui se sont révélés être particulièrement aptes à analyser les données visuelles. Les CNN peuvent reconnaître des modèles de manière autonome, sans qu'il soit nécessaire de procéder à une ingénierie manuelle des caractéristiques, ce qui rend le *deep learning* (DL) par le biais des CNN particulièrement efficace pour l'analyse automatisée des images. Les CNN ont la capacité à apprendre automatiquement des caractéristiques hiérarchiques à partir de données d'images brutes. Ils peuvent ainsi capturer à la fois les caractéristiques de bas niveau (par exemple les bords et les textures) et les représentations abstraites de haut niveau (par exemple les lésions ou les anomalies des vaisseaux) dans les images rétinienne, ce qui les rend très efficaces pour détecter la RD [9].

Cette approche a obtenu un succès remarquable dans l'analyse d'images médicales complexes, y compris les photographies du fond d'œil.

Des études marquantes, comme celles de Gulshan *et al.* en 2016 et de Ting *et al.* en 2017, ont démontré le potentiel des algorithmes de *deep learning* pour atteindre des performances de niveau expert dans le dépistage de la RD [8, 10]. Ces progrès

ont ouvert la voie au développement et à la mise en œuvre de systèmes améliorés par l'IA pour la détection de la RD, promettant de relever les défis soulevés par les méthodes traditionnelles de classement, et d'améliorer l'efficacité et l'accessibilité des programmes de dépistage de la RD.

2. Les algorithmes d'IA

Les algorithmes d'IA qui utilisent les CNN sont conçus pour détecter automatiquement les lésions caractéristiques de la RD, telles que les microanévrismes et les hémorragies rétinienne. Les performances de ces algorithmes sont évaluées à l'aide de diverses mesures, notamment l'exactitude, la sensibilité, la spécificité, l'aire sous la courbe (AUC), la précision, le score F1 et le score Kappa. Ces indicateurs sont utilisés pour évaluer la précision du diagnostic et la performance de la classification des algorithmes.

Une revue systématique et une méta-analyse, portant uniquement sur des études prospectives, ont été menées pour évaluer les différentes approches de l'IA dans le dépistage de la RD. Cette analyse complète a intégré 21 études originales portant sur 129 759 yeux. Les performances des algorithmes d'IA dans le diagnostic de la RD ont été jugées prometteuses, avec une sensibilité, une spécificité et une AUC de 0,880, 0,912 et 0,9798, respectivement [11]. Les progrès de la technologie de l'IA se sont étendus au-delà des laboratoires de recherche et sont entrés sur le marché. Plusieurs systèmes d'IA conçus pour diagnostiquer la RD sont désormais disponibles dans le commerce.

Deux systèmes ont reçu l'approbation de la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis. Il s'agit de IDx-DR de la société Digital Diagnostics et d'EyeArt de l'entreprise Eyenuk. IDx-DR est le premier produit de diagnostic de la RD piloté par l'IA à avoir reçu l'approbation de la FDA, en 2018, et il a fait preuve d'une sensibilité et d'une spécificité impres-

Revue générale

sionnantes, toutes deux proches de 90 %. EyeArt a démontré une sensibilité de 96 % et une spécificité de 88 % dans la détection de la RD minime, et pour les cas plus graves de DR menaçant la vision, il a atteint une sensibilité de 92 % et une spécificité de 94 %. Outre sa précision, cet algorithme est très efficace et capable d'analyser les données de 100 000 personnes en seulement 45 heures.

En France, OphtAI (fig. 1 et 2), un système similaire, ayant un marquage CE, est le leader national dans ce domaine avec une sensibilité et une spécificité élevées. OphtAI affiche des performances de 99 % en termes de sensibilité et de 87 % en ce qui concerne la spécificité dans le dépistage de la rétinopathie diabétique. Dans le dépistage de l'œdème maculaire diabétique, la sensibilité est de 96,8 % et la spécificité de 96,3 %. Concernant le coût de l'utilisation de OphtAI, deux modèles sont possibles. L'abonnement mensuel coûte actuellement 220 € HT/mois/rétinographe (avec usage illimité). Le paiement à l'analyse fonctionne par achat de crédits (1 crédit = 1 analyse complète par

patient) : le paquet de 100 crédits est facturé 390 €, celui de 1 000 crédits, 2 000 €.

Initialement, la plupart des efforts de diagnostic de la RD pilotés par l'IA étaient centrés sur des classifications binaires, telles que la détermination de la présence ou de l'absence de la RD, avec des taux de précision ou de sensibilité comparables, voire supérieurs, à ceux des classificateurs humains. Cependant, la précision de ces diagnostics peut varier considérablement, certaines études faisant état de taux aussi bas que 65 % et d'autres aussi élevés que 98,2 %.

Pour appréhender pleinement le risque de perte de vision chez les personnes atteintes de diabète, il est également nécessaire que ces algorithmes évaluent la gravité de la RD. Dai *et al.* ont introduit un système de DL, appelé DeepDR, qui évalue en temps réel la qualité de l'image, détecte et segmente les lésions, et évalue le niveau de la RD. Le système a été entraîné sur un vaste ensemble de données comprenant 466 247 images du fond de l'œil provenant de 121 342 patients

diabétiques. DeepDR a obtenu des performances élevées dans la détection de diverses lésions rétinienne, avec des AUC de 0,901, 0,941, 0,954 et 0,967 pour les microanévrismes, les nodules cotonneux, les exsudats durs et les hémorragies, respectivement. Pour le classement de la RD, le système a démontré d'excellentes performances à tous les stades, avec des AUC allant de 0,943 à 0,972 pour la RD non proliférante minime, modérée, sévère et proliférante [12].

IA et analyse de l'œdème maculaire diabétique (OMD)

L'IA a également été appliquée à l'analyse d'images OCT, y compris la segmentation des couches rétinienne, la détection du liquide intrarétinien ou sous-rétinien, et l'analyse en volume. Alors que la plupart des recherches en IA se concentrent sur la détection et le classement de la RD, les études de Sadda *et al.* [13] et de Nayak *et al.* [14] ont été les premières à explorer la détection automatisée de l'OMD à l'aide de l'OCT et de photographies du fond d'œil. Ces études

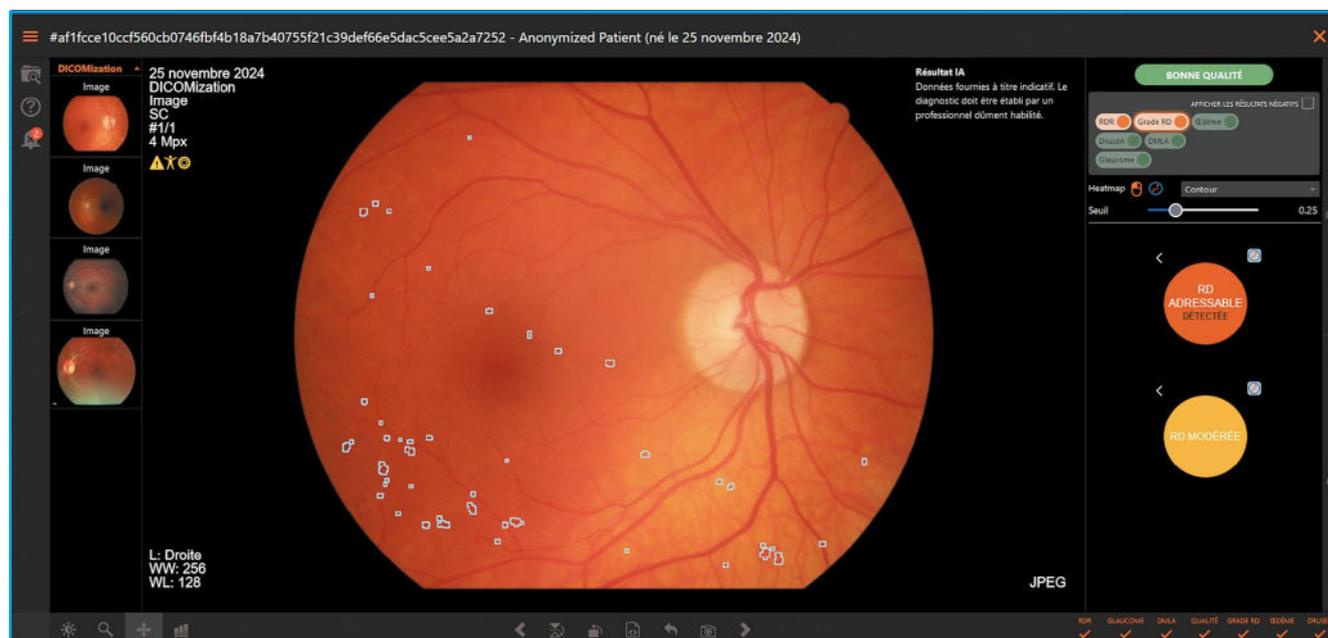


Fig. 1 : Analyse œil droit : l'image du fond d'œil est jugée de bonne qualité, l'algorithme identifie des signes de RD justifiant un avis ophtalmologique, la RD est classée en RD non proliférante modérée.

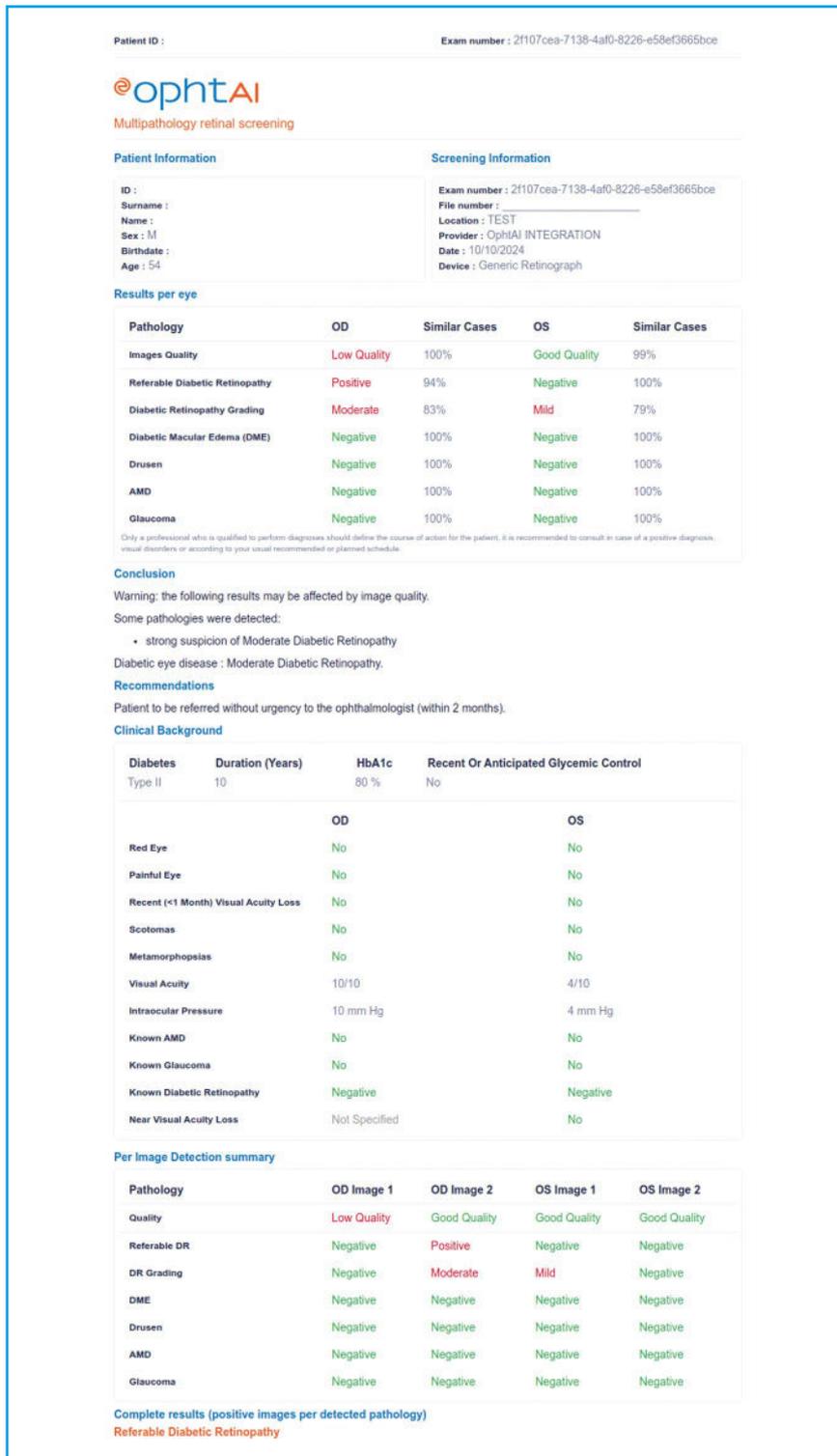


Fig. 2 : Rapport de OphtAI dans le cadre d'une analyse multipathologie. Dans le cas de ce patient, la présence d'une rétinopathie diabétique d'un stade au moins égal à une rétinopathie diabétique non proliférante modérée aboutit à la recommandation de devoir référer le patient à un ophtalmologiste. L'algorithme d'IA n'identifie pas de signes en faveur d'un OMD, de drusen, d'une DMLA ou d'un glaucome.

ont rapporté des valeurs de sensibilité et de spécificité d'environ 90 %. Par la suite, plus de 300 articles de recherche ont été publiés sur le diagnostic de l'OMD à l'aide de l'IA, avec des niveaux élevés de précision. Les taux de sensibilité et de spécificité dépassent 95 % et la précision est supérieure à 0,98 lorsque l'on utilise l'OCT et/ou des photographies du fond d'œil pour la détection de l'OMD basée sur l'IA [15].

En plus de sa capacité à dépister un OMD, l'IA a été récemment mise à contribution pour explorer, au sein des images OCT, les biomarqueurs qui pourraient être prédictifs de l'acuité visuelle. En 2023, un algorithme automatisé d'intelligence artificielle a été développé pour la quantification des principaux biomarqueurs OCT dans l'OMD, dans le but de fournir une méthode objective de diagnostic et de suivi des yeux atteints d'OMD dans le cadre d'une approche de médecine personnalisée [16].

■ IA et analyse multimodale

Pour des patients diabétiques, l'IA a aussi été mise à contribution dans l'analyse d'images issues de l'OCT-A [17], de l'angiographie à la fluorescéine [18, 19] et des clichés du fond d'œil en imagerie ultragrand champ [20]. Il a paru dès lors pertinent de franchir une étape supplémentaire en utilisant l'IA pour assister à une interprétation d'imagerie multimodale en combinant ces différentes modalités d'examen.

En France, c'est à l'initiative du Pr Ramin Tadayoni qu'a été lancé l'essai clinique EVIRED. Dans le cadre de ce projet ambitieux [21], une cohorte de 5 000 patients diabétiques est incluse dans 18 services de diabétologie et 14 services d'ophtalmologie d'hôpitaux publics ou privés en France. Elle est suivie pendant une durée moyenne de 2 ans. Chaque année, des données sur l'état de santé général des patients et des données ophtalmologiques seront recueillies. Les deux yeux

Revue générale

sont examinés à l'aide de différentes modalités d'imagerie, notamment la photographie grand champ, l'OCT et l'OCT-A. Les données issues de cette étude qui devrait prendre fin en 2026, seront utilisées pour développer et valider un système aidant l'ophtalmologiste à prendre des décisions lors du suivi de la RD, notamment en améliorant la prédiction de son évolution. Il s'agit de la plus grande étude réalisée à ce jour pour développer un algorithme basé sur l'intelligence artificielle permettant de faire mieux, sur le plan prédictif, que la classification actuelle de la rétinopathie diabétique [21].

IA, RD et prédiction

1. Prédiction de la progression de la RD

L'IA a la capacité de prédire des résultats avec plus d'efficacité que des humains expérimentés. Cela est dû à sa capacité à traiter et à apprendre à partir de vastes quantités de données, révélant parfois des informations qui pourraient échapper à l'observation humaine. Dai *et al.* ont effectué une analyse en *deep learning* à partir de 717 308 images du fond d'œil obtenues auprès de 179 327 participants. Le système DeepDR Plus, qu'ils ont utilisé, pourrait prédire le risque individuel et le temps de progression de la RD sur 5 ans, le bénéfice attendu étant de pouvoir personnaliser les intervalles de dépistage [12]. Dans cette série, on observait justement la possibilité d'étendre les intervalles moyens entre deux dépistages de 12 mois à 31,97 mois, soit une réduction de plus de 62 % des dépistages annuels.

2. Prédiction de l'évolution d'un OMD

Prahs *et al.* [22] ont entraîné un CNN profond à prédire la nécessité d'un traitement anti-facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) à l'aide de scans d'OCT maculaires, sans intervention humaine. En outre, Ye *et al.* [23] ont rapporté qu'un système basé sur

POINTS FORTS

Les champs d'utilisation de l'intelligence artificielle dans la rétinopathie diabétique sont multiples :

- Initialement, l'IA a été utilisée pour développer des algorithmes de dépistage puis de classification de la RD à partir des clichés du fond d'œil.
- L'IA contribue également au dépistage et au diagnostic de l'œdème maculaire diabétique à partir de l'examen du fond d'œil et de l'OCT, et permet une analyse segmentée et en volume de la rétine.
- L'IA pourrait conduire à la création d'une nouvelle classification de la RD, c'est l'ambition de l'étude clinique EVIRED.
- L'IA est également un outil de prédiction de l'évolution d'une rétinopathie diabétique, de sa réponse anatomique ou fonctionnelle aux différents traitements et des intervalles de traitement.
- Enfin, combinée à la télémédecine, l'IA pourrait être un puissant allié pour favoriser le dépistage de la RD et de l'OMD.

l'IA pour prédire l'acuité visuelle après les traitements anti-VEGF, a donné des résultats prometteurs. Au fur et à mesure que ces modèles s'améliorent, ils offrent la possibilité de répondre à des questions cruciales, telles que la prédiction de l'amélioration anatomique avec ou sans traitement à partir des données OCT, ou le type spécifique de traitement anti-VEGF le plus approprié. Ils pourraient également fournir des recommandations sur les intervalles de traitement qui optimisent l'efficacité thérapeutique tout en minimisant les interventions.

Télémédecine et IA pour le dépistage de la RD

Des études sur l'intégration de plateformes basées sur l'IA pour la RD dans les processus de télémédecine traditionnels ont été réalisées. Les résultats sont prometteurs, avec des taux de sensibilité et de spécificité de 90 % ou plus. En outre, ces outils nécessitent jusqu'à 75 % de temps en moins par rapport aux évaluations menées par un ophtalmologiste

seul. Plusieurs appareils commerciaux, y compris des systèmes d'OCT à domicile, ont été lancés à cette fin [24].

Conclusion

L'utilisation de l'IA dans le diagnostic de la RD a connu des avancées significatives ces dernières années, profitant à la fois aux patients et aux médecins. L'IA est en passe de devenir un outil majeur dans le dépistage, le diagnostic et le traitement de la RD. Les systèmes d'IA ont démontré leur capacité à identifier les signes de RD, à prédire sa progression et à identifier les patients présentant un risque élevé de développer des complications menaçant la vision, ce qui permet des interventions proactives. Enfin, combinée à la télémédecine, l'IA a le potentiel d'éliminer un certain nombre d'obstacles liés à la pénurie de l'offre de soins.

Cependant, alors que la technologie continue d'évoluer, il sera essentiel de maintenir l'accent sur une validation clinique rigoureuse, des considérations

éthiques et une mise en œuvre dans le monde réel pour réaliser le plein potentiel de la détection de la RD par l'IA.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALSADOUN L, ALI H, MUSHTAQ MM *et al.* Artificial intelligence (AI)-enhanced detection of diabetic retinopathy from fundus images: the current landscape and future directions. *Cureus*, 2024;16:e67844.
2. MALEKI V, ARNOSFADERANI S, FOROUZANFAR M. The role of AI in hospitals and clinics: transforming healthcare in the 21st century. *Bioengineering (Basel)*, 2024;11:337.
3. NUNEZ DO RIO JM, NDERITU P, BERGELES C *et al.* Evaluating a *Deep learning* diabetic retinopathy grading system developed on mydriatic retinal images when applied to non-mydriatic community screening. *J Clin Med*, 2022;11:614.
4. ABRAMOVIĆ 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.
5. VUJOSEVIĆ S, LIMOLI C, NUCCI P. Novel artificial intelligence for diabetic retinopathy and diabetic macular edema: what is new in 2024? *Curr Opin Ophthalmol*, 2024;35:472-479.
6. WU K, WU E, THEODOROU B *et al.* Characterizing the clinical adoption of medical AI devices through U.S. insurance claims. *NEJM AI [Internet]*, 11 déc 2023 [cité 10 nov 2024];1(1). Disponible sur : <https://ai.nejm.org/doi/10.1056/AIoa2300030>
7. NØRGAARD MF, GRAUSLUND J. Automated screening for diabetic retinopathy - a systematic review. *Ophthalmic Res*, 2018;60:9-17.
8. GULSHAN V, PENG L, CORAM M *et al.* Development and validation of a *Deep learning* algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. *JAMA*, 2016;316:2402-2410.
9. YAMASHITA R, NISHIO M, DO RKG *et al.* Convolutional neural networks: an overview and application in radiology. *Insights Imaging*, 2018;9:611-629.
10. TING DSW, CHEUNG CYL, LIM G *et al.* Development and validation of a *Deep learning* system for diabetic retinopathy and related eye diseases using retinal images from multiethnic populations with diabetes. *JAMA*, 2017;318:2211-2223.
11. WANG Z, LI Z, LI K *et al.* Performance of artificial intelligence in diabetic retinopathy screening: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Front Endocrinol*, 2023;14:1197783.
12. DAI L, SHENG B, CHEN T *et al.* A deep learning system for predicting time to progression of diabetic retinopathy. *Nat Med*, 2024;30:584-594.
13. SADDA SR, TAN O, WALSH AC *et al.* Automated detection of clinically significant macular edema by grid scanning optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2006;113:1187.e1-12.
14. NAYAK J, BHAT PS, ACHARYA UR. Automatic identification of diabetic maculopathy stages using fundus images. *J Med Eng Technol*, 2009;33:119-129.
15. SHAHRIARI MH, SABBAGHI H, ASADI F *et al.* Artificial intelligence in screening, diagnosis, and classification of diabetic macular edema: a systematic review. *Surv Ophthalmol*, 2023;68:42-53.
16. MIDENA E, TOTO L, FRIZZIERO L *et al.* Validation of an automated artificial intelligence algorithm for the quantification of major OCT parameters in diabetic macular edema. *J Clin Med*, 2023;12:2134.
17. CRINCOLI E, SACCONI R, QUERQUES L *et al.* OCT angiography 2023 update: focus on diabetic retinopathy. *Acta Diabetol*, 2024;61:533-541.
18. GUO Y, HORMEL TT, GAO M *et al.* Multiplex nonperfusion area segmentation in widefield OCT angiography using a deep convolutional neural network. *Transl Vis Sci Technol*, 2024;13:15.
19. LEE PK, RA H, BAEK J. Automated segmentation of ultra-widefield fluorescein angiography of diabetic retinopathy using *deep learning*. *Br J Ophthalmol*, 2023;107:1859-1863.
20. DENG XY, LIU H, ZHANG ZX *et al.* Retinal vascular morphological characteristics in diabetic retinopathy: an artificial intelligence study using a transfer learning system to analyze ultra-wide field images. *Int J Ophthalmol*, 2024;17:1001-1006.
21. TADAYONI R, MASSIN P, BONNIN S *et al.* Artificial intelligence-based prediction of diabetic retinopathy evolution (EviRed): protocol for a prospective cohort. *BMJ Open*, 2024;14:e084574.
22. PRAHS P, RADECK V, MAYER C *et al.* OCT-based *deep learning* algorithm for the evaluation of treatment indication with anti-vascular endothelial growth factor medications. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018;256:91-98.
23. YE X, GAO K, HE S *et al.* Artificial Intelligence-based quantification of central macular fluid volume and VA prediction for diabetic macular edema using OCT images. *Ophthalmol Ther*, 2023;12:2441-2452.
24. CHOKSHI T, CRUZ MJ, ROSS J *et al.* Advances in teleophthalmology and artificial intelligence for diabetic retinopathy screening: a narrative review. *Ann Eye Sci*, 2024;9:9-9.

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