

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
—
**INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE**
—
COURBEVOIE
—

①1 N° de publication :

3 096 497

(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②1 N° d'enregistrement national :

19 05408

⑤1 Int Cl⁸ : **G 06 T 7/00** (2019.01), G 06 K 9/62, G 16 H 30/40,
G 16 H 50/20, G 16 H 50/30, G 06 N 3/02, A 61 B 5/02

①2

BREVET D'INVENTION

B1

⑤4 Procédé, dispositif et support lisible par ordinateur pour classifier automatiquement une lésion coronarienne selon la classification CAD-RADS par un réseau de neurones profond.

②2 Date de dépôt : 23.05.19.

③0 Priorité :

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

Demande(s) d'extension :

⑦1 Demandeur(s) : *Paul Jean-François* — FR.

④3 Date de mise à la disposition du public
de la demande : 27.11.20 Bulletin 20/48.

④5 Date de la mise à disposition du public du
brevet d'invention : 30.04.21 Bulletin 21/17.

⑦2 Inventeur(s) : *Paul Jean-François*.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche :

⑦3 Titulaire(s) : *Paul Jean-François*.

Se reporter à la fin du présent fascicule

⑦4 Mandataire(s) : AXE PI.

FR 3 096 497 - B1



Description

Titre de l'invention : Procédé, dispositif et support lisible par ordinateur pour classier automatiquement une lésion coronarienne selon la classification CAD-RADS par un réseau de neurones profond

- [0001] La présente invention concerne un procédé implémenté par ordinateur pour détecter automatiquement la présence ou non d'une lésion coronarienne et la classier en attribuant une valeur en fonction de sa sévérité, à l'aide d'un réseau de neurones profond, ainsi qu'un dispositif apte à détecter automatiquement la présence ou non d'une telle lésion coronarienne et un support lisible par ordinateur non transitoire stockant des instructions de programme lisibles par ordinateur pour détecter automatiquement la présence ou non d'une telle lésion coronarienne.
- [0002] La maladie coronaire est la deuxième cause de mortalité dans les pays développés, après le cancer. Elle affecte notamment plus de quinze millions d'américains. Elle peut se révéler de façon brutale, c'est de loin la première cause de mort subite dans le monde. On recense environ 50 000 cas de mort subite par an en France, la plupart par infarctus du myocarde. Elle peut atteindre des sujets jeunes, parfois dans la trentaine. Son incidence augmente avec le vieillissement de la population et le développement de maladies chroniques comme le diabète ou l'hypertension artérielle.
- [0003] Les maladies cardiovasculaires (MCV) regroupent un certain nombre de troubles affectant le cœur et les vaisseaux sanguins comme :
- [0004] l'hypertension artérielle (élévation de la tension);
 - [0005] les cardiopathies coronariennes (crise cardiaque ou infarctus);
 - [0006] les maladies cérébrovasculaires (accident vasculaire cérébral);
 - [0007] les artériopathies périphériques;
 - [0008] l'insuffisance cardiaque;
 - [0009] les cardiopathies rhumatismales;
 - [0010] les cardiopathies congénitales;
 - [0011] les cardiomyopathies.
- [0012] Les cardiopathies coronariennes appelées également maladies coronariennes, coronaropathies, ou insuffisances coronariennes, sont des maladies obstructives des artères coronaires, qui vascularisent le cœur.
- [0013] Lorsqu'elle évolue vers une sténose (rétrécissement jusqu'à l'occlusion), une lésion coronarienne entraîne une maladie coronarienne, ou coronaropathie, ou insuffisance coronarienne.
- [0014] Les insuffisances coronariennes ont généralement pour conséquence une ischémie

myocardique, c'est-à-dire un apport en sang insuffisant (ischémie) au muscle cardiaque (myocarde), en raison notamment d'une obstruction vasculaire.

- [0015] De nombreux examens complémentaires permettent d'explorer les ischémies myocardiques, les principaux étant l'électrocardiogramme, l'épreuve d'effort, l'IRM, la scintigraphie myocardique, la coronarographie, et plus récemment l'angioscanner coronaire.
- [0016] En pratique, la classification des sténoses coronaires selon leur sévérité est réalisée le plus souvent de façon visuelle en angioscanner coronaire : elle dépend d'une segmentation qui repose sur l'extraction de la ligne centrale du vaisseau. Elle est dépendante de l'expérience du lecteur. Une sténose est considérée habituellement significative pour une réduction de diamètre d'au moins 50%, par estimation visuelle. Cette évaluation visuelle reste imprécise avec une variabilité inter-observateur substantielle.
- [0017] La précision dans la classification du degré de sévérité est très liée à la qualité d'image. La qualité d'image dépend de la fréquence cardiaque, des artefacts en marche d'escalier éventuels entre deux battements, de la qualité de l'injection du produit de contraste, du niveau de bruit dans l'image et de la présence éventuelle de calcifications. La dernière technologie de scanners cardiaques permet d'obtenir la meilleure qualité d'image en moyenne en réduisant la plupart des artefacts cités.
- [0018] Une longue expérience de lecture est nécessaire pour l'analyse d'un angio-scanner coronaire (Kerl et al., "64-Slice Multidetector-row Computed Tomography in the Diagnosis of Coronary Artery Disease: Interobserver Agreement Among Radiologists With Varied Levels of Experience on a Per-patient and Per-segment Basis." *J Thorac Imaging*. janv 2012;27(1):29-35.
- [0019] Ces situations peuvent conduire à conclure à tort à une sténose coronarienne, entraînant parfois à réaliser inutilement une angiographie conventionnelle, invasive et coûteuse.
- [0020] L'angioscanner coronaire (ou CCTA pour Coronary CT angiography) est une méthode récente, très sensible pour la détection non invasive de patients chez qui on soupçonne une coronaropathie, avec une valeur prédictive négative très élevée (généralement supérieure à 95%). Etant la méthode la plus sensible, elle tend à être utilisée dans le dépistage des maladies coronaires comme examen de première intention.
- [0021] En revanche, l'angioscanner coronaire a une moins bonne spécificité (d'environ 50-70%) en raison de cas de faux-positifs fréquents. Sa valeur prédictive positive du scanner est donc plus faible. On observe les cas de faux-positifs notamment en cas de calcifications coronaires et/ou en cas d'artefacts de mouvement lors de l'acquisition des images. Ainsi, une expertise de lecture est nécessaire pour minimiser le nombre de faux positifs. Une bonne expertise s'acquière en plusieurs années (5 ans au minimum)

pour des radiologues ou cardiologues travaillant dans un centre spécialisé en imagerie cardiaque.

- [0022] Le document The SCOT-HEART Investigators, “*Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction*”. N Engl J Med. 6 sept 2018 décrit notamment que l’usage de l’angioscanner coronaire peut réduire le taux d’infarctus et de mortalité comparé à une évaluation standard par un test d’effort classique.
- [0023] Cependant l’utilisation grandissante de l’angioscanner coronaire est en pratique freinée par le niveau d’expertise nécessaire pour une interprétation fiable dans la pratique courante.
- [0024] L’arrivée de l’Intelligence Artificielle (IA) permet d’envisager de transférer certains éléments de l’expertise médicale sous forme algorithmique. Les outils d’apprentissage machine ou Machine Learning en anglais, et notamment les réseaux de neurones (RN) permettent de reproduire une expertise, ce qui est très utilisé dans le domaine de la reconnaissance d’images. C’est pourquoi de multiples projets se développent dans le domaine de l’imagerie médicale.
- [0025] Ainsi, la présente invention consiste notamment à adapter une expertise dans la lecture d’angioscanner coronaire en utilisant les techniques d’IA.
- [0026] La publication Zreik M et al., “*A Recurrent CNN for Automatic Detection and Classification of Coronary Artery Plaque and Stenosis in Coronary CT Angiography.*” IEEE Trans Med Imaging. 2018 divulgue une première méthode pour la détection automatique des sténoses par apprentissage machine. Toutefois, cette méthode n’utilise que des images RMP (pour reconstructions multiplanaires) étirées et non pas curvilignes, et analyse les artères par fragments de volumes, avec une classification en trois grades (normal, inférieur à 50% et supérieur à 50%) sans évaluation automatisée de la qualité d’image, et n’y associe pas une évaluation fonctionnelle.
- [0027] L’angioscanner coronaire (CCTA) est une méthode sensible pour la détection des lésions coronaires (plaque ou sténose), permettant en pratique d’écarter une lésion coronarienne quand l’examen est normal. Ainsi une détection automatique d’examen normaux (classifiés CAD-RADS0) pourrait faciliter le travail du médecin qui se concentrerait sur les cas pathologiques, avec un potentiel gain en temps de lecture et en performance diagnostique.
- [0028] La présente invention concerne une détermination automatisée de la valeur selon la classification CAD-RADS (Cury RC et al., « *Coronary Artery Disease - Reporting and Data System (CAD-RADS): An Expert Consensus Document of SCCT, ACR and NASCI: Endorsed by the ACC.* », JACC Cardiovasc Imaging. 2016 Sep;9(9):1099-1113.) par utilisation d’un premier réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d’images détectées, affinée secondairement par l’utilisation d’autres réseaux de neurones spécifiquement entraînés :

- [0029] Pour la prédiction automatique de le FFR (FFR pour fractional flow reserve) au seuil de 0,8 en cas de sténose significative anatomiquement, c'est-à-dire en pratique supérieure à 50% ;
- [0030] Pour la détermination automatisée d'un score de calcification ayant une valeur pronostique ;
- [0031] Pour la détection automatisée d'une éventuelle plaque coronaire à risque d'évènement cardiaque aigu ;
- [0032] Pour la détermination automatisée de la qualité d'image pour fournir un index de confiance diagnostique.
- [0033] Enfin, le document Nakanishi et al., "*Automated estimation of image quality for coronary computed tomographic angiography using machine learning.*" Eur Radiol. sept 2018. décrit l'utilisation de l'apprentissage profond (deep learning) pour l'évaluation automatique de la qualité d'image en CCTA (angioscanner coronaire ou Coronary CT angiography). Toutefois, dans ce document, les examens de mauvaise qualité étaient peu nombreux en raison d'une présélection artificielle qui ne correspond pas à la pratique quotidienne. Par ailleurs, dans ce document seules des images axiales, coronales et sagittales ont été analysées, mais pas d'images RMP.
- [0034] Le document Lossau et al., "*Motion artifact recognition and quantification in coronary CT angiography using convolutional neural networks.*" Med Image Anal. févr 2019, décrit également l'utilisation de l'apprentissage profond (deep learning) pour l'évaluation automatique de la qualité d'image en CCTA (angioscanner coronaire ou Coronary CT angiography). Ce document divulgue la faisabilité de l'apprentissage profond pour quantifier les artefacts de mouvement cardiaque. En revanche, dans ce document, la qualité globale de l'image n'est pas analysée (comprenant le bruit, le contraste faible ou les calcifications importantes). C'est la qualité globale de l'image qui permet de fournir un index de confiance diagnostic.
- [0035] La présente invention concerne un procédé implémenté par ordinateur pour détecter automatiquement la présence ou non d'une lésion coronarienne et la classifier en attribuant une valeur de 0 à 5 en fonction de sa sévérité, selon la classification CAD-RADS (pour Coronary Artery Disease – Reporting and Data System value ou système de rapports et de données), à l'aide d'un réseau de neurones, ainsi qu'un dispositif apte à détecter automatiquement la présence ou non d'une lésion coronarienne et la classifier en attribuant une valeur de 0 à 5 en fonction de sa sévérité, selon la classification CAD-RADS (pour Coronary Artery Disease – Reporting and Data System value ou système de rapports et de données) à l'aide d'un réseau de neurones, et un support lisible par ordinateur non transitoire stockant des instructions de programme lisibles par ordinateur pour détecter automatiquement la présence ou non d'une lésion coronarienne et la classifier en attribuant une valeur de 0 à 5 en fonction de sa sévérité,

selon la classification CAD-RADS, à l'aide d'un réseau de neurones.

- [0036] Les études publiées en angioscanner coronaire (CCTA ou Coronary CT angiography) reposent sur des estimations visuelles des sténoses, au seuil de 50% en diamètre, correspondant à la classification CAD-RADS 3, 4 ou 5 (occlusion). La pertinence de cette détection est très dépendante de l'observateur et de son niveau d'expérience de lecture.
- [0037] A ce jour, il n'existe pas d'outil fiable de détection automatique des lésions coronaires au seuil de 50% disponible en pratique courante, en raison des multiples facteurs interférant sur l'interprétation. Ces multiples facteurs sont notamment les suivants : contraste, bruit, mouvement cardiaque ou respiratoire, variation anatomique, calcifications, qui rendent l'interprétation difficile.
- [0038] Les techniques d'Intelligence Artificielle utilisent des modèles statistiques capable de reproduire une expertise, longue à acquérir. En entraînant un réseau de neurones sur des milliers d'images labellisées par un expert, il est possible d'approcher le niveau de cet expert sans modélisation *a priori*. Il est donc possible ainsi de proposer une détection automatique de sténose coronarienne avec une performance proche de celle d'un expert.
- [0039] C'est ce que le Demandeur a pu valider. La précision pour détecter des sténoses au seuil de 50% dépasse ainsi 90% dans les données de validation.
- [0040] C'est à partir de ce seuil d'environ 50% en diamètre qu'une lésion risque de limiter le flux coronaire. La sténose est dite dans ce cas significative. On parle alors de sténose coronarienne anatomiquement significative.
- [0041] Au-delà de la détection de la sténose au seuil, il est très important de savoir si la sténose est hémodynamiquement significative ou non. En effet, seules les sténoses qui entraînent une chute de pression en aval de la sténose doivent être traitées mécaniquement par stent ou éventuellement par pontage coronarien.
- [0042] On peut mesurer cet effet hémodynamique par mesure de la chute de pression en hyperhémie maximale. C'est la base du calcul de la FFR.
- [0043] Les études ont montré qu'il y a un bénéfice à traiter mécaniquement les patients présentant une sténose coronarienne seulement si la FFR est inférieure ou égale à 0,8, traduisant une chute de pression en aval de la sténose.
- [0044] C'est pourquoi il est important de pouvoir prédire un niveau de FFR inférieur ou égal à 0,8 devant une image de sténose coronarienne. Une telle prédiction permettrait d'éviter ainsi d'autres examens plus ou moins invasifs, coûteux et dont les performances ne sont pas toujours parfaitement corrélées avec les résultats de la FFR invasive.
- [0045] Si la FFR commence à baisser pour des sténoses à partir de 50 %, il est reconnu que le degré de sténose sur l'image ne permet pas de prédire correctement et de manière fiable la valeur de la FFR.

- [0046] Entre 50 et 70 % de sténose, deux tiers des patients présentent des FFR supérieures à 0,8, donc leurs lésions ne sont pas dans ce cas hémodynamiquement significatives. Entre 70 et 99 % de sténose, 80% des patients présentent en revanche une FFR inférieure ou égale à 0,8 (sténose hémodynamiquement significative).
- [0047] Ainsi, en cas de sténose intermédiaire, c'est-à-dire comprise entre 50 et 80%, il est difficile de savoir s'il faut traiter ou pas le patient par un système mécanique (stent), ou par pontage. En effet, à ce jour, on ne peut déterminer le caractère hémodynamique ou non d'une sténose sur la seule imagerie anatomique.
- [0048] D'autres critères anatomiques ont été proposés dans la littérature mais ils ne semblent pas être suffisamment fiables pour prédire ou non un effet hémodynamique d'une sténose.
- [0049] Ces critères anatomiques comprennent notamment le degré de sténose en surface ou en diamètre, le diamètre minimum, la surface luminale minimum ou la longueur de la sténose. Cependant ces critères anatomiques n'ont pas été étudiés en association mais seulement de façon isolée.
- [0050] Le Demandeur a pu mettre en évidence que certaines associations de critères anatomiques étaient très pertinentes pour déterminer la valeur de la FFR au-dessus ou en dessous du seuil de 0,8. Cette détermination permet notamment d'opter ou non pour un traitement par stent ou pontage.
- [0051] De plus, l'apprentissage direct d'un deuxième réseau de neurones des images associées à des valeurs FFR permet d'affiner la prédiction d'un effet hémodynamique éventuel sur des images nouvelles.
- [0052] Considérant ce qui précède, un problème que se propose de résoudre la présente invention consiste notamment à limiter la variabilité d'interprétation interobservateur des sténoses coronaires liée à l'expertise en déterminant la valeur selon la classification CAD-RADS directement sur des images anatomiques.
- [0053] La solution à ce problème posé a pour premier objet un procédé implémenté par ordinateur pour déterminer la présence d'une lésion coronarienne pour un patient, comprenant :
- une étape de réception d'au moins une image médicale multiplanaire curviligne ou étirée de tomodensitométrie (scanner X) d'une artère coronaire dudit patient caractérisé en ce qu'il comprend en outre une étape de détermination d'une valeur selon la classification CAD-RADS (pour Coronary Artery Disease – Reporting and Data System value ou système de rapports et de données) d'une lésion coronarienne sur ladite image ou sur une partie de ladite image par l'utilisation d'un premier réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.
- [0054] Elle a pour deuxième objet un dispositif apte à déterminer la présence d'une lésion

coronarienne pour un patient, comprenant :

- des moyens de réception d'au moins une image médicale multiplanaire curviligne ou étirée de tomodensitométrie (scanner X), d'une artère coronaire dudit patient; caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens de détermination d'une valeur selon la classification CAD-RADS (pour Coronary Artery Disease – Reporting and Data System value ou système de rapports et de données) d'une lésion coronarienne sur ladite image ou sur une partie de ladite image par l'utilisation d'un premier réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

[0055] Enfin, l'invention a pour dernier objet un support lisible par ordinateur non transitoire stockant des instructions de programme lisibles par ordinateur pour déterminer la présence d'une lésion coronarienne pour un patient, comprenant l'exécution par un processeur d'instructions de programmes lisibles par ordinateur ayant pour effet de réaliser les opérations suivantes :

- la réception d'au moins une image médicale multiplanaire curviligne ou étirée de tomodensitométrie (scanner X) de l'artère coronaire étudiée dudit patient ;

- caractérisé en ce qu'il engendre en outre la réalisation par ledit processeur d'une opération de détermination d'une valeur selon la classification CAD-RADS (pour Coronary Artery Disease – Reporting and Data System value ou système de rapports et de données) d'une lésion coronarienne sur ladite image ou sur une partie de ladite image par l'utilisation d'un premier réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

[0056] Le Demandeur a notamment pu développer un procédé qui présente des qualités permettant de détecter automatiquement une sténose coronarienne potentiellement significative d'un point de vue hémodynamique (préférentiellement CAD-RADS 3 ou 4), sur la base d'une expertise de haut niveau. A l'opposé, le procédé présente aussi l'avantage de pouvoir prédire l'absence de lésion coronarienne en déterminant une valeur CAD-RADS 0 avec une haute probabilité. Ce système permet donc, en un seul examen d'angioscanner coronaire, de fournir des résultats fiables permettant avantageusement d'aider au diagnostic et par la suite d'adapter une conduite thérapeutique.

[0057] L'invention et les avantages qui en découlent seront mieux compris à la lecture de la description et des modes de réalisation non limitatifs qui suivent, illustrés au regard des dessins annexés dans lesquels :

[0058] La figure 1 représente un cliché RMP curviligne de coronaire présentant une sténose.

[0059] La figure 2 représente un cliché RMP étiré de coronaire présentant une sténose.

[0060] La figure 3 est un schéma fonctionnel illustrant les différentes étapes possibles d'un procédé selon l'invention.

[0061] La figure 4 représente certains des critères anatomiques permettant de prédire si une

sténose est hémodynamique ou non.

- [0062] La figure 5 représente des résultats de la détection CAD-RADS 0 par le réseau de neurones.
- [0063] La figure 6 illustre un exemple d'analyse d'images d'incidences multiples de la même artère analysée par réseau de neurones.
- [0064] L'invention a pour premier objet un procédé implémenté par ordinateur pour déterminer la présence ou l'absence d'une lésion coronarienne pour un patient et d'en classifier la sévérité de 0 (artère normale) à 5 (artère occluse).
- [0065] La première étape dudit procédé est une étape de réception d'au moins une image médicale multiplanaire curviligne ou étirée de tomodensitométrie (scanner X) dudit patient incluant une artère coronaire à étudier. Une image multiplanaire est une image reconstruite à partir de la ligne centrale d'une structure anatomique tubulaire comme une artère coronaire. Le grand axe du plan de l'image est alors aligné à la structure anatomique en suivant cette ligne centrale. Cela permet d'inclure la structure anatomique entière (ici une artère coronaire) dans une seule image. Une image RMP peut ainsi suivre le trajet curviligne du vaisseau, et les structures adjacentes sont alors distordues. L'axe du vaisseau peut être aussi étiré par projection selon une direction fixe. La visualisation peut se faire sur un axe de rotation de 360° dans les 2 cas, (RMP curviligne ou RMP étirée).
- [0066] La deuxième étape du procédé est une étape de détermination d'une valeur selon la classification CAD-RADS (pour Coronary Artery Disease – Reporting and Data System value ou système de rapports et de données) d'une lésion coronarienne sur ladite image ou sur une partie de ladite image par l'utilisation d'un premier réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.
- [0067] Les images ou parties d'images sont issues d'un angioscanner coronaire (ou CCTA pour Coronary Computed Tomography Angiography).
- [0068] Le premier réseau de neurones est entraîné à la lecture d'images RMP (reconstructions multiplanaires) curvilignes, images seules ou, pour plus de précision diagnostique, des images RMP multiples de la même artère visualisée selon plusieurs incidences. Une base de 5000 images d'artères a été analysée et légendée, avec ou sans lésion coronaire ou coronarienne, par un expert reconnu avec plus de 20 ans d'expérience de lecture de ces images.
- [0069] Les images RMP curvilignes ou étirées sont obtenues à partir de la ligne centrale d'une artère coronaire. Cette ligne centrale est extraite par les logiciels courants sur les stations de travail radiologiques, mais il est parfois nécessaire de corriger la ligne centrale manuellement pour que cette ligne reste toujours bien au centre de la lumière circulante. On analyse généralement chaque artère coronaire avec des RMP multiples

en multipliant les incidences sur 360°. Cela permet notamment de détecter plus facilement des lésions asymétriques, qui peuvent n'apparaître que sous certaines incidences.

- [0070] Une méthode connue pour la détection automatique Zreik M et al., “*A Recurrent CNN for Automatic Detection and Classification of Coronary Artery Plaque and Stenosis in Coronary CT Angiography.*” IEEE Trans Med Imaging. 2018 n'utilise que les images RMP étirées, analyse les artères par fragments de volumes, avec une classification en trois grades (normal, inférieur à 50% et supérieur à 50%), sans toutefois d'évaluation automatisée de la qualité d'image.
- [0071] Le procédé selon l'invention comprend donc une étape de détermination d'une valeur selon la classification CAD-RADS (pour Coronary Artery Disease – Reporting and Data System value ou système de rapports et de données) d'une lésion coronarienne par utilisation d'un premier réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.
- [0072] La figure 6 illustre un exemple d'analyse d'images d'incidences multiples de la même artère analysée par réseau de neurones. La moyenne des probabilités par classification CAD-RADS est calculée ainsi que la fréquence de chaque classification.
- [0073] Un algorithme spécifique permet de classer une artère coronaire selon CAD-RADS à partir d'images multiples. L'algorithme, prend la classification la plus fréquente des images de différentes incidences (de 0 à 5), et la compare à la moyenne des probabilités de chaque classification. Si la classification la plus fréquente est aussi celle avec la probabilité moyenne la plus élevée, celle-ci est retenue par l'algorithme. En cas de discordance, c'est le classement le plus fréquent qui est retenu. L'algorithme élimine des calculs les scores de probabilités en dessous d'un certain seuil de décision, seuil modifiable par l'utilisateur, afin d'optimiser les performances diagnostiques du réseau de neurones.
- [0074] Ainsi, par exemple :
- [0075] a/ Neuf images RMP d'une même artère sont classées par le réseau de neurones. Cinq images RMP sont classées CAD-RADS 4, deux images RMP sont classées CAD-RADS 3, deux images RMP sont classées CAD-RADS 2-. La probabilité moyenne CAD-RADS 4 est de 0,8, celle CAD-RADS 3 est de 0,5, celle de CAD-RADS 2 est de 0,3. Dans ce cas, la lésion est classée CAD-RADS 4 car ce classement est plus fréquent et sa probabilité moyenne est plus élevée. La lésion sera donc classée CAD-RADS 4 avec une probabilité de 0,8.
- [0076] b/ Sept images RMP d'une autre artère sont classées par le réseau de neurones. Quatre images RMP sont classées CAD-RADS 2, trois images RMP sont classées CAD-RADS 3. La probabilité moyenne CAD-RADS 2 est de 0,6, celle CAD-RADS 3 est de 0,7. Dans ce cas, la lésion est classée CAD-RADS 2 car ce classement est plus

fréquent. La lésion sera classée CAD-RADS 2 avec une probabilité de 0,6 (donc avec une faible confiance).

- [0077] La classification CAD-RADS permet une classification rationnelle et uniformisée des lésions coronaires athéromateuses. Cette classification en six degrés de sévérité (de 0 à 5), permet de proposer des choix thérapeutiques optimaux pour le patient à la lumière des résultats du scanner coronaire (Cury RC et al., « Coronary Artery Disease - Reporting and Data System (CAD-RADS): An Expert Consensus Document of SCCT, ACR and NASCI: Endorsed by the ACC. », JACC Cardiovasc Imaging. 2016 Sep;9(9):1099-1113).
- [0078] À ce jour, aucune classification automatique sur la base de CAD-RADS n'a été proposée. Une telle détection automatique, qui apparaît fiable sur une première base de 5000 images, pourra faciliter le travail quotidien d'interprétation des médecins radiologues ou cardiologues, surtout s'ils sont peu expérimentés.
- [0079] CAD-RADS 0: normal
- [0080] CAD-RADS 1: plaque < 25%
- [0081] CAD-RADS 2: plaque entre 25 et 49%
- [0082] CAD-RADS 3: 50-69% sténose
- [0083] CAD-RADS 4: 70-99% sténose
- [0084] CAD-RADS 5: occlusion
- [0085] Préférentiellement, pour une classification fiable (précision > 85%) les catégories 1 et 2 et les catégories 3 et 4 peuvent être regroupées de la manière suivante :
- [0086] CAD-RADS 0: normal
- [0087] CAD-RADS 1 or 2: coronaropathie non obstructive
- [0088] CAD-RADS 3 or 4: coronaropathie obstructive
- [0089] CAD-RADS 5: occlusion
- [0090] Par ailleurs, avantageusement, le procédé selon l'invention comprend en outre une étape de prédiction d'un intervalle de valeur de flux de réserve coronaire par mesure manuelle, semi-automatisée et/ou automatisée d'au moins deux critères morphologiques choisis parmi :
- [0091] le degré de sténose coronarienne maximum exprimé en pourcentage (%) de diamètre ;
- [0092] le degré de sténose coronarienne maximum exprimé en pourcentage (%) de surface ;
- [0093] le diamètre minimum de la sténose en mm ;
- [0094] la surface minimum de la sténose en mm² ;
- [0095] la longueur de la sténose en mm ; et/ou
- [0096] le pourcentage (%) de masse myocardique en aval de la sténose coronarienne.
- [0097] De préférence, lorsque la lésion est considérée potentiellement significative hémodynamiquement, alors des critères anatomiques sont extraits de l'image, de façon

manuelle, semi-automatique ou automatique :

a : le diamètre minimum de la sténose en mm,

b : la surface minimum de la sténose en mm²,

c : le degré de sténose coronarienne maximum exprimé en pourcentage (%) de diamètre,

d : le degré de sténose coronarienne maximum exprimé en pourcentage (%) de surface,

e : la longueur de la sténose en mm,

f : le pourcentage (%) de masse myocardique en aval de la sténose coronarienne.

- [0098] Par extraction manuelle de l'image, on entend une mesure manuelle du diamètre et de la surface minimum du vaisseau (sur une image de section d'artère) à l'endroit le plus étroit de la sténose, un tracé ou contourage manuel du diamètre et de la surface (sur une image de section d'artère), au niveau d'un segment d'artère saine le plus proche de la sténose ; une mesure manuelle de la longueur ; une estimation visuelle du pourcentage de myocarde vascularisé par une artère en aval d'une sténose sur cette même artère.
- [0099] Par extraction semi-automatique de l'image, on entend une mesure obtenue par création préalable de lignes centrales à partir du pointage d'un vaisseau par l'utilisateur. En chaque point du vaisseau, les valeurs du diamètre minimum et de la surface du vaisseau sont affichées par un algorithme sur la station de travail radiologique. Les différents paramètres d'intérêts sont lisibles au niveau de la zone d'intérêt avec possibilité de correction manuelle des lignes centrales et des contours. Des algorithmes spécifiques dédiés peuvent calculer le volume de myocarde vascularisé en aval d'une sténose (selon le logiciel de traitement d'image utilisé).
- [0100] Par extraction automatique de l'image, on entend une mesure obtenue automatiquement par création automatique des lignes et des contours du vaisseau lors du chargement des images d'un patient. Les mesures sont alors automatiquement générées par un logiciel. En chaque point du vaisseau, les valeurs du diamètre minimum de la surface du vaisseau sont affichées par un algorithme sur la station de travail radiologique. Les différents paramètres d'intérêts sont lisibles au niveau de la zone d'intérêt avec possibilité de correction manuelle des lignes centrales et des contours. Des algorithmes spécifiques dédiés peuvent calculer le volume de myocarde vascularisé en aval d'une sténose (selon le logiciel de traitement d'image utilisé).
- [0101] Avantageusement, la combinaison d'au moins deux de ces critères et l'évaluation par réseau de neurones fournit une prédiction du caractère fonctionnel par la FFR au-dessus ou en dessous du seuil de 0,8.
- [0102] De préférence, les critères anatomiques les plus pertinents pour prédire une valeur de FFR sont :
- [0103] la surface minimum de la sténose en mm² et

- [0104] le degré de sténose coronarienne maximum exprimé en pourcentage (%) de surface.
- [0105] Plus préférentiellement encore, les critères anatomiques les plus pertinents pour prédire une valeur de FFR sont
- [0106] la surface minimum de la sténose en mm²,
- [0107] le degré de sténose coronarienne maximum exprimé en pourcentage (%) de surface, et
- [0108] la longueur de la sténose en mm.
- [0109] D'autres critères peuvent également être utilisés pour prédire une valeur de FFR, il s'agit des critères suivants :
- [0110] le diamètre minimum de la sténose en mm et
- [0111] le degré de sténose coronarienne maximum exprimé en pourcentage (%) de diamètre .
- [0112] Comme illustré à la figure 4, les critères anatomiques permettant de qualifier une sténose sont :
- [0113] Diamètre minimum : D
- [0114] Surface minimum: S
- [0115] Degré de sténose en diamètre: $D/(D1-D2/2)$
- [0116] Degré de sténose en surface : $S/(S1-S2/2)$
- [0117] Longueur de sténose: L
- [0118] % de masse myocardique en aval d'une sténose
- [0119] Aussi, la combinaison d'au moins deux critères permet de déterminer avec une bonne précision si la FFR est inférieure à 0,8.
- [0120] Le Demandeur a pu montrer, que, sur un échantillon de 120 sténoses, au moins une de ces combinaisons était notamment capable de séparer totalement des lésions au-dessus ou en dessous du seuil de 0,83, valeur très proche du seuil cliniquement validé de 0,8.
- [0121] De façon avantageuse, l'étape de prédiction d'un intervalle de valeur de flux de réserve coronaire comprend en outre l'utilisation d'un deuxième réseau de neurones profond entraîné, appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.
- [0122] Le deuxième réseau de neurones est entraîné à la lecture d'images RMP curvilignes ou étirées, images seules ou pour plus de précision des images RMP multiples de la même sténose selon plusieurs incidences. Le réseau de neurones a été entraîné avec succès sur des images réelles dans laquelle la valeur réelle de FFR a été mesurée.
- [0123] Un algorithme spécifique permet de prédire la FFR d'une artère coronaire donnée à partir d'images multiples. L'algorithme, prend la classification la plus fréquente des images de différentes incidences, et la compare à la moyenne des probabilités de chaque classification. Si la classification la plus fréquente est aussi celle avec la probabilité moyenne la plus élevée, celle-ci est retenue par l'algorithme. En cas de dis-

cordance, c'est la classification la plus fréquente qui est retenue.

[0124] Ainsi, par exemple :

[0125] a/ Neuf images RMP d'une même artère avec sténose classée positive « + » par le réseau de neurones sont entrées dans l'algorithme. Celui-ci trouve cinq images FFR classées « + » et quatre images classées « - ». La probabilité moyenne FFR « + » est de 0,6, celle FFR « - » est de 0,5. Dans ce cas, la lésion est classée FFR « + » (hémodynamiquement significative) car le classement FFR « + » est plus fréquent et la probabilité moyenne FFR « + » est plus élevée. La lésion sera classée FFR « + » avec une probabilité de 0,6.

[0126] b/ Sept autres images RMP d'une deuxième artère avec sténose à évaluer par le réseau de neurone sont entrées dans l'algorithme. Six sont FFR « - » avec une probabilité moyenne à 0,9, la dernière est FFR « + » avec une probabilité moyenne à 0,7. Le classement est plus fréquemment FFR « - » avec la plus forte probabilité. La sténose est alors jugée comme non hémodynamiquement significative (avec une forte confiance).

[0127] c/ Une seule image RMP d'une troisième artère avec sténose à évaluer est entrée dans l'algorithme. L'image est considérée comme FFR « - » par le réseau de neurones avec une probabilité moyenne à 0,5. La sténose est jugée non hémodynamiquement significative, mais avec une confiance faible.

[0128] Dans les calculs de moyenne, les scores de probabilités inférieurs à 0,2 sont exclus car considérés comme peu discriminants par le réseau de neurones.

[0129] Le résultat de ce deuxième réseau de neurones, s'il confirme la première prédiction sur des critères anatomiques, rend la prédiction hautement probable. En cas de discordance, le résultat de la prédiction sur les critères anatomiques prime sur les résultats du deuxième réseau de neurones.

[0130] Le procédé selon l'invention comprend avantageusement en outre au moins une des étapes suivantes, qui peuvent être accomplies dans n'importe quel ordre :

[0131] une étape de détermination automatisée de la qualité d'image fournissant un index de confiance diagnostic par utilisation d'un troisième réseau de neurones entraîné, appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;

[0132] une étape de détermination d'un score de calcification global sur une échelle de 0 à 4 prédisant la catégorie du score calcique d'Agatston, par utilisation d'un quatrième réseau de neurones entraîné, appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ; et/ou

[0133] une étape de détermination de plaque à haut risque (PHR ou HRP pour high risk plaque) d'évènement cardiaque, par utilisation d'un cinquième réseau de neurones entraîné, appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

[0134] Une excellente qualité d'image est avantageuse pour obtenir un diagnostic fiable,

pertinent et précis en CCTA. La présence d'artefacts, liés au mouvement cardiaque, à un contraste insuffisant, ou au bruit dans l'image (le bruit est mesuré comme l'écart-type des valeurs de pixels dans une région homogène d'une image), interfèrent pour le diagnostic et la sévérité d'une sténose coronarienne et rendent les décisions thérapeutiques qui s'en suivent plus difficiles. Une évaluation automatique de la qualité d'image est utile pour le contrôle de la qualité, et pour comparer les images d'un centre à l'autre. Dans la présente invention, cette évaluation automatique est avantageusement utilisée pour fournir un index de confiance diagnostique dans l'interprétation finale.

- [0135] Le troisième réseau de neurones pour l'étape de détermination automatisée de la qualité d'image a été entraîné avec succès par apprentissage supervisé sur des images RMP d'artères dont les qualités d'images ont été évaluées par un expert reconnu. Les images ont été classées selon un score de 0 à 4 selon l'échelle subjective (détaillée plus bas).
- [0136] Le réseau de neurones fournit un score global de qualité d'image à partir d'une à neuf images de la même artère.
- [0137] Un algorithme spécifique permet de classer la qualité d'image à partir d'images multiples de la même artère. L'algorithme, prend la moyenne des classifications des images d'une artère selon des différentes incidences (classées 0 à 4).
- [0138] Ainsi, par exemple :
- [0139] a/ Neuf images RMP d'une même artère sont classées par le réseau de neurones. Cinq images RMP sont classées QI 4, quatre images RMP sont classées QI 3.
- [0140] La qualité retenue sera $(5*4+4*3)/9 = 3,6$. Ce chiffre est par exemple considéré comme un indicateur de confiance pour l'analyse finale.
- [0141] La classification de la qualité d'image est reprise ci-dessous
- [0142] IQ=0. Non évaluable
- [0143] IQ=1. Faible qualité d'images. Présence d'artefacts. Faible confiance diagnostique
- [0144] IQ=2. Juste. L'interprétation est possible mais le degré de confiance est peu élevé
- [0145] IQ=3. Bonne QI. Bonne confiance diagnostique
- [0146] IQ=4. Excellente QI. Haut degré de confiance
- [0147] Le quatrième réseau pour l'étape de détermination d'un score de calcification global a été entraîné directement sur des images RMP d'artères pour lesquels le score d'Agatston était connu par un examen scanner préalable sans injection de produit de contraste ; Après entraînement, le degré de calcification est prédit de façon semi-quantitative sur un angioscanner injecté selon quatre catégories, pour chacune des artères extraites :
- [0148] 0 : Pas de calcification
- [0149] 1 : Calcifications modérées : score d'Agatston prédit entre 1 et 99

- [0150] 2 : Calcifications moyennes : score calcique d'Agatston prédit : entre 100 et 400
- [0151] 3 : Calcifications sévères : score calcique d'Agatston prédit : supérieur à 400.
- [0152] La détection du calcium coronaire est richement documentée dans la littérature : en particulier le Score d'Agatston est reconnu comme un marqueur de risque important et indépendant pour prédire la probabilité d'évènements coronaires, au même titre que des facteurs de risques connus comme le niveau élevé de cholestérol, le diabète ou l'hypertension.
- [0153] Un algorithme retient le score le plus élevé sur les images d'une même artère selon des incidences multiples, puis fait la somme des scores obtenus pour chaque artère pour obtenir un score de calcification global, permettant de prédire un risque :
- [0154] Somme = 0 score calcique d'Agatston prédit : nul
- [0155] Somme = 1 score calcique d'Agatston prédit : 1-100
- [0156] Somme = 2 score calcique d'Agatston prédit : 100-200
- [0157] Somme = 3 score calcique d'Agatston prédit : 200-400
- [0158] Somme \geq 4 score calcique d'Agatston prédit : $>$ 400
- [0159] Dans la littérature, le score d'Agatston permet d'estimer le risque d'évènement cardio-vasculaire à 10 ans :
- [0160] 0 : risque minime,
- [0161] Inférieur à 100 : risque faible,
- [0162] 100-400 : risque intermédiaire,
- [0163] 400 : risque élevé.
- [0164] Selon le procédé de l'invention, le score calcique réel est calculé sur un scanner sans injection de contraste, car le contraste de haute densité interfère avec le calcium. L'apprentissage machine a été utilisé pour estimer le score automatiquement sur des examens avec contraste, en ayant fourni au préalable le score obtenu sur un scanner sans contraste du même patient.
- [0165] Ainsi, par exemple :
- [0166] Pour un patient donné, cinq images sont analysées pour chaque artère principale (IVA pour l'artère interventriculaire antérieure, Cx pour l'artère circonflexe et CD pour la coronaire droite)
- [0167] Les scores calciques sont les suivants :
- [0168] IVA : 0,0,0,0,1
- [0169] Cx : 1,1,1,2,1
- [0170] CD : 0,0,0,0,0
- [0171] Ainsi, le score Ca = $\text{Max(IVA)} + \text{Max(Cx)} + \text{Max(CD)}$
- [0172] = $1 + 2 + 0$
= 3
- [0173] Le score étant de 3, le score calcique prédit d'Agatston sera entre 200 et 400, cor-

respondant à un risque intermédiaire.

- [0174] Enfin le cinquième réseau pour l'étape de détermination de plaque à haut risque a été entraîné avec succès par apprentissage supervisé sur des images RMP ou des images de section d'artères, perpendiculaires aux images RMP, dans laquelle la présence éventuelle d'une plaque vulnérable a été ou non détectée par un expert reconnu. Après entraînement, la présence d'une plaque vulnérable est affirmée selon un seuil de probabilité (entre 0 et 1) calculé comme le seuil optimal pour obtenir la meilleure performance de ce réseau de neurones. Cette performance est mesurée par le score F1 (moyenne harmonique entre la sensibilité et la valeur prédictive positive).
- [0175] Les plaques à haut risques (HRP) sont caractérisées par la présence des éléments suivants : plaque de faible densité (LDP), plaque à remodelage positif (PR) par augmentation de la paroi du vaisseau vers extérieur du vaisseau, présence d'une zone de densité négative au sein de la plaque (noyau lipidique). La présence d'au moins deux des trois premiers critères permet d'affirmer la présence d'une plaque à haut risque.
- [0176] Il n'existe à ce jour pas de système publié basé sur l'apprentissage profond (deep learning) qui détecte automatiquement les plaques à risque à partir d'images RMP.
- [0177] Un algorithme spécifique permet déterminer la présence d'une plaque vulnérable. En raison de son caractère asymétrique, il se peut qu'une plaque ne soit pas visible sur une ou plusieurs incidences d'images RMP en raison d'un angle de vue différent.
- [0178] Ainsi, par exemple :
- [0179] a/ Cinq images RMP d'une même artère sont analysées par le réseau de neurones. La présence d'une plaque vulnérable est notée V, si le seuil de probabilité atteint ou dépasse 0,5, son absence est notée 0.
- [0180] Le résultat 0,0,0,V,0 correspond à la présence d'une plaque vulnérable (car la présence a été détectée sur au moins une image RMP).
- [0181] De préférence, comme cela est illustré à la figure 3, le procédé objet de l'invention comprend les cinq étapes suivantes qui peuvent être accomplies dans n'importe quel ordre :
- une étape de détermination d'une valeur selon la classification CAD-RADS par utilisation d'un premier réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;
 - une étape de prédiction d'un intervalle de valeur de flux de réserve coronaire par utilisation d'un deuxième réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;
 - une étape de détermination automatisée de la qualité d'image fournissant un index de confiance diagnostique à partir d'un troisième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;
 - une étape de détermination d'un score de calcification global sur une échelle de 0 à

4 prédisant le score calcique d'Agatston, à l'aide d'un quatrième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ; et
 - une étape de détermination de plaque à haut risque d'évènement cardiaque, à l'aide d'un cinquième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

[0182] L'invention a également pour objet un dispositif apte à déterminer la présence d'une lésion coronarienne pour un patient, comprenant des moyens de réception d'au moins une image médicale multiplanaire curviligne ou étirée de tomodensitométrie (scanner X), d'une artère coronaire dudit patient;

ledit dispositif comprend en outre des moyens de détermination d'une valeur selon la classification CAD-RADS (pour Coronary Artery Disease – Reporting and Data System value ou système de rapports et de données) d'une lésion coronarienne sur ladite image ou sur une partie de ladite image par l'utilisation d'un premier réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

[0183] Le premier réseau de neurones est tel que décrit ci-dessus.

[0184] De préférence, le dispositif comprend outre des moyens de prédiction d'un intervalle de valeur de flux de réserve coronaire par utilisation d'un deuxième réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

[0185] Le deuxième réseau de neurones est tel que décrit ci-dessus.

[0186] De façon avantageuse, le dispositif selon l'invention comprend en outre au moins un des moyens suivants :

- des moyens de détermination automatisés de la qualité d'image fournissant un index de confiance diagnostic par utilisation d'un troisième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;

- des moyens de détermination d'un score de calcification global sur une échelle de 0 à 4 prédisant le score calcique d'Agatston, par utilisation d'un quatrième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ; et/ou

- des moyens de détermination de plaque à haut risque d'évènement cardiaque, par utilisation d'un cinquième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

[0187] Les troisième, quatrième et cinquième réseaux de neurones sont tels que décrits ci-dessus.

[0188] Selon un mode préféré de réalisation de l'invention, le dispositif comprend les cinq moyens suivants :

- des moyens de détermination d'une valeur selon la classification CAD-RADS par utilisation d'un premier réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux

images ou parties d'images détectées ;

- des moyens de prédiction d'un intervalle de valeur de flux de réserve coronaire par utilisation d'un deuxième réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;

- des moyens de détermination automatisés de la qualité d'image fournissant un index de confiance diagnostic par utilisation d'un troisième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;

- des moyens de détermination d'un score de calcification global sur une échelle de 0 à 4 prédisant le score calcique d'Agatston, par utilisation d'un quatrième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ; et

- des moyens de détermination de plaque à haut risque d'évènement cardiaque, par utilisation d'un cinquième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

[0189] Enfin, l'invention a pour objet un support lisible par ordinateur non transitoire stockant des instructions de programme lisibles par ordinateur pour déterminer la présence d'une lésion coronarienne pour un patient, comprenant l'exécution par un processeur d'instructions de programmes lisibles par ordinateur ayant pour effet de réaliser les opérations suivantes :

- la réception d'au moins une image médicale multiplanaire curviligne ou étirée de tomographie assistée par ordinateur (scanner X) de l'artère coronaire étudiée dudit patient ;

- caractérisé en ce qu'il engendre en outre la réalisation par ledit processeur d'une opération de détermination d'une valeur selon la classification CAD-RADS (pour Coronary Artery Disease – Reporting and Data System value ou système de rapports et de données) d'une lésion coronarienne sur ladite image ou sur une partie de ladite image par l'utilisation d'un premier réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

[0190] De préférence, le support est apte à engendrer en outre la réalisation par ledit processeur d'une opération de prédiction d'un intervalle de valeur de flux de réserve coronaire par utilisation d'un deuxième réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

[0191] De préférence encore, le support est apte à engendrer en outre la réalisation par ledit processeur d'au moins une des opérations suivantes de :

- détermination automatisée de la qualité d'image fournissant un index de confiance diagnostic par utilisation d'un troisième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;

- détermination d'un score de calcification global sur une échelle de 0 à 4 prédisant le score calcique d'Agatston, par utilisation d'un quatrième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ; et/ou

- détermination de plaque à haut risque d'évènement cardiaque, par utilisation d'un cinquième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

[0192] Selon un mode préféré de réalisation de l'invention, le support engendre la réalisation par ledit processeur des cinq opérations suivantes :

- détermination d'une valeur selon la classification CAD-RADS par utilisation d'un premier réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;

- prédiction d'un intervalle de valeur de flux de réserve coronaire par utilisation d'un deuxième réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;

- détermination automatisée de la qualité d'image fournissant un index de confiance diagnostique par utilisation d'un troisième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;

- détermination d'un score de calcification global sur une échelle de 0 à 4 prédisant le score calcique d'Agatston, par utilisation d'un quatrième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ; et

- détermination de plaque à haut risque d'évènement cardiaque, par utilisation d'un cinquième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

[0193] La présente invention va maintenant être illustrée au moyen des exemples suivants :

Exemple 1 :

[0194] Une large base de données de plus de 5000 images RMP issues d'angioscanners coronaires a été utilisée pour un apprentissage supervisé. Toutes les images ont été classées et labellisées par un expert avec plus de 20 ans d'expérience de lecture de ces images (environ 50.000 cas analysés). Les images de cette base ont été classées en terme de qualité d'image, de degré de calcification, et de degré de sténose en fonction de la classification CAD-RADS. La présence éventuelle de plaque à risque (plaque vulnérable) a été précisée. De plus, sur 2000 images de patients avec sténose et valeur de FFR connue, une classification binaire au seuil FFR de 0,8 a été effectuée. Un réseau de neurones a pu être ainsi entraîné pour prédire sur une nouvelle image si la valeur de FFR sera supérieure ou inférieure (> ou <) à 0,8.

[0195] Différents réseaux de neurones disponibles en accès libre ont été testés, par exemple : GOOGLNET™, RESNET™, et INCEPTION™ V3 afin d'obtenir le meilleur taux de classification. Diverses mesures ont été effectuées sur une base de données test, indépendante de la base d'apprentissage : calculs de précision du test, de sensibilité, de spécificité, de valeur prédictive positive, de score F1 (moyenne harmonique entre la sensibilité et la valeur prédictive positive).

[0196] Les images multiplanaires RMP sont fournies de base par les consoles de scanner de tous différents constructeurs de scanner, à partir des lignes centrales. Généralement des images RMP curviligne ou étirées, et d'une à neuf images de la même artère. Les images peuvent être exportées des stations de travail sous un format d'image standard (ex : JPEG), et chargés secondairement sur un site Internet dédié. Elles peuvent aussi être directement chargées sur un site Internet à partir de la station de travail. Le résultat d'évaluation produit est alors retourné dans l'environnement habituel du lecteur.

Exemple 2 : Création de réseaux de neurones, méthodes et résultats

[0197] Une large base de données d'image RMP étirées ou curviligne a été créé à partir d'exams réalisés sur un scanner 64 coupes, un scanner 256 coupes, et un scanner 320 coupes dans deux différentes institutions.

[0198] Les données des patients ont été anonymisées.

[0199] Pour chaque jeu de données les images RMP des trois artères principales ont été extraites : IVA, la circonflexe gauche, et l'artère coronaire droite.

[0200] Pour chacune des trois artères, une à neuf images ont été sélectionnées avec des angles de vue différents, par rotation autour de la ligne centrale.

[0201] Chaque image RMP a été classifiée par un expert au regard de la qualité d'image, du degré de calcification, de la présence ou non d'une plaque vulnérable, et de son degré de sténose en utilisant la classification CAD-RADS.

[0202] Une base de données réduite de 1800 images sur 200 patients avec une valeur de FFR connue a été aussi entraînée.

[0203] Les images ont été chargées sur une plate-forme (DEEPOMATIC™ STUDIO, Paris, France) permettant de classifier les images et de tester les différents réseaux de neurones.

[0204] Pour chaque réseau de neurones, 80 % des images de la base de données ont été utilisées pour l'entraînement, et 20% des images ont été utilisées pour l'évaluation. Les images d'évaluation ont été exclues du processus d'entraînement.

[0205] Pour chaque tâche, différents réseaux de neurones ont été utilisés pour l'entraînement.

[0206] Les réseaux associés aux meilleurs résultats (meilleure sensibilité et meilleur valeur prédictive positive) ont été sélectionnés.

Résultats et conclusion :

[0207] Pour la détection automatique des plaques vulnérables le score F1 moyen a atteint 60 %.

[0208] Pour le score calcique automatique le score F1 moyen atteint 75 %.

[0209] Pour la classification automatique de la qualité d'image le score F1 atteint 75 %.

[0210] Pour la classification des sténoses en 4 classes CAD-RADS le score F1 moyen atteint 87 %.

- [0211] La figure 5 illustre les résultats de la détection CAD-RADS0 par le réseau de neurones. Au seuil de décision optimal de 0,55, la sensibilité de détection des artères normales (CAD-RADS0) est de $275/275+35$ soit 89%. La spécificité quant à elle est de $495/495+27$ soit 95%. Le réseau de neurones apparaît ainsi très performant pour déterminer les artères normales également.
- [0212] Pour la prédiction d'une valeur de FFR inférieure ou égale à 0,8, le score F1 moyen atteint 87 %.
- [0213] Les résultats obtenus sur cette première base semblent donc égaux ou supérieurs à ceux des autres méthodes qui sont plus complexes à mettre en œuvre et plus coûteuses. Cette technique permet de donner un outil décisionnel immédiat diagnostique et thérapeutique.

Revendications

- [Revendication 1] Procédé implémenté par ordinateur pour déterminer la présence d'une lésion coronarienne pour un patient, comprenant :
- une étape de réception d'au moins une image médicale multiplanaire curviligne ou étirée de tomodensitométrie (scanner X) d'une artère coronaire dudit patient
- caractérisé en ce qu'il comprend en outre une étape de détermination d'une valeur selon la classification CAD-RADS (pour Coronary Artery Disease – Reporting and Data System value ou système de rapports et de données) d'une lésion coronarienne sur ladite image ou sur une partie de ladite image par l'utilisation d'un premier réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.
- [Revendication 2] Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il comprend en outre une étape de prédiction d'un intervalle de valeur de flux de réserve coronaire (FFR pour fractional flow reserve) par mesure manuelle, semi-automatisée et/ou automatisée d'au moins deux critères morphologiques choisis parmi :
- le degré de sténose coronarienne maximum exprimé en pourcentage (%) de diamètre ;
 - le degré de sténose coronarienne maximum exprimé en pourcentage (%) de surface ;
 - le diamètre minimum de la sténose en mm ;
 - la surface minimum de la sténose en mm² ;
 - la longueur de la sténose en mm ; ou
 - le pourcentage (%) de masse myocardique en aval de la sténose coronarienne.
- [Revendication 3] Procédé selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce qu'il comprend en outre une étape de prédiction d'un intervalle de valeur de flux de réserve coronaire d'une sténose coronarienne par utilisation d'un deuxième réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.
- [Revendication 4] Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'il comprend en outre au moins une des étapes suivantes, qui peuvent être accomplies dans n'importe quel ordre :

- une étape de détermination automatisée de la qualité d'image fournissant un index de confiance diagnostique par utilisation d'un troisième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;
- une étape de détermination d'un score de calcification global sur une échelle de 0 à 4 prédisant la catégorie du score calcique d'Agatston, par utilisation d'un quatrième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ; et/ou
- une étape de détermination de plaque à haut risque (PHR ou HRP pour high risk plaque) d'évènement cardiaque, par utilisation d'un cinquième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

[Revendication 5]

Procédé selon la revendication 4, caractérisé en ce qu'il comprend les cinq étapes suivantes qui peuvent être accomplies dans n'importe quel ordre :

- une étape de détermination d'une valeur selon la classification CAD-RADS par utilisation d'un premier réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;
- une étape de prédiction d'un intervalle de valeur de flux de réserve coronaire par utilisation d'un deuxième réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;
- une étape de détermination automatisée de la qualité d'image fournissant un index de confiance diagnostique à partir d'un troisième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;
- une étape de détermination d'un score de calcification global sur une échelle de 0 à 4 prédisant le score calcique d'Agatston, à l'aide d'un quatrième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ; et

[Revendication 6]

- une étape de détermination de plaque à haut risque d'évènement cardiaque, à l'aide d'un cinquième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées. Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les images ou parties d'images sont issues d'un angioscanner coronaire (ou CCTA : pour Coronary Computed Tomography Angiography).

[Revendication 7]

Dispositif apte à déterminer la présence d'une lésion coronarienne pour un patient, comprenant :

- des moyens de réception d'au moins une image médicale multiplanaire curviligne ou étirée de tomodensitométrie (scanner X), d'une artère coronaire dudit patient;

caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens de détermination d'une valeur selon la classification CAD-RADS (pour Coronary Artery Disease – Reporting and Data System value ou système de rapports et de données) d'une lésion coronarienne sur ladite image ou sur une partie de ladite image par l'utilisation d'un premier réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

[Revendication 8] Dispositif selon la revendication 7, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens de prédiction d'un intervalle de valeur de flux de réserve coronaire par utilisation d'un deuxième réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

[Revendication 9] Dispositif selon l'une des revendications 7 à 8, caractérisé en ce qu'il comprend en outre au moins un des moyens suivants :

- des moyens de détermination automatisés de la qualité d'image fournissant un index de confiance diagnostique par utilisation d'un troisième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;
- des moyens de détermination d'un score de calcification global sur une échelle de 0 à 4 prédisant le score calcique d'Agatston, par utilisation d'un quatrième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ; et/ou
- des moyens de détermination de plaque à haut risque d'évènement cardiaque, par utilisation d'un cinquième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

[Revendication 10] Dispositif selon la revendication 9, caractérisé en ce qu'il comprend les cinq moyens suivants :

- des moyens de détermination d'une valeur selon la classification CAD-RADS par utilisation d'un premier réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;
- des moyens de prédiction d'un intervalle de valeur de flux de réserve coronaire par utilisation d'un deuxième réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;
- des moyens de détermination automatisés de la qualité d'image

fournissant un index de confiance diagnostique par utilisation d'un troisième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;

- des moyens de détermination d'un score de calcification global sur une échelle de 0 à 4 prédisant le score calcique d'Agatston, par utilisation d'un quatrième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ; et

- des moyens de détermination de plaque à haut risque d'évènement cardiaque, par utilisation d'un cinquième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

[Revendication 11] Support lisible par ordinateur non transitoire stockant des instructions de programme lisibles par ordinateur pour déterminer la présence d'une lésion coronarienne pour un patient, comprenant l'exécution par un processeur d'instructions de programmes lisibles par ordinateur ayant pour effet de réaliser les opérations suivantes :

- la réception d'au moins une image médicale multiplanaire curviligne ou étirée de tomodensitométrie (scanner X) de l'artère coronaire étudiée dudit patient ;

caractérisé en ce qu'il engendre en outre la réalisation par ledit processeur d'une opération de détermination d'une valeur selon la classification CAD-RADS (pour Coronary Artery Disease – Reporting and Data System value ou système de rapports et de données) d'une lésion coronarienne sur ladite image ou sur une partie de ladite image par l'utilisation d'un premier réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

[Revendication 12] Support selon la revendication 11, caractérisé en ce qu'il engendre en outre la réalisation par ledit processeur d'une opération de prédiction d'un intervalle de valeur de flux de réserve coronaire par utilisation d'un deuxième réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

[Revendication 13] Support selon l'une des revendications 11 ou 12, caractérisé en ce qu'il engendre en outre la réalisation par ledit processeur d'au moins une des opérations suivantes de :

- détermination automatisée de la qualité d'image fournissant un index de confiance diagnostique par utilisation d'un troisième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;

- détermination d'un score de calcification global sur une échelle de 0 à

4 prédisant le score calcique d'Agatston, par utilisation d'un quatrième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ; et/ou

- détermination de plaque à haut risque d'évènement cardiaque, par utilisation d'un cinquième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

[Revendication 14]

Support selon la revendication 13, caractérisé en ce qu'il engendre la réalisation par ledit processeur des cinq opérations suivantes :

- détermination d'une valeur selon la classification CAD-RADS par utilisation d'un premier réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;

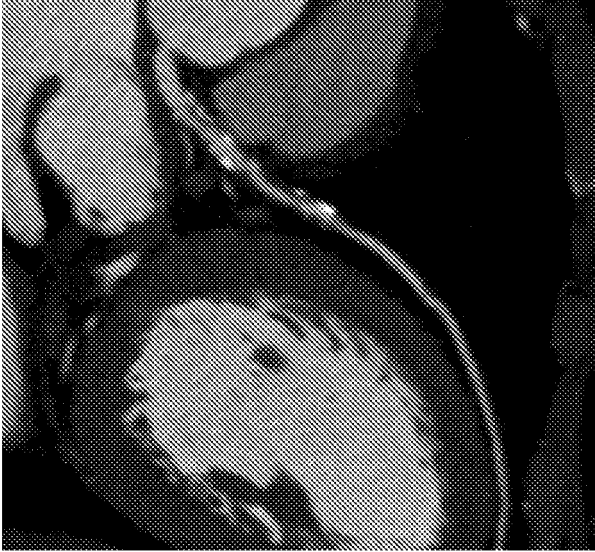
- prédiction d'un intervalle de valeur de flux de réserve coronaire par utilisation d'un deuxième réseau de neurones profond entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;

- détermination automatisée de la qualité d'image fournissant un index de confiance diagnostique par utilisation d'un troisième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ;

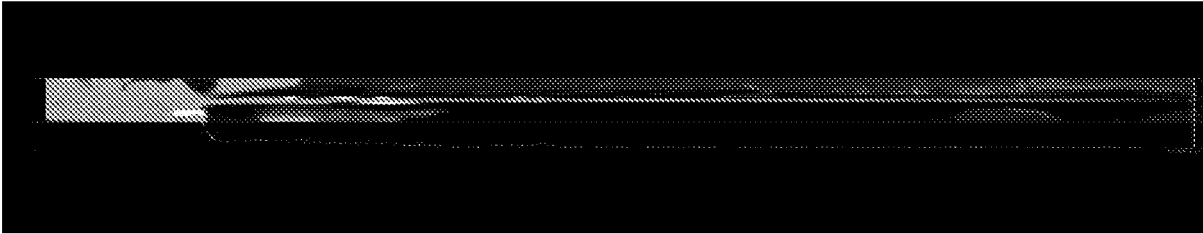
- détermination d'un score de calcification global sur une échelle de 0 à 4 prédisant le score calcique d'Agatston, par utilisation d'un quatrième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées ; et

- détermination de plaque à haut risque d'évènement cardiaque, par utilisation d'un cinquième réseau de neurones entraîné appliqué directement aux images ou parties d'images détectées.

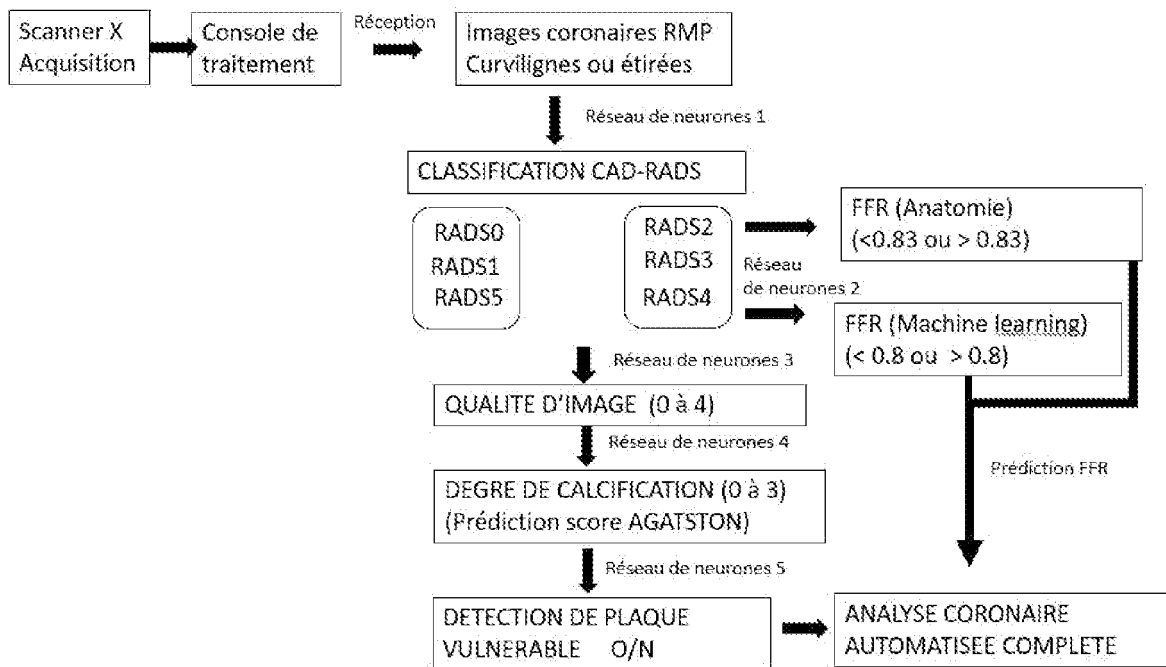
[Fig. 1]



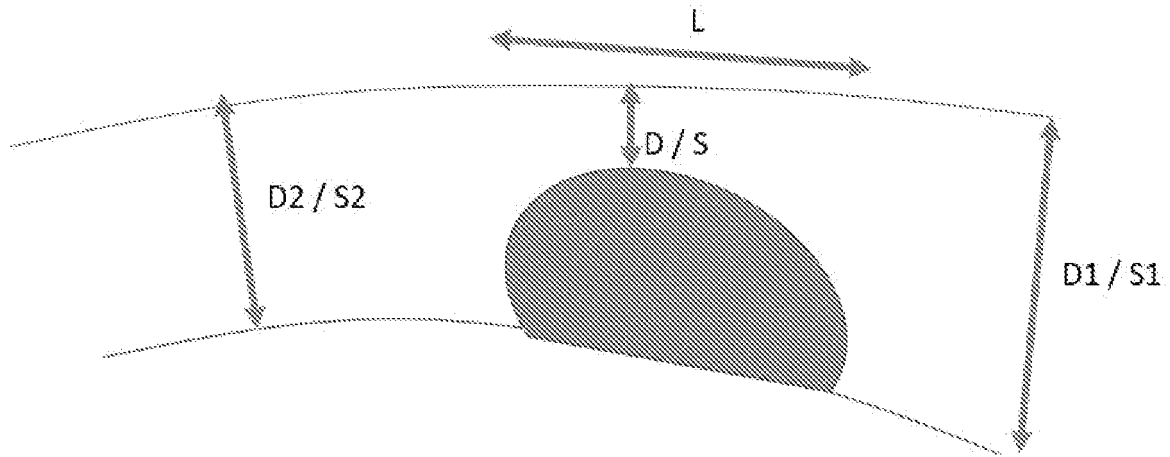
[Fig. 2]



[Fig. 3]



[Fig. 4]

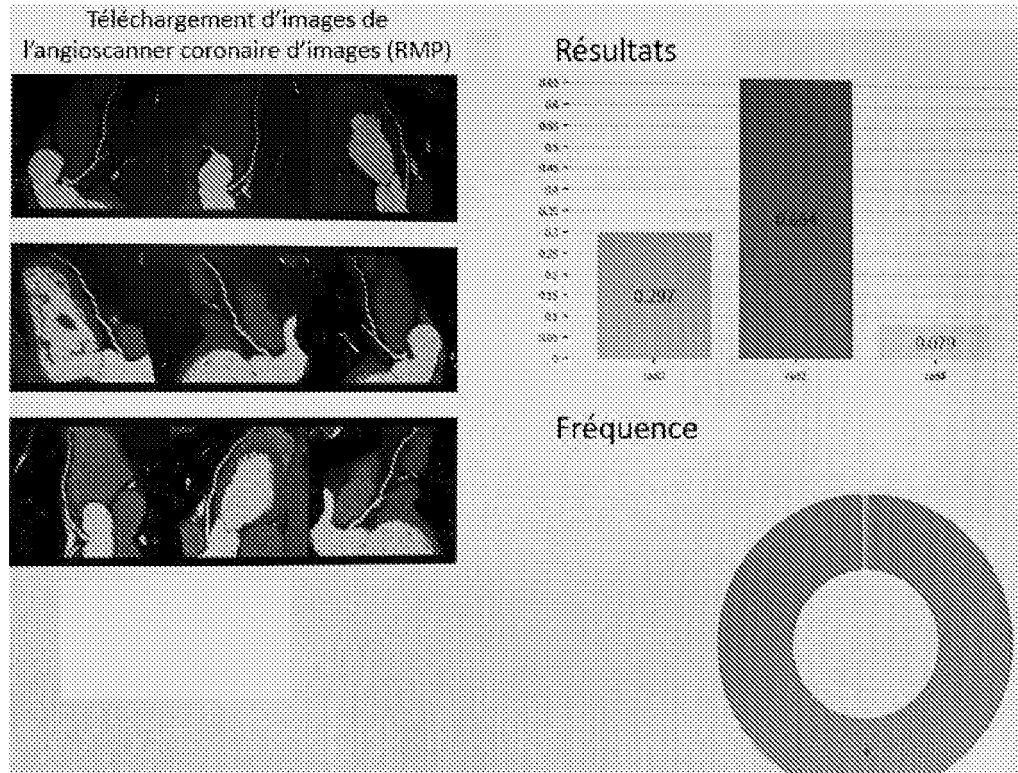


[Fig. 5]

Table de confusion au seuil optimal

Prédit	vrai	275	27
	faux	35	495
		vrai	faux
		Annoté	

[Fig. 6]



RAPPORT DE RECHERCHE

articles L.612-14, L.612-53 à 69 du code de la propriété intellectuelle

OBJET DU RAPPORT DE RECHERCHE

L'I.N.P.I. annexe à chaque brevet un "RAPPORT DE RECHERCHE" citant les éléments de l'état de la technique qui peuvent être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention, au sens des articles L. 611-11 (nouveau) et L. 611-14 (activité inventive) du code de la propriété intellectuelle. Ce rapport porte sur les revendications du brevet qui définissent l'objet de l'invention et délimitent l'étendue de la protection.

Après délivrance, l'I.N.P.I. peut, à la requête de toute personne intéressée, formuler un "AVIS DOCUMENTAIRE" sur la base des documents cités dans ce rapport de recherche et de tout autre document que le requérant souhaite voir prendre en considération.

CONDITIONS D'ETABLISSEMENT DU PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

Le demandeur a présenté des observations en réponse au rapport de recherche préliminaire.

Le demandeur a maintenu les revendications.

Le demandeur a modifié les revendications.

Le demandeur a modifié la description pour en éliminer les éléments qui n'étaient plus en concordance avec les nouvelles revendications.

Les tiers ont présenté des observations après publication du rapport de recherche préliminaire.

Un rapport de recherche préliminaire complémentaire a été établi.

DOCUMENTS CITES DANS LE PRESENT RAPPORT DE RECHERCHE

La répartition des documents entre les rubriques 1, 2 et 3 tient compte, le cas échéant, des revendications déposées en dernier lieu et/ou des observations présentées.

Les documents énumérés à la rubrique 1 ci-après sont susceptibles d'être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention.

Les documents énumérés à la rubrique 2 ci-après illustrent l'arrière-plan technologique général.

Les documents énumérés à la rubrique 3 ci-après ont été cités en cours de procédure, mais leur pertinence dépend de la validité des priorités revendiquées.

Aucun document n'a été cité en cours de procédure.

1. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE SUSCEPTIBLES D'ETRE PRIS EN CONSIDERATION POUR APPRECIER LA BREVETABILITE DE L'INVENTION

NAKANISHI ET AL.: "Automated estimation of image quality for coronary computed tomographic angiography using machine learning",
EUR RADIOL.,
septembre 2018 (2018-09), XP002796540,

VON KNEBEL DOEBERITZ PHILIPP L ET AL:
"Coronary CT angiography-derived plaque quantification with artificial intelligence CT fractional flow reserve for the identification of lesion-specific ischemia",
EUROPEAN RADIOLOGY, SPRINGER INTERNATIONAL, BERLIN, DE,
vol. 29, no. 5,
6 décembre 2018 (2018-12-06), pages 2378-2387, XP036746746,
ISSN: 0938-7994, DOI:
10.1007/S00330-018-5834-Z
[extrait le 2018-12-06]

WO 2019/025270 A1 (SIEMENS HEALTHCARE GMBH [DE]) 7 février 2019 (2019-02-07)

MAJD ZREIK ET AL: "Automatic Detection and Characterization of Coronary Artery Plaque and Stenosis using a Recurrent Convolutional Neural Network in Coronary CT Angiography",
ARXIV.ORG, CORNELL UNIVERSITY LIBRARY, 201 OLIN LIBRARY CORNELL UNIVERSITY ITHACA, NY 14853,
12 avril 2018 (2018-04-12), XP080870084,

CANO-ESPINOSA CARLOS ET AL: "Automated Agatston score computation in non-ECG gated CT scans using deep learning",
PROGRESS IN BIOMEDICAL OPTICS AND IMAGING, SPIE - INTERNATIONAL SOCIETY FOR OPTICAL ENGINEERING, BELLINGHAM, WA, US,
vol. 10574, 2 mars 2018 (2018-03-02),
pages 105742K-105742K, XP060103149,
ISSN: 1605-7422, DOI: 10.1117/12.2293681
ISBN: 978-1-5106-0027-0

2. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE ILLUSTRANT L'ARRIERE-PLAN TECHNOLOGIQUE GENERAL

NEANT

**3. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE DONT LA PERTINENCE DEPEND
DE LA VALIDITE DES PRIORITES**

NEANT