

**Quantification segmentaire des défauts de scintigraphie perfusionnels**  
**Application au diagnostic et suivi de l'embolie pulmonaire**

**Thématique / Domaine / Contexte**

**Basic AI and Data Science** : apprentissage statistique en grandes dimensions

**Specialized ML and AI** : signal, image, vision

**Application domain** : Health and well-being, embolie pulmonaire, scintigraphie, tomographie

**Mots-clés** apprentissage profond, imagerie multi-modale, médecine de précision, embolie pulmonaire, apprentissage profond, scintigraphie, tomographie, scoring, gradation, lob, segment pulmonaire

**Description de la problématique de recherche** La thromboembolie veineuse (TEV), qui se présente cliniquement comme une thrombose veineuse profonde (TVP) ou une embolie pulmonaire (EP), est le troisième syndrome cardiovasculaire aigu le plus fréquent dans le monde derrière l'infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux [7]. La fréquence de l'embolie pulmonaire est estimée à 100 000 cas par an en France, dont 10 000 à 20 000 mortels. Et ces chiffres sont probablement en dessous de la réalité [3]. En parallèle, des études longitudinales ont révélé une tendance à la hausse de l'incidence des EP [7]. Dans six pays européens avec une population totale de 454,4 millions, plus de 370 000 décès étaient liés à la TEV en 2004 [7].

Les enjeux humains liés aux EP sont donc immenses, et leur diagnostic ainsi que leur traitement mobilisent d'importantes ressources hospitalières. Les dépenses hospitalières liées aux EP sont en hausse et représentent 8,5 milliards de coût annuel dans l'Union européenne [7].

L'EP est difficile à diagnostiquer car elle se présente sous des formes cliniques très variées. L'arbre de décision présenté sur la figure 1 [13] montre l'état de l'art en matière de diagnostic de l'EP et illustre bien la complexité du diagnostic.

L'imagerie joue un rôle clé non seulement pour le diagnostic de l'EP mais aussi pour son suivi.

Trois méthodes d'imagerie sont principalement utilisées afin de parvenir à un diagnostic avec un haut niveau de confiance [12, 17] :

**1. L'angiographie pulmonaire**

Il s'agit historiquement de la première technique d'imagerie disponible spécifiquement pour le diagnostic de l'EP. Cependant, c'est un examen invasif, de disponibilité limitée dans les centres hospitaliers et associé à un taux de complications potentiellement sévères (mortalité de 0,5%). [12].

**2. L'angio-scanner pulmonaire**

Cet examen est largement disponible dans la grande majorité des hôpitaux, a des temps d'acquisition courts et ses performances en diagnostic sont proches de celles de l'angiographie pulmonaire [12]. Néanmoins, il n'est **pas toujours assez spécifique**, nécessite l'injection d'iode difficile à absorber pour les patients atteints de maladie rénale, et irradie le patient avec une dose effective d'environ 3-5 mSv, ce qui équivaut à un à deux ans d'irradiation naturelle terrestre [12].

**3. La scintigraphie de ventilation / perfusion**

La scintigraphie pulmonaire (ventilation / perfusion) est devenue un outil incontournable et un examen pionnier largement utilisé dans le diagnostic de l'embolie pulmonaire ainsi qu'en évaluation post thérapeutique, car elle présente de nombreux avantages : **(a)** Examen sûr sans complications **(b)** Faible irradiation : 1,1 mSv(100 MBqMAA 99m Tc) (les protocoles sont optimisés pour la femme enceinte)

(c) Pas de produit de contraste contrairement à l'angiographie pulmonaire et à l'angio-scanner) et donc adapté aux patients insuffisants rénaux et ceux qui sont allergiques aux produits de contraste. (d) Forte VPN (valeur prédictive négative) [11] [16] [10]

Historiquement, la scintigraphie pulmonaire de ventilation / perfusion (V/P) avait initialement une proportion très élevée de tests non conclusifs, mais l'évolution des acquisitions en mode tomographique « par émission monophotonique (TEMP) ou encore SPECT (single photon emission computed tomography) » ainsi que l'intégration du scanner CT à amplement simplifié le raisonnement du médecin nucléaire en une analyse binaire (évocateur d'EP ou non) [5, 9, 15] dont le seuil de positivité se résume à un défaut de perfusion segmentaire anatomique ou l'équivalent d'au moins deux sous-segments discordants avec les images de ventilation [1].

C'est sur cette dernière technique que porte notre proposition d'étude.

**Problématiques des diagnostics de scintigraphie V/P** Si le diagnostic de l'EP à l'aide de réseaux de neurones a fait depuis longtemps l'objet d'un nombre d'étude important [14, 8, 4], deux problèmes fondamentaux se posent régulièrement aux praticiens :

### 1. Scoring des défauts perfusionnels

Il n'existe pas de métrique établie permettant le scoring des défauts perfusionnels observés sur les scintigraphies de perfusion. Cela ne permet pas l'utilisation d'un langage commun à tous les praticiens et rend plus difficile la comparaison d'examen d'un même patient avant et après traitement. Cette comparaison est essentielle pour le suivi du patient car elle permet de juger de l'efficacité du traitement (anti-coagulant) et donc d'en prescrire la continuation ou l'arrêt.

### 2. Localisation des défauts perfusionnels

Afin d'améliorer la localisation anatomique des défauts perfusionnels, les images de scintigraphie sont superposées à un scan tomographique classique qui permet entre autres, de situer les défauts de perfusion **par rapport aux lobes pulmonaires**. Cependant, cette localisation par rapport aux lobes ne suffit pas à donner une information suffisante au médecin pour juger de façon certaine de l'amélioration d'une embolie pulmonaire après traitement. En effet, le diagnostic d'embolie pulmonaire peut être confirmé si au moins un segments pulmonaire ou deux sous segments ont des défauts de perfusion [1].

**Objectifs :**

### 1. Scoring des défauts perfusionnels

Évaluer la perfusion pulmonaire par un système de scoring pour pouvoir en particulier suivre l'efficacité du traitement anticoagulant (par exemple score 0 : bonne perfusion, score 1 : équivoque : reperméabilité incomplète après le début du traitement, score 2 : défauts perfusionnel)

Il n'existe pas de métrique établie permettant la gradation des défauts perfusionnels observés sur les Scintigraphies de perfusion.

Dans la mesure du possible nous essaierons d'établir un scoring textbf sur chaque segment (voir second objectif).

### 2. Localisation des défauts perfusionnels

Créer un logiciel de représentation anatomique sur les images hybrides en TEMP/ CT permettant une présentations des planches anatomiques des deux poumons en lobes (qui sont démarqués grâce aux scissures pulmonaires) et de leurs segments voire de leurs sous-segments pour lesquels il n'existe pas de méthode de démarcation aujourd'hui. Cela permettrait l'utilisation d'un langage commun à tous les praticiens, l'information segmentaire étant essentiel pour :

- a) Poser le diagnostic d'EP : un segment ou deux sous segments perfusionnels "mismatchés" à la ventilation. *Note : Le logiciel donnera un maximum de précisions sur ce point : on considère qu'il y a un défaut perfusionnel **segmentaire** s'il couvre plus de 75% de la taille du segment, **sous-segmentaire** s'il couvre 25% à 75% de la taille du segment ou **non segmentaire** s'il couvre moins de 25% de la taille du segment ; ce dernier n'étant donc pas pris en considération pour le diagnostic.*
- b) Localiser les défauts perfusionnels et ainsi rendre facile la comparaison longitudinal des examens d'un même patient avant et après le traitement. Cette comparaison est essentielle pour le suivi du patient car elle permet de juger soit :

- d'une amélioration du défaut perfusionnel des segments précisés avant le début du traitement (c'est-à-dire lors de la scintigraphie de référence), indiquant que le traitement est efficace, et permettant de savoir s'il doit être continué ou peut être arrêté.
- d'un aspect inchangé de ces défauts (séquelles) ou d'une aggravation avec apparition d'autres défauts segmentaires qui se traduit par la persistance et l'organisation fibreuse des caillots après l'EP ayant pour conséquence l'obstruction définitive et irréversible du lit artériel pulmonaire avec un retentissement sur la partie droite du cœur, et donc permet de juger de l'inefficacité du traitement médicale qui nécessiterait un traitement chirurgicale (endartériectomie).

**Méthodologie** Deux éléments doivent être explorés afin de répondre au problème mentionné.

### 1. Scoring des défauts de scintigraphie

Afin de réaliser ce scoring, nous proposerons une méthode simple de quantification de la perte de signal sur les zones affectées. Cette méthode pourra par exemple s'appuyer sur un réseau de neurones du type U-net 3D afin de réaliser d'abord une segmentation de l'embolie.

### 2. Localisation segmentaire des défauts de scintigraphie

Afin de mieux pouvoir localiser les défauts de perfusion au niveau segmentaire voire sous-segmentaire, plusieurs approches seront évaluées : (a) Découpage segmentaire et sous-segmentaire suivant un profil standardisé pour la localisation des défauts de perfusion (en s'inspirant du travail de [2]) (b) Segmentation par apprentissage semi-supervisé en utilisant un algorithme volumique de type U-net 3D sur les images CT. La difficulté étant ici l'absence de vérité terrain annotée (c) Localisation plus précise des embolies en s'appuyant sur le réseau artériel et veineux via un réseau de neurone à découpe graphique (*graph-cut*) [6].

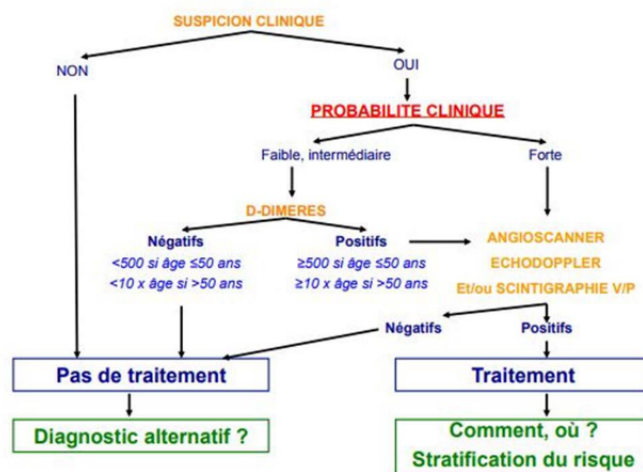


FIGURE 1 – Arbre de décision pour le diagnostic des EP [13].

**Résultats attendus** Création de deux logiciels ou parties de logiciels :

1. L'un permettant de calculer une gradation standardisée des défauts de perfusion.
2. L'autre permettant une meilleure localisation de ces défauts de perfusion au niveau segmentaire ou sous-segmentaire afin de pouvoir mieux en apprécier l'évolution.

**Profil et compétences recherchées** La personne recrutée devra justifier d'un diplôme d'ingénieur ou d'un Master, de solides connaissances en intelligence artificielle, par exemple en deep learning (DL), en réseaux de neurones profonds et en codage (Python, Cuda, C++). Des expériences de développement sur processeurs graphiques (GPU) seront très appréciées. Son anglais sera courant. Le candidat sélectionné aura la chance de travailler

dans une équipe interdisciplinaire et avec un consortium de data scientists et de cliniciens du centre hospitalier sud-francilien (CHSF).

### Précisions sur l'encadrement

Le stagiaire sera co-encadré par JP Conge, V. Vigneron et H. Maaref du département d'informatique de l'université Paris-Saclay et les Dr. Nesrine Messai et Sadish Anebagane du CHSF. JP Conge et V. Vigneron sont spécialistes de machine learning et du traitement statistique des images. H. Maaref est un expert des modèles neuro-flous et de leur implémentation matérielle. Dr. Nesrine Messai est spécialiste en médecine nucléaire. S. Anebagane est Chef de service de radioprotection et physique médicale au CHSF.

**Conditions scientifiques matérielles et financières du projet de recherche** Le projet sera financé par l'appel à idées 2020 du Génomolipain. Ce financement servira à rémunérer un stage ingénieur de 6 mois.

**Objectifs de valorisation des travaux : diffusion, publication et confidentialité, droit à la propriété intellectuelle,...**

L'objectif est de valider les résultats sur des bases de données patients multicentriques et d'intégrer le modèle dans un logiciel d'application clinique avec une interface compréhensible pour le médecin. Les publications seront rédigées en vertu d'une convention sur les conclusions protégeant les auteurs du consortium et les droits de propriété intellectuelle seront soigneusement examinés à des fins d'innovation. La protection sera étendue à la base de donnée annotée qui sera utilisée pour l'apprentissage et la validation. Un processus de développement permettant d'accompagner la certification du dispositif sera mis en place. La direction veillera à ce que les travaux de recherche soient publiés sans interférer avec le processus de dépôt de brevet et la confidentialité des recherches.

### Collaborations envisagées

Dans le but de valider notre approche sur une large base de données représentative des pratiques du service de médecine nucléaire Cette étude s'appuiera sur la base de donnée du Centre Hospitalier Sud Francilien (CHSF). Celle-ci dispose d'un grand nombre de cas accumulés sur plusieurs années présentant des troubles cardiaques et des typologies caractéristiques des pathologies cardiovasculaires. La collecte et la mise en forme des données représente une part de travail importante qui sera réalisée en collaboration avec le laboratoire IBISC de l'Université Paris-Saclay.

Les publications mentionneront cette collaboration hospitalo-universitaire.

**Contact :** Jean-Philippe Congé, Vincent Vigneron, Hichem Maaref, Nesrine Messai, Sadish Anebagane  
{vincent.vigneron,hichem.maaref}@ibisc.univ-evry.fr, messai.nesrine@gmail.com,  
sadish.anebagane@chsf.fr, [congej@yahoo.fr](mailto:congej@yahoo.fr)

## Références

- [1] M. Bajc, J. B. Neilly, M. Miniati, C. Schuemichen, M. Meignan, and B. Jonson. EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 36(9) :1528–1538, July 2009.
- [2] Zheng Cui, Sasan Mahmoodi, Matthew Guy, Emma Lewis, Tom Havelock, Michael Bennett, and Joy Conway. A general framework in single and multi-modality registration for lung imaging analysis using statistical prior shapes. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 187 :105232, April 2020.
- [3] Fédération Française de Cardiologie. Embolie pulmonaire : définition et symptômes. <https://www.fedecardio.org/Les-maladies-cardio-vasculaires/Les-pathologies-cardio-vasculaires/lembolie-pulmonaire>. mise à jour 11/06/2020.
- [4] Shih-Cheng Huang, Tanay Kothari, Imon Banerjee, Chris Chute, Robyn L. Ball, Norah Borus, Andrew Huang, Bhavik N. Patel, Pranav Rajpurkar, Jeremy Irvin, Jared Dunnmon, Joseph Bledsoe, Katie Shpanskaya, Abhay Dhaliwal, Roham Zamanian, Andrew Y. Ng, and Matthew P. Lungren. PENet—a scalable deep-learning model for automated diagnosis of pulmonary embolism using volumetric CT imaging. *npj Digital Medicine*, 3(1), April 2020.

- [5] S. Ibáñez-Bravo, I. Banzo, R. Quirce, I. Martínez-Rodríguez, J. Jiménez-Bonilla, N. Martínez-Amador, J.A. Parra, J. González-Macías, and J.M. Carril. Ventilation/perfusion spect lung scintigraphy and computed tomography pulmonary angiography in patients with clinical suspicion of pulmonary embolism. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*, 35(4) :215 – 220, 2016.
- [6] Daniel Jimenez-Carretero, David Bermejo-Peláez, Pietro Nardelli, Patricia Fraga, Eduardo Fraile, Raúl San José Estépar, and Maria J Ledesma-Carbayo. A graph-cut approach for pulmonary artery-vein segmentation in noncontrast ct images. *Medical Image Analysis*, 52 :144 – 159, 2019.
- [7] S.V. Konstantinides and Guy *et al.* Meyer. 2019 esc guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the european respiratory society (ers). *European Respiratory Journal*, 54(3), 2019.
- [8] Sanjay Patil, Jerald W. Henry, Melvyn Rubenfire, and Paul D. Stein. Neural network in the clinical diagnosis of acute pulmonary embolism. *Chest*, 104(6) :1685–1689, December 1993.
- [9] J.J. Phillips, J. Straiton, and R.T. Staff. Planar and SPECT ventilation/perfusion imaging and computed tomography for the diagnosis of pulmonary embolism : A systematic review and meta-analysis of the literature, and cost and dose comparison. *European Journal of Radiology*, 84(7) :1392–1400, July 2015.
- [10] Pr. PY. Le Roux. Quid de la tomoscintigraphie? [https://www.sfmn.org/drive/CONGRES/JFMN/2017%20NANTES/PRESENTATIONS/InscritJFMN-Session\\_MembreWeb/InscritJFMN%20-%20Session%20%20-%20Quid%20de%20la%20tomoscintigraphie%20-%20PY%20Le%20Roux.pdf](https://www.sfmn.org/drive/CONGRES/JFMN/2017%20NANTES/PRESENTATIONS/InscritJFMN-Session_MembreWeb/InscritJFMN%20-%20Session%20%20-%20Quid%20de%20la%20tomoscintigraphie%20-%20PY%20Le%20Roux.pdf).
- [11] Pr. PY. Salaunet. Stratégie diagnostique de l’embolie pulmonaire. [http://www.smno.fr/IMG/pdf/mvte\\_anaiemn.pdf](http://www.smno.fr/IMG/pdf/mvte_anaiemn.pdf).
- [12] H. Robert-Ebadi, F. Glauser, and Manzocchi-Bbesson *et al.* Evolution des techniques d’imagerie dans le diagnostic de l’embolie pulmonaire. *Revue Médicale Suisse*, 12 :2116–2120, 2016.
- [13] O. Sanchez, Y. Benhamou, L. Bertoletti, J. Constant, F. Couturaud, A. Delluc, A. Elias, A.-M. Fischer, P. Frappé, N. Gendron, P. Girard, A. Godier, C. Gut-Gobert, S. Laporte, I. Mahé, L. Mauge, N. Meneveau, G. Meyer, P. Mismetti, F. Parent, G. Pernod, I. Quéré, M.-P. Revel, P.-M. Roy, P.-Y. Salaün, D.M. Smadja, and M.-A. Sevestre. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l’adulte. version courte. *Revue des Maladies Respiratoires*, 36(2) :249–283, February 2019.
- [14] G. Serpen, D.K. Tekkedil, and M. Orra. A knowledge-based artificial neural network classifier for pulmonary embolism diagnosis. *Computers in Biology and Medicine*, 38(2) :204–220, February 2008.
- [15] Ajda Skarlovnik, Damjana Hrastnik, Jure Fettich, and Marko Grmek. Lung scintigraphy in the diagnosis of pulmonary embolism : current methods and interpretation criteria in clinical practice. *Radiology and Oncology*, 48(2) :113–119, June 2014.
- [16] P. D. Stein, L. M. Freeman, H. D. Sostman, L. R. Goodman, P. K. Woodard, D. P. Naidich, A. Gottschalk, D. L. Bailey, F. Matta, A. Y. Yaekoub, C. A. Hales, R. D. Hull, K. V. Leeper, V. F. Tapson, and J. G. Weg. SPECT in acute pulmonary embolism. *Journal of Nuclear Medicine*, 50(12) :1999–2007, November 2009.
- [17] Evan Mitchell Tomkiewicz and Jeffery Allen Kline. Concise review of the clinical approach to the exclusion and diagnosis of pulmonary embolism in 2020. *Journal of Emergency Nursing*, 46(4) :527 – 538, 2020.