### **Avis de Soutenance**

#### Monsieur Joris FOURNEL

### Biologie-Santé - Spécialité Recherche Clinique et Santé Publique

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Apprentissage profond pour la segmentation d'images thoraciques afin d'améliorer la prédiction du risque cardiovasculaire

dirigés par Monsieur Alexis JACQUIER et Monsieur BADIH GHATTAS

Thèse soutenue le mardi 05 décembre 2023 à 15h00

Lieu: Faculté des Sciences Site St Charles Aix Marseille Université 3 place Victor Hugo 13331

Marseille cedex 3 Salle : Frumam

#### Composition du jury proposé

M. Alexis JACQUIER	CEMEREM UMR 7339	Directeur de thèse
M. Badih GHATTAS	Aix Marseille School of Economy	Co-directeur de thèse
M. Alexandre BENOIT	POLYTECH ANNECY-CHAMBÉRY	Examinateur
M. Loïc BOUSSEL	CREATIS	Examinateur
M. Maxime SERMESANT	INRIA	Rapporteur
M. Pierre-Marc JODOIN	Université de Sherbrooke	Rapporteur
Mme Monique BERNARD	AMU / CRMBM	Président

Mots-clés: Apprentissage profond, segmentation d'images médicales, risque cardiovasculaire,,

#### Résumé:

La radiologie thoracique se voit empêchée de réaliser tout son potentiel au service de la prévention cardiovasculaire. En cause, un travail manuel coûteux, la segmentation d'image, pourtant indispensable à l'extraction des marqueurs radiologiques du risque. Incapable de le fournir, la médecine cardiovasculaire voit venir à son secours les techniques de segmentation automatique dites d'apprentissage profond. Le présent travail entreprend la segmentation automatique de marqueurs candidats du risque cardiovasculaire: la graisse épicardique, les trabéculations myocardiques, les constituants (vrai chenal, faux chenal et thrombus) des dissections aortiques. Les circonstances de notre thèse nous auront aussi conduit vers les lésions pulmonaires du COVID19. Construction des bases de données, incluant au total plus de 200 000 coupes segmentées par un expert ; conception et développement de 4 automatismes articulés de 11 réseaux de neurones ; comparaison favorable des performances des modèles avec la variabilité inter et intra-opérateur ; ces différents aspects résulteront dans la mise à disposition concrète de quatre outils, avec dépôt d'invention, pour la pratique hospitalière et la recherche clinique. Cependant, l'usage de segmentations automatiques erronées peut provoquer des conséquences dramatiques dans les

applications cliniques. Les approches actuelles dédiées au contrôle qualité automatique échouent à localiser les erreurs au niveau 2D, résultant dans des évaluations sous-optimales. Nous proposons une méthode d'apprentissage profond capable d'effectuer un contrôle qualité en 2D et en 3D, simultanément, dont nous démontrons la supériorité. Après l'avoir validée dans une simulation de pratique clinique face à des scores d'experts cardiologues pour 1016 sujets de la UK Biobank, base totalement externe à nos données d'entraînement, nous montrerons comment une telle méthode peut servir à corriger les mesures cliniques dérivées de segmentations erronées. Enfin, nos modèles seront déployés dans trois études inédites de marqueurs radiologiques du risque, établissant : 1. La valeur prognostique indépendante de la quantité de lésions pulmonaires pour l'identification de patients à risque du COVID19 (précision : 0.82 vs. 0.90; p<1e-4) sur 486 patients. 2. Pour la première fois, la supériorité des volumes aortiques pour prédire les évènements défavorables par rapport aux diamètres (précision : 0.89 vs. 0.76, p<1e-6), dans une analyse rétrospective de 80 dissections aortiques résiduelles, suivies sur plus de deux ans ; 3. Dans la plus large étude jamais effectuée sur le sujet et impliquant 43934 participants de la UK Biobank, la relation entre hypertension, indice de masse corporelle élevé, activité physique et l'excès de trabéculations du ventricule gauche, dont les valeurs normales de référence seront fixées.

Georges LIXAETA

# Résumé

La radiologie thoracique se voit empêchée de réaliser tout son potentiel au service de la prévention cardiovasculaire. En cause, un travail manuel coûteux, la segmentation d'image, pourtant indispensable à l'extraction des marqueurs radiologiques du risque. Incapable de le fournir, la médecine cardiovasculaire voit venir à son secours les techniques de segmentation automatique dites d'apprentissage profond.

Le présent travail entreprend la segmentation automatique de marqueurs candidats du risque cardiovasculaire: la graisse épicardique, les trabéculations myocardiques, les constituants (vrai chenal, faux chenal et thrombus) des dissections aortiques. Les circonstances de notre thèse nous auront aussi conduit vers les lésions pulmonaires du COVID19. Construction des bases de données, incluant au total plus de 200 000 coupes segmentées par un expert ; conception et développement de 4 automatismes articulés de 11 réseaux de neurones ; comparaison favorable des performances des modèles avec la variabilité inter et intra-opérateur ; ces différents aspects résulteront dans la mise à disposition concrète de quatre outils, avec dépôt d'invention, pour la pratique hospitalière et la recherche clinique.

Cependant, l'usage de segmentations automatiques erronées peut provoquer des conséquences dramatiques dans les applications cliniques. Les approches actuelles dédiées au contrôle qualité automatique échouent à localiser les erreurs au niveau 2D, résultant dans des évaluations sous-optimales. Nous proposons une méthode d'apprentissage profond capable d'effectuer un contrôle qualité en 2D et en 3D, simultanément, dont nous démontrons la supériorité. Après l'avoir validée dans une simulation de pratique clinique face à des scores d'experts cardiologues pour 1016 sujets de la UK Biobank, base totalement externe à nos données d'entraînement, nous montrerons comment une telle méthode peut servir à corriger les mesures cliniques dérivées de segmentations erronées.

Enfin, nos modèles seront déployés dans trois études inédites de marqueurs radiologiques du risque, établissant :

- 1. La valeur prognostique indépendante de la quantité de lésions pulmonaires pour l'identification de patients à risque du COVID19 (précision : 0.82 vs. 0.90; p<1e-4) sur 486 patients.
- 2. Pour la première fois, la supériorité des volumes aortiques pour prédire les évènements défavorables par rapport aux diamètres (précision : 0.89 vs. 0.76, p<1e-6), dans une analyse rétrospective de 80 dissections aortiques résiduelles, suivies sur plus de deux ans ;
- 3. Dans la plus large étude jamais effectuée sur le sujet et impliquant 43934 participants de la UK Biobank, la relation entre hypertension, indice de masse corporelle élevé, activité physique et l'excès de trabéculations du ventricule gauche, dont les valeurs normales de référence seront fixées.

# **Abstract**

The full potential of thoracic radiology for cardiovascular prevention is currently unrealized. The primary responsible is image segmentation, a costly manual task, however essential to extract radiological risk-markers. Unable to process it, cardiovascular medicine sees deep learning's automatical segmentation skills coming to its help.

The present work undertakes the automatic segmentation of several candidate markers of cardiovascular risk: epicardial fat, myocardial trabeculations and the components (true channel, false channel and thrombus) of aortic dissections. The circumstances of our thesis also led us to COVID19 pulmonary lesions. Construction of databases, including a total of over 200,000 2D slices segmented by an expert; design and development of 4 automated systems based on 11 neural networks; favourable comparison of model performance with inter- and intra-operator variability; these various aspects will result in the practical availability of four tools, with patent registration, for hospital practice and clinical research.

However, the use of incorrect automatic segmentations can have dramatic consequences in clinical applications. Current approaches to automatic quality control fail to localise errors at 2D level, resulting in sub-optimal evaluations. We have proposed a deep learning method capable of performing quality control in 2D and 3D simultaneously, the superiority of which we have demonstrated. After validating it in a clinical practice evaluation against expert cardiologist scores for 1016 subjects from the UK Biobank, a dataset totally external to our training data, we will show how such a method can be used to correct clinical measures derived from erroneous image segmentations.

Finally, our models will be deployed in three novel studies of radiological markers of risk, establishing:

- 1. The independent prognostic value of the quantity of lung lesions for identifying at-risk patients of COVID19 (accuracy: 0.82 vs. 0.90; p<1e-4) on 486 patients.
- 2. For the first time, the superiority of aortic volumes in predicting adverse events compared with diameters (precision: 0.89 vs. 0.76, p<1e-6), in a retrospective analysis of 80 residual aortic dissections, followed for more than two years;
- 3. In the largest study ever carried out on the subject, involving 43934 participants from the UK Biobank, the relationship between hypertension, high body mass index, physical activity and excess trabeculations of the left ventricle, the normal reference values of which will be established.