

Outils informatiques pour la prise en charge du nodule pulmonaire isolé

Détectabilité et prédiction de malignité

Drs PETRUT VREMAROIU^a, GUILLAUME CHASSAGNON^{b,c*}, ALESSIO CASUTT^a, LESLIE NOIREZ^a, MAURIZIO BERNASCONI^d, NICOLAS VILLARD^e, Pr LAURENT NICOD^a, Drs CATHERINE BEIGELMAN-AUBRY^{e*} et ALBAN LOVIS^{a*}

Rev Med Suisse 2019; 15: 2092-7

Le cancer du poumon reste la principale cause de décès par cancer dans le monde. Sa mortalité peut être significativement réduite par un diagnostic et un dépistage précoce. Des outils informatiques ont été développés afin d'aider les radiologues à gérer la quantité d'images thoraciques à analyser. Ils ont pour objectif la détection des nodules pulmonaires avec une haute sensibilité et un taux faible de faux positifs, mais aussi la différenciation des nodules bénins et malins. Le volume d'un nodule pulmonaire et le temps de doublement déterminent la suite de la prise en charge de ce nodule. Ces deux paramètres sont inclus dans la plupart des recommandations actuelles. Les logiciels de détection assistés par ordinateur (CAD) ne sont pas utilisés en routine clinique actuellement. Des avancées dans ce domaine sont attendues en utilisant l'intelligence artificielle, notamment dans le cadre de la prise de décision multidisciplinaire.

Computer instruments for the management of isolated pulmonary nodule.

Detectability and prediction of malignancy

Lung cancer remains the most common cause of cancer deaths in the world, but its mortality can be significantly reduced by diagnosis and early detection. Computerized resources were developed to assist radiologists in their management of the large volume of thoracic images to be analyzed. Their objective is the detection of pulmonary nodules with high sensitivity and a low rate of false-positives and the ability to differentiate benign and malignant nodules. The volume of a pulmonary nodule and its volume doubling time are essential to nodule management. Computer aided detection or diagnosis (CAD) software are not currently used in clinically settings on a routine basis. Significant advances are expected due to the implementation of the artificial intelligence systems who will probably be integrated into the multidisciplinary management of any pulmonary nodule.

INTRODUCTION

Le dépistage du cancer broncho-pulmonaire passe par la détection et la caractérisation des nodules pulmonaires. Ces derniers peuvent être isolés ou plus fréquemment multiples. Le cancer du poumon est grevé de la plus haute mortalité quel que soit le sexe et cause près de 1,8 million de décès par an dans le monde.¹ Son dépistage a clairement permis d'en réduire la mortalité.² Le programme de dépistage du National Lung Screening Trial (NLST) aux États-Unis a démontré une baisse de la mortalité spécifique du cancer de 20%³ et les résultats préliminaires de l'étude belgo-néerlandaise (NELSON) relèvent une réduction de la mortalité par cancer du poumon d'au moins 26% chez les hommes (IC 95%: 9-41%) et jusqu'à 61% chez les femmes.⁴

La première étape de la découverte fortuite d'un nodule pulmonaire non calcifié est de le classer en nodule solide ou sub-solide, lui-même différencié en nodule en verre dépoli pur ou en nodule mixte (ou partiellement solide). Le caractère bénin, hautement suspect de malignité ou indéterminé, doit être ensuite défini sur la base d'autres caractéristiques morphologiques à l'imagerie qui sont déjà bien décrites dans la littérature⁵ et qui ont été récemment abordées dans cette revue.^{6,7}

L'un des objectifs majeurs est de limiter les explorations invasives inutiles pour des nodules bénins.

La prise en charge d'un nodule pulmonaire découvert dans un contexte infectieux, et/ou chez un patient immunosupprimé, ne sera pas abordée ici.

Le grand volume de données à analyser au quotidien par le radiologue, en particulier en tomодensitométrie thoracique (TDM), augmente le risque de passer à côté d'un nodule malin. Les performances humaines d'analyse restent limitées,^{8,9} ceci malgré le développement d'outils de post-traitement, la fluidité des transferts de données, l'ergonomie et la rapidité des consoles développées par les constructeurs visant à faciliter ces flux en automatisant ces post-traitements. La reconstruction 3D et en particulier la projection d'intensité maximale (*maximum intensity projection* ou MIP) facilite la détection d'anomalies focales, en particulier celle des nodules, en les différenciant des structures bronchiques et vasculaires de voisinage. Le caractère fastidieux relatif au volume conséquent d'examen à analyser, la topographie de certains

^a Service de pneumologie, CHUV, 1011 Lausanne, ^b Unité d'imagerie thoracique, APHP, Centre-Université de Paris - Hôpital Cochin, 75000 Paris, ^c Laboratoire de vision numérique, 91190 Gif-sur-Yvette, ^d Service de pneumologie, Ente Ospedaliero Cantonale, 6500 Bellinzona, ^e Service de radiologie, CHUV, 1011 Lausanne
petrut.vremaroiu@chuv.ch | gchassagnon@gmail.com | alessio.casutt@chuv.ch
leslie.noirez@chuv.ch | maurizio.bernasconi@eoc.ch | nicolas.villard@chuv.ch
laurent.nicod@chuv.ch | catherine.beigelman-aubry@chuv.ch
alban.louis@chuv.ch

* Ces auteurs ont contribué de manière équivalente à la rédaction de cet article.

nodules, comme ceux de localisation péri-hilaire, la fatigue ou le manque d'expertise, sont autant de facteurs de risque de manquer un nodule et de faux négatif.^{8,10} Les conséquences cliniques mais aussi médico-légales peuvent être importantes. Pour plus d'efficacité dans ce domaine, le développement et l'utilisation de nouveaux logiciels apparaissent donc comme indispensables.

Nous proposons dans un premier temps de faire à un bref rappel des procédés employés en pratique courante, puis de décrire les plus récents intégrant les logiciels d'intelligence artificielle (IA).

PRATIQUE COURANTE DANS LA DÉTECTION ET LA PRISE EN CHARGE DU NODULE PULMONAIRE

Diverses recommandations pour la prise en charge des nodules sont disponibles. Celles de la Fleischner Society (FS), révisées en 2017, et celles de la British Thoracic Society (BTS), révisées en 2015, sont les plus utilisées (tableau 1). Les recommandations de la FS ne s'appliquent pas aux patients de moins de 35 ans, aux patients immunodéprimés ou à ceux ayant un antécédent de cancer,¹¹ alors que les recommandations de la BTS n'excluent pas ceux atteints d'un cancer évolutif ou en rémission.¹² Les deux sociétés savantes recommandent respectivement de ne pas suivre les nodules découverts fortuitement d'une taille inférieure à 6 mm et à 5 mm, ou un volume inférieur à 100 mm³ et 80 mm³ respectivement.

Une fois le nodule détecté, il faut établir la probabilité de malignité. Cela intègre des facteurs de risque spécifiques comme le tabagisme. Des outils statistiques disponibles en ligne ont été développés (tableau 1). Le calculateur du risque de malignité publié en 2013 par Mc Williams et coll., appelé modèle multivarié de Brock ou PanCan, définit en pourcen-

tage le risque de malignité d'un nodule pulmonaire en TDM.¹³ Ce modèle a été développé au sein de la cohorte d'une étude canadienne pour le dépistage précoce du cancer du poumon et a ensuite été validé pour le dépistage du cancer pulmonaire à l'échelle de la population.¹⁴ Les prédicteurs du cancer du poumon dans le modèle de Brock sont résumés dans la figure 1. Ils incluent des paramètres cliniques et morphologiques du nodule. Ce modèle s'est révélé efficace pour différencier les nodules bénins et malins avec une valeur prédictive négative de 99%. Sa sensibilité varie quant à elle de 60 à 85% en fonction de la taille du nodule.¹⁵ Lorsqu'un nodule est évolutif ou présente des caractéristiques morphologiques suspectes et une taille d'au moins 8 mm, il est recommandé de réaliser une tomographie par émission de positons (PET-scan) au 18 fluoro-désoxyglucose (FDG) à la recherche d'un hypermétabolisme suspect de malignité. De façon notable, le modèle incluant l'avidité d'un nodule pulmonaire pour le radiotracer FDG offre une estimation de la malignité supérieure à celles obtenues avec les modèles de la Mayo Clinic et celui de Brock comme démontré par Herder et coll. (figure 2).¹⁶ Les modèles de Brock et de Herder ont été comparés à deux autres modèles de prédiction, respectivement celui de la Mayo Clinic et celui de la Veteran Association sur une cohorte de 244 patients avec des nodules pulmonaires, dont 139 ayant bénéficié d'une évaluation par PET-scan.¹⁷ Parmi les 244 patients inclus, 99 présentaient des nodules pulmonaires malins s'agissant soit d'un cancer primitif du poumon ou d'une métastase pulmonaire. Les auteurs ont montré que les modèles de la

	TABLEAU 1	Outils informatiques disponibles
Fleischner Society guidelines	O	• https://www.radiologyassistant.nl/en/p5905aff4788ef/fleischner-2017-guideline-for-pulmonary-nodules.html
	T	• https://play.google.com/store/apps/details?id=com.project_tl.pulmnod • http://fleischnerapp.com/
BTS guidelines	O	• https://radiopaedia.org/articles/british-thoracic-society-guidelines-for-pulmonary-nodules-1
	T	• https://apps.apple.com/us/app/pulmonary-nodule-risk/id1142255949?ls=1
Modèle de Brock	O	• https://www.uptodate.com/contents/calculator-solitary-pulmonary-nodule-malignancy-risk-in-adults-brock-university-cancer-prediction-equation • https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/pulmonary-nodules/pn-risk-calculator/
	T	• https://www.medcalc.org/
Modèle de Herder	O	• https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/pulmonary-nodules/pn-risk-calculator/
	T	• https://www.medcalc.org/
Temps de doublement	O	• https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/pulmonary-nodules/pn-risk-calculator/

Lien d'accès internet (O) ou application pour smartphone (T). Des problèmes de compatibilité peuvent exister selon le modèle de téléphone utilisé.

FIG 1	Modèle de Brock
	Age <input type="text"/> years
	Sex <input type="radio"/> Female (0.6011) <input type="radio"/> Male (0)
	Family history of lung cancer <input type="checkbox"/> (0.2961)
	Emphysema <input type="checkbox"/> (0.2953)
	Nodule size <input type="text"/> (mm)
	Nodule Type <input type="radio"/> Nonsolid or ground-glass (-0.1276) <input type="radio"/> Partially solid (0.377) <input type="radio"/> Solid (0)
	Nodule in upper lung <input type="checkbox"/> (0.6581)
	Nodule count <input type="text"/> #
	Spiculation <input type="checkbox"/> (0.7729)

(Source : www.uptodate.com).

FIG 2	Modèle de Herder
	Age (year) <input type="text"/>
	History of Smoking <input type="text"/> Nonsmoker
	Extrathoracic Cancer <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
	Diameter (millimeter) <input type="text"/>
	Spiculated Edge <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
	Upper Lobe <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
	FDG Uptake <input type="text"/> No PET Study
	<input type="button" value="Calculate"/>
	Risk of Malignancy <input type="text"/> %

(Source : www.nucmed.com/nucmed/spn_risk_calculator.aspx).

Mayo Clinic et de Brock étaient suffisamment précis pour déterminer la probabilité de malignité des nodules détectés par TDM avec une aire sous la courbe ROC (*receiver operating characteristic* (ASC)) de 0,895 et 0,902 respectivement. Toutefois, pour les nodules infracentimétriques, les valeurs de l'ASC passaient à 0,788 et 0,852 respectivement. Chez les patients ayant bénéficié d'un FDG PET-scan, la meilleure définition était observée avec le modèle de Herder, avec une sensibilité de 96% et une spécificité de 71%.¹⁷

À noter que les modèles de Brock et de Herder se basent sur la taille du nodule et non sur son volume. Or, la mesure de la taille d'un nodule en mode bidimensionnel a des limites propres. En effet les variabilités intra- et inter-observateurs sont respectivement de 1,4 et 1,7 mm, ce qui ne permet pas de détecter de façon fiable une croissance significative à 3 mois pour les nodules de moins de 10 mm.¹⁸ La mesure du volume d'un nodule solide par un logiciel de volumétrie, puis le calcul du temps de doublement volumique (TDD) basé sur des examens comparatifs permettent d'améliorer la capacité à détecter une croissance significative et aussi la reproductibilité de la mesure. Devant tout nodule détecté, le premier réflexe est de se référer aux examens radiologiques antérieurs s'ils sont disponibles et si la qualité de résolution est optimale, afin de déterminer s'il est apparu dans l'intervalle ou non et, le cas échéant, si sa taille ou son volume ont augmenté.¹² Une augmentation volumique de 25% pour un nodule est jugée significative. Ce seuil a été établi afin de s'affranchir des biais de mesure liés à la variabilité des mensurations volumétriques semi-automatiques, le processus de segmentation représentant le facteur de variabilité le plus important.^{19,20} Pour un nodule solide, un TDD volumétrique inférieur à 400 jours est le critère principal suggestif de malignité.²¹ Un TDD supérieur à 500 jours a une valeur prédictive négative de 98% pour le diagnostic de malignité.²² Ceci est à l'origine de la prise de position des sociétés savantes européennes qui recommandent désormais une mesure du volume et le calcul du TDD volumétrique pour la prise en charge des nodules pulmonaires solides indéterminés.²³

Il est important de connaître les causes potentielles susceptibles de mener à une surévaluation ou à une sous-évaluation du volume d'un nodule, ceci pouvant avoir des conséquences néfastes pour le patient, sans oublier les répercussions en termes de coûts.²⁴ Entre deux examens successifs, la volumétrie d'un nodule pulmonaire due à des erreurs de segmentation peut varier en fonction du type de reconstruction employée ou selon l'amplitude de l'inspiration lors de l'acquisition des images.²⁰ L'évaluation des nodules juxta-vasculaires ou adjacents à la plèvre viscérale peut aussi constituer une source d'erreur pour l'évaluation de la volumétrie.²⁵ La prudence est de mise pour les tumeurs à croissance lente, comme les carcinomes à croissance lépidique et les tumeurs carcinoïdes, avec une surveillance à mettre en balance avec les risques liés à une prise en charge plus ou moins invasive, qu'il s'agisse d'investigations complémentaires ou d'une résection chirurgicale.²⁶ Une pneumopathie interstitielle peut aussi interférer avec l'extraction correcte des données par le logiciel pour la mesure de la volumétrie ou du TDD volumétrique. Pour ce dernier, il est par ailleurs recommandé d'utiliser le même logiciel afin de garantir une bonne reproductibilité des mesures entre deux examens. Bien que le temps de doublement du

contingent solide et de celui en verre dépoli puissent être estimés séparément, l'évaluation des nodules mixtes est une autre limitation pour l'analyse volumétrique et le TDD.²⁷ À noter que seules des coupes d'épaisseur millimétrique doivent être utilisées.

OUTILS INFORMATIQUES DISPONIBLES

Systèmes CADe - Détection

On distingue 2 types de CAD, les CAD de détection (*computer aided detection*), dits CADe et les CAD de diagnostic ou caractérisation (*computer aided diagnosis*) dits CADx. Historiquement, des algorithmes d'analyse par ordinateur avaient été proposés dès les années 1980 pour la détection de nodules pulmonaires sur des radiographies du thorax, mais l'intérêt de ces outils était limité par le grand nombre de faux positifs.²⁸⁻³⁰ Dès l'implémentation du CT-scan thoracique, Jacobs et coll. ont alors élaboré une détection automatique des nodules pulmonaires dont la sensibilité était de 80%, avec en moyenne un faux positif par CT-scan analysé.²⁵ Le développement de ces logiciels s'est avéré en fait d'autant plus essentiel que la sensibilité moyenne de détection des nodules pulmonaires de radiologues seuls a été évaluée à 50% (41-60%), celle d'une double lecture à 63% (56-67%) et celle d'un radiologue combinée à un CADe à 76% (73-78%).^{8,31,32} De façon notable, le risque réel de faux négatifs, représentant 20% des nodules avec les CADe disponibles, a fait recommander leur utilisation en seconde lecture.³³⁻³⁵ Les faux positifs, dont le nombre est très variable selon les constructeurs, sont influencés par la valeur du seuil de détection choisi. Ils incluent des densités non spécifiques, des anomalies endobronchiques telles que des impactions mucoïdes ou des cloisons de bulles d'emphysème, la détection de certains de ces faux positifs pouvant s'avérer utile dans la prise en charge du patient.

Si aucune des deux grandes études randomisées de dépistage du cancer du poumon, NLST³⁶ et NELSON³⁷ n'a utilisé le CADe pour la détection des nodules pulmonaires, une étude annexe du groupe NELSON, publiée en 2012, a également comparé le CADe à une double lecture par des radiologues dans une sous-cohorte de 400 CT-scan sélectionnés de la base des données NELSON. Le système CAD utilisé dans cette étude (Siemens Healthineer, LungCAD VB10A) avait une sensibilité de détection des nodules pulmonaires de 96,7%, comparée à 78,1% pour la double lecture par des radiologues, avec une moyenne de 3,7 faux positifs par examen. Une limitation du CADe dans cette cohorte concernait les performances de détection des nodules sub-solides.³⁷ Seuls 50% de ces nodules ont pu être détectés avec un autre système CADe commercialisé.³⁸

Si la confirmation visuelle de toutes les marques proposées par le CADe reste indispensable afin d'éliminer les faux positifs, cet outil informatique améliore significativement les performances de détection du radiologue, avec toutefois une augmentation variable du temps de lecture par CT-scan.³⁹

Systèmes CADx - Diagnostic: radiomique

Plusieurs études visant à caractériser les nodules pulmonaires (CADx) ont utilisé une approche de radiomique. La

démarche en radiomique consiste en l'extraction de caractéristiques de haute dimensionnalité de l'image puis en leur sélection et la création de modèles de caractérisation ou de détection à l'aide de méthodes classiques de *machine learning*. Ces caractéristiques peuvent être des caractéristiques d'histogramme, de forme ou de texture.⁴⁰ Appliquée au nodule pulmonaire, la radiomique a été utilisée pour déterminer avec un haut niveau de précision la nature du nodule analysé,⁴¹ mais également pour caractériser l'agressivité, étudier la réponse de la tumeur à la chimiothérapie et/ou à la radiothérapie, et estimer le pronostic dans les cancers pulmonaires confirmés ou le risque de métastases à distance.⁴²⁻⁴⁴

Dans une étude récente publiée par Mao et coll., l'analyse radiomique de 294 nodules comprenant 61 nodules malins, 24 nodules bénins et 121 nodules stables au suivi radiologique sur plus de 2 ans, la sensibilité et la spécificité du modèle de prédiction proposé étaient respectivement de 81,0 et 92,2%.⁴⁵

La principale limitation de la méthode est la difficulté de généralisation des signatures radiomiques apprises. En effet, l'analyse radiomique est fiable sur les images acquises dans des conditions d'imagerie spécifiques, homogènes, celles-ci n'étant généralement pas représentatives de la routine clinique.⁴⁶

Systèmes CADx - Diagnostic: intelligence artificielle, *deep learning* et réseaux neuronaux artificiels

L'apprentissage profond ou *deep learning* (DL) est une forme de *machine learning* devenue particulièrement populaire depuis le début des années 2010. Cette méthode est une telle avancée que les autres techniques de *machine learning* sont désormais appelées «méthodes classiques» de *machine learning*. Le DL est une forme particulière de réseau neuronal visant à mimer le fonctionnement du cerveau humain. Alors que les réseaux neuronaux classiques ne sont constitués que d'une seule couche cachée de neurones formels, les réseaux de DL contiennent de multiples couches cachées de neurones, ce qui leur permet d'atteindre un plus haut niveau d'abstraction, comme résumé dans la **figure 3**. La majeure partie des algorithmes utilisés en imagerie sont dit supervisés, c'est-à-dire qu'ils apprennent à partir d'une base d'exemples préalablement annotés par un radiologue. Les réseaux neuronaux convolutifs (CNN) constituent actuellement l'état de l'art pour l'apprentissage sur des images. Ils consistent en l'utilisation de convolutions successives, associées à des changements, d'échelle de l'image qui permettent à l'algorithme de combiner une analyse fine à une analyse globale de l'image. A l'inverse de l'approche radiomique, qui utilise des méthodes classiques de *machine learning*, le DL ne nécessite pas l'extraction préalable de caractéristiques d'image et l'algorithme se base directement sur l'image.⁴⁷ Pour de nombreuses tâches, le DL offre des performances supérieures aux méthodes classiques de *machine learning*.⁴⁸ Lors de l'édition 2017 du Kaggle Data Science Bowl, dont l'objectif était de prédire le risque de cancer à un an sur la base des CT-scan de dépistage du cancer du poumon, les meilleures équipes ont toutes utilisé des méthodes de DL.⁴⁹

Des études antérieures^{50,51} utilisant le DL pour la différenciation de nodules malins versus bénins en CT-scan thoracique avaient obtenu des résultats satisfaisants, avec une ASC de

0,882, identifiant tous les nodules malins, mais offrant toutefois une faible reconnaissance des nodules bénins.

Très récemment, une équipe de Google AI⁵² a entraîné un algorithme de DL sur les données de 14 851 patients issus de la NLST, dont 578 avaient développé un cancer du poumon dans un intervalle d'un an. Sur une première cohorte de test de 6716 cas, ils ont obtenu une ASC de 94,4% pour la prédiction du risque de cancer. En comparant ce modèle avec les prédictions de 6 radiologues pour un sous-groupe de 507 patients, ces performances étaient supérieures à celles des radiologues pour l'analyse du CT-scan initial, mais équivalentes lorsque le modèle et les radiologues avaient accès au CT-scan précédent du patient.

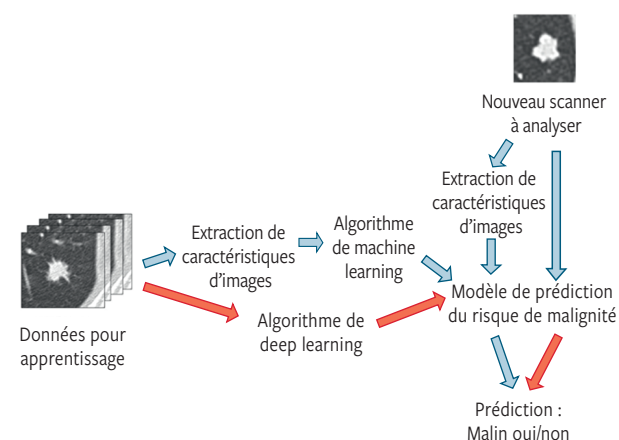
DÉFIS ET DIRECTIONS FUTURES

L'émergence du DL semble représenter une approche prometteuse pour la détection des nodules et l'amélioration des solutions de CADe existantes. Son utilisation pour la mise au point des premiers CADx soulève plus de défis du fait de l'importance clinique de la décision, du côté «boîte noire» de ces algorithmes, dont les critères de jugement ne correspondent pas à ceux utilisés par les humains, et de l'absence de standard pour en valider les performances en situation clinique réelle.

Après la publication de l'étude NELSON, et avec les futurs programmes de dépistage qui vont en découler, ces outils informatiques vont probablement devenir partie intégrante de la prise en charge multidisciplinaire du nodule pulmonaire. Les limites de ces systèmes restent à évaluer, le compte rendu du rapport final restant de la responsabilité première des radiologues.

FIG 3 Système CADx : radiomique vs deep learning

Différences de fonctionnement entre une approche radiomique utilisant des méthodes « classiques de machine learning » et une approche par deep learning pour la prédiction de malignité d'un nodule. L'utilisation de méthodes classiques de machine learning impose une étape préliminaire d'extraction des données alors que les algorithmes de deep learning se basent directement sur l'image pour générer le modèle puis lors de leur application à de nouvelles données.



Comme évoqué précédemment, de grands groupes industriels ont compris les enjeux actuels de ces outils et investissent des ressources financières dans ce domaine de recherche.

CONCLUSION

Des outils d'aide au diagnostic fiables paraissent indispensables au vu de la complexité des données informatiques d'imagerie à gérer au quotidien. Le DL permet d'améliorer les CADE de détection des nodules pulmonaires. La principale limite à l'utilisation du DL est la nécessité d'importantes bases de données pour l'apprentissage. Une seconde limitation est la difficulté d'utiliser des algorithmes 3D pour l'étude des poumons en raison des limites actuelles en mémoire des cartes graphiques. Les promesses des progrès liés à l'implémentation du *deep learning* doivent encore être évaluées à plus large échelle, avec des bases de données solides, afin de ne pas être confrontées à des erreurs qui relèveront de la responsabilité du radiologue.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le volume d'un nodule pulmonaire et son temps de doublement sont des paramètres essentiels pour définir la suite de la prise en charge et sont inclus dans la plupart des recommandations actuelles
- Afin de calculer de manière fiable le temps de doublement, il est important d'utiliser le même logiciel ainsi que des coupes d'épaisseur millimétriques entre les différents examens TDM (tomodensitométrie thoracique) évalués
- Les logiciels de détection ou de diagnostic assistés par ordinateur ne sont pas utilisés en routine clinique actuellement du fait de leur ergonomie insuffisante, de leur intégration inadéquate dans le PACS (Picture Archiving and Communication System), ou de leur performance intrinsèque limitée
- Des avancées significatives sont attendues grâce à l'implémentation de systèmes utilisant l'intelligence artificielle non seulement dans la détection et le diagnostic précoce du cancer pulmonaire mais également dans l'évaluation automatique de l'emphysème et des pneumopathies interstitielles

- World Health Organization, et al. Global health observatory (GHO) data 2018.
- Heuvers ME, Hegmans JP, Stricker BH, Aerts JG. Improving lung cancer survival; Time to move on. *BMC Pulm Med* 2012;12:77.
- Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011;365:395-409.
- International Association for the Study of Lung Cancer. 19th World Conference on Lung Cancer 2018.
- **Beigelman-Aubry C, Hill C, Grenier PA. Management of an incidentally discovered pulmonary nodule. *Eur Radiol* 2007;17:449-66.
- **Plojoux J. Prise en charge d'un nodule pulmonaire. *Rev Med Suisse* 2018;14:227-8.
- **Bonetti A, Aubert JD. Le nodule pulmonaire solitaire. *Rev Med Suisse* 2008;4:2506-10.
- Rubin GD, Lyo JK, Paik DS, et al. Pulmonary nodules on multi-detector row CT scans: performance comparison of radiologists and computer-aided detection. *Radiology* 2005;234:274-83.
- Bae KT. Comparison of moderate versus high concentration of contrast media injected at the same total iodine dose and fixed injection duration. *Radiology* 2005;236:740-1.
- Kim JS, Kim JH, Cho G, Bae KT. Automated detection of pulmonary nodules on CT images: effect of section thickness and reconstruction interval—initial results. *Radiology* 2005;236:295-9.
- **MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017. *Radiology* 2017;284:228-43.
- **Callister MEJ, Baldwin DR, Akram AR on behalf of the British Thoracic Society Standards of Care Committee, et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules: accredited by NICE. *Thorax* 2015;70:ii1-ii54.
- McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N Engl J Med* 2013;369:910-9.
- Chung K, Mets OM, et al. Brock malignancy risk calculator for pulmonary nodules: validation outside a lung cancer screening population. *Thorax* 2018;73:857-63.
- Winkler Wille MM, van Riel SJ, Saghir Z, et al. Predictive accuracy of the pancan lung cancer risk prediction model—external validation based on ct from the danish lung cancer screening trial. *Eur Radiol* 2015;25:3093-9.
- Herder GJ, van Tinteren H, Golding RP, et al. Clinical prediction model to characterize pulmonary nodules: validation and added value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Chest* 2005;128:2490-6.
- Al-Ameri A, Malhotra P, Thygesen H, et al. Risk of malignancy in pulmonary nodules: A validation study of four prediction models. *Lung Cancer* 2015;89:27-30.
- Revel MP, Bissery A, Bienvenu M, et al. Are two-dimensional CT measurements of small noncalcified pulmonary nodules reliable? *Radiology* 2004;231:453-8.
- van Klaveren RJ, Oudkerk M, Prokop M, et al. Management of lung nodules detected by volume CT scanning. *N Engl J Med* 2009;361:2221-9.
- Gietema HA, Schaefer-Prokop CM, Mali WPTM, et al. Pulmonary nodules: Interscan variability of semiautomated volume measurements with multisection CT influence of inspiration level, nodule size, and segmentation performance. *Radiology* 2007;245:888-94.
- Ruparel M, Quaife SL, Navani N, et al. Pulmonary nodules and CT screening: the past, present and future. *Thorax* 2016;71:367-75.
- Revel MP, Merlin A, Peyrard S, et al. Software volumetric evaluation of doubling times for differentiating benign versus malignant pulmonary nodules. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:135-42.
- *Oudkerk M, Devaraj A, Vliegthart R, et al. European position statement on lung cancer screening. *Lancet Oncol* 2017;18:e754-66.
- Infante M, Berghmans T, Heuvelmans MA, et al. Slow-growing lung cancer as an emerging entity: from screening to clinical management. *Eur Respir J* 2013;42:1706-22.
- Jacobs C, van Rikxoort EM, Twellmann T, et al. Automatic detection of subsolid pulmonary nodules in thoracic computed tomography images. *Med Image Anal* 2014;18:374-84.
- van Ginneken B, Nair A, Baldwin D. Use of volumetry for lung nodule management: theory and practice. *Radiology* 2017;284:630-44.
- Petrou M, Quint LE, Nan B, Baker LH. Pulmonary nodule volumetric measurement variability as a function of ct slice thickness and nodule morphology. *Am J Roentgenol* 2007;188:2,306-31.
- Giger ML, Doi K, Macmahon H. Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography. 3. automated detection of nodules in peripheral lung fields. *Med Phys* 1988;15:158-66.
- Giger ML, Ahn N, Doi K, et al. Computerized detection of pulmonary nodules in digital chest images - use of morphological filters in reducing false-positive detections. *Med Phys* 1990;17:861-5.
- Lo SCB, Freedman MT, Lin JS, Mun SK. Automatic lung nodule detection using profile matching and back-propagation neural network techniques. *J Digital Imaging* 1993;6:48-54.
- Brochu B, Beigelman-Aubry C, Goldmard JL, et al. Computer-aided detection of lung nodules on thin collimation MDCT: impact on radiologists' performance. *J Radiol* 2007;88:573-8.
- Bae KT, Kim JS, Na YH, et al. Pulmonary nodules: automated detection on ct images with morphologic matching algorithm—preliminary results. *Radiol* 2005;236:286-93.
- Das M, Mühlenbruch G, Mahnken AH, et al. Small pulmonary nodules: effect of two computer-aided detection systems on radiologist performance. *Radiology* 2006;241:564-71.
- Matsumoto S1, Ohno Y, Aoki T, et al. Computer-aided detection of lung nodules on multidetector CT in concurrent-reader and second-reader modes: a comparative study. *Eur J Radiol* 2013;82:1332-7.
- Marten K1, Engelke C, Seyfarth T, et al. Computer-aided detection of pulmonary nodules: influence of nodule characteristics on detection performance. *Clin Radiol* 2005;60:196-206.
- Ru Zhao Y1, Xie X, de Koning HJ, et al. NELSON lung cancer screening study. *Cancer Imaging* 2011;11(Spec No A):S79-84.
- Zhao Y, de Bock GH, Vliegthart R, et al. Performance of computer-aided detection of pulmonary nodules in low-dose CT: comparison with double reading by nodule volume. *Eur Radiol* 2012;22:2076-84.
- Benzakoun J, Bommart S, Coste J, et al. Computer-aided diagnosis (CAD) of subsolid nodules: Evaluation of a commercial CAD system. *Eur J Radiol* 2016;85:1728-34.
- Beigelman-Aubry C, Raffy P, Yang W, et al. Computer-aided detection of solid lung nodules on follow-up MDCT screening: evaluation of detection, tracking, and reading time. *Am J Roentgenol* 2007;189:948-55.
- Wilson R, Devaraj A. Radiomics of pulmonary nodules and lung cancer.

- Transl Lung Cancer Res 2017;6:86-91.
- 41 Lee G, Lee HY, Park H, et al. Radiomics and its emerging role in lung cancer research, imaging biomarkers and clinical management: state of the art. *Eur J Radiol* 2017;86:297-307.
- 42 Fried DV, Tucker SL, Zhou S, et al. Prognostic value and reproducibility of pretreatment CT texture features in stage III non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;90:834-42.
- 43 Coroller TP, Grossmann P, Hou Y, et al. CT-based radiomic signature predicts distant metastasis in lung adenocarcinoma. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol* 2015;114:345-50.
- 44 Rios Velazquez E, Parmar C, Liu Y, et al. Somatic mutations drive distinct imaging phenotypes in lung cancer. *Cancer Res* 2017;77:3922-30.
- 45 Mao, Liting, Huan Chen, Mingzhu Liang, et al. Quantitative radiomic model for predicting malignancy of small solid pulmonary nodules detected by low-dose CT screening. *Quantitative Imaging Med Surg [Online]*, 9.2. 2019:263-72.
- 46 Robinson K, Li H, Lan L, et al. Radiomics robustness assessment and classification evaluation: A two-stage method demonstrated on multivendor FFDM. *Med Phys* 2019;46:2145-56.
- 47 Ciompi F, Chung K, van Riel SJ, et al. Towards automatic pulmonary nodule management in lung cancer screening with deep learning. *Sci Rep* 2017;7:46479.
- 48 Shen W, Zhou M, Yang F, et al. Multi-scale convolutional neural networks for lung nodule classification. *Information processing in medical imaging. IPMI 2015*. 49 www.kaggle.com/c/data-science-bowl-2017
- 50 Suzuki K, Feng L, Sone S, Doi K. Computer-aided diagnostic scheme for distinction between benign and malignant nodules in thoracic low-dose CT by use of massive training artificial neural network. *T Med Imaging* 2005;24:1138-50.
- 51 Tajbakhsh N, Suzuki K. Comparing two classes of end-to-end machine-learning models in lung nodule detection and classification: MTANNs vs. CNNs. *Pattern Recogn.* 2017;63:476-86.
- 52 *Ardila D, Kiraly AP, Bharadwaj S, et al. End-to-end lung cancer screening with three-dimensional deep learning on low-dose chest computed tomography. *Nat Med* 2019;25:954-61.

* à lire

** à lire absolument