

Un air nouveau souffle sur la pneumologie

Prédire l'avenir est un exercice de style risqué et difficile. Ce que l'on sait, c'est que l'on a tendance à surestimer ce qui se passera à court terme et à largement sous-estimer ce qui arrivera à long terme. En règle générale, les experts dans un domaine très spécifique sont peu efficaces pour prédire les changements dans leur propre spécialité. C'est probablement pour cette raison qu'il m'a été demandé d'assurer cet aperçu – non exhaustif bien entendu – tourné vers le futur et de l'illustrer avec un certain nombre de changements qui, déjà disponibles aujourd'hui, risquent bien de modifier les trajets de soins à relativement court et moyen termes.

Pr Philippe Coucke, Chef du Service de Radiothérapie (Centre Hospitalier Universitaire de Liège)



Pr Philippe COUCKE

L'apport de l'intelligence artificielle dans l'interprétation de l'image pulmonaire

S'il y a bien un domaine dans lequel les nouvelles technologies révolutionnent l'approche diagnostique, c'est le domaine de l'imagerie médicale. L'utilisation de « l'intelligence artificielle » (IA) permet d'automatiser le processus, semble bien plus efficace et rapide pour la détection des anomalies, et de plus, s'améliore au fur et à mesure qu'elle est nourrie de nouvelles images en quantité astronomique.

Ce concept de détection automatisé a été poussé à son paroxysme au moment de la crise sanitaire liée à la COVID-19. Non seulement les firmes et institutions de recherche (publiques et privées) ont développé – souvent conjointement – des algorithmes pour détecter rapidement et automatiquement des lésions susceptibles de correspondre à des altérations provoquées par la maladie virale mais aussi de prédire le devenir respiratoire du patient atteint.

L'imagerie pulmonaire : un terrain très fertile pour l'IA même avant la crise sanitaire

Passer au crible des millions d'images, afin d'y repérer la présence éventuelle d'une lésion tumorale, se fait beaucoup plus rapidement par un algorithme que par un humain. Dans ce domaine, il n'est donc pas étonnant de voir une foison d'applications qui, sur base de radiographies pulmonaires et/ou de tomodensitométrie (CT-scan), permettent de détecter divers types d'anomalies avec précision.

Depuis quelques années déjà, le marché est envahi par des sociétés chinoises comme Infervision Ltd (Beijing, Chine), qui avec sa solution InferRead, fait appel aux technologies d'apprentissage en profondeur (*deep learning*) et au principe du réseau neuronal convolutif (réseau de neurones artificiels inspiré par le cortex visuel animalier) pour l'analyse automatique de

l'image radiologique. Les Américains ne sont pas en reste avec Arterys (San Francisco, CA, USA) qui propose sa plateforme multifonction, offrant des algorithmes pour la détection automatique de nodules pulmonaires avec la possibilité d'un traçage longitudinal dans le temps et segmentation volumétrique (Lung AI), l'évaluation des fonctions cardiaques comme les volumes ventriculaires sur base d'imagerie par résonance magnétique nucléaire (Cardio AI), la possibilité de diagnostiquer des fractures ou dislocations ainsi qu'un épanchement pleural ou un pneumothorax (Chest/MSK AI) et in fine des altérations neuro-vasculaires (comme la thrombose cérébrale sur CT aux urgences) et des lésions tumorales intracrâniennes sur RMN (Neuro AI). Le leitmotiv de ces différents acteurs industriels est d'augmenter l'efficacité (efficacité/coût), de standardiser (éliminer la variabilité liée à la modalité technique utilisée et au niveau d'expérience de l'utilisateur) et de permettre, grâce à l'utilisation de l'IA, de prédire le devenir d'un patient, souvent sur base de caractéristiques de l'image totalement invisibles par l'œil humain mais contenues dans le code digital binaire qui construit l'image. En parallèle, une multitude de centres hospitalo-universitaires développent, seuls ou en collaboration, leurs propres algorithmes. La liste d'acteurs dans le domaine ne fait que s'allonger tant l'engouement est important.

Certaines applications bénéficient déjà du précieux label de la FDA (Food and Drug Administration) et/ou du marquage CE. A titre d'exemple, il y a HealthPNX (produit de Zebra Medical Vision ZMV) qui permet d'alerter automatiquement l'équipe médicale de la possible présence d'un pneumothorax. Cette compagnie ZMV (basée à Shefayim, Israël) fait des choses nettement plus compliquées, comme par exemple stratifier les patients BPCO en fonction du risque de développer une hypertension artérielle⁽¹⁾.

Le choix de ZMV n'est pas anodin. Si vous effectuez une recherche sur internet et que vous allez sur son site web, vous êtes automatiquement dirigé sur Nanox.AI. Hormis les produits d'IA capables de détecter de façon automatique des fractures vertébrales de compression sur ostéoporose (Nanox.AI Bone Health), produit marqué FDA et CE, et par ailleurs recommandé par l'AMA (American Medical Association)⁽²⁾, Nanox est aussi

à l'origine d'une réelle révolution en matière d'imagerie. Son tout nouveau produit Nanox.ARC, présenté pour la première fois en décembre 2020 à la RSNA (Société Nord-Américaine de Radiologie), utilise le principe de la cathode à froid (pas de réchauffement du filament par un courant électrique pour la production d'électrons ; la cathode froide produit des électrons grâce à un champ électrique externe). Le CEO de Nanox compare ce développement technologique à la transition de la lampe d'Edison (incandescente) au développement du LED. Les avantages sont multiples : miniaturisation des tubes à rayons X, réduction des coûts de fabrication, amélioration de l'efficacité de la production d'électrons (tubes RX nettement moins énergivores ; pour rappel, les cathodes chaudes sont à 2000°C, tandis que la cathode froide est à température ambiante) et changement du POC (Point of Care) car les contraintes architecturales sont nettement moindres. Ce type de développement a été possible grâce aux progrès faits dans le secteur des nanotubes de carbone. Nanox.ARC transmet les images tomographiques à la plateforme dans le cloud, et met à disposition dans son écosystème plusieurs algorithmes pour l'analyse automatique de l'image, ce qui facilite le triage et in fine améliore la prise en charge des patients.

On ne peut pas non plus faire abstraction, quand on évoque l'IA pour l'analyse de l'image médicale, des efforts consentis par Google en collaboration avec la Northwestern University (Evanston-Chicago, IL, USA) ⁽³⁾. Le but de la collaboration est clairement d'augmenter les capacités de screening pour cancer pulmonaire au niveau mondial (actuellement seul 2-4 % de la population américaine dite à haut risque subit un screening pour la détection précoce d'un cancer pulmonaire par la technique « standard » c'est-à-dire le CT low-dose). Il est démontré et unanimement accepté que ce type de dépistage permet de réduire la mortalité de 20-43%. Dans cet article cosigné par l'équipe de Google, 45.856 scanners thoraciques pour lesquels on a préalablement assuré l'anonymat, ont été utilisés pour construire l'algorithme. La performance de celui-ci a été comparé à six radiologues diplômés. L'algorithme réduit le taux de faux positifs de 11%, et le taux de faux négatifs de 5%, sans parler bien entendu de la vitesse à laquelle il est capable d'effectuer l'analyse des images comparativement aux humains. Au congrès de l'ERS-2021 (European Respiratory Society), un groupe français issu de l'INRIA (Institut National de Recherche en Informatique et en Automatique) travaillant sur le projet EPIONE (E-Patient : Images, données & modèles pour la médecine numérique) (<https://www.inria.fr/fr/epione>), qui contribue au développement de la médecine numérique, en particulier de l'ajustement personnalisé des modèles à chaque individu, a démontré qu'il est possible de détecter un nodule pulmonaire un an déjà avant le diagnostic de cancer ⁽⁴⁾.

Un excellent article de revue résume les différentes techniques en matière d'IA et l'expérience en matière de CAD (Computer Aided Diagnosis), en listant par ailleurs les possibles problèmes. Les auteurs de cette revue estiment aujourd'hui que globalement la performance du CAD est satisfaisante pour détecter des nodules

pulmonaires, mais qu'il reste encore plusieurs défis à relever ⁽⁵⁾. Parmi ceux-ci, ils relèvent une quantité insuffisante de données labélisées (et ce essentiellement selon les règles qui régissent l'anonymat des données et l'échange). Mais annoter d'énormes quantités d'images par des radiologues agréés afin de permettre un apprentissage supervisé est par nature un processus lent et coûteux. Les techniques font heureusement progresser, et on semble bien évoluer de plus en plus vers de l'apprentissage non-supervisé, pour éviter le « surapprentissage » (fréquent si l'échantillon est restreint = *overfitting*). On commence également à introduire la « quantification d'incertitude » afin d'améliorer la fiabilité de la segmentation partiellement supervisée. L'autre problème majeur que l'on cite volontiers et de façon récurrente en matière d'IA, c'est la problématique de la « boîte noire ». Aucun clinicien ne sait réellement ce que contient celle-ci et comment elle évolue au fil du temps. Il serait bien entendu plus qu'utile de comprendre pourquoi l'avis de l'IA peut être divergent de celui d'un radiologue ou d'un clinicien expérimenté ⁽⁶⁾.

Même si tout le monde admet aujourd'hui que le « low-dose » CT est supérieur pour le screening des personnes à risque de développer un cancer pulmonaire, il n'en reste pas moins que le CT est plus onéreux et pas forcément disponible de façon ubiquitaire. Par conséquent, un groupe de Séoul en Corée du Sud, en collaboration avec le Massachusetts General Hospital (MGH) et la Harvard Medical School de Boston (MA, USA), a mis en évidence la supériorité de l'IA pour l'analyse automatisée de radiographies pulmonaires digitalisées pour la détection des nodules par rapport à des radiologues spécialisés en cancers pulmonaires non à petites cellules ⁽⁶⁾.

De plus, tout nodule n'est pas forcément synonyme de cancer ! Une équipe hollandaise a développé un algorithme d'apprentissage profond qui permet de différencier les nodules bénins et malins, et donc d'affiner la prise en charge ultérieure de façon individuelle ⁽⁷⁾.

Les applications de l'IA ont indéniablement un potentiel énorme, et n'oublions pas que nous en sommes encore au stade du « narrow intelligence », c'est-à-dire de l'IA applicable dans une niche bien précise, pour une tâche particulière. L'étendue des possibilités commence à apparaître quand on observe ce développement effectué par la Cleveland Clinic (OH, USA) en collaboration avec Siemens Healthineers. En réanalysant les dossiers de patients traités par radiothérapie en condition stéréotaxique, le logiciel développé (Deep Profiler) a été capable de diviser en clusters (de risque de rechute) le collectif de patients sur base du CT initial et des données cliniques, et de déterminer ainsi « iGray », la dose requise en radiothérapie pour obtenir au moins 50% de chance de réponse ⁽⁸⁾. Dans le même esprit de prédiction de la réponse sur base d'une signature « radiomique », les chercheurs de la Case Western Reserve University (Cleveland, OH, USA) ont développé un algorithme capable de prédire à partir de l'image CT la possibilité de réponse tumorale à un immuno-modulateur ⁽⁹⁾. Par ailleurs, les caractéristiques du profil radiomique (DeIRADx) semblent corrélées avec la densité des TIL's (Tumor Infiltrating

Lymphocytes) analysée sur les biopsies diagnostiques. Une autre étude démontre qu'il est possible d'identifier un profil radiomique sur le CT initial des patients atteints par un cancer pulmonaire avancé non à petites cellules qui progressent très rapidement dès la mise sous un traitement par un immuno-modulateur⁽¹⁰⁾.

L'accélération de l'utilisation de l'IA observée pendant la crise sanitaire

La crise sanitaire a fortement éprouvé notre système de soins et a testé sa résilience. Elle a surtout remis en question l'accessibilité aux soins et a fortement monopolisé les ressources humaines et techniques disponibles, et ce pour diagnostiquer la COVID-19 et prendre en charge en urgence le flux de patients en détresse respiratoire. En un laps de temps extrêmement court, il a fallu développer de nouveaux trajets de soins, mettre en place de nouvelles technologies et implémenter un changement fondamental du lieu de soins (POC = Point of Care).

Dans un contexte de crise sanitaire, un diagnostic rapide de contamination est essentiel pour mener une politique efficace de confinement et de quarantaine. Le suivi des patients à distance devient primordial, dès le moment où les trajets de soins traditionnels sont interrompus. Prédire la détresse respiratoire permet également une prise en charge plus précoce et plus efficace.

L'IA à la rescousse pour diagnostiquer la COVID-19

Bill Gates a affirmé au début de l'année 2020, que les tests PCR en matière d'infection au coronavirus ne servent à rien si

on n'obtient pas rapidement une réponse. A quoi bon faire ce dépistage si – effectivement - il faut attendre plusieurs jours avant de savoir si on est porteur du virus ou pas ?

La pandémie mondiale a été un véritable détonateur en matière d'accélération technologique⁽¹¹⁾. Voici une sélection de « morceaux choisis ».

Dès le début de la crise sanitaire, on a vu apparaître différentes annonces qui mentionnent l'utilisation de l'IA pour détecter automatiquement sur CT et/ou radio pulmonaire les signes de pneumonie virale par la COVID-19, et pour définir la sévérité de l'atteinte et éventuellement prédire le devenir du patient. On a simplement utilisé la technologie existante développée dans des domaines comme la pneumo-oncologie pour rapidement adapter l'outil afin qu'il soit utile dans le diagnostic de la pneumonie virale. Indéniablement, les Chinois ont mené la charge, très probablement parce qu'ils ont été les premiers touchés de plein fouet par l'épidémie. Certaines équipes ont publié dès le printemps 2020 que la performance diagnostique et l'efficacité de l'IA sont meilleures par rapport aux radiologues établis⁽¹²⁾. Même les géants du net et du commerce en ligne comme Alibaba, par le biais de la Damo Academy (son institut de recherche) s'y sont mis. Le logiciel développé par Alibaba permet en 20 secondes de détecter une pneumonie virale là où il faut en moyenne 5 à 10 minutes à un médecin pour analyser les images. Le logiciel est accessible en ligne sans contrepartie financière pour les institutions de recherche publique. Cette générosité et solidarité en cas de crise internationale, on la retrouve également chez Thirona B.v. (Nijmegen, Pays-Bas) et Delft Imaging Systems B.v. (s'-Hertogenbosch, Pays-Bas) qui mettent à disposition leur solution CAD4COVID. En Belgique, on a vu les efforts consentis par les chercheurs de la Vrije



Universiteit Brussel (VUB) et la société louvaniste Icometrix (Leuven, Belgique) qui ont développé ensemble Icolung, certifié CE. Leur solution permet de quantifier automatiquement les dégâts liés au virus, et donc de trier les patients à risque. L'avantage par rapport à l'humain, c'est à nouveau la rapidité de la solution digitale face à une multitude de radiographies pulmonaires à lire.⁽¹³⁾

Ce qui a été frappant également c'est la mutualisation des scanners entre différentes équipes pour accélérer la démarche de développement de l'IA. Ceci a, par exemple, été le cas en France, avec la création d'une base de données visant à rassembler un maximum de scanners thoraciques sous la supervision de la Société française de radiologie, et parrainée par le Collège des enseignants en radiologie de France et l'association DRIM France IA (écosystème français d'IA dédiée à l'imagerie médicale). Des centres francophones en Belgique, Suisse et dans le Maghreb ont participé à cette initiative ainsi que plus de 300 centres de radiologie en France.

En plein milieu de crise mondiale, la compagnie Aspen Imaging (USA) annonce que AIRTouch (rebaptisé Europa), une machine de radiologie portable (qui pèse 2,5kgs) capable de faire 300 clichés sans nécessité de recharge, a reçu le précieux label FDA. Autre technologie qui permet de changer fondamentalement le POC : l'échographie portable ! Butterfly Network (Guilford, CO, USA), un leader en matière d'ultrasonographie portable connectée à un smartphone ou une tablette (solution POCUS),

la COVID-19. Un abstract a été présenté au congrès virtuel de l'ACC (American College of Cardiology) en 2021, émanant du WASE-COVID (World Alliance Societies of Echocardiography). L'IA se base pour cela sur des données cardiaques comme la fraction d'éjection ventriculaire par exemple, mais aussi sur le suivi dynamique du mouvement cardiaque afin d'y détecter des signes de faiblesse du myocarde.

La délocalisation du lieu des soins : le patient devient le POC

Il y a indéniablement une tendance à multiplier et déménager les lieux de soins (POC = point of care). Cette tendance existait déjà avant la crise sanitaire⁽¹⁵⁾. Ce changement du POC passe forcément par une récolte de données à distance. Celle-ci devient de plus en plus facile grâce au développement de multiples capteurs en contact direct avec le patient, ou dans son environnement immédiat (technique « *off the patient* » qui progressivement prend une place de plus en plus importante). Dans le contexte d'une crise sanitaire mondiale, la technologie s'impose comme choix rationnel pour maintenir le contact et obtenir des paramètres mesurables, quantifiables et objectifs. D'aucuns objecteront que la valeur intrinsèque de la mesure peut être mise en question (manque de standardisation, non reproductibilité). A cela on peut aisément répondre que ce n'est pas tellement la mesure ponctuelle qui nous intéresse,

mais plutôt son évolution longitudinale dans le temps. Ce sont donc les changements des paramètres mesurés chez un même patient qui sont plus importants que la valeur absolue par rapport à une moyenne de la population. Cet état de fait modifie en profondeur – du moins le devrait – la méthodologie de réglementation de tels dispositifs.

Ces dispositifs connectés, comme la montre connectée par exemple, peuvent servir d'instrument de suivi de population entière pour détecter la naissance d'un foyer épidémique d'infection virale. C'est ce principe qui est utilisé par le Scripps Research Translational Institute en Californie pour tracer l'avènement de foyers de COVID-19 ou de grippe saisonnière (DETECT study = Digital Engagement & Tracking for Early Control & Treatment, lancée au printemps 2020). Pour cela, ils se basent sur une étude rétrospective du Scripps dans laquelle en utilisant le traceur d'activité Fitbit (mesure la fréquence cardiaque, l'activité journalière et la qualité de sommeil), les investigateurs concluent que le dispositif connecté améliore significativement la surveillance en temps réel de la géo-distribution de la maladie virale et de sa propagation⁽¹⁶⁾.

En Belgique, la société Byteflies NV (Antwerpen) a développé un patch capable de détecter en continu la respiration, le pouls et la température. Ce patch est destiné aux patients à domicile ou dans des maisons de repos, atteint de la maladie virale. Il y a des produits similaires comme celui développé par Northwestern University (Chicago, IL, USA), un dispositif

« Le monitoring à distance et en continu est là pour combler le gouffre entre la demande et l'offre de soins et restaurer un semblant d'équité »

collabore avec Atrium Health (un réseau en Caroline du Nord et en Géorgie qui regroupe 42 hôpitaux et 1500 établissements de soins) afin d'exporter la technique en dehors des structures de soins traditionnels et de l'amener au plus près du patient, jusqu'à son domicile. Et si le soignant sur place n'est pas un expert en matière d'échographie, l'outil est équipé d'une option de téléguidance.

Hormis le diagnostic par l'IA, il y a aussi les possibilités offertes en matière de prédiction. L'école de Médecine de l'Université de New York a collaboré avec les spécialistes du « big data » et de l'IA de Facebook, afin de prédire quels patients, sur base d'une radiographie pulmonaire, vont avoir besoin d'oxygène ou vont se détériorer⁽¹⁴⁾. L'algorithme a été publié sur GitHub, afin que le monde entier puisse y avoir accès. L'Institut Gustave Roussy (institut privé) a publié en source ouverte AI-Severity (produit de la start-up Owkin, Paris, France). Cet algorithme attribue un score de sévérité, calculé à partir du CT du patient et d'autres informations biologiques. L'échographie aussi a été mise à contribution pour déterminer le risque de décès suite à

que l'on colle à la base du cou et qui mesure la fréquence de la toux et analyse les difficultés respiratoires (technologie qui se base sur le même principe qu'un accéléromètre dans le bracelet Fitbit). BioButton® (produit de BioIntellisense, Denver CO, USA), considéré comme percée technologique pour le suivi à distance au MedTech en 2021, est un dispositif accolé à la peau du thorax qui mesure température, fréquence cardiaque et respiratoire, fréquence de la toux, ainsi que l'activité journalière et la qualité du sommeil. Il est couplé avec de l'intelligence artificielle pour l'analyse en continu du flux de données, et la transformation de celles-ci en information utile. La société Philips a reçu en mai 2020 le label FDA pour son patch qui suit la respiration. Ce dispositif est plutôt utilisé dans le monde hospitalier pour suivre la respiration d'un patient qui quitte l'unité de soins intensifs pour être hospitalisé dans une unité classique ; le dispositif envoie les données vers la plateforme Intellivue Guardian doté d'un système d'alerte intelligent (*early warning score*), et la plateforme est connectée par ailleurs avec le dossier médical informatisé du patient pour avertir rapidement le médecin en charge du patient d'une éventuelle détérioration. Les deux sociétés, BioIntellisense et Royal Philips, collaborent et ont été sélectionnés par le US Army Medical Research and Development Command (USAMRDC) pour déterminer si le dispositif est capable d'identifier de façon précoce les symptômes liés à la contamination par COVID-19. Nous n'évoquons pas dans cet article – par manque de place – le développement des techniques « portables » qui permettent de mesurer certaines biomolécules⁽¹⁷⁾. Dans ce secteur également, la crise a fonctionné comme réel « booster » et elle ouvre largement la voie à la délocalisation du POC pour la biologie clinique, avec un transfert de la technologie vers le domicile du patient.

Conclusions

Trop d'exams radiologiques demandés et pas assez de radiologues pour les lire ! La solution existe, elle est liée à l'adoption en clinique de l'IA. Certains hôpitaux misent déjà aujourd'hui sur celle-ci pour créer des « radiologues augmentés ».

La situation est aujourd'hui particulièrement tendue : le contexte de crise sanitaire, avec trop de patients à suivre par des professionnels de soins débordés par la prise en charge des cas aigus de coronavirus, ou des institutions de soins rendues inaccessibles par définition/gouvernementale ou par peur de la contamination ! Le monitoring à distance et en continu est là pour combler le gouffre entre la demande et l'offre de soins et restaurer un semblant d'équité. Il permet de changer fondamentalement le paradigme de traitement, une transition progressive d'une approche purement curative vers une approche prédictive et préventive. Il n'est plus question de se poser la question de quelle place attribuer à ces nouvelles technologies dans un futur plus ou moins éloigné. C'est maintenant ! La disponibilité d'une palette de moyens technologiques qui permettent de changer le POC, et la crise du financement des soins de santé (le modèle que nous connaissons n'est pas durable, au vu de la pénurie grandissante en matière de moyens financiers et humains), ne laissent plus aucune place à l'hésitation. Il est grand temps de se débarrasser de cette inertie reconfortante qui caractérise le secteur. Même s'il faut évaluer objectivement et scientifiquement toutes les dimensions (technique, médicale, acceptabilité sociale, socio-économique) de ces récentes technologies, il faut entamer le virage maintenant. Ce n'est plus une question technologique, c'est une question de culture ! Une crise est une opportunité : saisissons ce moment⁽¹¹⁾. 🌱

Références

- Chetrit D, Bregman-Amitai O, Tamir I, bar A, Elnkave E. Proc SPIE 10950, Medical imaging 2019: Computer-aided diagnosis, 1095000. DOI: 10.1117/12.2512469
- Dagan N, Elnkave E, Barda N, Bregman-Amitai O, Bar A, Orlovsky M, Bachmat E, Balicer RD. Automatic opportunistic osteoporotic fracture risk assessment using computed tomography scans to aid in FRAX underutilization. *Nature Med* 2020; 26, 77-82. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0720-z>
- Ardila D, Kiraly AP, Bharadwaj S, Choi B, Reicher JJ, Peng L, et al. End-to-end lung cancer screening with three-dimensional deep learning on low-dose chest computed tomography. *Nature Med* 2019; 25, 954-961. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0447-x>
- Audelan B, Lopez S, Fillard P, Diascorn Y, Padovani B, Delingette H. Validation of lung nodule detection a year before diagnosis in NLST dataset based on a deep learning system. *ERC-2021 Proceeding Abstract* 0A4317.
- Gu Y, Chi J, Liu J, Yang L, Zhang B, Yu D, Lu X. A survey of computer-aided diagnosis of lung nodules from CT scans using deep learning. *J Comp Biol Med* 2021, 137, 104806. <https://doi.org/10.1016/j.jcompbiomed.2021.104806>
- Yoo H, Kim KH, Singh R, Digumarthy R, Kalra MK. Validation of deep learning algorithm for the detection of malignant pulmonary nodules in chest radiographs. *JAMA Netw Open* 2020. 3(9), e2017135. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.17135
- Venkadesh KV, Setio AAA, Schreuder A, Scholten ET, Chung K, Wille MMW, et al. Deep learning for malignancy risk estimation of pulmonary nodules detected at low-dose screening CT. *Radiol* 2021, 300: 438-447. <https://doi.org/10.1148/radiol.2021204433>
- Lou B, Doken S, Zhuang T, Wingertter D, Gidwani M, Mistry N, et al. An image-based deep learning framework for individualizing radiotherapy dose: a retrospective analysis of outcome prediction. *The Lancet Digital Health* 2019, 1, e136-147. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(19\)30058-5](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(19)30058-5)
- Khorrami M, Prasanna P, Patil P, Velu PD, Thawani R, Corredo G, et al. Changes in CT radiomic features associated with lymphocyte distribution predict overall survival and response to immunotherapy in non-small cell lung cancer. *Cancer Immun Res* 2020, 8(1), 108-119. DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-19-0476
- Vaidya P, Bera K, Patil PD, Gupta A, Jain P, Alilou M, et al. Novel, non-invasive imaging approach to identify patients with advanced non-small cell lung cancer at risk of hyper progressive disease with immune checkpoint blockade J for Immunotherapy of Cancer 2020, 8: e001343, DOI: 10.1136/jitc-2020-001343
- Coucke P. COVID-19. De la crise aux opportunités. Ed Mardaga, Bruxelles, 2021. ISBN 9782804709525
- Jin C, Chen W, Cao Y, Xu Z, Tan Z, Deng L, et al. Development and evaluation of an artificial intelligence system for COVID-19 diagnosis. *Nature communications* 2020, 11:5088; <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18685-1>
- Wehbe RM, Sheng J, Dutta S, Chai S, Dravid A, Barutcu S, et al. DeepCOVID-XR: an artificial intelligence algorithm to detect COVID-19 on chest radiographs trained and tested on a large dataset. *Radiol* 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.20203511>
- Sriram A, Muckley M, Sinha K, Shamout F, Pineau J, Geras KJ, et al. COVID-19 prognosis via self-supervised representation learning and multi-image prediction. *arXiv preprint* 2021 arXiv:2101.04909v2
- Coucke P. La médecine du futur : l'intelligence artificielle au chevet des patients. Ed Mardaga Bruxelles. Première édition 2019, réédité en 2020 ; ISBN 97828004708160
- Radin JM, Wineinger NE, Topol EJ, Steinbuhl SR. Harnessing wearable device data to improve state-level real-time surveillance of influenza-like illness in the USA: a population-based study. *The Lancet Digital Health* 2020, 2: 85-93. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(19\)30222-5](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(19)30222-5)
- Nguyen PQ, Soenksen LR, Donghia NM, Angenent-Mari NM, de Puig H, Huang A, et al. Wearable materials and embedded synthetic biology sensors for biomolecule detection. *Nature Biotechnology* 2021 <https://doi.org/10.1038/s41587-021-00950-3>