

## Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 15 octobre 2021

Par Paul GENDRIN

Né le 22 juin 1992 à Vire-Normandie

### **Quanti-CoV-REA – Quantification des lésions pulmonaires au scanner par l'intelligence artificielle chez des patients atteints de pneumonie COVID-19 sévère hospitalisés en réanimation**

Thèse dirigée par le Dr Marc-Samir GUILLOT et le Pr Aymeric ROUCHAUD

Examineurs :

Monsieur le Professeur Charbel MOUNAYER

Monsieur le Docteur Marc-Samir GUILLOT

Monsieur le Professeur Aymeric ROUCHAUD

Monsieur le Professeur Philippe VIGNON

Monsieur le Professeur Boris MELLONI

Monsieur le Professeur Julien MAGNE

Madame le Docteur Agnès MARECHAL

Président

Co-Directeur

Co-Directeur

Juge

Juge

Membre invité

Membre invité





## Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 15 octobre 2021

Par Paul GENDRIN

Né le 22 juin 1992 à Vire-Normandie

### **Quanti-CoV-REA – Quantification des lésions pulmonaires au scanner par l'intelligence artificielle chez des patients atteints de pneumonie COVID-19 sévère hospitalisés en réanimation**

Thèse dirigée par le Dr Marc-Samir GUILLOT et le Pr Aymeric ROUCHAUD

Examineurs :

Monsieur le Professeur Charbel MOUNAYER

Monsieur le Docteur Marc-Samir GUILLOT

Monsieur le Professeur Aymeric ROUCHAUD

Monsieur le Professeur Philippe VIGNON

Monsieur le Professeur Boris MELLONI

Monsieur le Professeur Julien MAGNE

Madame le Docteur Agnès MARECHAL

Président

Co-Directeur

Co-Directeur

Juge

Juge

Membre invité

Membre invité



## Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

---

Le 24 septembre 2021

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>AJZENBERG</b> Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>AUBARD</b> Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>AUBRY</b> Karine	O.R.L.
<b>BALLOUHEY</b> Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
<b>BERTIN</b> Philippe	THERAPEUTIQUE
<b>CAIRE</b> François	NEUROCHIRURGIE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
<b>CLAVERE</b> Pierre	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe	NEUROLOGIE
<b>DARDE</b> Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE
<b>DES GUETZ</b> Gaëtan	CANCEROLOGIE
<b>DRUET-CABANAC</b> Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FAUCHER</b> Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
<b>FAVREAU</b> Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

<b>FEUILLARD</b> Jean	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GAUTHIER</b> Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>HANTZ</b> Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>HOUETO</b> Jean-Luc	NEUROLOGIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile	IMMUNOLOGIE
<b>JESUS</b> Pierre	NUTRITION
<b>JOUAN</b> Jérôme	CHIRURGIE CARDIAQUE
<b>LABROUSSE</b> François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne	PEDIATRIE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE
<b>LY</b> Kim	MEDECINE INTERNE
<b>MABIT</b> Christian	ANATOMIE
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARIN</b> Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MOHTY</b> Dania	CARDIOLOGIE
<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE
<b>MONTEIL</b> Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION

<b>NUBUKPO</b> Philippe	ADDICTOLOGIE
<b>OLLIAC</b> Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>ROUCHAUD</b> Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>SALLE</b> Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>STURTZ</b> Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TCHALLA</b> Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
<b>TOURE</b> Fatouma	NEPHROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE
<b>YARDIN</b> Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

**PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES**

<b>BRIE</b> Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
<b>KARAM</b> Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
<b>MOREAU</b> Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

<b>BARRAUD</b> Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
------------------------	-------------------------

<b>BOURTHOUMIEU</b> Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
<b>COUVE-DEACON</b> Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>DURAND</b> Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>JACQUES</b> Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>LE GUYADER</b> Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>LIA</b> Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>RIZZO</b> David	HEMATOLOGIE
<b>TERRO</b> Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>WOILLARD</b> Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

#### **P.R.A.G.**

<b>GAUTIER</b> Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES ASSOCIES A MI-TEMPS**

<b>SALLE</b> Laurence	ENDOCRINOLOGIE (du 01-09-2020 au 31-08-2021)
-----------------------	---

#### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

<b>DUMOITIER</b> Nathalie	(Responsable du département de Médecine Générale)
---------------------------	--

#### **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE**

<b>HOUDARD</b> Gaëtan	(du 01-09-2019 au 31-08-2022)
<b>LAUCHET</b> Nadège	(du 01-09-2020 au 31-08-2023)
<b>PAUTOUT-GUILLAUME</b> Marie-Paule	(du 01-09-2018 au 31-12-2020)

#### **PROFESSEURS EMERITES**

<b>ADENIS</b> Jean-Paul	du 01-09-2017 au 31-08-2021
<b>ALDIGIER</b> Jean-Claude	du 01.09.2018 au 31.08.2020
<b>BESSEDE</b> Jean-Pierre	du 01-09-2018 au 31-08-2020

<b>BUCHON</b> Daniel	du 01-09-2019 au 31-08-2021
<b>DESSPORT</b> Jean-Claude	du 01.09.2020 au 31.08.2021
<b>MERLE</b> Louis	du 01.09.2017 au 31.08.2020
<b>MOREAU</b> Jean-Jacques	du 01-09-2019 au 31-08-2021
<b>TREVES</b> Richard	du 01-09-2020 au 31-08-2021
<b>TUBIANA-MATHIEU</b> Nicole	du 01-09-2018 au 31-08-2021
<b>VALLAT</b> Jean-Michel	du 01.09.2019 au 31.08.2022
<b>VIROT</b> Patrice	du 01.09.2018 au 31.08.2021

## **Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique**

---

Le 24 septembre 2021

### **ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES**

<b>APPOURCHAUX</b> Evan	ANATOMIE, CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>HAZELAS</b> Pauline	BIOCHIMIE
<b>DAURIAT</b> Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE et CYTOGENETIQUE
<b>DUPONT</b> Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
<b>DURIEUX</b> Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
<b>GILBERT</b> Guillaume	ANESTHESIE REANIMATION
<b>HERMINEAUD</b> Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
<b>LABRIFFE</b> Marc	PHARMACOLOGIE
<b>LADES</b> Guillaume	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
<b>LEFEBVRE</b> Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
<b>LOPEZ</b> Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MEYER</b> Sylvain	BACTERIOLOGIE, VIROLOGIE, HYGIENE
<b>PASCAL</b> Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
<b>ROUX-DAVID</b> Alexia	ANATOMIE, CHIRURGIE DIGESTIVE

### **CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX**

<b>ALBOUYS</b> Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
<b>ARGOULON</b> Nicolas	PNEUMOLOGIE
<b>ASLANBEKOVA</b> Natella	MEDECINE INTERNE
<b>BAÏSSE</b> Arthur	REANIMATION POLYVALENTE
<b>BERRAHAL</b> Insaf	NEPHROLOGIE
<b>BOSCHER</b> Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE

<b>BRISSET</b> Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
<b>CAUDRON</b> Sébastien	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>CENRAUD</b> Marie	NEUROLOGIE
<b>CHAUBARD</b> Sammara	HEMATOLOGIE CLINIQUE
<b>CHAUVET</b> Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
<b>CISSE</b> Fatou	PSYCHIATRIE
<b>CAYLAR</b> Etienne	PSYCHIATRIE ADULTE
<b>COMPAGNON</b> Roxane	CHIRURGIE INFANTILE
<b>DARBAS</b> Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
<b>DESCHAMPS</b> Nathalie	NEUROLOGIE
<b>DESCLEE de MAREDSOUS</b> Romain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
<b>DESVAUX</b> Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE
<b>DOUSSET</b> Benjamin	CARDIOLOGIE
<b>DUPIRE</b> Nicolas	CARDIOLOGIE
<b>DUVAL</b> Marion	NEPHROLOGIE
<b>FIKANI</b> Amine	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>FORESTIER</b> Géraud	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>FROGET</b> Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie)
<b>GEYL</b> Sophie	GASTROENTEROLOGIE
<b>GUILLAIN</b> Lucie	RHUMATOLOGIE
<b>HARDY</b> Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>HESSAS-EBELY</b> Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>LALOZE</b> Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
<b>LAUVRAY</b> Thomas	PEDIATRIE
<b>LEMNOS</b> Leslie	NEUROCHIRURGIE



**COMPAGNAT** Maxence

MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION

**LAFON** Thomas

MEDECINE D'URGENCE

**SALLE** Henri

NEUROCHIRURGIE

*A Mamie Thérèse*

*« N'essayez pas de devenir un homme qui a du succès, essayez de devenir un homme qui a de la valeur ».*

**Albert Einstein**

## Remerciements

---

### Aux membres du jury

#### **A notre maître et Président du jury, Monsieur le Professeur Charbel MOUNAYER,**

*Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,*

*Chef de Service de Radiologie et de Neuroradiologie Interventionnelle*

*Hôpital Dupuytren 1, CHU de Limoges*

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie pour vos conseils et votre confiance. Vous êtes un exemple de rigueur et de persévérance pour nous tous. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

#### **A notre maître et juge, Monsieur le Professeur Philippe VIGNON,**

*Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,*

*Chef de Service de Réanimation polyvalente*

*Hôpital Dupuytren 1, CHU de Limoges*

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger ce travail. Je vous suis reconnaissant pour vos encouragements dans la rédaction de cet article et l'apport que votre critique scientifique ajoute à mon travail. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

#### **A notre maître et juge, Monsieur le Professeur Boris MELLONI,**

*Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,*

*Chef de Service de Pneumologie*

*Hôpital Dupuytren 2, CHU de Limoges*

Je vous remercie pour votre présence à ce jury de thèse et pour les documents et conseils que vous m'avez confiés. Vous avez contribué à développer ma passion pour l'imagerie pulmonaire à travers les nombreuses discussions que nous avons pu partager. Soyez assuré de ma profonde estime.

## **A mes directeurs de thèse**

### **A Monsieur le Docteur Marc-Samir GUILLOT,**

*Docteur en médecine*

*Assistant des hôpitaux*

*Service de Radiologie*

*Hôpital Dupuytren 1, CHU de Limoges*

Cela a été un véritable privilège de travailler à tes côtés et d'avoir pu bénéficier de tes nombreux conseils avisés tout au long de mon parcours d'interne. Je suis ravi de partager les mêmes centres d'intérêt radiologiques que toi et que l'on puisse travailler ensemble pendant une période que j'espère la plus longue possible. Un grand merci pour les nombreuses relectures et corrections de cette thèse. Tu es un modèle pour moi. Sois assuré de ma reconnaissance et de ma profonde estime.

### **A notre maître, Monsieur le Professeur Aymeric ROUCHAUD,**

*Professeur des universités, Praticien Hospitalier,*

*Service de Radiologie et de Neuroradiologie Interventionnelle*

*Hôpital Dupuytren 1, CHU de Limoges*

Je te suis infiniment reconnaissant pour l'aide que tu m'as apportée à travers les nombreuses relectures et corrections de cette thèse. Ton expérience et ta disponibilité ont été très précieuses. Un grand merci pour ton implication dans notre formation d'interne et pour ton soutien indéfectible dans mon projet Guérétois. Sois assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

## **Aux membres invités**

**A notre maître, Monsieur le Professeur Julien MAGNE,**

*Professeur des Universités, Enseignant chercheur*

*Responsable adjoint du CEBIMER*

Je vous remercie d'avoir encadré l'ensemble des analyses statistiques sans lesquelles ma thèse n'aurait jamais vu le jour. Recevez ici le témoignage de mon profond respect.

A **Martin FAURE**, un grand merci pour la réalisation des courbes, graphiques et autres tests ainsi que les nombreuses relectures de ce travail.

**A Madame le Docteur Agnès MARECHAL,**

*Docteur en médecine, Praticien Hospitalier*

*Service de Radiologie*

*Hôpital Dupuytren 2, CHU de Limoges*

Je te suis reconnaissant d'avoir accepté de juger ce travail. Je garde un très bon souvenir des quelques vacations de scanner que nous avons partagé, et qui ont contribué à faire émerger ma passion pour l'imagerie thoracique. Sois assurée de mon respect le plus sincère.

## **Aux radiologues qui ont marqué mon parcours d'interne**

**Au Docteur Ömer Oluş GÖNLÜBOL** (j'espère avoir mis les trémas aux bons endroits... !),

Au-delà d'être un des radiologues les plus compétents qu'il m'ait été donné la chance de rencontrer, cela a toujours été un grand plaisir de converser avec toi de tout et de rien et de t'écouter raconter tes voyages autour du monde. Tu as toujours été là pour me remotiver quand j'en éprouvais le besoin. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi durant cet internat.

**Au Docteur Houssam KHADDOUR,**

Je vous remercie pour votre accueil au sein du service de Radiologie à Brive, de m'avoir pris sous votre aile et de m'avoir grandement fait progresser en scanner et en IRM. Votre gentillesse et votre mentalité m'ont impressionné. C'est grâce à vous que j'ai abordé la radiologie au CHU avec autant de sérénité. Un grand merci pour votre bienveillance.

**Au Docteur Alain RABENANDRASANA,**

Je te remercie de m'avoir épaulé sur mon premier (vrai) semestre de radiologie et de m'avoir appris les bases de la radiographie, de l'échographie et du scanner au sein de la petite structure d'Ussel par un hiver très froid. J'espère aujourd'hui que tu as moins peur de conduire ta BMW !

**Au Docteur François HOCKE,**

Merci de m'avoir encadré / supporté pendant mon escapade bordelaise et lors de ces vacances de rêve pleines de thorax du jeudi après-midi, à parler de golf et de vélo, et à rafraichir Carestream le plus vite possible pour être le premier à dicter le compte-rendu. En espérant qu'on puisse se retrouver un jour sur un parcours de golf pour partager une partie !

## A mes proches

A mes **parents**, merci pour votre amour et votre soutien pendant ces 5 ans et plus généralement depuis bientôt 30 ans. Merci pour les sacrifices que vous avez fait durant toutes ces années afin que nous ne manquions jamais de rien. Merci de nous avoir enseigné l'importance du travail dès notre plus jeune âge. C'est en grande partie grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui.

**Maman**, tu es un exemple de ténacité pour nous tous, avec une capacité de travail et une générosité qui suscitent l'admiration (tu dis que tu faiblis avec les années mais ça ne me saute pas aux yeux !). Merci de m'avoir apporté ma carte d'identité lors des ECN, sans quoi je ne serai peut-être jamais devenu radiologue (tu as certainement le record de vitesse du trajet Bayeux – Caen en voiture ☺)...

**Papa**, tu n'as certainement pas oublié ce jour où on est allés au Parc expo de Rennes pour le forum étudiant histoire de voir ce que je pouvais faire après mon bac... Tu n'étais pas convaincu de mon choix initial de m'engager dans la médecine, j'espère que tu l'es davantage 12 ans après ! Merci de m'avoir poussé vers l'excellence (parfois avec un tact dont seul toi possède le secret ☺...), j'espère t'avoir rendu fier aujourd'hui.

A mes frères et sœur, (Prof. Dr.) **Édouard**, DMV, MS, PhD, et aussi Chef des services de Chirurgie cardiaque et de Médecine légale, **Théo**, l'avenir du golf de notre famille (bientôt on retournera jouer aux Bordes, ça ne coûtera que quelques scanners), **Marie-Anne**, future directrice du Ritz ☺. Vous avez toujours été présents à mes côtés et avez eu le courage de me supporter pendant toutes ces années. Je suis fier de vous et espère que vous vous accomplirez dans vos vies personnelles et professionnelles respectives.

A **Cha**, je ne te remercierai jamais assez du bonheur que tu m'apportes et de ton soutien inconditionnel pendant la rédaction de cette thèse (vive Mario Kart et merci de m'apprendre à gober du raisin, j'admire ta patience !) mais aussi tous les autres jours de l'année. Ta présence rend chaque journée plus drôle et plus agréable. J'espère continuer à te rendre heureuse et que nous allons concrétiser nos projets futurs ! Je t'aime.

A la **famille Larsonneur-Sineux** et à **Nounou** et **Robert**, pour votre bienveillance sans limites à mon égard (pour **Hadrien**... « suuuuuuuuuuu » !).

A la **famille Véret**, merci pour votre accueil chaleureux dans le Berry !

## **A mes co-internes « radiologiques »**

**Max**, on s'est un peu demandé ce qu'on avait fait pour mériter ça en arrivant le 1<sup>er</sup> Novembre à Guéret mais ça a été le début de 5 ans que nous ne sommes pas près d'oublier... Désolé pour les quelques fois où je t'ai poussé à commencer nos soirées à 18h, qui ont bien souvent conduit à des lendemains peu productifs ! J'espère que tu iras jusqu'au bout du parcours universitaire que tu engages avec ce Master 2 car tu as sans nul doute l'étoffe d'un futur PU-PH.

**Bogey**, on s'est beaucoup évités sur nos stages au début mais on aura passé de bons moments ensemble sur les stages restants, à faire la course aux remplacements à la clinique. Ravi de voir qu'on va continuer à se côtoyer pendant au moins 2 ans de plus, cela te donnera une chance de prononcer mon nom de famille correctement ☺.

**P'tit Lu**, toi aussi tu t'es demandée ce que tu faisais là en arrivant à Guéret, le service de radiologie vasculaire perd gros avec ton départ pour le Sud-Est. Puisses-tu t'épanouir et profiter des calanques entre Toulon et Marseille !

**Charlotte**, je garde un excellent souvenir de notre semestre à Brive, bercé par la Coupe du Monde de foot, au Singe en hiver ou au Watson, toujours dans la bonne humeur, même quand je faisais les reconstructions 3D de ton poignet !

**Sandra**, l'inspectrice de propreté du bureau, tu ne rechignes jamais devant le boulot même si tu râles souvent ☺. J'espère tu pourras t'épanouir en imagerie ostéo-articulaire aux côtés de « Deniiiiis » !

**JD**, l'allié du Nord dans cette région du Sud (en dessous de la Loire), j'espère que nous allons partager quelques vacances (et quelques parties de jeux de société ?) pendant ces prochains mois.

**Camille**, ton association avec Romain fait sans doute de vous le duo le plus infernal de ce CHU (« les chacals » ... quoi on dit des chacaux ?). Successeur annoncé de DM en radio-pédiatrie, j'espère que tu ne seras pas trop souvent le filet de sécurité qui rattrape mes appendices non vus (ou foie/pylore/rate/reins « difficiles d'accès ») pendant mes astreintes...

**Romain**, après 4-5 premières semaines au CHU à te tenir (à peu près) correctement, tu m'as souvent mené la vie dure dans un formidable esprit de camaraderie, ce en dépit de tout ce que t'ai appris et de tout ce que j'ai fait pour toi pendant ces années ! J'espère que tu me respecteras davantage que tes actuels CCA quand je serai ton chef ☺!

**Manon**, sans nul doute la plus studieuse du groupe, avec tes fiches et ton carnet magique, je te remercie de m'avoir aidé sur mes premières vacances de sénologie.

**Marine**, je suis assez admiratif de la façon dont tu concilies radiologie et vie de famille, et je suis ravi que tu m'accompagnes pour mes 6 premiers mois d'assistant à Guéret !

**Clara**, ton apprentissage des nombreuses onomatopées que je peux scander dans les couloirs du CHU est encore perfectible (cf. le vomito) mais ça a le mérite de nous faire rwigoler ! Maintenant que tu as retrouvé la vue, tu vas pouvoir constater qu'il y a des Peppa Pig sur l'étagère, et me faire le plaisir de les retirer.

**Thomas**, merci pour tes appels la nuit (cf. bodyscan à 5h du matin quand tu étais d'astreinte à Brive et moi au CHU...) mais j'ai bien conscience de ce que tu m'as rendu en retour. Je compte sur toi pour venir passer un semestre à Guéret d'ici la fin de ton internat (et pour cesser de mesurer les nodules pulmonaires dans 2 dimensions ☺ !).

**Youness**, le N'Golo Kanté du service au soccer (notre grand chef peut en témoigner), hâte de te revoir au CHU après 3 semestres partagés loin l'un de l'autre !

**Sakina**, tu n'oublieras pas ton premier semestre au CHU au sein d'un chaos total dans le service où nous avons fréquemment fait tourner les 3 scanners tous les 2 ; cela t'a donné la confiance dont tu avais besoin pour la suite.

A la relève du service, **Florent, Oumar, Arthur et Tabata**, j'espère que vous ne m'appellerez pas trop pendant vos premières gardes au CHU, mais je ne suis pas inquiet ☺ !

### **A mes co-internes « extra-radiologiques »**

**Benjamin**, le local de l'étape lors de cette inoubliable collocation à Guéret, même si tu avais l'air aussi perdu que les autres (« euh ... salut ! »). Ravi de t'avoir converti au (vrai) golf, aux voitures allemandes (à quand la Porsche ?), aux remplacements (les cardiologues ne feront jamais aussi bien que les radiologues mais c'est bien de rêver !) !

**Claire**, merci pour ta bonne humeur communicative pendant notre semestre à Guéret où tu as parfois fini tes soirées sur les marches de la place Bonnyaud. J'espère que tu n'es pas devenue une CCA trop sévère avec tes internes à Paris !

**Marie-Lys et Sophie**, vos accents respectifs m'ont souvent exaspéré mais peut-être que le mien aussi après tout ! Hâte de venir faire un tour du côté des Landes et de l'Ariège entre 2 week-ends d'astreinte ☺ !

**Nadia**, heureusement que tu étais là pour tenir le service de Gastro-entérologie pendant l'hiver 2016-2017 à l'époque où prescrire des scanners pour bilan de cirrhose ou de pancréatite chronique m'importait assez peu, tu es devenue l'experte de l'auto imitation au cours de ce stage ☺ !

**Albert**, la force tranquille de la cardio à Guéret, un puits de connaissances, merci d'avoir fait profiter de ta piscine à la communauté d'internes pendant l'été 2017, cela a été un grand plaisir de bosser à tes côtés. J'espère qu'on va se revoir bientôt !

**Nico Reynaud**, pas merci pour m'avoir harponné au karting une des premières fois où on s'est vus mais merci pour les quelques parties de golf partagées ensemble et pour nos nombreuses conversations pleines de bon sens.

**Lucie**, tu fais presque partie de la famille radio depuis ton stage dans le service. J'espère que les 360 aortes que j'ai mesurées pour ta thèse aboutiront à une publication dans un bon journal histoire de faire décoller mon compteur de points SIGAPS !

**A mes co-internes guérétois team entrepôt : Amaury, Hugo (et Anne !), El Benji, Alix, Adrien, Guigui, Raph, PH, Blanche, Sébastien C, Joris, Hanna, Olivier ...**

**A mes co-internes brivistes 100% gaillards : Jérôme (Monsieur le Président), Romain, Julien, Bastien, Evan, Sébastien K, Simon, Morgane, Pierre ...**

**A la team HL bordelaise : Léa, Julien, Virgile et Anass**, merci pour ce semestre en votre compagnie, même s'il est regrettable de ne pas avoir l'eu l'occasion de se réunir en dehors du service (merci le COVID...).

A tous les autres internes que j'ai pu croiser et cotoyer pendant cet internat.

## **Aux équipes administratives, paramédicales et médicales de mes différents stages**

Merci à l'équipe du **service de Gastro-entérologie de Guéret**, qui ont su me faire passer mon tout premier semestre dans une spécialité qui ne me tenait pas à cœur, aux Docteurs **Chantal LESOUPLE** et **Zékériaou AMADOU** pour m'avoir appris quelques bases d'écho abdo.

Merci à l'équipe du **service de Cardiologie de Guéret**, cela aura été le semestre où j'ai le plus rigolé même si j'ai failli y laisser ma peau lors de certains week-ends de garde et perdre une hanche. C'est aussi pour ça que j'ai eu envie de revenir sur Guéret pour au moins 2 ans de plus. Mention spéciale à celles qui m'auront fait peur sur mes premières gardes : **Laurence** (reine du globe vésical), **Nadine** (face à face pisse mémé – pizza végétarienne) et **Christine** (« vas-y mets du Kardégic 160 dans la sonde gastrique ! »), qui sont restées des amies proches malgré tout cela...

Merci aux Docteurs **Larbi MANSOUR**, **Hamze CHEHADE**, **Dominique BOURET** et **Magdalena SCZCOTKA** de m'avoir encadré en stage, on se sera bien marré à s'imiter les uns les autres !

Merci à l'équipe de **radiologie d'Ussel**, qui m'a guidé dans mes premiers pas de jeune radiologue et qui m'a fait confiance, et merci à l'équipe de cuisiniers du self (meilleure cantine hospitalière de la région sans hésiter !) qui a su me faire profiter de la gastronomie locale.

Merci à l'équipe de **radiologie de Brive-la-Gaillarde**, au sein d'un été bercé par la coupe du monde de football, dans une fournaise infernale où mon corps de normand a grandement souffert, avec une superbe dynamique de groupe rythmée par de fortes personnalités qui ne m'ont pas laissé indifférent. Petite dédicace à l'équipe de secrétaires, je reviendrai disperser des trombones sur vos bureaux !

Merci à l'équipe de **radiologie du CHU de Bordeaux – Hôpital Haut-Lévêque**, pour m'avoir si bien accueilli dans une structure et une ville qui me faisaient peur au premier abord de par leur taille. Un grand merci aux **Professeurs François LAURENT**, **Michel MONTAUDON** et **Hubert COCHET**, pour m'avoir délivré des enseignements théoriques et pratiques d'une rare

qualité qui m'ont nettement fait progresser en 6 mois. Merci également à Claire, Soumaya, Stéphanie, Valérie, Joseph, Gaël et Thibault pour ces bons moments passés avec vous.

Merci à toute l'équipe de **radiologie du Centre Hospitalier de Guéret**, qu'il me tarde d'aller retrouver début Novembre !

Enfin, merci à l'équipe de radiologie du CHU de Limoges :

Merci aux secrétaires, durement soumises à la règle des 3 appels 😊

Merci aux manips, j'espère que nous pourrons continuer à travailler ensemble dans la bonne humeur.

Merci à tous les médecins du service :

- Au **Docteur Marie-Paule BONCOEUR-MARTEL**, pour ce semestre de neuroradiologie, un peu tronqué par les travaux de la 3T puis par l'arrivée du COVID.
- Au **Docteur Philippe DE SOUZA**, merci pour les vacances de sénologie qu'on a passées ensemble (quand le négato marchait) ; je ne sais pas si j'arriverai à faire autant d'astreintes que tu n'as pu en faire pendant toutes ces années, mais je ferai de mon mieux !
- Au **Docteur Didier MORIAU**, merci pour votre apprentissage en imagerie pédiatrique.
- Au **Docteur Alexandru CEUCA-URMA**, merci pour tes conseils et ton apprentissage en imagerie sénologique et pelvienne.
- Au **Docteur Mathilde CASSON-MASSELIN**, merci pour ton apprentissage en imagerie pédiatrique et ORL. J'espère que nous allons bien développer l'activité d'IRM pulmonaire dans les mois à venir !
- Au **Docteur Denis LCHATRE**, merci pour ces bons moments passés dans (apprentissage des biopsies, pauses sirop) et en dehors du service (soccer) même si ça finissait fréquemment par un claquage (il vaut mieux ça qu'un doigt cassé tu me diras...). Espérons que ma première année de Docteur sera celle de la remontée pour la Berrichonne de Châteauroux (et pour Avranches...).
- Au **Docteur Florian SANGLIER**, non tu ne me feras pas protocoler les examens de digestif (#kidneygate), tu auras essayé de me faire faire les staffs de digestif sans réussite (non non non je ne suis toujours pas le référent digestif !), mais on aura bien rigolé. Hâte de te casser les oreilles quand je serai au scanner 7 le lundi aprem !

Merci à mes co-internes devenus CCA :

- **Sébastien**, le maître du café à l'internat. Merci pour ces bons moments passés ensemble. J'attends avec impatience la passation de pouvoir pour les plannings !
- **Géraud**, merci de m'avoir épaulé dans toutes mes procédures administratives pour tenter d'échapper aux blocages de maquette !

### **A mes amis Limougeauds**

A la team déménageurs, **Elodie, Margaux, Alex** et **Maxime** même si ce déménagement ne vous laissera pas un souvenir impérissable... **Elo** et **Margaux**, ravi d'avoir fait votre connaissance l'an dernier et de partager du temps avec vous autour d'un bon barbeuc' ; promis Elo je continuerai à te dire bonjour avec la voix du scanner quand je serai Docteur. **Maxime**, je suis à la recherche de nouvelles imitations / onomatopées pour te déconcentrer pendant qu'on fait un jeu de société. **Alex**, j'espère que nous allons pouvoir intensifier nos sorties VTT après ma thèse, que j'arrive enfin à tenir ton rythme.

A **Céline, Carine** et **Déborah**, ça a été un plaisir de faire votre connaissance, toujours très sympa de partager des moments avec vous !

Aux urgentistes du CHU, qui pour certains auront été mes co-internes, **Thomas Bc** (merci sincèrement de tenir quasiment à toi seul le service d'échographies du CHU), **Alex Organista, Arthur, Vincent, Pierre, Jérémy, Marion, Camilia, Fred...** Seule chose que je ne regretterai pas, sans surprise : vos appels la nuit 😊.

### **A mes amis Normands**

**Luc**, mon plus fidèle allié (sauf à AoE) depuis une vingtaine d'années et pendant ces 6 premières années d'externat où ta bonne humeur n'a cessé d'égayer mon quotidien. Même si tu étais un peu fou notamment en P1, on a beaucoup rigolé ! Je suis sûr que tu vas te débrouiller comme un chef dans ton futur rôle de papa !

**Anne-Lise, Charlotte**, et **Aurélien**, les potes d'externat aujourd'hui dispersés aux 4 coins de la France, j'espère que nos chemins se croiseront (je veux ma revanche au bowling Aurel !).

**Mélanie** et **Adrien**, je reste persuadé que tu aurais été une excellente médecin Mélanie, mais je suis heureux de voir que la petite famille grandit et que vous vous épanouissez avec Adrien.

Mais aussi ...

Merci à **Yannick DUDOUIT** et à toute l'équipe de **SA LEBON EVOLUTION AUDI** à Saint-Lô, de m'avoir permis de rouler avec des véhicules à la fiabilité mécanique incomparable, capables de parcourir plus de 150000 km en 5 ans, ce en dépit des rudes conditions climatiques du Limousin.

Merci à mes lunettes jaunes d'avoir préservé ma vue pendant les 255 gardes et astreintes qui ont jonché mon parcours d'interne.

Et un grand merci à **Tosie** qui a su égayer les nombreuses journées et soirées de rédaction de cette thèse (en grignotant mes babouches).

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Table des matières

---

Liste des abréviations.....	32
I. Introduction .....	33
II. Contexte.....	34
II.1. Épidémiologie .....	34
II.2. Aspects virologiques et physiopathologiques.....	34
II.3. Aspects cliniques .....	37
II.4. Bilan pré-thérapeutique, méthodes diagnostiques .....	38
II.4.1. Hors imagerie.....	38
II.4.1.1. <i>Évaluation du retentissement clinique</i> .....	38
II.4.1.2. <i>Bilan biologique</i> .....	38
II.4.2. Méthodes actuelles d'imagerie .....	39
II.5. Éléments de prise en charge thérapeutique.....	42
III. Étude rétrospective Quanti-CoV-REA.....	43
III.1. Justification de l'étude.....	43
III.1.1. Étude ECHOVID-REA .....	43
III.1.2. Description du logiciel de quantification de l'atteinte parenchymateuse.....	43
III.1.3. Intérêt d'une étude rétrospective dans ce contexte.....	44
III.2. Résumé en français.....	46
III.3. Article en version anglaise .....	47
III.3.1. Abstract.....	47
III.3.2. Introduction .....	48
III.3.3. Patients and methods.....	49
III.3.3.1. <i>Population</i> .....	49
III.3.3.2. <i>CT protocol</i> .....	49
III.3.3.3. <i>Image analysis</i> .....	49
III.3.3.4. <i>Statistical analysis</i> .....	51
III.3.4. Results .....	52
III.3.4.1. <i>Study population</i> .....	52
III.3.4.2. <i>Concordance of the automated quantitative method by comparison with semi-quantitative evaluation</i> .....	53
III.3.4.3. <i>Interobserver agreement</i> .....	54
III.3.4.4. <i>Predictive performance of ICU mortality</i> .....	55
III.3.4.5. <i>Intra-rater reliability for quantitative score</i> .....	57
III.3.5. Discussion.....	57
III.3.6. Conclusion .....	59
IV. Principaux résultats de l'étude et perspectives.....	62
IV.1. Apport diagnostique et pronostique de la quantification lésionnelle au scanner.....	62
IV.1.1. Concordance entre les scores quantitatif et semi-quantitatif.....	62
IV.1.2. Forces de l'étude .....	62
IV.1.3. Proposition d'une valeur seuil .....	63
IV.2. Limites des logiciels de quantification.....	63
IV.2.1. Atélectasies et artéfacts respiratoires.....	63
IV.2.2. Définition des seuils de densité : impact sur la concordance inter-observateur ..	64
IV.2.3. Impact des comorbidités .....	64
IV.3. Perspectives de la quantification dans d'autres pathologies pulmonaires.....	65

Conclusion .....	66
Références bibliographiques .....	67
Serment d'Hippocrate.....	71

## Table des illustrations

---

<b>Figure 1.</b> Superstructure schématisée du SARS-CoV-2. (Mohamadian et al., <i>J Gene Med</i> , 2021).....	35
<b>Figure 2.</b> Cycle de réplication schématique du SARS-CoV-2. (J.Macchi et al., <i>Journal of Neuroimmune Pathology</i> , 2020).....	36
<b>Figure 3.</b> Scanner thoracique en coupes axiales, fenêtre parenchymateuse : visualisation de plages de verre dépoli multifocal (1-2), et de condensations linéaires basales bilatérales (3). .....	40
<b>Figure 4.</b> Compte-rendu type de la S.F.R. pour les scanners thoraciques dans le cadre de la COVID-19. ....	41
<b>Figure 5.</b> Scanner thoracique en coupes axiales, en fenêtre parenchymateuse (1) avec reconstruction via le logiciel ADWs de General Electric ® (2).....	44
<b>Figure 6.</b> Tableau récapitulatif segmentant chaque zone selon la densité, avec le pourcentage et les données brutes de volume atteint par poumon, et au total. ....	44

## Table des tableaux

---

<b>Table 1.</b> Clinical findings in our population.....	<b>53</b>
--	-----------

## Liste des abréviations

---

SARS-CoV-2 : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

S.F.R. : Société Française de Radiologie

COVID-19 : Coronavirus disease 2019

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ICTV : International Committee on Taxonomy of Viruses

MERS-CoV : Middle-East Respiratory Syndrome Coronavirus

ARN : Acide ribonucléique

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë

PaO<sub>2</sub> : Pression partielle en oxygène

FiO<sub>2</sub> : Fraction inspirée en oxygène

OR : Odds ratio

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

CRP : C-reactive protein

LDH : Lactate deshydrogénase

TP : Taux de prothrombine

Rt-PCR : Real-time Polymerase chain reaction

mL : millilitres

kV : Kilovolts

mAs : Milliampères

TDM : Tomodensitométrie

ADWs : Advanced Workstation

UH : Unités Hounsfield

CT : Computed tomography

ICU : Intensive care unit

ICC : Intraclass correlation coefficient

AUC : Area Under the Curve

ROC : Receiver Operating Characteristics

AI : Artificial intelligence

SD : Standard deviation

FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche

# I. Introduction

---

Le SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome – Coronavirus 2) est un virus qui a émergé à la fin de l'année 2019 dans la région de Wuhan en Chine (1,2), avant de s'étendre progressivement à l'ensemble des continents et d'engendrer une pandémie responsable au 8 juin 2021 d'environ 3,7 millions de décès, en faisant un problème majeur de santé publique (3). Ce virus à haute contagiosité est principalement responsable d'infections respiratoires basses qui peuvent aller de formes pauci-symptomatiques (dans la majorité des cas) à des formes sévères nécessitant le recours à la ventilation invasive (4,5).

Rapidement, le scanner thoracique a occupé une place centrale dans la prise en charge diagnostique des patients, du fait de sa facilité d'accès et de sa rapidité de réalisation. La Société Française de Radiologie (S.F.R.) a ainsi élaboré un compte-rendu type permettant de recenser les différents signes évocateurs de pneumonie à SARS-CoV-2 et de grader l'atteinte pulmonaire en 5 stades de sévérité selon le pourcentage de poumon pathologique.

Lors de la première vague épidémique en France en mars 2020, du fait d'un nombre croissant de malades nécessitant des soins de réanimation ou de soins intensifs, l'ensemble des structures hospitalières a dû s'adapter et notamment les services de radiologie avec déprogrammation d'un certain nombre d'examens et création de circuits patients avec le plus souvent une salle de scanner dédiée aux examens chez des patients suspects ou présentant une infection à SARS-CoV-2 avérée (6).

L'objectif de l'étude présentée dans ce travail était d'évaluer une méthode d'analyse automatisée de l'atteinte parenchymateuse liée à la COVID-19 sur des scanners thoraciques. De nouveaux logiciels permettent une évaluation quantitative précise de l'atteinte pulmonaire infectieuse (7,8).

Peu d'équipes ont comparé l'analyse quantitative de l'étendue de l'atteinte parenchymateuse pulmonaire par un logiciel utilisant l'intelligence artificielle par rapport aux méthodes conventionnelles d'analyse visuelle semi-quantitative pour prédire la mortalité en réanimation de patients atteints de pneumonie COVID-19 sévère. Il s'agit de l'objectif principal de cette étude.

Afin d'évaluer l'utilisation de nouvelles méthodes de quantification lésionnelle et d'envisager un nouveau protocole généralisable, nous avons vérifié la concordance entre 2 observateurs d'expérience différente pour chacune des méthodes d'analyse étudiées.

Les illustrations de cas sont tirées de la population de notre étude avec des coupes axiales de scanner thoracique avant et après analyse quantitative.

## II. Contexte

---

### II.1. Épidémiologie

Les premiers cas d'infection à SARS-CoV-2 ont été décrits en Chine fin 2019, dans la région de Wuhan, province du Hubei. Rapidement, cette pathologie s'est propagée à l'ensemble du monde, atteignant rapidement plus de 200 pays (9–11).

Elle est responsable au 8 juin 2021 d'environ 3,7 millions de décès, les 3 pays comptant le plus grand nombre de décès en Europe au 30 mai 2021 étant le Royaume-Uni (127 775), l'Italie (126 002) et la France (108 543) (12).

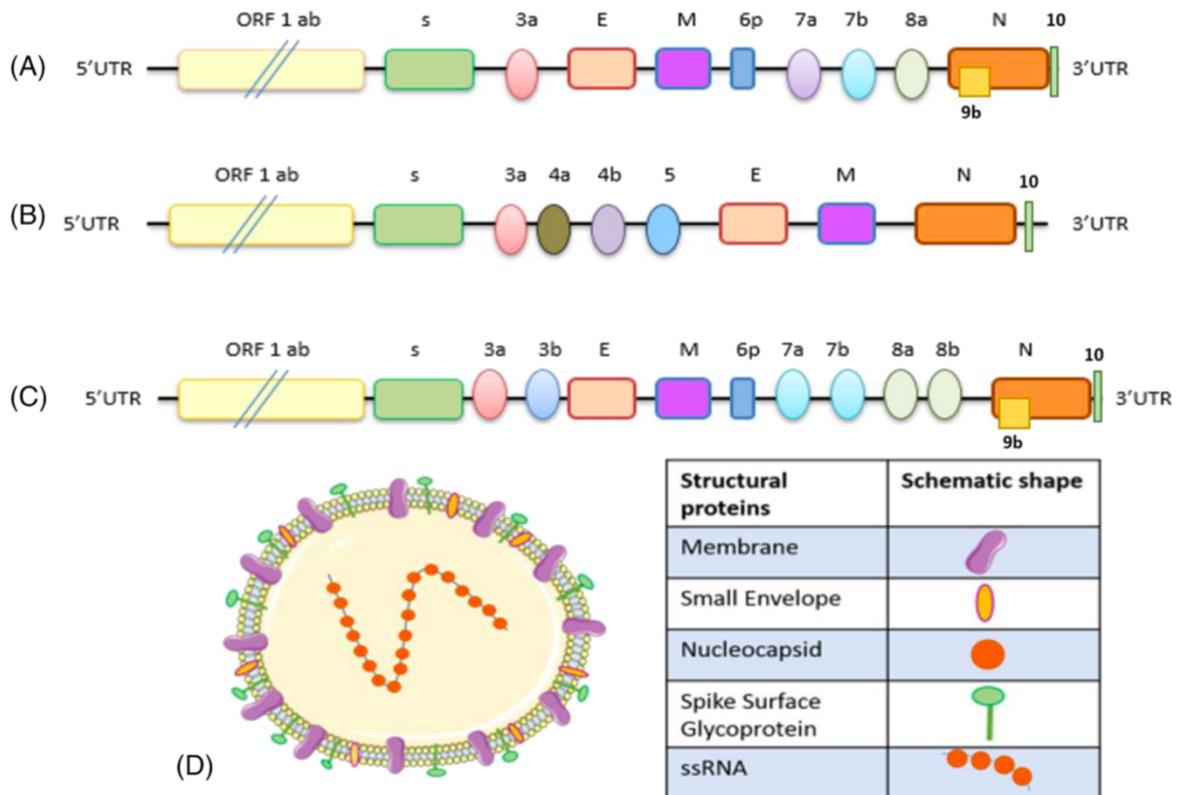
L'OMS a nommé, le 11 février 2020, la maladie respiratoire causée par le SARS-CoV-2, la COVID-19 (coronavirus disease – 2019), considérée comme une urgence de santé publique à portée internationale (13).

### II.2. Aspects virologiques et physiopathologiques

Le SARS-CoV-2, dénommé ainsi par le Comité international de taxonomie virale (ICTV), appartenant à la famille des *Coronaviridae* (sous-type *Coronavirinae*, genre  $\beta$ -coronavirus) est un virus se rapprochant du SARS-CoV et du MERS-CoV, virus découverts respectivement en 2002 et 2012, également responsables d'infections respiratoires sévères (14–18). Environ 80% du génome du SARS-CoV-2 est commun à celui du SARS-CoV (19).

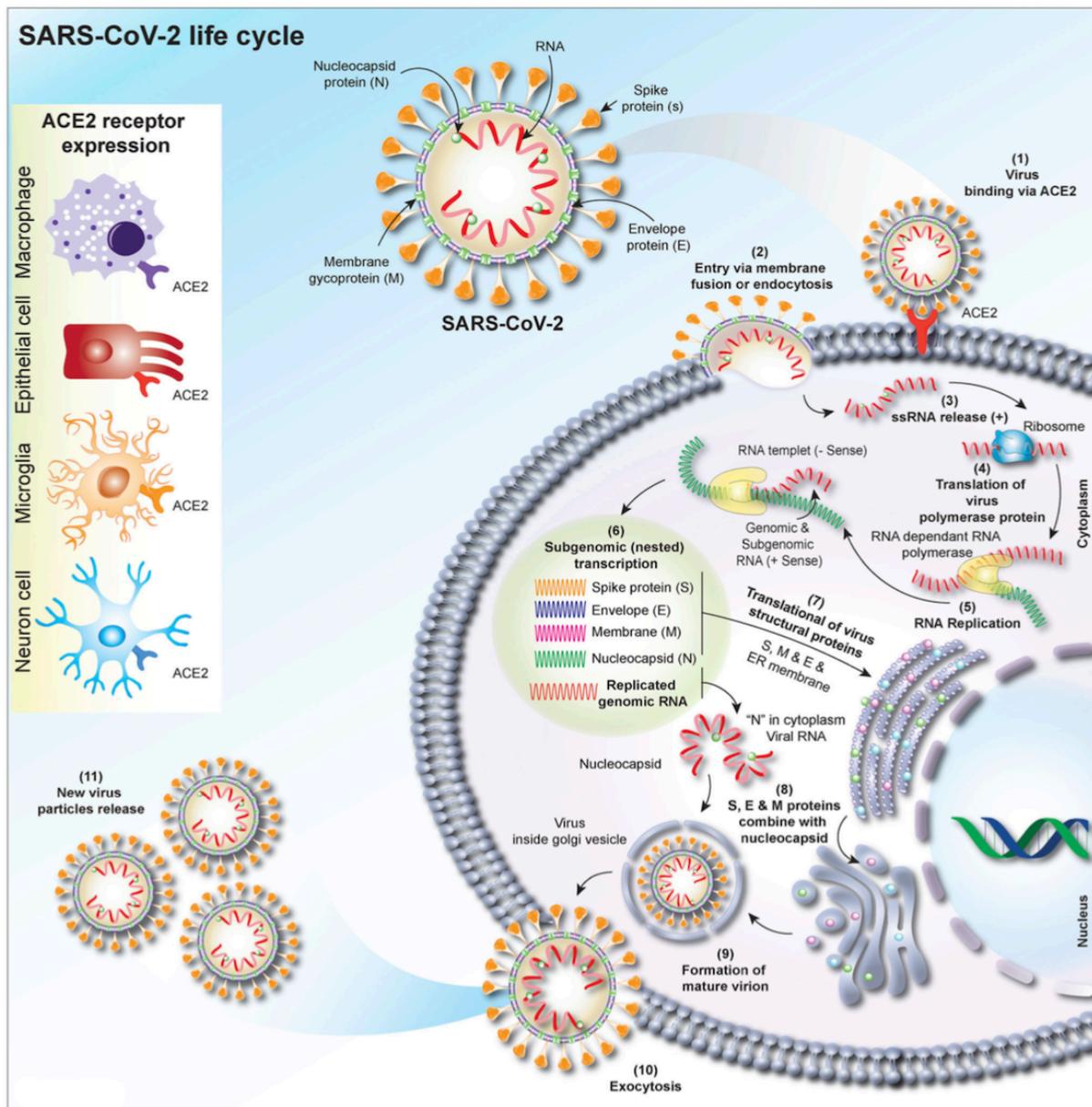
Le SARS-CoV-2 infecte les cellules épithéliales respiratoires aboutissant à leur mort cellulaire. Cette infection s'accompagne d'une réponse immunitaire marquée avec libération de cytokines pro-inflammatoires, à l'origine du syndrome interstitiel et de la détresse respiratoire aiguë souvent au premier plan, conditionnant le pronostic (11,20).

Il s'agit d'un virus sphérique, enveloppé, mesurant de 60 à 220 nanomètres, comprenant une superstructure composée de l'extérieur vers l'intérieur de glycoprotéines (dont la protéine Spike (S), donnant en microscopie électronique l'aspect en couronne), d'une enveloppe, d'une membrane et d'une nucléocapside. Cette dernière contient une molécule de génome viral : de l'acide ribonucléique (ARN) monocaténaire, non segmenté et positif, d'environ 30 kilobases codant pour 9860 acides aminés (14,21) (**Figure 1**).



**Figure 1.** Superstructure schématisée du SARS-CoV-2. (Mohamadian et al., *J Gene Med*, 2021)

Le cycle de réplication de SARS-CoV-2 dans la cellule comprend des étapes d'attachement (par le biais d'interaction entre les glycoprotéines structurales et les récepteurs de l'angiotensine 2 des cellules épithéliales bronchiques), de pénétration et de décapsidation avec la synthèse de macromolécules (acides nucléiques et protéines) aboutissant à l'assemblage de nucléocapsides, la survenue de phénomènes d'enveloppement et la libération de nombreux virions infectieux (**Figure 2**). Ces derniers vont à leur tour synthétiser de l'ARN et se répliquer par le biais des mêmes mécanismes (14,17).



**Figure 2.** Cycle de réplication schématique du SARS-CoV-2. (J.Macchi et al., *Journal of Neuroimmune Pathology*, 2020)

Une étude anatomopathologique sur 10 patients décédés d'une pneumonie sévère COVID-19 a montré des lésions de dommage alvéolaire diffus, un infiltrat cellulaire inflammatoire ainsi que des phénomènes thrombotiques atteignant les vaisseaux de moyen calibre mais épargnant les capillaires (22).

### II.3. Aspects cliniques

SARS-CoV-2 est un virus hautement contagieux, de nombreux patients contractant le virus malgré un temps d'exposition très court, parfois de l'ordre de quelques dizaines de secondes (21).

Il existe différentes présentations allant de formes asymptomatiques pour environ 30% des cas (23) à des tableaux avec atteinte respiratoire prédominante associant fièvre, dyspnée, désaturation, toux, myalgies (syndrome pseudo-grippal) (9,24–26).

Les formes légères représentent la majorité des patients symptomatiques.

Enfin, un tableau de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) survient dans 3 à 30% des cas selon les séries (9,27,28). Il faut rechercher les éléments constituant ce syndrome, qui correspond sur le plan physiopathologique à un œdème pulmonaire lésionnel basé sur 4 critères : insuffisance respiratoire aiguë évoluant depuis 1 semaine ou moins, présence d'opacités alvéolaires bilatérales sur les examens d'imagerie, absence d'argument pour un œdème hydrostatique d'origine cardiaque, la présence d'une hypoxémie (rapport  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ) (29,30).

Certains facteurs de risque de survenue d'un SDRA ont été identifiés parmi lesquels l'âge supérieur à 65 ans, la présence d'une lymphopénie ( $< 1000/\text{mm}^3$  (OR = 8,8 ;  $p = 0,002$ ) et surtout  $< 500/\text{mm}^3$  (OR = 36,22 ;  $p = 0,001$ ) et la fièvre excédant  $39^\circ\text{C}$  (OR = 5,35 ;  $p = 0,015$ ) (31,32).

Le délai moyen de survenue des symptômes d'un SDRA à partir du contagement infectieux est d'environ 9 jours (9,27) et l'âge moyen des patients au diagnostic est de 65 ans (26% des patients étant âgés de plus de 75 ans), avec atteinte prédominante des sujets de sexe masculin (33,34).

Le taux de mortalité de tous les patients COVID-19 hospitalisés oscille de 0,3% pour les sujets de moins de 18 ans, à plus de 30% pour les patients âgés de 85 ans et plus, pour une moyenne de 5 à 7% dans la population générale (35,36).

Des facteurs de risque de pneumonie sévère à SARS-CoV-2 ont été identifiés sur une méta-analyse (33) : l'hypertension artérielle (OR = 2,70 ;  $p = 0,003$ ), le diabète (OR = 2,41 ;  $p = 0,037$ ), les antécédents de pathologie respiratoire notamment la BPCO (OR = 3,53 ;  $p < 0,001$ ) ou cardiaque (OR = 3,72 ;  $p = 0,001$ ).

Des atteintes oculaires et ORL ont également été retrouvées associant à des degrés divers, anosmie, rhinorrhée, pharyngite ou encore conjonctivite ou chemosis, ainsi que des formes où la symptomatologie digestive prédomine sous la forme de diarrhées et de douleurs abdominales diffuses (37,38).

Des atteintes neurologiques dues à des phénomènes vasculaires (accidents vasculaires cérébraux, accidents ischémiques transitoires, thrombophlébites cérébrales, hématomes intra-parenchymateux), inflammatoires (encéphalites, encéphalomyélites aiguës disséminées, mono ou polyneuropathies), ou encore des syndromes dysautonomiques, ont également été décrites (39,40), ainsi que des atteintes du système cardiovasculaire (myocardites, troubles du rythme, vascularites des petits et gros vaisseaux par atteinte endothéliale secondaire à des phénomènes impliquant le recrutement de leucocytes et la médiation de cytokines pro-inflammatoires) (41–43).

Le taux de mortalité COVID-19 en service de réanimation varie de 30 à 70% selon les séries (44,45), en général à la suite d'une insuffisance respiratoire réfractaire ou d'une défaillance multi-viscérale.

## **II.4. Bilan pré-thérapeutique, méthodes diagnostiques**

### **II.4.1. Hors imagerie**

#### *II.4.1.1. Évaluation du retentissement clinique*

L'interrogatoire s'attardera à chercher un contagé infectieux survenu dans les jours précédant les symptômes, la présence de cas contacts et leur nombre le cas échéant, ainsi que les comorbidités listées ci-dessus.

Puis l'examen clinique recherchera les signes évocateurs d'infection COVID-19 décrits précédemment, ainsi que des signes de gravité respiratoire, parmi lesquels la nécessité de recours à une oxygénothérapie (saturation artérielle en O<sub>2</sub> < 95% en air ambiant, élévation de la fréquence respiratoire, en général > 20 cycles/minute) et les signes d'épuisement respiratoire (tirage intercostal, respiration paradoxale, balancement thoraco-abdominal...). Les atteintes cardiaque, rénale, ou hépatique peuvent mener à une défaillance multi viscérale et au décès (38,46).

#### *II.4.1.2. Bilan biologique*

Il est classique de retrouver un syndrome inflammatoire (hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, élévation de la CRP), mais aussi une élévation des LDH, une cytolyse hépatique, une augmentation du TP ou encore une élévation des D-Dimères en particulier dans les formes sévères (14,47).

Le diagnostic d'infection à SARS-CoV-2 a été initialement fait par biologie moléculaire et notamment par rt-PCR (real time – polymerase chain reaction), largement utilisée en pratique

clinique du fait de sa rapidité de réalisation. Cette technique se base sur la réalisation d'un prélèvement naso-pharyngé (l'épithélium nasal constituant la porte d'entrée de l'infection), dans des locaux dédiés et dans le respect de protocoles d'hygiène stricts (48).

Les sérologies virales sont davantage utilisées pour rechercher une immunité contre le SARS-CoV-2 à distance de l'épisode infectieux mais leur utilisation en pratique courante n'est pas encore bien établie.

#### **II.4.2. Méthodes actuelles d'imagerie**

L'utilisation de la radiographie standard pour le diagnostic s'est retrouvée très limitée du fait d'une mauvaise sensibilité, et a davantage été utilisée dans le cadre du suivi et dans la population pédiatrique (49).

Selon les recommandations actuelles, le diagnostic de pneumonie COVID-19 et de ses complications (embolie pulmonaire notamment) est posé avec le scanner thoracique, ce dernier étant réalisé sans ou avec injection intraveineuse d'un produit de contraste iodé.

Une étude comparant rt-PCR et scanner a montré une très bonne sensibilité de ce dernier, de l'ordre de 97% (IC 95% (95%-98%)) de scanners évocateurs de COVID-19 chez des patients présentant une rt-PCR positive. Parmi les patients avec rt-PCR négative, 75% présentaient un scanner évocateur de pneumonie à SARS-CoV-2.

Néanmoins, un certain nombre de patients peuvent présenter une rt-PCR initiale négative pouvant se positiver par la suite en cas d'infection COVID-19 avérée, en moyenne 5 jours après (50).

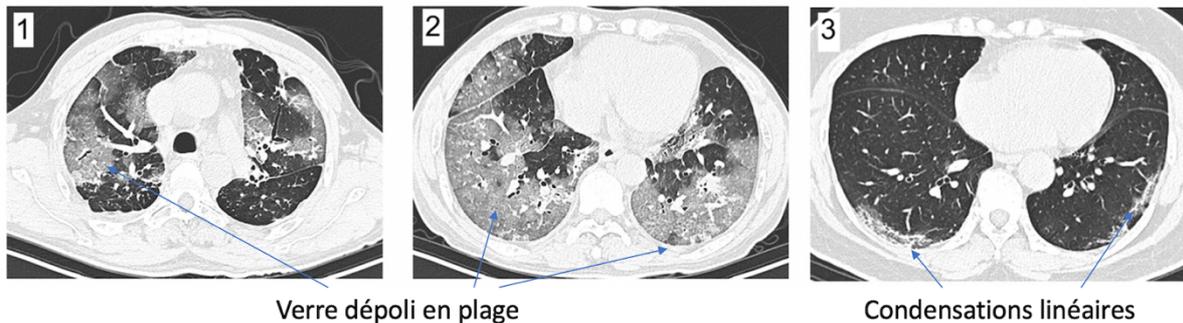
Sur un plan purement technique, le scanner comporte au moins une acquisition réalisée sans ou avec injection intraveineuse de produit de contraste iodé (en général 80 mL à une vitesse d'injection d'au moins 3 mL/seconde avec lavage par du sérum physiologique), en coupes natives de 3 mm d'épaisseur en général, avec reconstructions parenchymateuses millimétriques (entre 0,6 et 1,5 mm d'épaisseur). Pour un scanner sans injection, l'acquisition est réalisée en inspiration profonde en décubitus dorsal, avec un kilovoltage entre 100 et 120 kV, un ampérage de l'ordre de 100 à 150 mAs, une matrice de 512 x 512 mm et un pitch entre 1 et 1,5. L'injection est en général réalisée en cas de suspicion d'embolie pulmonaire (forte probabilité clinique ou élévation des D-Dimères) ou d'aggravation sur le plan clinique (51).

Il a été décrit par plusieurs équipes différents signes scannographiques qui, associés, font évoquer une infection par le SARS-CoV-2 (**Figure 3**) :

- Les lésions en verre dépoli nodulaire ou en plage,
- Les condensations linéaires ou nodulaires,

- Le *crazy paving*, correspondant à de la condensation au sein d'une zone de verre dépoli, secondaire à un épaissement des septa intra et inter-lobulaires.

Ces signes sont d'autant plus évocateurs qu'ils prédominent dans les régions sous-pleurales, postérieures et inférieures du poumon, avec une atteinte très souvent bilatérale et multifocale (2,51–54). L'ensemble de ces signes n'est pas forcément présent de manière systématique, et ils peuvent être retrouvés dans d'autres pneumopathies d'origine virale (55).



**Figure 3.** Scanner thoracique en coupes axiales, fenêtre parenchymateuse : visualisation de plages de verre dépoli multifocal (1-2), et de condensations linéaires basales bilatérales (3).

Il n'est habituellement pas retrouvé d'épanchement pleural, d'adénopathies médiastinales ou hilaires ni de syndrome micronodulaire.

Il a cependant été recensée la présence d'adénomégalies médiastinales réactionnelles à l'inflammation chez des patients présentant une atteinte parenchymateuse sévère (56).

La distribution et l'importance des lésions sont fonction du délai entre le scanner et la date de début des symptômes, et reposent sur des phénomènes physiopathologiques distincts expliquant une tendance à la condensation lésionnelle au fil du temps, le pic lésionnel étant atteint vers le 14<sup>ème</sup> jour après le début de l'infection (57,58).

Des lésions évocatrices de fibrose pulmonaire (bronchectasies prédominant dans les bases pulmonaires, réticulations sous-pleurales, distorsions pleurales et des scissures) sont parfois observées même à des stades précoces de la maladie (59). En effet, SARS-CoV-2 atteint préférentiellement l'épithélium bronchiolo-alvéolaire (du fait de phénomènes congestifs au niveau de la barrière alvéolo-capillaire associant exsudats alvéolaires, œdème interstitiel ou encore vasodilatation) initialement puis s'étend progressivement de la périphérie vers le centre des voies respiratoires, avec atteinte secondaire des bronches segmentaires et lobaires (35). Des images de distorsion, bronchectasies, atélectasies sous-segmentaires ou encore des poumons blancs dans des formes sévères d'emblée ont aussi été décrites. La phase dite de résolution voit la résorption le plus souvent complète des lésions après le pic lésionnel du 14<sup>ème</sup> jour, mais les lésions de fibrose pulmonaire peuvent persister (4).

La S.F.R. a ainsi publié un compte-rendu type à l'ensemble de la communauté radiologique (**Figure 4**), avec différents critères en faveur ou allant à l'encontre du diagnostic de pneumonie à SARS-CoV-2, ainsi qu'une évaluation de l'atteinte parenchymateuse basée sur une analyse visuelle lésionnelle. Selon ces recommandations, l'étendue de l'atteinte pulmonaire est classée en 5 grades : minime (<10%), modérée (10-25%), étendue (25-50%), sévère (50-75%) et critique (> 75%).

#### TDM THORACIQUE IV-

##### INDICATION

Suspicion d'une pneumopathie infectieuse par SARS Cov2 (Covid19) chez un patient de [<>] ans.  
Antécédents de [<>].  
Date de début des symptômes : [<>] jours.

##### TECHNIQUE

Acquisition thoracique sans injection de produit de contraste en inspiration.  
Bio-nettoyage du scanner à l'aide d'un détergent-désinfectant pour les surfaces au décours de la réalisation de l'examen selon les recommandations des services d'hygiène.  
PDL : [<>] mGy.cm

##### RESULTATS

- Verre dépoli : [< OUI NON >]. Type : [< en plage / nodulaire >]  
- Crazy paving (réticulations au sein du verre dépoli) : [< OUI NON >]  
- Condensations : [< OUI NON >]. Type : [< en bande / nodulaire >]  
- Topographie lésionnelle globale :  
\* [< sous-pleurale / mixte / péri-bronchovasculaire >]  
\* [< unilatérale / bilatérale >]  
\* prédominance inférieure : [< OUI NON >]

##### Etendue des anomalies

Degré d'atteinte : [< absent ; minime (< 10%) / modéré (10-25%) / étendu (25-50%) / sévère (50-75%) / critique > 75% >]

##### Anomalies pulmonaires en faveur d'une autre infection :

- Micronodules centrolobulaires : [<NON >]  
- Condensation systématisée : [<NON >]  
- Sécrétions endobronchiques : [<NON >]  
- Autre : [<NON >]

##### Par ailleurs :

- Anomalie du parenchyme pulmonaire sous-jacent (emphysème, PID...) : [<NON >]  
- Anomalie de l'arbre trachéo-bronchique (trachée en lame de sabre, dilatation des bronches...) : [<NON >]  
[< Absence de masse ou de nodule pulmonaire suspect.>]  
- Épanchement pleural liquidien : [<NON >] [< Unilatéral/bilatéral> < faible/moyenne/grande abondance >]  
- Épanchement péricardique : [<NON >]  
- Adénomégalie thoracique : [<NON >]  
- Anomalie cardiaque (dilatation ventricules, oreillettes...) : [<NON >]  
- Anomalie vasculaire (athérome coronarien calcifié, dilatation de l'aorte thoracique ascendante...) : [<NON >]  
[< Absence d'anomalie significative sur les coupes abdominales hautes.>]  
[< Absence de lésion osseuse significative.>]

##### CONCLUSION

Scanner [< très évocateur/ compatible / non évocateur/ normal >] de pneumopathie de type COVID-19 avec une atteinte : [< minime / modérée / étendue/ sévère / critique >] des anomalies.

[Absence/présence de diagnostic alternatif : pneumonie franche lobaire aigue, broncho-pneumonie bactérienne, œdème pulmonaire cardiogénique...]

Autre(s) anomalie(s) : [<Pneumopathie interstitielle fibrosante, tuberculose, emphysème...>]

[<NB : le scanner peut-être négatif dans les 3 premiers jours suivant l'apparition des symptômes.>]

**Figure 4.** Compte-rendu type de la S.F.R. pour les scanners thoraciques dans le cadre de la COVID-19.

L'importance des lésions au scanner a été corrélée à l'état clinique et à la mortalité (53).

L'utilisation de la TDM à visée pronostique, c'est-à-dire pour évaluer le risque de dégradation clinique d'une forme légère à modérée, n'a pas été évaluée à ce jour.

L'intérêt de méthodes d'intelligence artificielle (IA) ou deep learning appliquées à la TDM à visée diagnostique a fait l'objet de premières études encourageantes (8). Il est possible de

séparer poumon normal et pathologique. Néanmoins, la valeur pronostique de la TDM en analyse visuelle, en analyse quantitative ou en utilisant des méthodes de type radiomics ou deep learning n'a pas été évaluée et validée par des publications reconnues dans des revues à comité de lecture.

Il n'existe pas, à ce jour, de critère pronostique spécifique de l'atteinte parenchymateuse pulmonaire liée à SARS-CoV-2 permettant de prédire une éventuelle dégradation clinique des patients. Les critères de mauvais pronostic décrits dans le SDRA induit par le SARS-CoV-2 sont les scores de gravité habituels (SAPS 2, APACHE 2, SOFA). De même, les scores clinico-radiologiques associant infiltrats multi-lobaires, lymphopénie, surinfection bactérienne, tabagisme, HTA ou encore l'âge pourraient être prédictifs de mortalité mais restent à valider dans le cadre de la COVID-19.

## **II.5. Éléments de prise en charge thérapeutique**

La vaccination des populations ainsi que les mesures d'hygiène (lavage des mains, port du masque ...) et d'isolement sont des éléments centraux de prévention des infections à SARS-CoV-2, permettant de limiter le nombre de formes sévères et ainsi éviter l'engorgement des services hospitaliers notamment des unités de soins intensifs (60).

Pour les formes simples, un traitement symptomatique antipyrétique, antalgique et parfois anti-inflammatoire est mis en place, avec des mesures de réhydratation si besoin (36).

En cas de forme sévère, le recours à l'oxygénothérapie est souvent nécessaire, dans la mesure du possible via des méthodes non invasives (Optiflow), et dans les cas où ces thérapeutiques sont insuffisantes, à l'intubation orotrachéale avec mise en place d'une ventilation mécanique. Il a également été démontré les bénéfices de la ventilation mécanique en décubitus ventral, avec une diminution de l'hypoxémie, une baisse de la fréquence respiratoire, et une amélioration de la saturation artérielle en dioxygène (61).

Quelques études ont montré une efficacité de la corticothérapie par voie systémique sur certains symptômes (fièvre, dyspnée), mais aussi une aggravation clinique dans certains cas. Elle a également peu d'impacts sur la charge virale et est source d'hyperglycémie en cas d'utilisation prolongée (62,63).

A distance de l'épisode, une phase de réadaptation respiratoire de 4 à 6 semaines est le plus souvent nécessaire (64,65).

### III. Étude rétrospective Quanti-CoV-REA

---

#### III.1. Justification de l'étude

##### III.1.1. Étude ECHOVID-REA

Notre analyse s'associe à l'étude ECHOVID-REA : « Phénotypes cardiovasculaires et respiratoires au cours du syndrome de détresse respiratoire aigu lié à la COVID-19 ». Cette étude inclut des patients hospitalisés en réanimation ou soins intensifs ventilés pour un SDRA secondaire à la COVID-19 ou à la grippe, ayant bénéficié d'une échographie cardiaque (à partir du 1<sup>er</sup> mars 2020 pour les patients atteints de pneumonie à COVID-19 et sur les périodes hivernales de 2018-2019 à 2020-2021 pour les patients atteints de grippe saisonnière), ceci dans le but d'évaluer le lien étiopathogénique et pronostique en fonction des phénotypes cardiovasculaires et respiratoires.

Compte-tenu de la place centrale du scanner thoracique dans la prise en charge diagnostique de ces patients, nous nous sommes davantage intéressés à l'intérêt de quantifier les lésions liées à SARS-CoV-2 chez ces patients.

Chaque scanner a été interprété selon le compte-rendu type rédigé par la S.F.R., et une analyse semi-quantitative ainsi qu'une analyse quantitative par le biais d'un logiciel de post-traitement ont été réalisées.

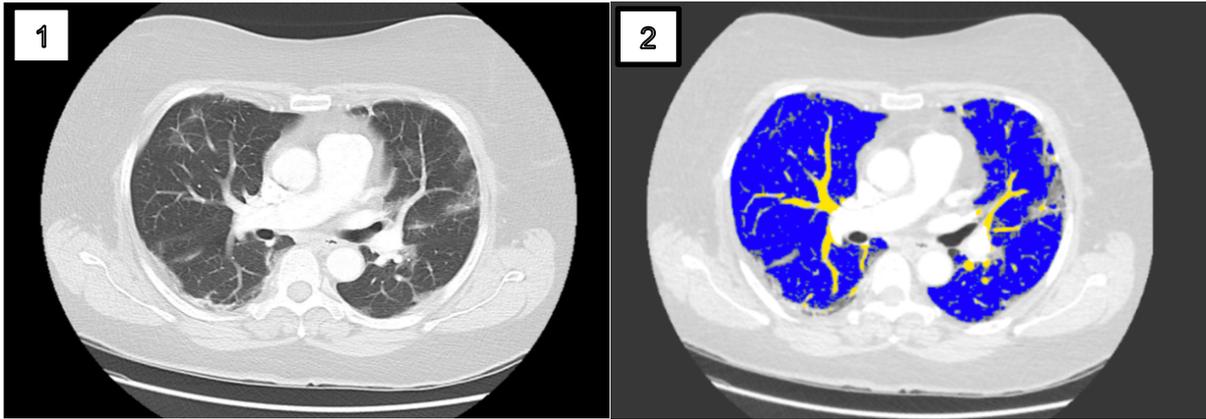
##### III.1.2. Description du logiciel de quantification de l'atteinte parenchymateuse

L'analyse quantitative a été réalisée grâce au logiciel du constructeur General Electric® ADWs (via l'application Thoracic V-care) en partie basé sur l'intelligence artificielle, également utilisée pour d'autres organes (suivi volumétrique de nodule pulmonaire, analyse de perfusion cérébrale, rendu volumique cardiaque, reformatage en 3D des artères coronaires...).

Les poumons de chaque patient ont ainsi été segmentés selon leur densité en Unités Hounsfield (UH) pour différencier 3 zones (**Figure 5**) :

- Le parenchyme pulmonaire normal (coloré en bleu)
- Le parenchyme pathologique (non coloré)
- L'arborescence broncho-vasculaire (colorée en jaune)

Les densités ont été ajustées selon la présence ou non d'une injection intraveineuse de produit de contraste iodé.



**Figure 5.** Scanner thoracique en coupes axiales, en fenêtre parenchymateuse (1) avec reconstruction via le logiciel ADWs de General Electric® (2).

Les pourcentages d'atteinte totale et pour chaque poumon sont ensuite renseignés dans un tableau (**Figure 6**), qui est joint au scanner de chaque patient et envoyé sur le PACS.

Nom d'intervalle	Valeurs de la plage	Poumon droit Poumon droit	Poumon gauche Poumon gauche	Volume pulmonaire total Poumons combinés
-950 HU	[-1024 / -646[	55,5052 %	61,1384 %	58,4042 % / 1,7879 L
>= -950 HU	[-646 / 69[	42,3655 %	36,8434 %	39,5236 % / 1,2099 L
	[69 / 3071[	2,1293 %	2,0183 %	2,0722 % / 0,0634 L
	<b>Total</b>	<b>1,4858 L</b>	<b>1,5755 L</b>	<b>3,0613 L</b>

**Figure 6.** Tableau récapitulatif segmentant chaque zone selon la densité, avec le pourcentage et les données brutes de volume atteint par poumon, et au total.

### III.1.3. Intérêt d'une étude rétrospective dans ce contexte

L'étude qualitative globale visuelle des lésions COVID-19 au scanner est désormais largement répandue en pratique courante. Peu d'études ont évalué à ce jour l'intérêt de quantifier l'atteinte parenchymateuse liée à SARS-CoV-2 mesurée à l'aide d'un logiciel de post-traitement par rapport aux méthodes d'évaluation visuelles de référence, et son intérêt prédictif de la mortalité de patients hospitalisés en réanimation, d'autant qu'il s'agit d'un outil diagnostique mis à disposition par l'ensemble des constructeurs de scanners et déjà utilisé à d'autres fins (quantification de lésions d'emphysème ou étude volumique de nodules pulmonaires par exemple).

**Problématique : aujourd’hui, les recommandations concernant l’analyse d’un scanner thoracique de pneumopathie à SARS-CoV-2 reposent sur l’utilisation des critères qualitatifs visuels renseignés sur le compte-rendu type édité par la S.F.R. Il nous semble que les outils de quantification automatisée pourraient apporter des données prédictives sur la mortalité en réanimation et faire gagner du temps dans l’interprétation de ces examens. Le résumé de l’étude en français ainsi que l’article intégral en anglais se trouvent dans la suite du manuscrit.**

### III.2. Résumé en français

**Objectifs** : Décrire la concordance entre une nouvelle méthode de quantification basée sur un logiciel de quantification utilisant l'intelligence artificielle et une évaluation semi-quantitative de référence chez des patients présentant une pneumonie COVID-19 sévère hospitalisés en réanimation.

**Matériels et méthodes** : Entre mars 2020 et mars 2021, une étude rétrospective incluant 99 patients ayant bénéficié d'un scanner thoracique dans les 6 jours autour de leur date d'admission en réanimation a été menée. Le score quantitatif était déterminé à l'aide d'un logiciel dédié (Thoracic V-care – General Electric), basé sur la densité des structures pulmonaires (parenchyme et arborescence broncho-vasculaire), et la méthode semi-quantitative de référence était basée sur les grades de sévérité du compte-rendu type de la Société Française de Radiologie. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la concordance inter-observateur, de décrire les performances prédictives de la mortalité en réanimation, et d'évaluer la reproductibilité intra-observateur pour la méthode quantitative.

**Résultats** : Il existait une excellente concordance entre les deux méthodes (coefficient de corrélation intra-classe (CCI) = 0,93 (IC 95% [0,90-0,95]), mais une faible concordance inter-observateur pour ces deux méthodes. L'utilisation d'un produit de contraste permettait d'augmenter la capacité de discrimination entre atteinte parenchymateuse et le pronostic (survie ou décès) via la méthode quantitative (AUC de 74,5%). Cette approche permettait également une très bonne prédiction de la mortalité chez les patients intubés au moment du scanner (AUC de 89,3%). Il existait une très bonne reproductibilité intra-observateur pour la méthode quantitative (coefficient de Lin à 0,93 (IC 95% [0,89-0,95])).

**Conclusion** : L'utilisation d'outils de quantification automatisée peut être utilisée en pratique courante pour évaluer l'atteinte parenchymateuse pulmonaire et identifier les patients hospitalisés en réanimation pour pneumonie COVID-19 sévère à haut risque d'évolution défavorable.

**Mots-clés** : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), réanimation, scanner thoracique, quantification, concordance, prédiction, intelligence artificielle

### III.3. Article en version anglaise

#### III.3.1. Abstract

**Objectives:** To assess the agreement of a new quantification method using artificial intelligence (AI) pulmonary reconstruction software by comparison with a conventional semi-quantitative evaluation used as reference in patients hospitalized in intensive care unit (ICU) for severe coronavirus disease-19 (COVID-19) pneumonia.

**Patients and methods:** A retrospective monocentric study was conducted in 99 patients presenting with severe COVID-19 pneumonia who underwent an initial chest computed tomography (CT) within 6 days after ICU admission. The quantitative score was determined by a dedicated software (Thoracic V-care, General Electric) thanks to pulmonary density levels, and the currently recommended semi-quantitative method for lung damage quantification was based on the severity levels set by the French Society of Radiology report. The secondary endpoints were to assess the interobserver agreement for the two methods, to assess the performance of this quantitative score to discriminate between fatalities and survival patients, to assess intra-observer reliability.

**Results:** There was an excellent concordance between the two methods of lung damage quantification (intraclass correlation coefficient (ICC) = 0.93 [95%CIs: 0.90-0.95]). However, there was a low interobserver agreement for both the quantitative and semi-quantitative methods. The extent of pulmonary involvement measured with the automated quantitative analysis in patients who underwent a contrast-enhanced chest CT may predict ICU mortality, with a corresponding AUC of 74.5% (95%CIs: 60.0-89.0). This approach allowed to predict mortality with an AUC of 89.3% (95%CIs: 71.6-100.0) for intubated patients. There was a very good intra-observer reliability with a Lin's correlation coefficient = 0.93 [95%CIs: 0.89-0.95].

**Conclusion:** Using dedicated automated quantification software may be used in clinical practice to assess the extent of lung parenchymal damage and to identify patients hospitalized in ICU for severe COVID-19 who are at high risk of unfavorable outcome.

### III.3.2. Introduction

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a new infectious disease caused by the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (1). This infection can cause severe pneumonia for which chest computed tomography (CT) is an effective diagnostic tool to identify the characteristic findings of COVID-19 pneumonia and to evaluate the pulmonary extent of the lesions (2). Even if the chest CT can be normal, especially in early stages of the disease (3), typical imaging findings include confluent hazy areas of increased attenuation termed ground glass opacities (GGO), linear or nodular consolidation and a 'crazy-paving' pattern consisting of GGO with interlobular and intralobular septal thickening (4–8).

Extension of the pulmonary damage is predictive of the outcome of the patient (6). Consequently, quantification of the lesions is mandatory to appropriately treat the patients. Initially, Pan et al. (9) proposed a qualitative analysis based on the percentage of pathologic parenchyma. Subsequently, a semi-quantitative score derived from Pan et al. has been used in large cohorts and is currently commonly used and recommended by French Society of Radiology and in most countries (10). Recently, different softwares based on artificial intelligence (AI) have been developed for pulmonary applications and are able to separate healthy lung, involved lung and bronchovascular frame using their density (in Hounsfield unit). However, this novel automated quantification has not yet been compared to the currently recommended semi-quantitative method for the assessment of lung damage extension using chest CT in patients with severe COVID-19 pneumonia. In addition, few studies (10) have evaluated the performance of chest CT quantification to predict mortality of patients admitted to the intensive care unit (ICU) for severe COVID-19 pneumonia.

Accordingly, the aim of the present study was to assess the concordance of the automated quantification method and conventional semi-quantitative evaluation of the extension of lung damage caused by SARS-CoV-2 in ICU patients. The secondary endpoints were to assess inter and intra-observer agreement and to assess the performance of this quantitative method to predict ICU mortality.

### III.3.3. Patients and methods

This study was approved by the local Ethics Committee (reference number 428-2020-84).

#### III.3.3.1. *Population*

We conducted a retrospective single-center study from March 8, 2020 to March 31, 2021. The inclusion criteria were as follows: adults (> 18 years of age), severe COVID-19 pneumonia hospitalized in the ICU, with recent chest CT (within 6 days before or after ICU admission).

The following clinical data were collected in each patient: age, gender and medical history (cardiovascular disease, chronic respiratory failure, diabetes, hypertension).

#### III.3.3.2. *CT protocol*

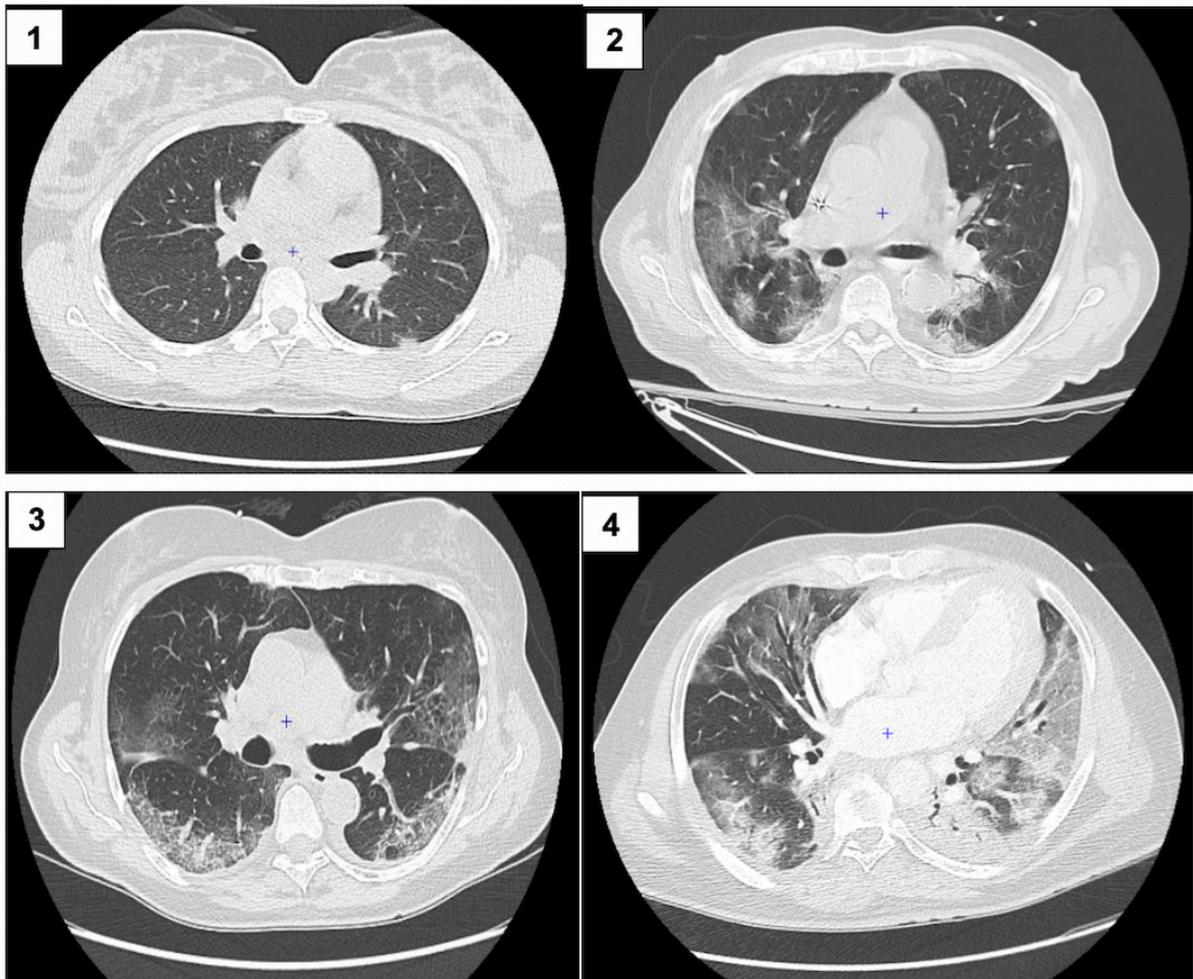
Chest CT scanning was performed with or without contrast agent, using a 64-detector GE Optima CT 660 (General Electric®) in our institution, except for 2 patients with a 64-detector chest CT (Siemens® and Philips®) from a different institution.

Volumetric acquisitions were performed on deep inspiration and supine position with a slice thickness  $\leq 3$  mm, with parenchymal reconstructions between 0.6 and 1.5 mm. Acquisition parameters for non-contrast CT were 100-120 kV, 100-150 mAs, 512 x 512 mm matrix and a pitch of 1-1.5. Contrast-enhanced chest CT was performed in the presence of increased d-Dimers or when a pulmonary embolism was clinically suspected, with a high injection rate of at least 3 or 3.5 mL/sec with or without saline chaser, and optimized with bolus-tracking techniques.

#### III.3.3.3. *Image analysis*

- *Semi-quantitative analysis*

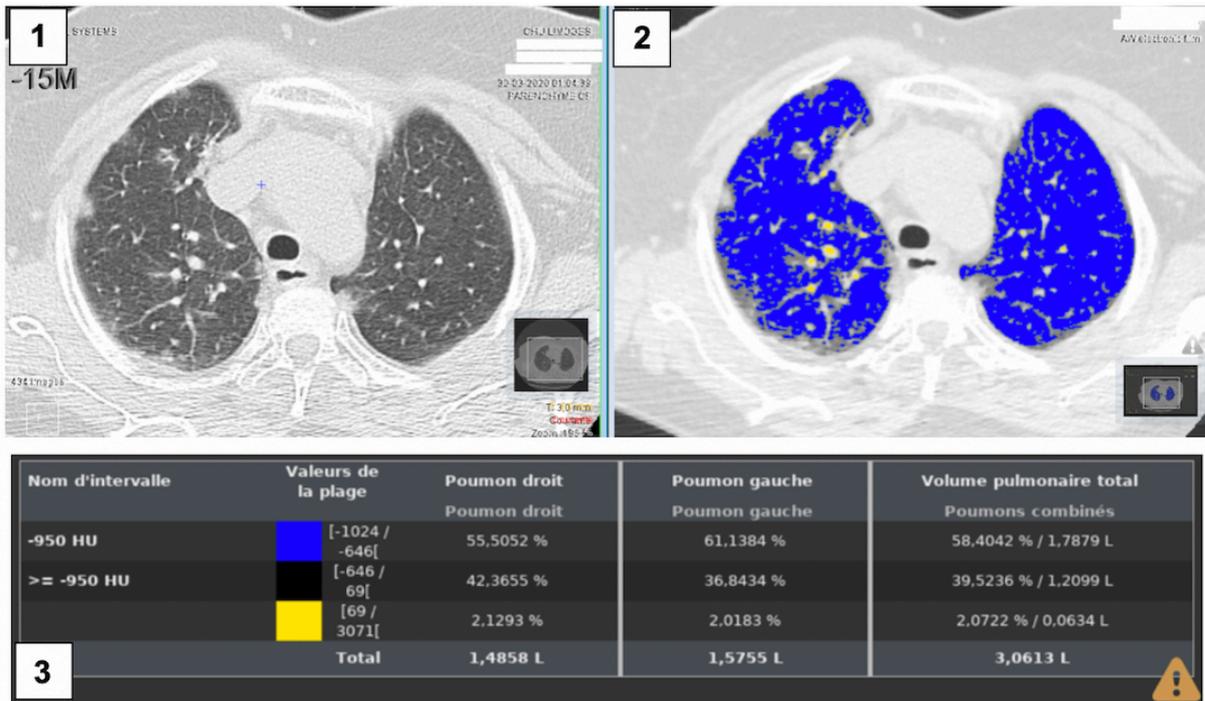
A semi-quantitative analysis was performed following the French Society of Radiology recommendations (11). For each of the five pulmonary lobes, the extent of lobe involvement was quantified from 0 to 5, with a maximum of 25 points, then multiplied by 4 to obtain a global percentage of lung involvement (**Figure 1**). This semi-quantitative evaluation was performed independently by a junior radiologist (resident, 4 years of experience, observer No.1) and a senior radiologist (6 years of experience, observer No.2).



**Figure 1:** Chest CT global score on axial images; <10% of left lower lobe (LLL) and middle lobe (ML) involvement (1); 10-25% of right upper lobe (RUL), right lower lobe (RLL) and LLL involvement (2); 25-50% of left upper lobe (LUL), RLL and LLL involvement (3); 50-75% of LUL and LLL involvement (4).

- *Quantitative automated analysis*

A quantitative automated analysis was performed independently by the two observers using an AI software (ADWS (Advanced Workstation Server) – Thoracic V-care application – General Electric – USA). This evaluation is based on pulmonary density levels segmented in 3 parts: healthy lung (blue), pathologic lung (not colored) and bronchovascular frame (yellow). The results of the evaluation are provided directly by the software including total lung volumes (an example is presented in **Figure 2**). For the set-up of automatic analysis, the observer needs to adjust the density threshold. The density threshold was set individually by the two observers during the interpretation of each chest-CT.



**Figure 2:** Chest CT (axial images) with correlation between native images (1); and reconstructions with ADWs software (2); summary of quantification findings (3).

In addition, the quantitative analysis was performed twice, with a 3-month interval, by the same observer (No.1), using a blinded assessment, to evaluate intra-observer reliability.

### III.3.3.4. Statistical analysis

The categorical variables are reported as numbers and percentages. The continuous variables are reported as means  $\pm$  SD (standard deviation) and medians (inter-quartile range).

Intra-Class Correlation (ICC) and Lin's concordance coefficient were used to assess correlation between the two methods of quantification, inter-observer agreement and intra-rater reproducibility. Intra-rater reliability between the two methods was also assessed with Bland-Altman graphics.

Comparisons were performed using the Mann-Whitney test for quantitative variables and the Chi<sup>2</sup> test and Fisher's exact test for qualitative variables.

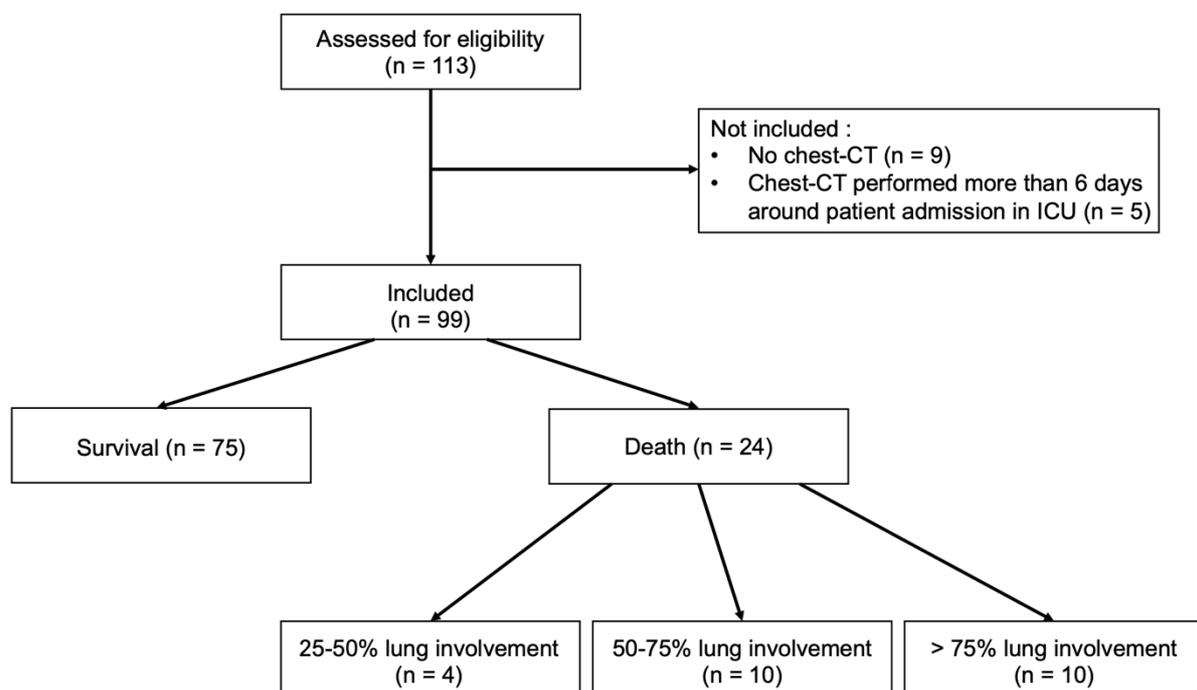
In order to assess the prognostic performance of lung damage analysis, the Receiver Operating Characteristics (ROC) curve and the corresponding AUC were calculated by using the DeLong method. For each observer and each method, the Youden index was used to select the optimal threshold to discriminate patient outcome (death vs. survival) and the corresponding sensitivity and specificity were reported. The corresponding 95% confidence intervals (95% CIs) of threshold, sensitivity and specificity were computed.

All tests were performed using a two-sided 0.05 level of significance. All statistical analyses were performed using R statistical software (version 4.0.5.; The R Foundation for Statistical Computing).

### III.3.4. Results

#### III.3.4.1. *Study population*

Of 113 subjects who were assessed for eligibility from March 8, 2020 to March 31, 2021, 14 were not included, because they did not fulfill the inclusion criteria (nine had no chest CT performed in the institution and five had a chest CT more than six days after their admission to the ICU). The flow chart is presented in **Figure 3**.



**Figure 3:** Flow chart.

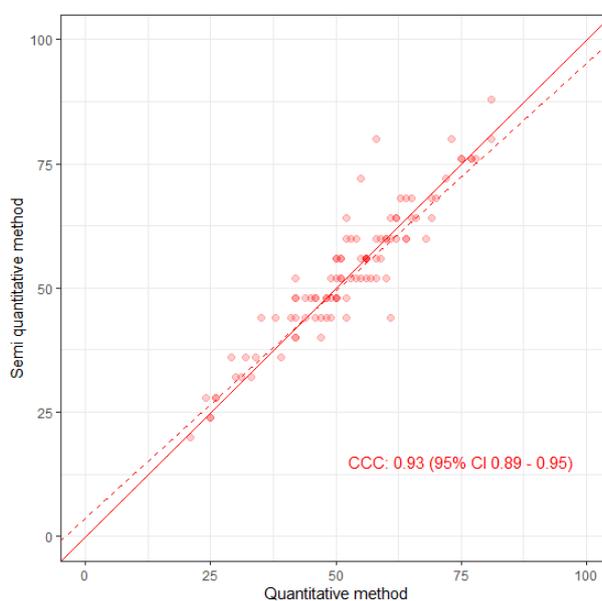
A total of 99 patients (67 males (67.7%), mean age:  $64.8 \pm 10.9$  years) referred for severe COVID-19 pneumonia and hospitalized in the ICU were included. Clinical characteristics are presented in **Table 1**. Of them, 56 patients (56.6%) underwent a contrast-enhanced chest CT. The mean time between chest CT and ICU admission (chest CT period) was 1.2 days for both surviving and deceased patients.

	Total	Survival	Death	p-value
<b>Age</b>				< 0.001
Mean $\pm$ SD (range)	64.8 $\pm$ 10.9 (32.0; 86.0)	62.6 $\pm$ 10.8 (32.0; 81.0)	71.8 $\pm$ 8.2 (53.0; 86.0)	
Median (25%; 75%)	68.0 (56.5; 73.0)	65.0 (55.5; 71.0)	74.0 (69.0; 76.2)	
<b>Male Gender</b>	67 (67.7%)	48 (64.0%)	19 (79.2%)	0.258
<b>Chronic respiratory insufficiency</b>	13 (13.1%)	5 (6.7%)	8 (33.3%)	0.002
<b>Cardiopathy</b>	7 (7.1%)	4 (5.3%)	3 (12.5%)	0.355
<b>Diabetes</b>	38 (38.4%)	27 (36%)	11 (45.8%)	0.389
<b>Hypertension</b>	50 (50.5%)	36 (48%)	14 (58.3%)	0.518
<b>Chest-CT period</b>				0.955
Mean $\pm$ SD (range)	1.2 $\pm$ 1.6 (0.0; 6.0)	1.2 $\pm$ 1.6 (0.0; 6.0)	1.2 $\pm$ 1.6 (0.0; 5.0)	
Median (25%; 75%)	1.0 (0.0; 2.0)	1.0 (0.0; 2.0)	0.5 (0.0; 2.0)	
<b>Hospitalization time (days)</b>				0.115
Mean $\pm$ SD (range)	19.0 $\pm$ 17.6 (1.0; 85.0)	20.3 $\pm$ 18.6 (2.0; 85.0)	14.8 $\pm$ 13.4 (1.0; 56.0)	
Median (25%; 75%)	13.0 (8.0; 22.5)	14.0 (9.0; 22.5)	10.5 (6.0; 18.5)	

**Table 1.** Clinical findings in our population.

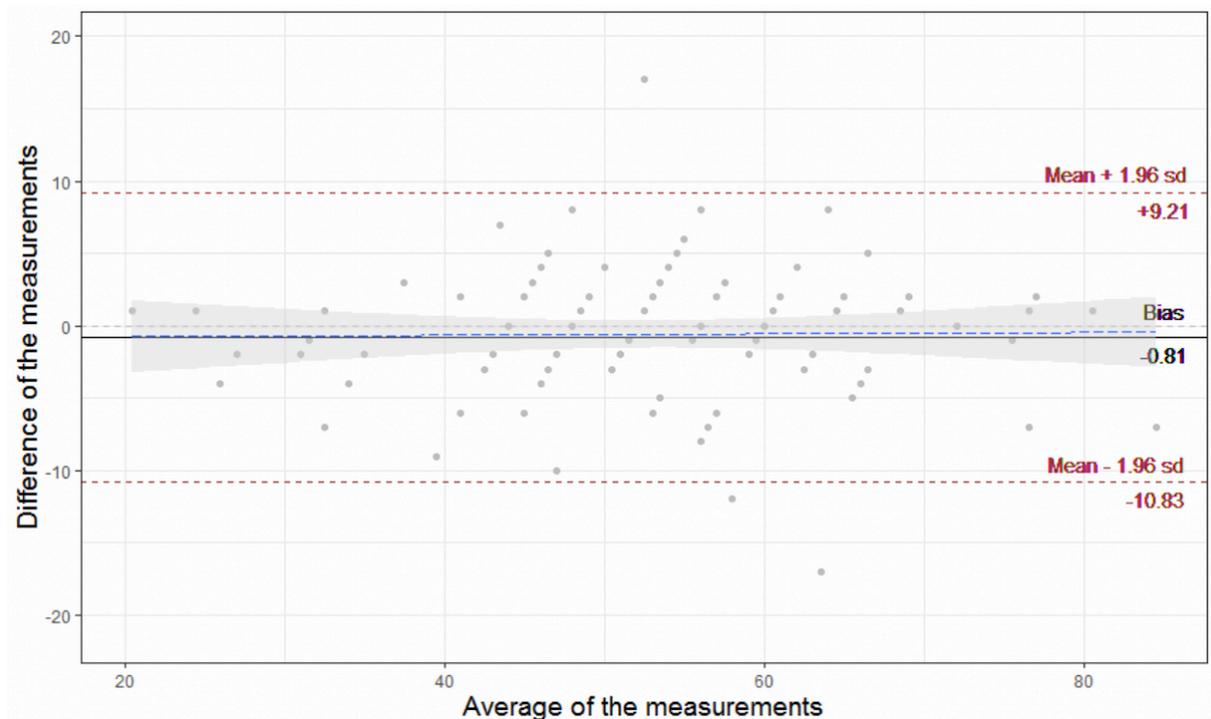
### III.3.4.2. Concordance of the automated quantitative method by comparison with semi-quantitative evaluation

The concordance between the quantitative analysis and the semi-quantitative analysis was excellent, with a Lin's concordance coefficient of 0.93 (95%CI: 0.89-0.95) and an ICC of 0.93 (95%CI: 0.90-0.95), as shown in **Figure 4**.



**Figure 4:** Concordance between semi-quantitative analysis and quantitative analysis and Lin's coefficient (for observer No.1).

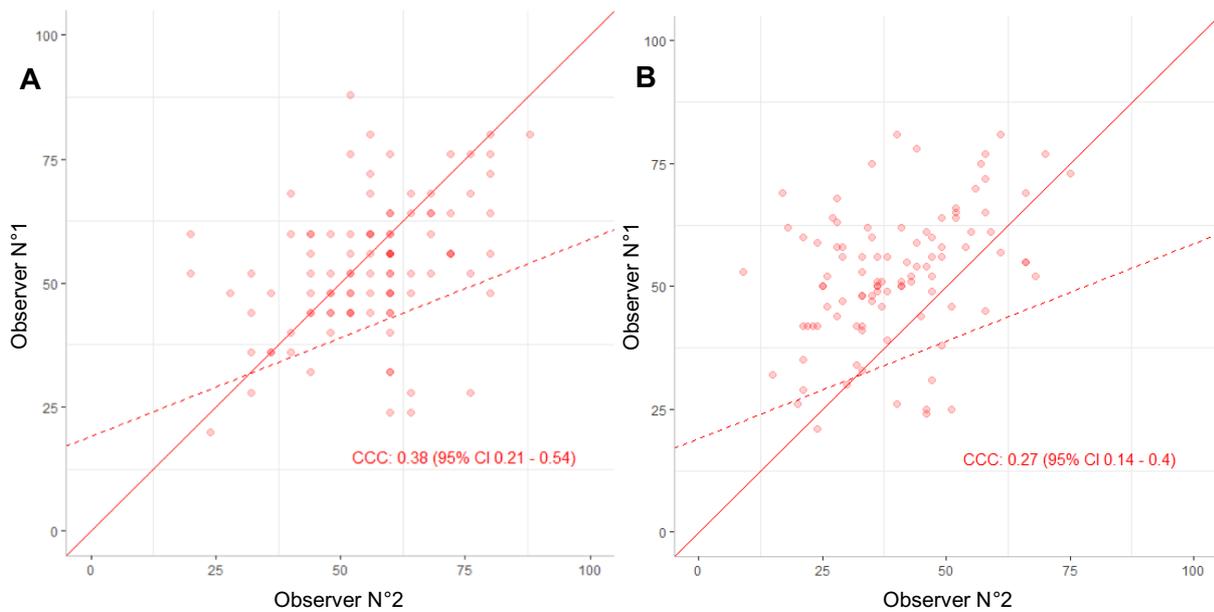
Bland-Altman plot also showed a mean absolute difference of - 0.81% between the two methods (agreement limits: -10.83% [-1.96 SD] to +9.21% [+1.96 SD]). **Figure 5** showed that 95% of automated quantitative measurements were within 10% of semi-quantitative scores. There's no funnel effect and the regression line calculated for differences of measurements between the two methods (Observer No.1) did not show proportional systematic bias.



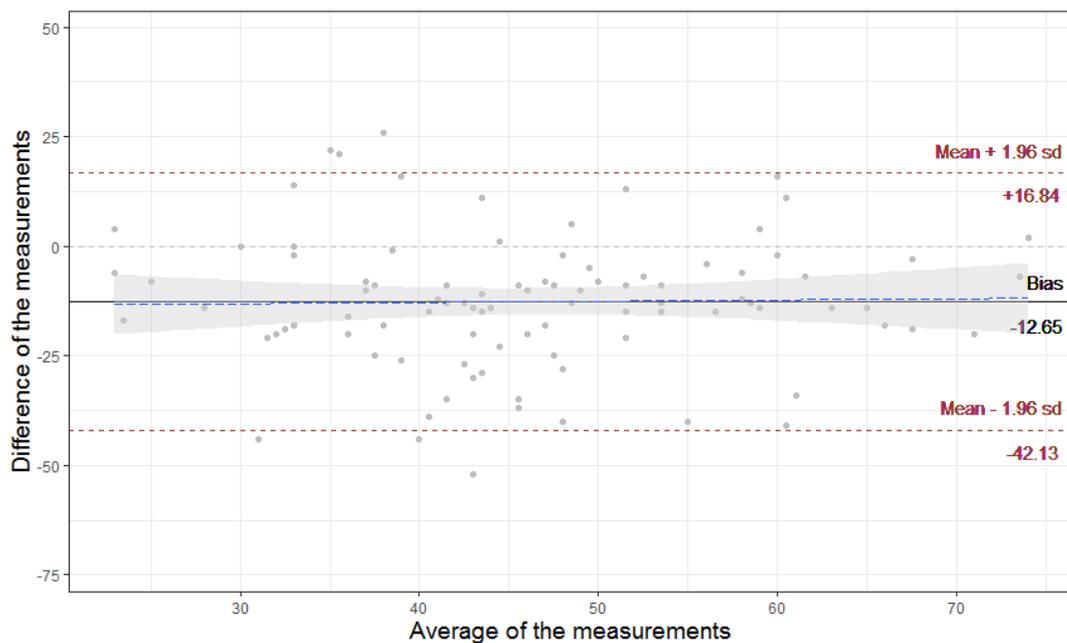
**Figure 5:** Bland-Altman plots of quantitative and semi-quantitative scores (for observer No.1).

#### *III.3.4.3. Interobserver agreement*

The inter-observer concordance for the semi-quantitative and quantitative analysis was presented in **Figure 6**. There was a low concordance between the two observers for the semi-quantitative analysis (ICC: 0.38 [95%CI: 0.20-0.54]) and the quantitative analysis (0.27 [95%CI: -0.01; 0.50]). The mean bias of quantitative score was 12.65% (agreement limits: -42.7% to 17.4%) between the junior and senior radiologist (**Figure 7**).



**Figure 6:** Interobserver agreement for semi-quantitative (A) and quantitative (B) analysis and Lin's coefficient.



**Figure 7:** Bland-Altman plots of quantitative scores between the 2 observers.

### III.3.4.4. Predictive performance of ICU mortality

Mean lung severity scores tended to be higher patients who died in the ICU compared to survivors, irrespective of the quantification method used (55.5 vs 52.6 % for semi-quantitative score and 54.3 vs 51.9 % for quantitative score), the difference being not statistically significant.

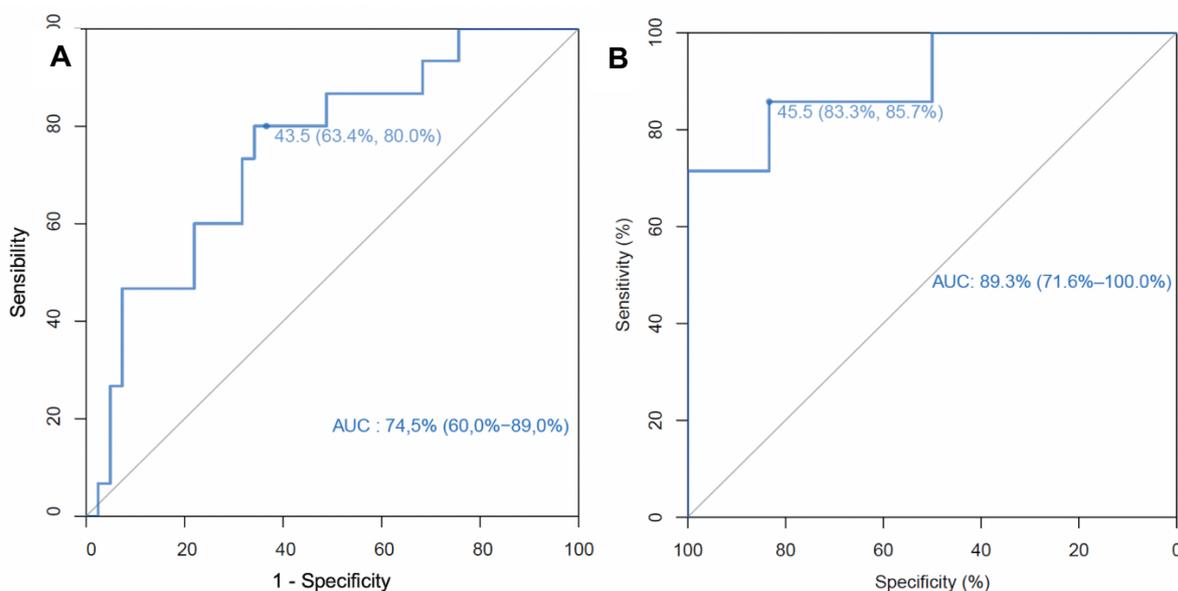
Among the 24 patients who died in the ICU, 10 had severe (50-75%) lung involvement and 10 had critical (> 75%) lung damage on chest CT, measured with the two quantification methods. In the deceased group, there were no chest CTs with less than 25% lung involvement.

The AUC were not statistically significant considering the whole population, either using the quantitative analysis (AUC: 62.4 [95% CIs: 48.7-76.2]) or the semi-quantitative analysis (AUC: 63.7 [95% CIs: 49.6-77.8]).

In the 56 patients who underwent a contrast-enhanced chest CT, the extent of lung involvement measured with the quantitative analysis predicted ICU mortality with a corresponding AUC of 74.5% (95% CIs: 60.0-89.0) (**Figure 8**). When also considering patients who underwent a chest CT without contrast medium, the extent of lung damage was not statistically significant, with a corresponding AUC of 62.4% (95% CIs: 48.7-76.2).

With contrast-enhanced CT, the AUC allows setting an optimal threshold of 43.5% lung involvement (95% CIs: 37.5-57.0) to predict ICU mortality with a sensitivity of 63.4% (95% CIs: 39.0-97.6) and a specificity of 80% (95% CIs: 40.0-100.0).

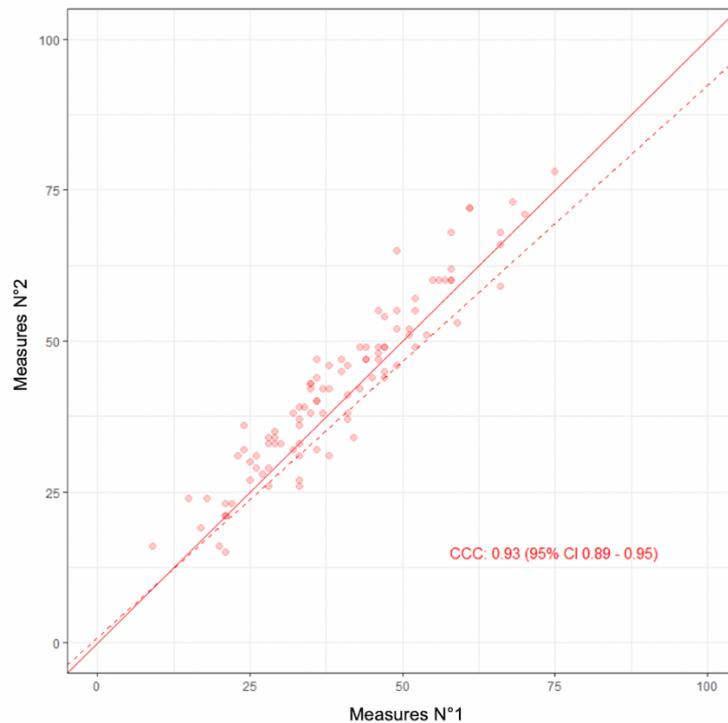
In mechanically ventilated patients, the extent of lung damage measured with the quantitative analysis predicted ICU mortality with a corresponding AUC of 89.3% (95% CIs: 71.6-100.0%), as shown in **Figure 8**. The AUC allows setting an optimal threshold of 45.5% lung involvement (95% CIs: 32.0-54.0) to predict ICU mortality with a sensitivity of 83.3% (95% CIs: 50.0-100.0) and a specificity of 85.7% (95% CIs: 42.9-100.0).



**Figure 8:** ROC curve of diagnostic performance of quantitative analysis on mortality on chest CT with contrast agent (A; N=56) and in an intubated patient population (B; N=13).

#### III.3.4.5. Intra-rater reliability for quantitative score

An excellent agreement (Koo and Lin's classification) (12) was found for the two consecutive quantitative analysis using Lin's coefficient (0.93 [95% CIs: 0.89; 0.95]), as shown in **Figure 9**, and using the ICC (0.95 [95% CIs: 0.92; 0.96]).



**Figure 9:** Intra-rater reliability of quantitative method with Lin's coefficient (2 / chest CT).

#### III.3.5. Discussion

This study highlights an excellent concordance between the new quantitative method using a software with artificial intelligence and the conventional semi-quantitative method daily used by radiologists. The difference between the two methods was around 10 percent of lung damage, and this level of precision appears acceptable for routine use in clinical practice and concordant with the 5 levels of severity defined by the French Society of Radiology. These results support the use of automatic tools to evaluate the extent of COVID-19 lung damage which could save time for the radiologist.

However, the interobserver concordance for both methods was low, contrary to recent studies, which have found strong interobserver correlation between senior thoracic radiologist observers (13). This may be due to the difference in experience between senior and junior radiologists, with a different density threshold choice for automatic set-up. Some areas can be unrecognized by the software, including atelectasis in the lower lobes, which can affect the

quantitative analysis. In this study, five patients had atelectasis, all of which were considered as consolidation lesion of COVID-19 pneumonia due to the fact that the CT was performed at the beginning of the ICU hospitalization, limiting basal ventilatory disorders.

In the quantitative analysis, different types of involvement were not distinguished (GGO or consolidation), as recommended with the semi-quantitative analysis. For instance, this may overestimate the extent of COVID-19 pneumonia and may affect the quantitative analysis, with generally more consolidation and atelectasis at later stages of COVID-19 pneumonia (9).

Also, this study underlined the importance of the integration of chest-CT into the management of severe COVID-19 pneumonia ICU patients. In accordance with previous studies, chest CT quantification using a 5-point scale presented good performances for discrimination of ICU mortality (9). In the present study, a semi-quantitative analysis was used to obtain a global percentage of disease extent. This method did not require dedicated software and can be easily assessed but is time-consuming for the radiologist. This semi-quantitative evaluation was statistically associated with ICU mortality. Meanwhile, only a fair interobserver agreement was found, similarly to a previous large cohort that only found strong agreement between < 50% lung involvement and > 50% lung involvement (10). Interobserver agreement was low for classification into one of the five categories defined by the French Society of Radiology, with a Gwet coefficient correlation of 0.38, which is concordant with our results.

Interestingly, involvement measured with the quantitative method had good ability to predict ICU mortality, but was not statistically relevant, considering all chest CTs. Another study showed that the lung volume involved as determined by quantification software is greater in patients hospitalized in the ICU compared to non-ICU patients (14). The extent of lung disease on CT scan at the initial presentation was found to be a strong predictor of a severe outcome (death or intubation) at one month in a large cohort (10). In contrast, in the present study, the absence of association can be explained by the delay between CT and ICU admission, and by a lack of statistical power, which can lead to a decrease in predictive performance of CT lung damage quantification. Indeed, in this retrospective study, the delays between chest CT and ICU admission varied across patients. In case of several chest CT for the same patient, the CT selected for the study was the one performed at the closest timepoint before or after ICU admission, with a maximum delay of 6 days.

Contrast-enhanced CT may improve the precision of involvement detection, perhaps because of a better differentiation of density that is easier to measure. The blood compartment may have better separation from the lung parenchyma. However, this method cannot be

applied systematically due to the risks associated with iodine contrast agents, particularly in the population of patients with diabetes and renal failure.

The present study has however several limitations. The cohort size was fairly small with a sample of 99 patients which can lead to a lack of power. In addition, the mortality of ICU patients depends of several other factors such as diabetes, hypertension, and chronic respiratory insufficiency which have not been considered in the present study (15–17). Patients who died were older than patients in the surviving group, with more chronic respiratory insufficiency. Because of the small sample of this study, the importance of comorbidities was likely underrepresented in our analysis. Moreover, other factors as pre-existent heart disease being a risk factor for mortality in COVID-19 patients and in another study, the visual coronary artery calcium-score was also accounted, which is predictor of bad outcome in this group of patients (10). Further studies of AI assessment should include this factor.

Artificial intelligence with a quantitative approach may play a role in predicting disease severity in patients with COVID-19 pneumonia, but still requires prior analysis of large databases to be used as a potential prognostic tool in clinical practice with respiratory illnesses. Development of software using artificial intelligence can be further improved and become widespread in general practice, not only for COVID-19 pneumonia but also for non-COVID-19 pathologies such as interstitial lung disease (18).

### **III.3.6. Conclusion**

Automatic evaluation of lung involvement with commercially available software had a strong concordance with time-consuming semi-quantitative methods currently recommended. Parenchymal damage quantification with CT may help to discriminate death and survival patients with severe COVID-19 pneumonia, especially with enhanced-contrast CT. Dedicated softwares assisted by artificial intelligence could predict severe outcomes using large databases.

## REFERENCES

1. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 1 June 2021 [Internet]. [cited june 20 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-june-2021>
2. Jalaber C, Lapotre T, Morcet-Delattre T, Ribet F, Jouneau S, Lederlin M. Chest CT in COVID-19 pneumonia: A review of current knowledge. *Diagn Interv Imaging*. august 2020;101(7-8):431-7.
3. Herpe G, Lederlin M, Naudin M, Ohana M, Chaumoitre K, Gregory J, et al. Efficacy of Chest CT for COVID-19 Pneumonia in France. *Radiology*. sept 1 2020;202568.
4. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol*. august 2020;30(8):4381-9.
5. Cheng Z, Lu Y, Cao Q, Qin L, Pan Z, Yan F, et al. Clinical Features and Chest CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Single-Center Study in Shanghai, China. *American Journal of Roentgenology*. march 14 2020;215(1):121-6.
6. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol*. may 2020;214(5):1072-7.
7. Carotti M, Salaffi F, Sarzi-Puttini P, Agostini A, Borgheresi A, Minorati D, et al. Chest CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: key points for radiologists. *Radiol Med*. july 2020;125(7):636-46.
8. Ding X, Xu J, Zhou J, Long Q. Chest CT findings of COVID-19 pneumonia by duration of symptoms. *Eur J Radiol*. june 2020;127:109009.
9. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. feb 13 2020;295(3):715-21.
10. Revel M-P, Boussouar S, de Margerie-Mellon C, Saab I, Lapotre T, Mompoin D, et al. Study of Thoracic CT in COVID-19: The STOIC Project. *Radiology*. june 29 2021;210384.
11. La société d'Imagerie Thoracique propose un compte-rendu structuré de scanner thoracique pour les patients suspects de COVID-19 [Internet]. SFR e-Bulletin. 2020 [cited sept 4 2021]. Disponible sur: <https://ebulletin.radiologie.fr/actualites-covid-19/societe-dimagerie-thoracique-propose-compte-rendu-structure-scanner-thoracique>
12. Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med*. june 2016;15(2):155-63.
13. Chassagnon G, Vakalopoulou M, Battistella E, Christodoulidis S, Hoang-Thi T-N, Dangeard S, et al. AI-driven quantification, staging and outcome prediction of COVID-19 pneumonia. *Med Image Anal*. jan 2021;67:101860.
14. Burian E, Jungmann F, Kaissis GA, Lohöfer FK, Spinner CD, Lahmer T, et al. Intensive Care Risk Estimation in COVID-19 Pneumonia Based on Clinical and Imaging Parameters: Experiences from the Munich Cohort. *J Clin Med*. 18 may 2020;9(5).
15. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. apr 28 2020;323(16):1574-81.
16. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. may 26 2020;323(20):2052-9.
17. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in

Wuhan, China. JAMA Intern Med. July 1 2020;180(7):934-43.

18. Mortani Barbosa EJ, Georgescu B, Chaganti S, Aleman GB, Cabrero JB, Chabin G, et al. Machine learning automatically detects COVID-19 using chest CTs in a large multicenter cohort. Eur Radiol. May 1 2021;

## **IV. Principaux résultats de l'étude et perspectives**

---

L'étude réalisée a permis de mettre en avant l'intérêt de la quantification des lésions COVID-19 au scanner dans l'évaluation pronostique de patients présentant une pneumonie sévère à SARS-CoV-2. Vous trouverez ci-après une discussion sur les forces et les faiblesses de cette méthode ainsi que les perspectives d'études ultérieures.

### **IV.1. Apport diagnostique et pronostique de la quantification lésionnelle au scanner**

#### **IV.1.1. Concordance entre les scores quantitatif et semi-quantitatif**

L'analyse qualitative visuelle sur l'ensemble des deux champs pulmonaires telle qu'exposée par le S.F.R. a permis une harmonisation des comptes rendus de la part de l'ensemble de la communauté radiologique française, SARS-CoV-2 ayant impacté l'ensemble des centres hospitaliers en Métropole et en Outre-Mer. Cette étude a permis de mettre en évidence une excellente corrélation intra-observateur entre l'évaluation semi-quantitative visuelle lobe par lobe, et une autre quantitative par le biais d'un logiciel utilisant l'intelligence artificielle. Elle confirmait également une atteinte parenchymateuse pulmonaire plus importante dans le groupe de patients décédés, quelle que soit la méthode de quantification utilisée. On remarque également qu'aucun patient parmi ceux décédés ne présentait une atteinte parenchymateuse inférieure à 25% de l'ensemble du volume pulmonaire total, contrairement au groupe de patients sortis vivants de réanimation où certains malades présentaient une atteinte modérée (entre 10 et 25%).

Ces résultats étaient concordants avec une étude récente ayant démontré une bonne valeur prédictive de l'atteinte pulmonaire au scanner par rapport au risque d'hospitalisation en service de soins intensifs ou en réanimation (66). L'utilisation du logiciel de quantification permet une analyse rapide en environ cinq minutes de l'atteinte parenchymateuse pulmonaire, et peut ainsi tout à fait être utilisée en pratique courante.

#### **IV.1.2. Forces de l'étude**

La force de cette étude était de comparer l'analyse quantitative par un logiciel de quantification automatique à une analyse visuelle de référence (par lobe pulmonaire), chez des patients présentant une pneumonie sévère COVID-19, tous hospitalisés en réanimation ou soins intensifs, et de décrire leur capacité de prédiction de la mortalité chez ces malades, ce qui avait été peu relaté dans la littérature. Certaines études récentes ont montré l'intérêt d'utiliser des logiciels basés sur l'intelligence artificielle, pour prédire l'évolution vers une forme sévère

de pneumonie COVID-19, qu'il s'agisse de logiciels de détection ou de quantification lésionnelle (7,8,67). Ces logiciels se basent également sur les densités au scanner des différentes structures étudiées, permettant de les segmenter et ainsi de différencier poumon sain, poumon pathologique (plus dense, du fait des lésions en verre dépoli et des condensations), et trame vasculaire (plus dense que toute structure parenchymateuse pulmonaire, et d'autant plus sur un scanner réalisé après injection de produit de contraste iodé). Il est théoriquement possible de séparer les lésions en verre dépoli des condensations même si ces dernières résultent de l'évolution des lésions en verre dépoli dans la plupart des cas. La S.F.R. ne fait pas la distinction des lésions car l'intérêt pronostique n'est pas démontré et recommande une évaluation de l'atteinte pulmonaire globale. Cela n'a donc pas été réalisé dans cette étude.

#### **IV.1.3. Proposition d'une valeur seuil**

L'analyse portant sur les 56 patients ayant bénéficié d'un scanner avec injection de produit de contraste iodé a permis d'établir le seuil de 43,5% d'atteinte parenchymateuse, permettant d'obtenir une sensibilité et une spécificité de respectivement 63,4% et 80% pour prédire la mortalité en réanimation. Cela correspond, selon le compte-rendu type de la S.F.R., à la limite entre les stades de sévérité étendu et sévère.

### **IV.2. Limites des logiciels de quantification**

#### **IV.2.1. Atélectasies et artefacts respiratoires**

De nombreux patients présentent d'emblée un état respiratoire précaire nécessitant la mise en œuvre d'une oxygénothérapie à forte dose, avec la survenue rapide de troubles ventilatoires en particulier dans les bases pulmonaires, phénomène aggravé par l'alitement prolongé. Ce dernier peut conduire à une obstruction des bronches et bronchioles distales entraînant des atélectasies segmentaires ou sous-segmentaires, ce que nous avons observé chez cinq patients dans cette étude.

Une correction manuelle a été nécessaire pour l'analyse semi-quantitative de quelques patients chez qui un ou plusieurs segments pulmonaires étaient concernés par une atélectasie, afin de ne pas sous-estimer l'étendue lésionnelle. Le logiciel a lui considéré que les lobes ou segments concernés par une atélectasie étaient pathologiques dans leur totalité. Ce logiciel est également dépendant des artefacts respiratoires des patients pendant l'acquisition tomodensitométrique, qui dure une dizaine de secondes sur les scanners 64 barrettes dont ont bénéficié les malades dans cette étude. L'examen devant être fait en

inspiration profonde et en apnée pour être optimal, ceci est souvent difficile à obtenir, la plupart des patients étant en détresse respiratoire à l'admission.

De nombreux scanners thoraciques sont effectués après injection de produit de contraste iodé chez les patients hospitalisés en soins intensifs, à la recherche d'une embolie pulmonaire associée : l'acquisition n'est, dans ces cas-là, pas réalisée en inspiration profonde, majorant les troubles ventilatoires dans les bases pulmonaires.

L'arrivée de nouveaux scanners double-tube sur le marché pourrait être une solution permettant au moins d'atténuer ces artéfacts, du fait d'un déplacement de table et donc d'une acquisition très rapide, de l'ordre de la seconde chez certains constructeurs.

#### **IV.2.2. Définition des seuils de densité : impact sur la concordance inter-observateur**

Pour chaque scanner thoracique analysé, 2 seuils basés sur la densité des structures étudiées ont été fixés, en aveugle, en fonction de l'appréciation visuelle de chaque opérateur : un seuil pour différencier poumon sain et poumon pathologique, et un seuil pour séparer poumon pathologique et arborescence broncho-vasculaire. Cela a donné lieu à des différences de choix des seuils souvent inférieures à 50 UH pour différencier parenchyme pulmonaire sain et pathologique, mais qui ont eu un impact parfois important sur les pourcentages d'atteinte, allant jusqu'à plus de 30% d'écart entre les 2 radiologues lecteurs.

Cela peut expliquer la différence inter-observateur retrouvée dans cette étude, mettant en lumière un possible délai d'apprentissage du logiciel pour les médecins juniors, parfois moins habitués à l'utiliser que les radiologues séniors. Le seuil fixé pour délimiter le parenchyme sain du pathologique peut légèrement varier en fonction de l'expérience de l'observateur, et de la présence d'artéfacts respiratoires comme mentionné ci-dessus.

#### **IV.2.3. Impact des comorbidités**

La mortalité liée à la COVID-19 des patients en réanimation varie selon les études entre 30 et 70% (44,45), et dépend d'autres facteurs notamment de la survenue d'une embolie pulmonaire, du fait de l'atteinte endothéliale liée à SARS-CoV-2 (atteinte micro-thrombotique au stade initial de la maladie). Cette atteinte embolique parfois distale peut être retrouvée sur des scanners thoraciques utilisant la double énergie, permettant de démasquer les zones de parenchyme mal perfusées. La vasodilatation artérielle compensatrice des territoires sains aggrave l'hypoxémie, réalisant un mismatch ventilation / perfusion (68).

Dans cette étude, seulement 3 patients présentaient une embolie pulmonaire sur leur scanner initial. Il serait intéressant d'étudier les scanners de contrôle des patients pour évaluer sa

survenue à distance de l'admission, car la proportion de patients COVID-19 présentant un événement thromboembolique veineux (embolie pulmonaire ou thrombose veineuse profonde) durant leur séjour en réanimation est évaluée autour de 30% (69).

Une part importante de malades présente des comorbidités cardiovasculaires pouvant accroître la mortalité. Dans cette étude, 50 patients étaient hypertendus, 38 diabétiques et 7 avaient des antécédents cardiaques avec altération de la FEVG (fraction d'éjection ventriculaire gauche), bien que ces 3 facteurs ne soient pas significativement associés à une surmortalité dans notre étude, possiblement du fait d'un manque de puissance de par le nombre peu élevé de malades. Une autre étude a retrouvé des calcifications athéromateuses coronariennes chez près de 60% des patients présentant un scanner évocateur de pneumonie COVID-19. La présence combinée de ces différents facteurs augmente le risque d'évolution défavorable à 1 mois du début des symptômes (70).

### **IV.3. Perspectives de la quantification dans d'autres pathologies pulmonaires**

L'utilisation de logiciels de post-traitement basés sur l'intelligence artificielle nécessite d'être développée pour éventuellement être étendue à d'autres pathologies. Nous avons vu dans cette étude les limites de cette méthode notamment pour la détection des lésions au sein du parenchyme pulmonaire principalement dans les régions inférieures, ce qui montre que ces concepts doivent encore être améliorés avant de pouvoir être utilisés en pratique courante.

Une équipe a étendu l'utilisation de l'intelligence artificielle, dans une étude multicentrique, concernant des scanners thoraciques effectués pour différencier les pneumonies COVID-19 d'autres causes de pneumonie virale ou bactérienne ou des pneumopathies interstitielles, en fonction des patterns tomodensitométriques retrouvés (71). Les méthodes employées ont permis de différencier correctement les pneumonies COVID-19, les autres types de pneumonie virale ou bactérienne, et les pneumopathies interstitielles, à respectivement 90%, 64% et 91%. Les quelques sources de confusion ont reposé principalement sur la présence de condensations chez les patients présentant une pneumonie COVID-19 à un stade avancé, condensations également présentes dans d'autres causes de pneumonie, notamment bactériennes. La quantification lésionnelle automatisée pourrait également avoir un intérêt pour le suivi des pneumopathies interstitielles diffuses sous traitement.

## Conclusion

---

Les logiciels automatiques permettent un gain de temps dans l'interprétation et la quantification des lésions COVID-19 au scanner, avec des performances aussi bonnes que l'analyse visuelle standardisée selon les différents niveaux de sévérités indiqués sur le compte-rendu type de la Société Française de Radiologie. Cette quantification du parenchyme pulmonaire pathologique permet de prédire la mortalité chez des patients présentant une pneumonie COVID-19 sévère hospitalisés en service de réanimation, notamment grâce à l'injection d'un produit de contraste iodé.

Cette étude confirme que l'atteinte parenchymateuse pulmonaire (qu'il s'agisse de verre dépoli ou de condensations) est plus importante dans le groupe de patients décédés, quelle que soit la méthode de quantification utilisée.

Il faut toutefois noter que ces logiciels de quantification peuvent être mis en défaut en cas d'artéfacts respiratoires, fréquents du fait de nombreux patients en détresse respiratoire aiguë au stade initial de la maladie (difficultés à tenir l'apnée pendant l'acquisition de scanner, et en cas d'atélectasies d'un ou plusieurs segments pulmonaires, habituellement rencontrées au cours de l'hospitalisation en soins intensifs du fait de l'alitement prolongé.

Après vérification de la bonne qualité de l'acquisition, l'emploi d'un logiciel de quantification peut ainsi tout à fait être utilisée en pratique courante chez des patients présentant une pneumonie COVID-19 sévère et il serait intéressant d'évaluer son intérêt dans d'autres pathologies pulmonaires infectieuses telles la grippe ou dans le cadre des pneumopathies interstitielles diffuses.

## Références bibliographiques

---

1. Kwee TC, Kwee RM. Chest CT in COVID-19: What the Radiologist Needs to Know. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* déc 2020;40(7):1848-65.
2. Bayraktaroğlu S, Çinkooğlu A, Ceylan N, Savaş R. The novel coronavirus pneumonia (COVID-19): a pictorial review of chest CT features. *Diagn Interv Radiol Ank Turk.* 20 août 2020;
3. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 8 June 2021 [Internet]. [cité 15 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---8-june-2021>
4. Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol.* juin 2020;55(6):327-31.
5. Chen H, Ai L, Lu H, Li H. Clinical and imaging features of COVID-19. *Radiol Infect Dis Beijing China.* juin 2020;7(2):43-50.
6. Herpe G, Naudin M, Léderlin M, Enikeeva F, Boumendil O, Cassagnes L, et al. COVID-19 impact assessment on the French radiological centers: a nationwide survey. *Eur Radiol.* déc 2020;30(12):6537-44.
7. Chassagnon G, Vakalopoulou M, Battistella E, Christodoulidis S, Hoang-Thi T-N, Dangeard S, et al. AI-driven quantification, staging and outcome prediction of COVID-19 pneumonia. *Med Image Anal.* janv 2021;67:101860.
8. Pu J, Leader JK, Bandos A, Ke S, Wang J, Shi J, et al. Automated quantification of COVID-19 severity and progression using chest CT images. *Eur Radiol.* janv 2021;31(1):436-46.
9. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet Lond Engl.* 15 févr 2020;395(10223):497-506.
10. Luo N, Zhang H, Zhou Y, Kong Z, Sun W, Huang N, et al. Utility of chest CT in diagnosis of COVID-19 pneumonia. *Diagn Interv Radiol Ank Turk.* sept 2020;26(5):437-42.
11. Machhi J, Herskovitz J, Senan AM, Dutta D, Nath B, Oleynikov MD, et al. The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *J Neuroimmune Pharmacol Off J Soc NeuroImmune Pharmacol.* sept 2020;15(3):359-86.
12. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 1 June 2021 [Internet]. [cité 20 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-june-2021>
13. Han R, Huang L, Jiang H, Dong J, Peng H, Zhang D. Early Clinical and CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. *AJR Am J Roentgenol.* août 2020;215(2):338-43.
14. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmailzadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med.* févr 2021;23(2):e3303.
15. Liu J, Zheng X, Tong Q, Li W, Wang B, Sutter K, et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *J Med Virol.* mai 2020;92(5):491-4.
16. Wang H, Li X, Li T, Zhang S, Wang L, Wu X, et al. The genetic sequence, origin, and diagnosis of SARS-CoV-2. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* sept 2020;39(9):1629-35.
17. Yang Y, Xiao Z, Ye K, He X, Sun B, Qin Z, et al. SARS-CoV-2: characteristics and current advances in research. *Virol J.* 29 juill 2020;17(1):117.
18. Kirtipal N, Bharadwaj S, Kang SG. From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. *Infect Genet Evol J Mol Epidemiol Evol Genet Infect Dis.* nov 2020;85:104502.
19. Pillay TS. Gene of the month: the 2019-nCoV/SARS-CoV-2 novel coronavirus spike protein.

J Clin Pathol. 1 juill 2020;73(7):366-9.

20. Jamai Amir I, Lebar Z, yahyaoui G, Mahmoud M. Covid-19 : virologie, épidémiologie et diagnostic biologique. *Option/Bio*. juill 2020;31(619-620):15-20.
21. Muralidar S, Ambi SV, Sekaran S, Krishnan UM. The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2. *Biochimie*. déc 2020;179:85-100.
22. Recalde-Zamacona B, García-Tobar L, Argueta A, Álvarez L, De Andrea CE, Fernández Alonso M, et al. Histopathological findings in fatal COVID-19 severe acute respiratory syndrome: preliminary experience from a series of 10 Spanish patients. *Thorax*. déc 2020;75(12):1116-8.
23. Mizumoto K, Chowell G. Transmission potential of the novel coronavirus (COVID-19) onboard the diamond Princess Cruises Ship, 2020. *Infect Dis Model*. 2020;5:264-70.
24. Guan W-J, Zhong N-S. Clinical Characteristics of Covid-19 in China. Reply. *N Engl J Med*. 7 mai 2020;382(19):1861-2.
25. Zhang J-J, Dong X, Cao Y-Y, Yuan Y-D, Yang Y-B, Yan Y-Q, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. juill 2020;75(7):1730-41.
26. Zhu J, Ji P, Pang J, Zhong Z, Li H, He C, et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Med Virol*. oct 2020;92(10):1902-14.
27. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 17 mars 2020;323(11):1061-9.
28. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Lond Engl*. 15 févr 2020;395(10223):507-13.
29. Grasselli G, Tonetti T, Protti A, Langer T, Girardis M, Bellani G, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. *Lancet Respir Med*. déc 2020;8(12):1201-8.
30. Gibson PG, Qin L, Pua SH. COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS. *Med J Aust*. juill 2020;213(2):54-56.e1.
31. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 1 juill 2020;180(7):934-43.
32. Wang A, Gao G, Wang S, Chen M, Qian F, Tang W, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in COVID-19 Patients in Beijing, China: A Retrospective Study. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 25 sept 2020;26:e925974.
33. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, Javanbakht MH, Sarraf P, Djalali M. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging Male Off J Int Soc Study Aging Male*. déc 2020;23(5):1416-24.
34. Zhao J, Li X, Gao Y, Huang W. Risk factors for the exacerbation of patients with 2019 Novel Coronavirus: A meta-analysis. *Int J Med Sci*. 2020;17(12):1744-50.
35. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 25 août 2020;324(8):782-93.
36. Boban M. Novel coronavirus disease (COVID-19) update on epidemiology, pathogenicity, clinical course and treatments. *Int J Clin Pract*. avr 2021;75(4):e13868.
37. Galanopoulos M, Gkeros F, Doukatas A, Karianakis G, Pontas C, Tsoukalas N, et al. COVID-19 pandemic: Pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract. *World J*

Gastroenterol. 21 août 2020;26(31):4579-88.

38. Johnson KD, Harris C, Cain JK, Hummer C, Goyal H, Perisetti A. Pulmonary and Extra-Pulmonary Clinical Manifestations of COVID-19. *Front Med.* 2020;7:526.
39. Josephson SA, Kamel H. Neurology and COVID-19. *JAMA.* 22 sept 2020;324(12):1139-40.
40. Koh JS, De Silva DA, Quek AML, Chiew HJ, Tu TM, Seet CYH, et al. Neurology of COVID-19 in Singapore. *J Neurol Sci.* 15 nov 2020;418:117118.
41. Evans PC, Rainger GE, Mason JC, Guzik TJ, Osto E, Stamataki Z, et al. Endothelial dysfunction in COVID-19: a position paper of the ESC Working Group for Atherosclerosis and Vascular Biology, and the ESC Council of Basic Cardiovascular Science. *Cardiovasc Res.* 1 déc 2020;116(14):2177-84.
42. Qanadli SD, Sauter AW, Alkadhi H, Christe A, Poletti P-A, Ebner L, et al. Vascular Abnormalities Detected with Chest CT in COVID-19: Spectrum, Association with Parenchymal Lesions, Cardiac Changes, and Correlation with Clinical Severity (COVID-CAVA Study). *Diagn Basel Switz.* 29 mars 2021;11(4).
43. Agricola E, Beneduce A, Esposito A, Ingallina G, Palumbo D, Palmisano A, et al. Heart and Lung Multimodality Imaging in COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging.* août 2020;13(8):1792-808.
44. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* mai 2020;8(5):475-81.
45. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* mai 2020;46(5):846-8.
46. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 15 mai 2020 [cité 11 févr 2021]; Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcp2009575>
47. Elshazli RM, Toraih EA, Elgaml A, El-Mowafy M, El-Mesery M, Amin MN, et al. Diagnostic and prognostic value of hematological and immunological markers in COVID-19 infection: A meta-analysis of 6320 patients. *PloS One.* 2020;15(8):e0238160.
48. Waller JV, Kaur P, Tucker A, Lin KK, Diaz MJ, Henry TS, et al. Diagnostic Tools for Coronavirus Disease (COVID-19): Comparing CT and RT-PCR Viral Nucleic Acid Testing. *AJR Am J Roentgenol.* oct 2020;215(4):834-8.
49. Oterino Serrano C, Alonso E, Andrés M, Buitrago NM, Pérez Vigara A, Parrón Pajares M, et al. Pediatric chest x-ray in covid-19 infection. *Eur J Radiol.* oct 2020;131:109236.
50. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology.* août 2020;296(2):E32-40.
51. Carotti M, Salaffi F, Sarzi-Puttini P, Agostini A, Borgheresi A, Minorati D, et al. Chest CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: key points for radiologists. *Radiol Med (Torino).* juill 2020;125(7):636-46.
52. Cheng Z, Lu Y, Cao Q, Qin L, Pan Z, Yan F, et al. Clinical Features and Chest CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Single-Center Study in Shanghai, China. *Am J Roentgenol.* 14 mars 2020;215(1):121-6.
53. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol.* mai 2020;214(5):1072-7.
54. Herpe G, Lederlin M, Naudin M, Ohana M, Chaumoitre K, Gregory J, et al. Efficacy of Chest CT for COVID-19 Pneumonia in France. *Radiology.* 1 sept 2020;202568.
55. Dai W-C, Zhang H-W, Yu J, Xu H-J, Chen H, Luo S-P, et al. CT Imaging and Differential Diagnosis of COVID-19. *Can Assoc Radiol J J Assoc Can Radiol.* mai 2020;71(2):195-200.

56. Valette X, du Cheyron D, Goursaud S. Mediastinal lymphadenopathy in patients with severe COVID-19. *Lancet Infect Dis.* nov 2020;20(11):1230.
57. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology.* juin 2020;295(3):200463.
58. Ding X, Xu J, Zhou J, Long Q. Chest CT findings of COVID-19 pneumonia by duration of symptoms. *Eur J Radiol.* juin 2020;127:109009.
59. Ye G, Pan Z, Pan Y, Deng Q, Chen L, Li J, et al. Clinical characteristics of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 reactivation. *J Infect.* mai 2020;80(5):e14-7.
60. Sultana J, Mazzaglia G, Luxi N, Cancellieri A, Capuano A, Ferrajolo C, et al. Potential effects of vaccinations on the prevention of COVID-19: rationale, clinical evidence, risks, and public health considerations. *Expert Rev Vaccines.* oct 2020;19(10):919-36.
61. Tan W, Xu D-Y, Xu M-J, Wang Z-F, Dai B, Li L-L, et al. The efficacy and tolerance of prone positioning in non-intubation patients with acute hypoxemic respiratory failure and ARDS: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis.* déc 2021;15:17534666211009408.
62. Hu Z, Lv Y, Xu C, Sun W, Chen W, Peng Z, et al. Clinical Use of Short-Course and Low-Dose Corticosteroids in Patients With Non-severe COVID-19 During Pneumonia Progression. *Front Public Health.* 2020;8:355.
63. Hasan SS, Capstick T, Ahmed R, Kow CS, Mazhar F, Merchant HA, et al. Mortality in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome and corticosteroids use: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Respir Med.* nov 2020;14(11):1149-63.
64. Hermann M, Pekacka-Egli A-M, Witassek F, Baumgaertner R, Schoendorf S, Spielmanns M. Feasibility and Efficacy of Cardiopulmonary Rehabilitation After COVID-19. *Am J Phys Med Rehabil.* oct 2020;99(10):865-9.
65. Sun T, Guo L, Tian F, Dai T, Xing X, Zhao J, et al. Rehabilitation of patients with COVID-19. *Expert Rev Respir Med.* déc 2020;14(12):1249-56.
66. Burian E, Jungmann F, Kaissis GA, Lohöfer FK, Spinner CD, Lahmer T, et al. Intensive Care Risk Estimation in COVID-19 Pneumonia Based on Clinical and Imaging Parameters: Experiences from the Munich Cohort. *J Clin Med.* 18 mai 2020;9(5).
67. Liu F, Zhang Q, Huang C, Shi C, Wang L, Shi N, et al. CT quantification of pneumonia lesions in early days predicts progression to severe illness in a cohort of COVID-19 patients. *Theranostics.* 2020;10(12):5613-22.
68. Lang M, Som A, Mendoza DP, Flores EJ, Reid N, Carey D, et al. Hypoxaemia related to COVID-19: vascular and perfusion abnormalities on dual-energy CT. *Lancet Infect Dis.* déc 2020;20(12):1365-6.
69. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D a. MPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* juill 2020;191:145-7.
70. Revel M-P, Boussouar S, de Margerie-Mellon C, Saab I, Lapotre T, Mompoin D, et al. Study of Thoracic CT in COVID-19: The STOIC Project. *Radiology.* 29 juin 2021;210384.
71. Mortani Barbosa EJ, Georgescu B, Chaganti S, Aleman GB, Cabrero JB, Chabin G, et al. Machine learning automatically detects COVID-19 using chest CTs in a large multicenter cohort. *Eur Radiol.* 1 mai 2021;

## Serment d'Hippocrate

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



## Quanti-CoV-REA – Quantification des lésions pulmonaires au scanner par l'intelligence artificielle chez des patients atteints de pneumonie COVID-19 sévère hospitalisés en réanimation

---

**Objectifs** : Décrire la concordance entre une nouvelle méthode de quantification basée sur un logiciel de quantification utilisant l'intelligence artificielle et une évaluation semi-quantitative de référence chez des patients présentant une pneumonie COVID-19 sévère hospitalisés en réanimation. **Matériels et méthodes** : Entre mars 2020 et mars 2021, une étude rétrospective incluant 99 patients ayant bénéficié d'un scanner thoracique dans les 6 jours autour de leur date d'admission en réanimation a été menée. Le score quantitatif était déterminé à l'aide d'un logiciel dédié (Thoracic V-care – General Electric), basé sur la densité des structures pulmonaires (parenchyme et arborescence broncho-vasculaire), et la méthode semi-quantitative de référence était basée sur les grades de sévérité du compte-rendu type de la Société Française de Radiologie. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la concordance inter-observateur, de décrire les performances prédictives de la mortalité en réanimation, et d'évaluer la reproductibilité intra-observateur pour la méthode quantitative. **Résultats** : Il existait une excellente concordance entre les deux méthodes (coefficient de corrélation intra-classe (CCI) = 0,93 (IC 95% [0,90-0,95])), mais une faible concordance inter-observateur pour ces deux méthodes. L'utilisation d'un produit de contraste permettait d'augmenter la capacité de discrimination entre atteinte parenchymateuse et le pronostic (survie ou décès) via la méthode quantitative (AUC de 74,5%). Cette approche permettait également une très bonne prédiction de la mortalité chez les patients intubés au moment du scanner (AUC de 89,3%). Il existait une très bonne reproductibilité intra-observateur pour la méthode quantitative (coefficient de Lin à 0,93 (IC 95% [0,89-0,95])). **Conclusion** : Les outils de quantification automatisée peuvent être utilisés en pratique courante pour évaluer l'atteinte parenchymateuse pulmonaire et identifier les patients hospitalisés en réanimation pour pneumonie COVID-19 sévère à haut risque d'évolution défavorable.

---

Mots-clés : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), réanimation, scanner thoracique, quantification, concordance, prédiction, intelligence artificielle

## Quanti-CoV-REA – CT quantification of lung parenchymal lesions assisted by artificial intelligence of severe COVID-19 pneumonia patients in intensive care unit

**Objectives**: To assess the agreement of a new quantification method using artificial intelligence (AI) pulmonary reconstruction software by comparison with a conventional semi-quantitative evaluation used as reference in patients hospitalized in intensive care unit (ICU) for severe coronavirus disease-19 (COVID-19) pneumonia. **Patients and methods**: A retrospective monocentric study was conducted in 99 patients presenting with severe COVID-19 pneumonia who underwent an initial chest computed tomography (CT) within 6 days after ICU admission. The quantitative score was determined by a dedicated software (Thoracic V-care, General Electric) thanks to pulmonary density levels, and the currently recommended semi-quantitative method for lung damage quantification was based on the severity levels set by the French Society of Radiology report. The secondary endpoints were to assess the interobserver agreement for the two methods, to assess the performance of this quantitative score to discriminate between fatalities and survival patients, to assess intra-observer reliability. **Results**: There was an excellent concordance between the two methods of lung damage quantification (intra-class correlation coefficient (ICC) = 0.93 [95%CI: 0.90-0.95]). However, there was a low interobserver agreement for both the quantitative and semi-quantitative methods. The extent of pulmonary involvement measured with the automated quantitative analysis in patients who underwent a contrast-enhanced chest CT predicted ICU mortality, with a corresponding AUC of 74.5% (95%CI: 60.0-89.0). This approach allowed to predict mortality with an AUC of 89.3% (95%CI: 71.6-100.0) for intubated patients. There was a very good intra-observer reliability with a Lin's correlation coefficient = 0.93 [95%CI: 0.89-0.95]. **Conclusion**: Dedicated automated quantification software may be used in clinical practice to assess the extent of lung parenchymal damage and to identify patients hospitalized in ICU for severe COVID-19 who are at high risk of unfavorable outcome.

---

Keywords : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), intensive care unit, computed tomography, quantification, prediction, agreement, artificial intelligence

