

Titre: Évaluation de sténoses en utilisant des modèles vidéos appliqués à
Title: des angiographies coronariennes

Auteur: Élodie Labrecque Langlais
Author:

Date: 2023

Type: Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

Référence: Labrecque Langlais, É. (2023). Évaluation de sténoses en utilisant des modèles
Citation: vidéos appliqués à des angiographies coronariennes [Mémoire de maîtrise,
Polytechnique Montréal]. PolyPublie. <https://publications.polymtl.ca/56999/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: <https://publications.polymtl.ca/56999/>
PolyPublie URL:

**Directeurs de
recherche:** Frédéric Lesage, Robert Avram, & Walid Ben Ali
Advisors:

Programme: Génie biomédical
Program:

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL

affiliée à l'Université de Montréal

**Évaluation de sténoses en utilisant des modèles vidéos appliqués à des
angiographies coronariennes**

ÉLODIE LABRECQUE LANGLAIS

Institut de génie biomédical

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*

Génie biomédical

Décembre 2023

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL

affiliée à l'Université de Montréal

Ce mémoire intitulé :

Évaluation de sténoses en utilisant des modèles vidéos appliqués à des angiographies coronariennes

présenté par **Élodie LABRECQUE LANGLAIS**

en vue de l'obtention du diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

Farida CHERIET, présidente

Frédéric LESAGE, membre et directeur de recherche

Robert AVRAM, membre et codirecteur de recherche

Walid BEN ALI, membre et codirecteur de recherche

Guillaume MARQUIS-GRAVEL, membre

RÉSUMÉ

À chaque année, les maladies coronariennes sont la plus grande cause de décès mondiale. En clinique, l'évaluation visuelle de l'angiographie coronarienne par le cardiologue est la méthode de référence pour quantifier la sévérité des sténoses dans les artères coronaires, soit la cause principale des maladies coronariennes. Cette évaluation est essentielle pour le choix et la planification des traitements prescrits à un patient, étant donné que ces derniers sont grandement dépendants de la quantité et sévérité des sténoses. Cependant, cette méthode est propice à une grande variabilité inter- et intra-individuelle. Pour pallier ce problème, les algorithmes d'intelligence artificielle (IA) constituent une avenue intéressante, compte tenu de leurs récentes avancées dans le domaine de la cardiologie qui ont permis d'égaliser ou même surpasser les évaluations des experts médicaux pour diverses tâches. Quelques méthodes ont été développées pour l'évaluation automatisée d'angiographies coronariennes. Toutefois, ces méthodes comportent des limites qui les empêchent d'être implantées en clinique, telles que l'utilisation d'une petite base de données d'entraînement, le manque de détails dans leurs analyses, le besoin d'intervention humaine pour bien fonctionner et la définition de critères d'exclusion stricts pour la formation de leur base de données. La suite algorithmique « CathAI » obtient une performance à l'état de l'art pour l'analyse automatique d'angiographies coronariennes, mais son algorithme de détection de segment d'artère coronaire est sous-optimal et pourrait être amélioré.

Dans ce mémoire, la suite algorithmique novatrice basée sur des modèles d'IA nommée « DeepCoro » est proposée pour analyser des vidéos d'angiographies coronariennes de manière entièrement automatique en venant identifier les sténoses présentes dans l'angiographie et en prédisant le pourcentage de sténose associé aux sténoses identifiées. DeepCoro surmonte les limites associées aux méthodes similaires dans la littérature et présente un algorithme de prédiction du segment d'artère coronaire optimisé qui lui permet de surpasser la performance des autres méthodes. DeepCoro imite la manière dont les cardiologues évaluent les angiographies en trouvant la localisation d'une sténose selon sa position sur les embranchements des artères coronaires et en évaluant la sévérité des sténoses sur une séquence vidéo angiographique par l'utilisation de modèles vidéos. Au cours de ce mémoire, quatre objectifs seront répondus au travers des algorithmes qui constituent DeepCoro : (1) localiser les sténoses dans une vidéo angiographique, (2) aligner la vidéo autour des sténoses localisées, (3) détecter sur quel segment d'artère coronaire

se trouvent les sténoses, et (4) déterminer le pourcentage d'obstruction associé à chaque sténose et son degré de sévérité.

Les sténoses ont été localisées avec un algorithme de localisation entraîné dans le cadre du développement de CathAI et qui est venu localiser 93,3% des sténoses dans un ensemble de données d'angiographies coronariennes de l'Université de Californie à San Francisco. Une proportion de 96,63% des vidéos ont correctement été alignées dans un sous-ensemble de vidéos de l'Institut de Cardiologie de Montréal. Les segments d'artère coronaire sur lesquels se trouvent les sténoses ont été détectés sur le même sous-ensemble avec précision, sensibilité et F1-mesure pondérées de 71,89%, 70,72% et 70,71% respectivement. En appliquant les algorithmes de DeepCoro de bout en bout sur un grand ensemble de données de l'Institut de Cardiologie de Montréal, le pourcentage d'obstruction a été prédit avec une erreur absolue moyenne de 20,15 (19,88 – 20,40) %. La classification de la sévérité des sténoses issue de la prédiction de pourcentage est décrite par une aire sous la courbe de fonction d'efficacité du récepteur de 0,8294 (0,8215 – 0,8373). De plus, une erreur absolue moyenne de 7,75 (7,37 – 8,07) % est obtenue sur une base de données avec le pourcentage d'obstruction mesuré par angiographie coronarienne quantitative, une méthode d'évaluation qui est associée à une variabilité moindre que l'évaluation visuelle des cardiologues.

Suite aux différentes analyses effectuées, DeepCoro surmonte les limites accompagnées des techniques automatiques actuelles pour l'évaluation d'angiographies coronarienne et présente une performance supérieure à la méthode à l'état de l'art pour effectuer cette tâche, soit CathAI. Les résultats obtenus démontrent la robustesse de DeepCoro et le potentiel d'une telle méthode à être appliquée en clinique.

ABSTRACT

Every year, coronary artery diseases are the deadliest around the world. In clinical practice, visual assessment of a coronary angiography by the cardiologist is the gold standard for quantifying the severity of stenoses in the coronary arteries, which is the leading cause of coronary artery diseases. This assessment is essential for the choice and planification of treatments prescribed to a patient, as these are highly dependent on the quantity and severity of stenoses. However, this method is prone to a great inter- and intra-individual variability. To overcome this problem, artificial intelligence (AI) algorithms represent an interesting avenue, given their recent advances in the field of cardiology, which have enabled them to match or even surpass the assessments of medical experts for various tasks. A few methods have been developed for the automated evaluation of coronary angiograms. However, these methods have limitations that prevent them from being implemented in a clinical setting, such as the use of a small sized dataset, the lack of detail in their analyses, the need for human intervention to function properly, and the definition of strict exclusion criteria to construct their database. The "CathAI" pipeline achieves state-of-the-art performance for automatic evaluation of coronary angiograms, but its coronary artery segment detection algorithm is suboptimal and could be improved.

In this master's thesis, the novel AI-based algorithmic pipeline named "DeepCoro" is proposed to assess coronary angiography videos in a fully automated fashion by identifying the stenoses present in the angiography and predicting the percentage of obstruction associated to the identified stenoses. DeepCoro overcomes the limitations associated with similar published methods and presents an optimized coronary artery segment detection algorithm allowing it to outperform other methods. DeepCoro mirrors the way cardiologists evaluate angiograms by finding the location of a stenosis according to its position on the branches of the coronary arteries and assessing the severity of stenoses on an angiographic video sequence using video AI-models. All through this memoir, four objectives will be addressed through the algorithms that constitutes DeepCoro: (1) locating stenoses in an angiographic video, (2) registering the video around the localized stenoses, (3) detecting on which coronary artery segment the stenoses are located, and (4) determining the percentage of obstruction associated with each stenosis and its degree of severity.

The stenoses were localized using an algorithm trained as part of CathAI's development, which localized 93.3% of the stenoses in a coronary angiography dataset from the University of

California, San Francisco. A proportion of 96.63% videos were correctly registered in a subset of videos from the Montreal Heart Institute. Coronary artery segments associated to stenoses were detected on the same subset with a weighted accuracy, sensitivity and F1-score of 71.89%, 70.72% and 70.71% respectively. Applying DeepCoro's algorithms from end to end on a large dataset from the Montreal Heart Institute, the percentage of obstruction was predicted with a mean absolute error of 20.15 (19.88 - 20.40) %. The stenosis severity classification derived from percentage prediction is described by an area under the receiver operating function curve of 0.8294 (0.8215 - 0.8373). In addition, a mean absolute error of 7.75 (7.37 - 8.07) % is obtained on a database with their percentage of obstruction measured by quantitative coronary angiography, an assessment method that is associated with less variability than the visual assessment of cardiologists.

Following the various analyses that have been carried out, DeepCoro overcomes the limitations associated with current automatic techniques for evaluating coronary angiographies, and outperforms CathAI, the state-of-the-art method for this task. The results obtained demonstrate DeepCoro's robustness and the potential of such a method to be applied in a clinical setting.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	iii
ABSTRACT	v
TABLE DES MATIÈRES	vii
LISTE DES TABLEAUX.....	x
LISTE DES FIGURES.....	xii
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	xiv
CHAPITRE 1 INTRODUCTION.....	1
1.1 Contexte	1
1.2 Problématique.....	1
1.3 Objectifs	3
CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE	4
2.1 Anatomie des artères coronaires	4
2.1.1 Artère coronaire droite	4
2.1.2 Artère coronaire gauche	5
2.2 Sténoses coronariennes	6
2.2.1 Physiopathologie	6
2.2.2 Conséquences	8
2.2.3 Étendue.....	9
2.3 Traitements des maladies de l’artère coronaire.....	9
2.3.1 Traitement médical.....	9
2.3.2 Intervention coronarienne percutanée	9
2.3.3 Pontage coronarien.....	10

2.3.4	Choix du traitement.....	11
2.4	Diagnostic.....	11
2.4.1	Méthodes non invasives	12
2.4.2	Angiographie coronarienne	12
2.5	Analyse automatique d'angiographies coronariennes	14
2.5.1	Intelligence artificielle en cardiologie.....	15
2.5.2	Alignement	15
2.6	Mesures de performance	16
2.6.1	Mesures de classification binaire	16
2.6.2	Mesures de régression	17
2.6.3	Mesures d'identification de région.....	18
2.6.4	Mesures de segmentation	18
2.6.5	Tests statistiques.....	19
2.7	Méthodes de localisation de segments d'artère et de sténoses.....	19
2.7.1	RetinaNet.....	19
2.7.2	DeepDiscern	20
2.7.3	Segmentation multi-classe.....	21
2.8	Modèles image pour la classification du degré des sténoses	23
2.8.1	CathAI	23
2.8.2	Autres modèles	26
2.9	Modèles vidéo classificateurs.....	30
2.9.1	Intérêt pour la classification du degré de sténoses	30
2.9.2	Modèles à l'état de l'art.....	30
2.9.3	Librairies Python d'intérêt	32
CHAPITRE 3 ARTICLE 1: EVALUATION OF STENOSES USING AI VIDEO MODELS APPLIED TO CORONARY ANGIOGRAPHIES		35
3.1	Abstract	36
3.2	Introduction	36

3.3	Methods.....	38
3.3.1	DeepCoro Algorithm Development	38
3.3.2	Description of datasets	41
3.3.3	Removal of PCI procedures	44
3.3.4	Removal of patients with CABG	45
3.3.5	Algorithm Evaluation and Statistical Analysis	46
3.3.6	Human Subjects Research	48
3.4	Results	48
3.4.1	Performance of the DeepCoro pipeline	48
3.4.2	Comparison with the CathAI pipeline.....	50
3.4.3	Inter-Observer Variability of Visual Assessment Methods	51
3.4.4	Re-training and performance of DeepCoro on the MHI QCA Dataset–Dataset D	53
3.5	Discussion	53
3.6	Aknowledgement	57
3.7	Supplementary Material	58
3.7.1	Supplementary Methods.....	58
3.7.2	Supplementary Figures.....	63
3.7.3	Supplementary Tables	68
CHAPITRE 4	DISCUSSION GÉNÉRALE	85
CHAPITRE 5	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	91
RÉFÉRENCES.....		93

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2.1 Performance de l’algorithme 1 et 2 de CathAI.....	25
Tableau 2.2 Résultats de l’algorithme 4 de CathAI	26
Tableau 2.3 Exactitude top-1 de plusieurs modèles vidéos sur Kinetics-400	31
Tableau 2.4 Performance des modèles implémentés par PytorchVideo et Torchvision sur Kinetics-400	33
Table 3.1 Artery-Level Performance of DeepCoro in the Test Set of Dataset A.....	50
Table 3.2 Video-Level Performance of Coronary Angiography Clinical Reports and DeepCoro against Expert Annotated Videos Present in Dataset B	52
Table 3.3 Baseline Characteristics of Datasets	68
Table 3.4 Baseline Characteristics of the Train, Validation, Derivation and Test Sets for Each Datasets	69
Table 3.5 Possible Class Outputs of Algorithm 1, Algorithm 2 and Algorithm 4 and Their Definitions.....	71
Table 3.6 Segmentation Performance of DeepCoro’s Algorithm 4 on the Test Set of Dataset C	75
Table 3.7 Comparative Performance of DeepCoro's Segmentation and CathAI's Bounding Box Method for Stenosis Assignment to Coronary Segments in Dataset B.....	76
Table 3.8 Artery-Level Performance of CathAI on the Test Set of Dataset A and Comparison to DeepCoro	77
Table 3.9 Video-Level Performance of CathAI on the Test Set of Dataset A and Comparison to DeepCoro	78
Table 3.10 Performance of DeepCoro at the Arterial Level on Dataset A's Test Set, Segregated by Age and Gender.....	79
Table 3.11 Video-level and Artery-level Performance DeepCoro on Dataset D.....	80
Table 3.12 Parameters and Validation Set of Dataset C Dice Coefficient of the Seven Selected Models as Part of Algorithm 4	81

Table 3.13 Video-based model trainings for stenosis severity (Algorithm 6) as part of DeepCoro’s
pipeline. 83

LISTE DES FIGURES

Figure 2.1 Schéma d'un cœur normal comportant les artères coronaires droites et gauches. Repris de [14]. Licence CC.	4
Figure 2.2 Segments composant l'artère coronaire droite (gauche de la figure) et gauche (droite de la figure) pour les patients ayant une dominance de la droite (bas de la figure) et de la gauche (haut de la figure). Repris de [18]. © 2005 par EuroIntervention. Reproduit avec permission.	5
Figure 2.3 Phase d'initiation de la formation de plaque d'athérosclérose. Repris de [22]. © 2019 par Springer Nature. Reproduit avec permission.	7
Figure 2.4 Phase de propagation de la formation de plaque d'athérosclérose. Repris de [22]. © 2019 par Springer Nature. Reproduit avec permission.	8
Figure 2.5 Représentation schématique de l'intervention coronarienne percutanée (gauche) et du pontage coronarien (droite). Repris de [30]. © 2019 par Elsevier. Reproduit avec permission.	10
Figure 2.6 Angiographie coronarienne des artères coronaires (A) gauches et (B) droites. Repris de [39]. Licence CC.	13
Figure 2.7 Exemple de résultats obtenus avec <i>DeepDiscern</i> où la première colonne montre une angiographie coronarienne donnée en entrée, la deuxième colonne montre le résultat du modèle de détection (les zones de couleurs correspondent aux segments d'artère détectés par segmentation), la troisième colonne est le résultat du modèle de reconnaissance et la dernière colonne montre le résultat des deux modèles combinés. Repris de [17]. © 2021 par EuroIntervention. Reproduit avec permission.	20
Figure 2.8 Schématisation de (a) la structure détaillée de CathAI et (b) d'exemples de produits de chaque algorithme. Repris de [10]. Licence CC.	24
Figure 2.9 Exemple de la structure du modèle Swin3D. Repris de [78]. © 2022 par IEEE. Reproduit avec permission.	32
Figure 3.1 DeepCoro Pipeline Overview	39
Figure 3.2 Datasets and patients used to train and validate DeepCoro.	42

Figure 3.3 (a) CathAI’s Approach for Coronary Artery Segment Assignment Involving Bounding Boxes (b) DeepCoro’s Approach for Coronary Artery Segment Assignment Involving Segmentation	63
Figure 3.4 Example of a (a) reference frame, (b) unregistered frame N and (c) registered frame N within a video (white square represents the limits of the reference area)	64
Figure 3.5 Interface for Dataset B Annotations.	65
Figure 3.6 DeepCoro’s Predictions as a Function of the Annotated Percentage Stenosis for (a) Dataset A, (b) Dataset B and (c) Dataset D.....	66
Figure 3.7 Detailed datasets and patients size change.	67

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ACC	Exactitude (« <i>accuracy</i> » en anglais)
AI	Intelligence artificielle (« <i>artificial intelligence</i> » en anglais)
ARCADE	« <i>Automatic Region-based Coronary Artery Disease diagnostics using X-ray angiography imagEs</i> »
AUPRC	Aire sous la courbe de précision-rappel (« <i>area under the precision-recall curve</i> » en anglais)
AUROC	Aire sous la courbe de fonction d'efficacité du récepteur (« <i>area under the receiver operating characteristic curve</i> » en anglais)
bACC	Exactitude balancée (« <i>balanced accuracy</i> » en anglais)
CABG	Pontage coronarien (« <i>coronary artery bypass grafting</i> » en anglais).
CAD	Maladie coronarienne (« <i>coronary artery disease</i> » en anglais)
CAG	Angiographie coronarienne (« <i>coronary angiography</i> » en anglais)
CI	Intervalle de confiance (« <i>confidence interval</i> » en anglais)
CNN	Réseau neural convolutionnel (« <i>convolutional neural network</i> » en anglais)
MCV	Maladie cardiovasculaire
DCF	« <i>Discriminative Correlation</i> »
DCF-CSR	« <i>Discriminative Correlation Filter with Channel and Spatial Reliability</i> »
DICOM	« <i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i> »
IA	Intelligence artificielle
ICC	Corrélation intra-classe (« <i>intra-class correlation</i> » en anglais)
ICM	Institut de Cardiologie de Montréal
ICUO	Institut de Cardiologie de l'Université d'Ottawa
IoU	<i>Intersection-over-union</i>
LAD	Artère interventriculaire antérieure (« <i>left anterior descending artery</i> » en anglais)

LCA	Artère coronaire gauche (« <i>left coronary artery</i> » en anglais)
LCX	Artère circonflexe (« <i>left circumflex artery</i> » en anglais)
LDL	Lipoprotéines de basse densité (« <i>low density lipoprotein</i> » en anglais)
LM	Tronc commun (« <i>left main artery</i> » en anglais)
mAP	Moyenne des précisions moyennes (« <i>mean average precision</i> » en anglais)
MAE	Erreur absolue moyenne (« <i>mean absolute error</i> » en anglais)
MHI	Institut de Cardiologie de Montréal (« <i>Montreal Heart Institute</i> » en anglais)
PCI	Intervention coronarienne percutanée (« <i>percutaneous coronary intervention</i> » en anglais)
PPV	Valeur prédictive positive (précision) (« <i>positive predictive value</i> » en anglais)
QCA	Angiographie coronarienne quantitative (« <i>quantitative coronary angiography</i> » en anglais)
r	Coefficient de corrélation de Pearson (« <i>Pearson's correlation coefficient</i> » en anglais)
RCA	Artère coronaire droite (« <i>right coronary artery</i> » en anglais)
SD	Écart type (« <i>standard deviation</i> » en anglais)
SMC	Cellules des muscles lisses (« <i>smooth muscle cells</i> » en anglais)
TPR	Sensibilité (ou rappel) (« <i>true positive rate</i> » en anglais)
TNR	Spécificité (« <i>true negative rate</i> » en anglais)
UCSF	Université de Californie à San Francisco (« <i>University of California, San Francisco</i> » en anglais)

CHAPITRE 1 INTRODUCTION

1.1 Contexte

Les maladies cardiovasculaires (MCVs), soient les maladies qui affectent le cœur et les vaisseaux sanguins, représentent 32% de la mortalité à travers le monde, soit environ 17.9 millions de décès par année [1, 2]. La maladie coronarienne (« *coronary artery disease* » – CAD) constitue la majorité des décès dus aux MCVs [1]. La CAD est presque en tout temps causée par une sténose, soit un blocage du flot sanguin dans les artères coronaires causée par une accumulation de plaque d'athérosclérose, causant par le fait même une diminution de l'apport du cœur en oxygène [3, 4]. Si cette maladie est détectée tôt dans son développement, des médicaments peuvent être prescrits ou des procédures de revascularisation, soient l'intervention coronarienne percutanée (« *percutaneous coronary intervention* » – PCI) ou le pontage coronarien (« *coronary artery bypass grafting* » – CABG), peuvent être mise en œuvre pour réduire les symptômes et risques associés à la maladie et améliorer la qualité de vie du patient [1, 5]. Ces symptômes et risques incluent entre autres des douleurs à la poitrine, des crises cardiaques et même la mort [4].

1.2 Problématique

L'angiographie coronarienne (« *coronary angiography* ») est une procédure couramment utilisée pour visualiser les artères coronaires et évaluer la présence de sténoses [3]. Au cours de cette procédure minimalement invasive, un agent radio-opaque est injecté dans les artères coronaires avec un cathéter et une vidéo est acquise en captant plusieurs images à intervalle régulier par imagerie à rayons X [3, 6, 7]. Une multitude de vidéos associées à différents angles de projections sont générées afin de mieux visualiser les vaisseaux d'intérêt, reflétant au mieux possible une représentation tri-dimensionnelle de ceux-ci [7].

La méthode couramment utilisée pour évaluer la sévérité de sténoses avec une angiographie coronarienne est la prédiction du pourcentage de sténose par inspection visuelle du cardiologue d'intervention [3]. Toutefois, cette méthode est sujette à une grande variabilité entre évaluateurs, ayant été reportée comme allant de 6,9 à 26,5 % [8, 9]. Une sténose est généralement traitée par revascularisation si celle-ci est identifiée comme étant sévère, ce qui est souvent défini par un pourcentage de sténose plus grand ou égal à 70% [7]. De ce fait, la grande variabilité de cette méthode mène à des traitements non-nécessaires ou manqués : 17% des CABGs et 10% des PCIs

sont effectués alors que ce n'était pas nécessaire, en grande partie en raison des lacunes qui entourent la méthode [3, 7]. Étant restée la même depuis plus de 70 ans, cette approche bénéficierait d'être aidée par un outil qui permettrait la prédiction du pourcentage de sténose de manière objective et automatique [3, 7]. L'angiographie coronarienne quantitative (« *quantitative coronary angiography* » – QCA) est une technique assistée par ordinateur qui est plus objective et reproductible pour l'évaluation du pourcentage de sténose [6]. Cependant, celle-ci requiert beaucoup plus de temps et de ressources, faisant en sorte qu'elle est principalement utilisée dans un contexte de recherche [6, 7]. De plus, la QCA nécessite tout de même certaines décisions subjectives effectuées manuellement par le cardiologue telles que le choix d'une image optimale dans la vidéo angiographique sur laquelle se basera sa prédiction et le tracé des parois du vaisseau d'intérêt [7]. La variabilité de cette méthode est de 10 à 17% lorsque comparée avec l'évaluation visuelle du cardiologue [10]. Conséquemment, le domaine de la cardiologie bénéficierait d'un outil pour prédire le pourcentage de sténose de manière automatique, rapide, simple et exacte [6]. Un tel dispositif permettrait d'assister le cardiologue lorsqu'il fait une évaluation visuelle pour réduire la variabilité observée [3]. Une meilleure estimation du pourcentage de sténose pourrait permettre de réduire le taux de mortalité lié aux CADs en évitant des procédures chirurgicales non nécessaires ainsi qu'en détectant les sténoses qui aurait pu passer inaperçues pour les revasculariser à temps.

Malgré la grande quantité de recherche faite dans les dernières années pour améliorer les méthodes actuelles, les CADs restent les MCVs les plus mortelles, démontrant un besoin de développer des outils diagnostiques plus performants et efficaces [1, 4]. L'intelligence artificielle (IA) est en essor au cours des dernières années pour l'automatisation d'une multitude de tâches dans plusieurs secteurs du monde de la santé, incluant la cardiologie [2, 11]. L'IA a démontré un grand potentiel pour détection efficace de diverses maladies, dont une CAD, mais peu de travaux ont montré un ensemble d'algorithmes performant et efficace pour une analyse entièrement automatique des angiographies coronariennes [10, 11].

Quelques approches rapportées dans la littérature font l'usage d'images contenues dans les vidéos angiographiques pour faire des prédictions avec des algorithmes d'IA. La suite algorithmique incluant des modèle image à l'état de l'art pour conduire cette tâche de manière entièrement automatique se nomme CathAI; celle-ci sera utilisée comme référence tout au long du projet [10]. Cependant, aucun modèle vidéo n'a été mis en place pour la prédiction du pourcentage

de sténose, alors que les cliniciens utilisent des séquences vidéos pour faire leurs prédictions et non des images [1].

1.3 Objectifs

Le présent projet porte sur l'amélioration de la prédiction automatique par IA de la sévérité des sténoses en utilisant des modèles vidéos. L'objectif est de développer et d'évaluer une suite algorithmique de prédiction du pourcentage de sténose et classification de la sévérité de sténoses (entre sévère ou non-sévère) en utilisant des modèles vidéos d'IA pour imiter l'évaluation visuelle des cardiologues. On pose comme hypothèse que la dimension temporelle des vidéos angiographiques contient de l'information pertinente à la classification de la sévérité de sténoses que les modèles images ne prendraient pas en compte. De manière plus spécifique, les objectifs de mon projet sont de :

1. Localiser des sténoses dans des vidéos angiographiques
2. Aligner les vidéos angiographiques autour des segments d'artère coronaire sténosés
3. Identifier les segments d'artère coronaire sur lesquels se trouvent les sténoses
4. Évaluer le pourcentage de sténose du segment dans la vidéo alignée à l'aide d'un modèle vidéo de régression et classifier la sténose comme étant sévère ou non-sévère

Le présent mémoire décrira la méthodologie utilisée pour répondre à chaque objectif spécifique, les résultats obtenus ainsi que la recherche et les réflexions qui ont mené ce projet à terme.

CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE

Afin d'aborder le projet de manière réfléchie, l'anatomie, la physiopathologie, le diagnostic et les traitements actuels entourant les CAD doivent être étudiés. Les méthodes d'IA ayant déjà été implémentées pour l'analyse des sténoses ainsi que de potentiels modèles d'IA permettant d'améliorer leur performance actuelle doivent également être investigués.

2.1 Anatomie des artères coronaires

Le sang est distribué au niveau cœur via les artères coronaires [12]. L'aorte se ramifie en deux branches près du cœur, soient l'artère coronaire droite (« *right coronary artery* » – RCA) et l'artère coronaire gauche (« *left coronary artery* » – LCA), qui irriguent leurs côtés respectifs des muscles du cœur tel que démontré à la Figure 2.1 [13].

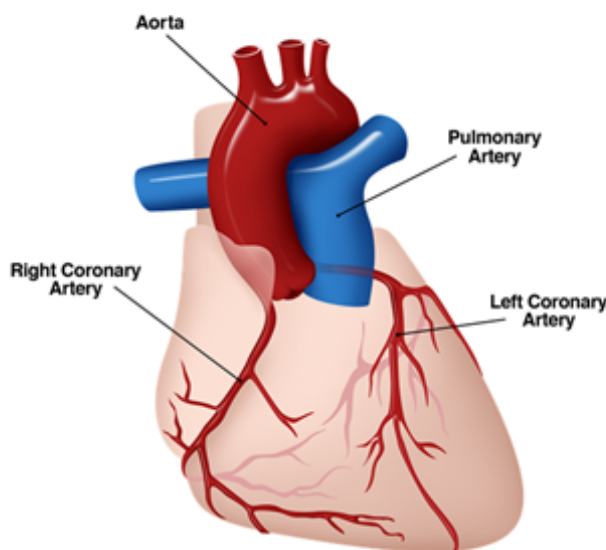


Figure 2.1 Schéma d'un cœur normal comportant les artères coronaires droites et gauches. Repris de [14]. Licence CC.

2.1.1 Artère coronaire droite

La RCA relaie généralement le sang à l'oreillette droite et le ventricule droit du cœur en majorité [12]. Le corps de l'artère coronaire peut être divisée en parties proximale, moyenne et distale par rapport à l'aorte [15]. À son extrémité, la RCA se ramifie en deux petits segments pour 70% de la population (dominance de la droite) : l'artère interventriculaire postérieure (« *posterior*

descending artery ») et l'artère postérolatérale (« *posterolateral artery* ») [16]. Ces ramifications se trouvent dans la LCA (dominance de la gauche) ou dans les deux pour le restant de la population [16]. Une schématisation des artères coronaires qui constituent la RCA se trouve à la Figure 2.2.

2.1.2 Artère coronaire gauche

La LCA relaie majoritairement le sang à l'oreillette gauche et le ventricule gauche [12]. Elle débute près de l'aorte avec le tronc commun (« *left main artery* » – LM), un court segment qui se ramifie en généralement en deux segments, soient l'artère interventriculaire antérieure (« *left anterior descending artery* » – LAD) et l'artère circonflexe (« *left circumflex artery* » – LCX) [15]. Plusieurs petites artères émergent de chacun de ces deux segments, telles que les artères marginales et diagonales, ce qui rend la LCA plus complexe structuellement que la RCA [15, 17]. Comme la RCA, la LAD peut être divisée en segments proximal, moyen et distal (ou apical), alors que la LCX peut être séparée en parties proximale et distale [15]. La Figure 2.2 illustre les différents segments qui forment la LCA.

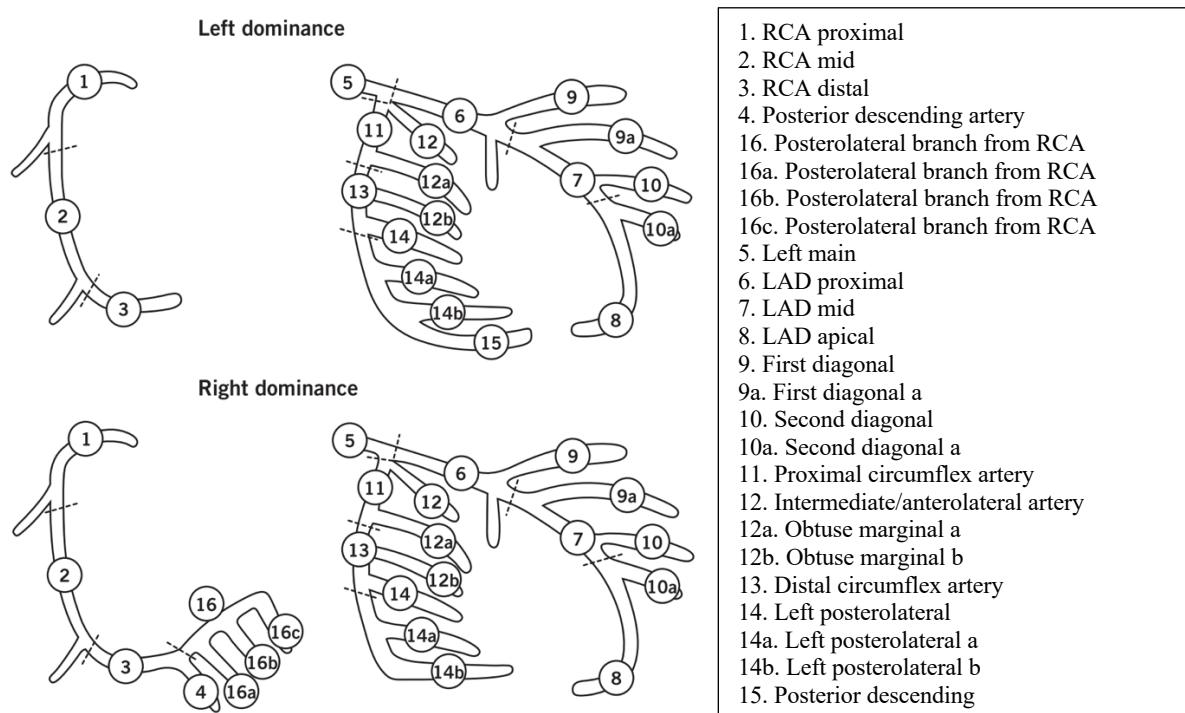


Figure 2.2 Segments composant l'artère coronaire droite (gauche de la figure) et gauche (droite de la figure) pour les patients ayant une dominance de la droite (bas de la figure) et de la gauche (haut de la figure). Repris de [18]. © 2005 par EuroIntervention. Reproduit avec permission.

2.2 Sténoses coronariennes

Lorsque des anomalies sont observées dans les artères coronaires, on parle de CADs. Les CADs causent plus de mortalité et de morbidité dans le monde que tout autre cause, incluant le cancer [4]. Elles sont presque en tout temps causées par une sténose de l'artère coronaire, ces dernières étant généralement des obstructions causées par un dépôt de plaque d'athérosclérose [4].

2.2.1 Physiopathologie

Une sténose athérosclérotique de l'artère coronarienne se forme en deux phases distinctes : la phase d'initiation et la phase de propagation [19]. Ce phénomène implique majoritairement trois couches des parois d'artères qui se trouvent le plus près de la circulation sanguine. Celles-ci sont, en ordre de proximité à la lumière des artères, l'intima (délimitée de la lumière des artères par la couche endothéliale), la media et l'adventice.

La phase d'initiation, représentée à la Figure 2.3, débute lorsqu'il y a un certain dommage du tissu endothélial qui tapisse la partie interne des artères coronaires, ce qui affecte la perméabilité de cette barrière endothéliale [20]. Ceci permet à des lipoprotéines de basse densité (« *low density lipoprotein* » – LDL) de traverser l'endothélium à partir du sang vers l'intima, une partie luminale de la membrane entourant les artères qui se trouve directement après la couche endothéliale [21]. Étant alors à l'abri des antioxydants présents dans le plasma du sang, les LDL vont s'oxyder et se modifier pour enclencher une réponse immunitaire menant à l'expression de molécules d'adhésion à la surface des cellules endothéliales [22]. Des monocytes, cellules du système immunitaire, vont ensuite s'attacher aux molécules d'adhésion et également s'infiltrer dans l'intima [22]. Les monocytes vont alors se différencier en macrophages; ces derniers vont phagocyter les LDL pour devenir des cellules spumeuses [22]. Cette assemblage de LDL et de cellules spumeuses remplies de LDL s'accumulent pour former la strie lipidique, soit les premiers signes de la formation de plaque d'athérosclérose [21]. Entre-temps, les macrophages mènent à la libération de molécules qui attirent les cellules des muscles lisses (« *smooth muscle cells* » – SMC) [22]. Ces cellules vont ensuite migrer de la media vers l'intima [22]. Des lymphocytes T, autres cellules du système immunitaire, vont également se joindre à la réponse immunitaire pour entre autres réguler les fonctions des cellules endothéliales et des muscles lisses [22].

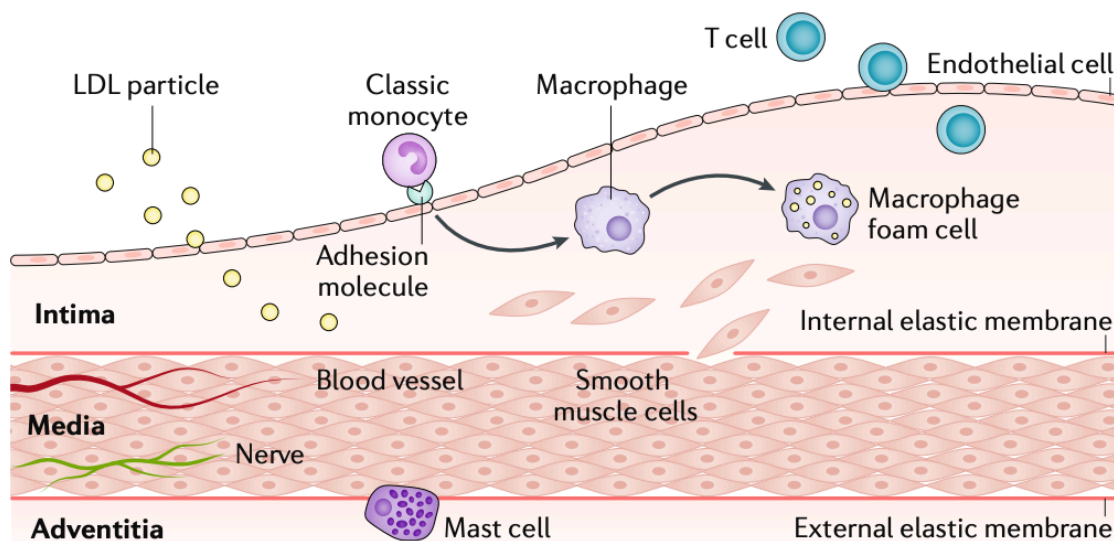


Figure 2.3 Phase d'initiation de la formation de plaque d'athérosclérose. Repris de [22]. © 2019 par Springer Nature. Reproduit avec permission.

Lors de la phase de propagation, montrée à la Figure 2.4, des LDL ainsi que des SMC et des cellules spumeuses, qui ont subi mort cellulaire (apoptose), vont se rassembler en un corps nécrotique (« *necrotic core* »). Des SMC présentes dans l'intima vont migrer près des cellules endothéliales et certaines vont également produire des molécules de matrices extracellulaires, telles que le collagène qui promeut la dureté des structures dont il fait partie [21, 22]. Ceci va promouvoir l'élargissement local de l'intima et la formation d'une chape fibreuse, qui a pour but d'empêcher des parties du corps nécrotique d'être libérées dans le sang, faisant de lui un thrombus (caillot sanguin) pouvant bloquer la circulation sanguine [21, 22]. Des cellules et molécules du système immunitaire vont tenter de contrer ce processus. Par exemple, des lymphocytes T et des cytokines, telles que $\text{IFN}\gamma$, vont affecter l'habilité à produire du collagène des SMC et des macrophages vont augmenter leur production d'enzymes de la famille des matrices de métalloprotéinase qui vont dégrader le collagène [22]. Cet amincissement de la chape fibreuse peut mener à la rupture de celui-ci, ce qui pourrait causer un thrombus [22]. Durant cette phase, il y a apoptose des macrophages et SMC qui vont se diriger vers le corps nécrotique et l'agrandir [22]. L'ensemble de la structure majoritairement formée de cellules mortes, LDL et collagène recouvert d'une chape fibreuse est référé comme étant une plaque d'athérosclérose.

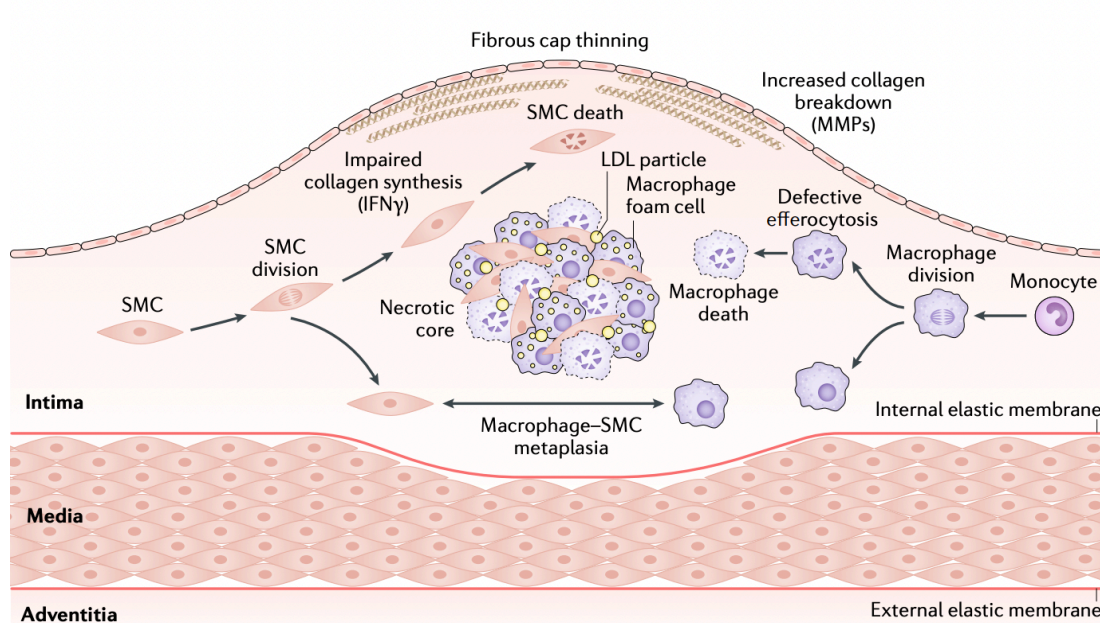


Figure 2.4 Phase de propagation de la formation de plaque d'athérosclérose. Repris de [22]. © 2019 par Springer Nature. Reproduit avec permission.

Au fil du temps, pour éviter la formation de thrombi, il peut y avoir calcification de la plaque d'athérosclérose suite à l'amincissement de la chape fibreuse et l'instabilité de la structure [21, 22]. La plaque d'athérosclérose continue à grandir avec le temps et peut éventuellement causer un blocage plus ou moins sévère de la circulation sanguine qui pourrait engendrer un déséquilibre entre l'apport et la demande en oxygène des myocytes, ce qui produit de l'ischémie du myocarde [23].

2.2.2 Conséquences

La progression d'une sténose peut mener à une insuffisance cardiaque, une angine, un infarctus du myocarde ou même la mort [19]. Le développement d'une plaque d'athérosclérose peut mener à une interruption partielle ou complète du flot sanguin dans les artères coronariennes et, par le fait même, peut mener à une déficience en sang et oxygène du cœur (ischémie du myocarde) [4]. Ce blocage peut provoquer de l'angine (douleurs à la poitrine) ou un infarctus du myocarde (crise cardiaque), ce qui peut mener à une insuffisance cardiaque et la mort si la sténose n'est pas traitée à temps [3, 4, 24]. La plaque peut également se rompre pour mettre en circulation un thrombus (caillot) qui peut provoquer un blocage complet de vaisseaux, représentant la cause principale d'infarctus du myocarde [4].

2.2.3 Étendue

Les MCVs constituent environ 17.9 millions de morts par année au travers le monde, soit environ 32% des causes de mortalité toutes confondues [1, 2]. La CAD est la cause la plus commune et mortelle des MCVs dans les pays développés et en développement, représentant environ 32.7% de ceux-ci et 2.2% des morbidités mondiales [1, 4]. En 2007, il a également été rapporté qu'un patient sur 30 souffrant d'une CAD décède chaque année [4]. De plus, la prévalence mondiale de la maladie est en constante augmentation dans la population avec une estimation de 9 millions de personnes qui sont touchés par des CADs en 1990 et 19 millions en 2020, entre autre en raison de l'augmentation de l'espérance de vie [25]. Le vieillissement de la population met de l'avant l'importance de méthodes plus efficaces pour le diagnostic et traitement de cette maladie [26]. En effet, la prévalence de la CAD augmente avec l'âge; en France, la CAD constitue environ 1% du groupe d'âge 45 à 65 ans et 4% du groupe d'âge 75 à 84 ans [4].

2.3 Traitements des maladies de l'artère coronaire

Deux principaux traitements sont disponibles en réponse à une CAD : la thérapie médicale ou la procédure de revascularisation, c'est-à-dire la PCI et le CABG.

2.3.1 Traitement médical

Pour certains patients, la CAD peut être traitée par une thérapie médicale [4]. Cette thérapie peut répondre à différents objectifs : diminuer les symptômes ischémiques (e.g. avec des β -bloquants), ralentir la progression de la plaque (e.g. avec des statines) et diminuer les risques d'infarctus (e.g. avec de agents antiplaquettaires tels que l'aspirine). Les β -bloquants préviennent les symptômes ischémiques en réduisant le rythme cardiaque et les besoins du cœur en oxygène [4]. Les agents antiplaquettaires diminuent les risques d'infarctus en empêchant l'agrégation de plaquettes dans le sang qui pourraient former un caillot sanguin [27]. Les statines ralentissent la progression de la plaque d'athérosclérose en réduisant le niveau de LDL, lesquels sont des agents importants dans la progression de plaque [28].

2.3.2 Intervention coronarienne percutanée

Durant l'insertion d'un stent lors d'une PCI, un cathéter guide est inséré dans l'artère fémorale ou radiale et dirigé à l'aide d'une angiographie coronarienne au travers des artères jusqu'à proximité de l'artère sténosée d'intérêt. Un colorant radio-opaque est alors injecté via le cathéter

pour visualiser le site exact de la sténose. Un fil guide est ensuite inséré le long du cathéter. Après, un cathéter avec un ballon dégonflé en son bout est inséré le long du fil pour atteindre la sténose et être gonflé afin de réduire au maximum le blocage de la circulation sanguine causée par la sténose; celui-ci est ensuite dégonflé et retiré. Finalement, dans plus de 90% des PCI, un stent est positionné à l'endroit de la sténose. Pour ce faire, un cathéter avec un ballon dégonflé en son bout est inséré avec un stent positionné sur le ballon. Le stent est un tuteur métallique cylindrique qui viendra maintenir la sténose désobstruée en place et qui libérera des médicaments qui réduisent la prolifération cellulaire au site de la sténose pour éviter qu'une nouvelle sténose se forme autour du stent. Le ballon est gonflé pour positionner le stent sur la paroi interne du vaisseau, tel qu'illustré à gauche de la Figure 2.5, et il est ensuite retiré en laissant le stent à l'endroit où il a été positionné. Le sang peut alors circuler de manière libre au travers de l'artère sténosée. Sans l'insertion d'un stent, la sténose peut se reformer après la procédure dans 20 à 50% des cas, tandis que cette statistique est réduite à 5% lorsqu'un stent est positionné. [29]

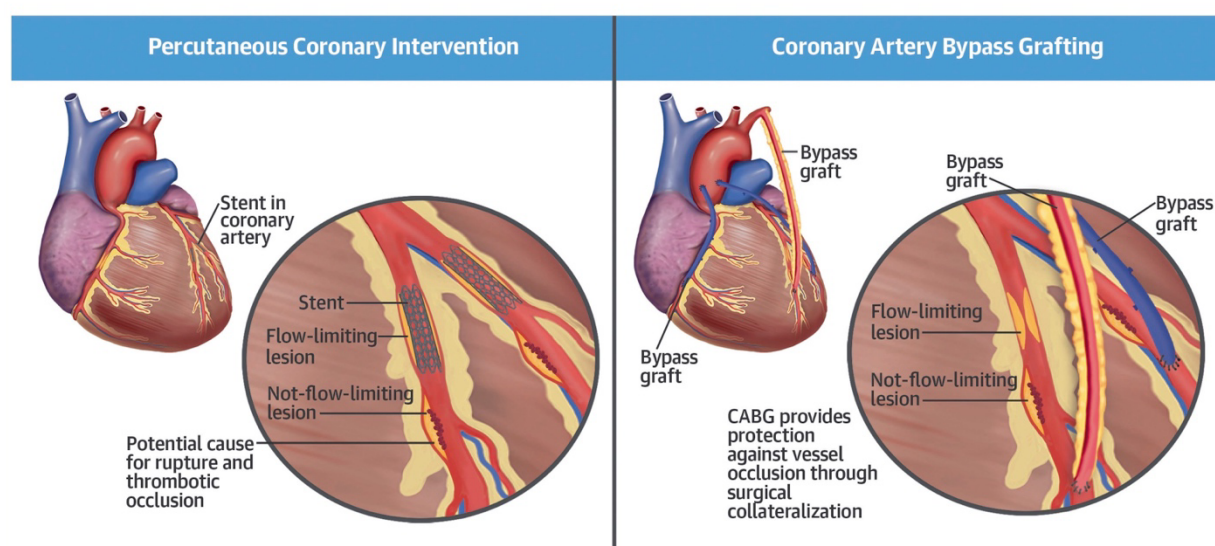


Figure 2.5 Représentation schématique de l'intervention coronarienne percutanée (gauche) et du pontage coronarien (droite). Repris de [30]. © 2019 par Elsevier. Reproduit avec permission.

2.3.3 Pontage coronarien

Lors d'un CABG, la cage thoracique est ouverte via une sternotomie et une partie d'artère ou de veine, typiquement l'artère mammaire interne gauche ou la grande veine saphène, est positionnée pour contourner la circulation sanguine du segment d'artère sténosé. Si la greffe est

effectuée avec l'artère mammaire, celle-ci reste connectée à l'artère sous-clavière près de l'aorte et son autre extrémité est greffée à une partie distale de la sténose d'intérêt, tel que montré à la droite de la Figure 2.5 (avec le vaisseau greffé rouge). Dans les autres cas, le vaisseau est collecté via une incision et anastomosé entre l'aorte et une partie distale de la sténose d'intérêt, tel que montré à la droite de la Figure 2.5 (avec le vaisseau greffé bleu). De manière générale, afin que cette intervention chirurgicale puisse se faire, une cardioplégie est artificiellement induite et la circulation sanguine est prise en charge par une circulation extracorporelle. [31]

2.3.4 Choix du traitement

La thérapie médicale est généralement utilisée en premier lieu pour traiter un patient atteint d'une CAD [32]. En cas de sténoses sévères ou dont les symptômes ne sont pas contrôlés par la thérapie médicale, des procédures plus invasives de revascularisation peuvent être utilisées [30]. La procédure de revascularisation recommandée pour le traitement du patient dépend de l'étendue de la CAD dans les artères coronaires observée lors d'une angiographie coronarienne, leur localisation et les comorbidités du patient [8]. Entre-autres, il a été démontré que le CABG augmente la survie à long terme de patients affectés par des sténoses sévères du LM ou à 3 vaisseaux à la fois, alors que la thérapie médicale ou le PCI est le traitement de choix pour les patients ayant une seule sténose [8]. De manière générale, les lignes directrices et les études recommandent fréquemment CABG à la place de PCI [4]. Par exemple, lors d'une analyse effectuée sur 24 268 patients, il a été observé que le taux de mortalité était aussi élevé pour l'une ou l'autre des procédures, mais la fréquence à laquelle la procédure de revascularisation doit être recommencée en raison de nouvelles sténoses est environ 4 fois plus élevée pour un patient ayant subi un PCI [33]. Cependant, en pratique, PCI est davantage utilisée que CABG, puisqu'elle est moins invasive, montre des résultats rapides et offre un plus court temps de rétablissement [4, 34]. De plus, PCI est souvent utilisée lors de crises cardiaques pour dégager rapidement la lumière des artères coronaires et rétablir rapidement la distribution du sang au cœur afin de réduire les dommages que le cœur pourrait subir [4].

2.4 Diagnostic

Plusieurs méthodes existent pour le diagnostic des CADs, chacune comportant leurs avantages et inconvénients.

2.4.1 Méthodes non invasives

Lorsqu'une CAD est suspectée chez un patient, il est généralement recommandé de d'abord entreprendre des tests non-invasifs, tels qu'une épreuve d'effort avec électrocardiographie ou échocardiographie, une étude de perfusion en médecine nucléaire ou un scan coronarien [4, 33]. L'épreuve d'effort avec électrocardiographie (« *stress test* ») reste l'un des tests les plus courants [33]. Au cours de cette épreuve d'effort, le patient court sur un tapis roulant jusqu'à atteindre au moins 85% de sa fréquence cardiaque maximale prédite [4]. Puis, des signes d'arythmies, d'anomalies dans l'électrocardiogramme ainsi que des hausses ou chutes de pression artérielle peuvent permettre de prédire la présence de CAD [4]. Cependant, ce test a une grande spécificité et une basse sensibilité, ce qui fait de lui un bon test pour détecter les patients sans CAD et leur éviter des tests additionnels, mais ne permet pas toujours de porter un diagnostic certain [4, 35]. De plus, le test seul ne permet de localiser l'emplacement de la sténose dans les artères coronaires [36]. Afin d'effectuer un diagnostic certain ou d'étudier l'anatomie des artères coronaires en détail en vue d'une procédure de revascularisation (Section 2.3), une angiographie coronarienne est effectuée [4, 33]. De manière générale, si une épreuve d'effort montre un résultat négatif, la réponse du patient à une thérapie médicale peut être étudiée ou la possibilité d'une CAD peut être écartée selon le cas; si le test est légèrement positif, la réponse du patient à une thérapie médicale est étudiée; si le test porte fortement à croire à un diagnostic de CAD ou si les symptômes ne sont toujours pas contrôlés à la suite d'une thérapie médicale, une angiographie coronarienne est effectuée dans le but d'évaluer la sévérité de la sténose du patient et/ou d'établir un plan de traitement par revascularisation [4].

2.4.2 Angiographie coronarienne

L'angiographie coronarienne est un outil simple, minimalement invasif et peu coûteux utilisé pour visualiser le degré de sévérité d'une sténose pour déterminer si une procédure de revascularisation est appropriée [32, 37]. Elle est également utilisée pour visualiser les artères coronaires et le fil guide lors d'une PCI [25]. Lors d'une angiographie coronarienne, le patient reçoit souvent des sédatifs et un contraste d'iode (un agent radio-opaque) est injecté par cathéter dans les artères coronariennes via l'artère fémorale, brachiale ou radiale [4, 38]. Puis, une séquence d'images en deux dimensions est captée via des rayons X [38]. Une séquence vidéo est alors obtenue, avec laquelle l'anatomie des artères coronariennes et le degré des sténoses présentes

peuvent alors être évalués [38]. Un exemple d'une image contenue dans cette séquence est montré à la Figure 2.6 pour la RCA et LCA, qui ont des différences anatomiques observables à l'angiographie coronarienne.

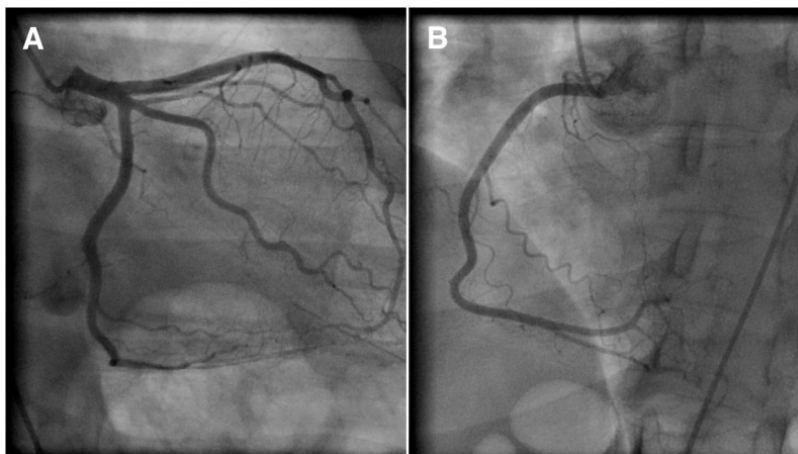


Figure 2.6 Angiographie coronarienne des artères coronaires (A) gauches et (B) droites. Repris de [39]. Licence CC.

Puisque l'angiographie coronarienne n'offre qu'une projection en deux dimensions des artères coronaires, plusieurs vidéos sont souvent acquises sous différents angles de projections en plaçant la source de rayons X à différentes positions et angles pour évaluer les sténoses avec plus de certitude [38].

Dans la pratique clinique courante, une évaluation visuelle des vidéos angiographiques est l'étalon d'or pour le diagnostic des CADs [4, 40, 41]. L'expert clinicien détermine le degré de sténose en évaluant le pourcentage de sténose, soit le pourcentage dont la lumière d'un vaisseau est réduite à l'emplacement de la sténose par rapport aux parties du vaisseau adjacent à la sténose. Une sténose est généralement considérée comme sévère si cette réduction est considérée plus grande ou égale à 70% et elle est considérée comme non-sévère dans le cas inverse [33]. Cette méthode comporte cependant des limites. Une variabilité moyenne de 6,9 à 26,5 % entre le pourcentage de sténose observé par différents experts a été rapportée dans la littérature [8, 9]. Une tendance à surestimer le pourcentage de sténose par évaluation visuelle a été rapporté par diverses études [10]. Une grande variabilité n'est pas seulement observée pour l'évaluation du degré de sténose, mais aussi dans la localisation du segment de la RCA ou LCA dans lequel se trouve la sténose [42]. L'évaluation du degré de sténose a un grand impact sur les traitements qui suivront pour rétablir la circulation sanguine; certains patients pourraient subir une procédure de

revascularisation alors qu'elle n'est pas nécessaire ou ne pas recevoir les traitements nécessaires en cas d'évaluation erronée [8]. La pertinence d'un CABG est surestimée dans 17% des cas et celle d'une PCI est surestimée dans 10% des cas [8].

Une méthode plus exacte et reproductible est utilisée pour déterminer le pourcentage de sténose sur une angiographie coronarienne : la QCA [6, 43]. La QCA est une technique assistée par ordinateur d'évaluation du pourcentage de sténose qui est majoritairement utilisée à des fins de validation pour la recherche clinique [41]. Elle est associée à une variabilité de 10 à 17% par rapport à l'évaluation visuelle du clinicien [10]. Malgré le fait que cette méthode est plus reproductible et objective que l'évaluation visuelle, celle-ci requiert la sélection manuelle d'une image optimale dans la vidéo dans laquelle la sténose est bien observable, d'un objet de référence comme un cathéter guide et un tracé manuel de la paroi du vaisseau sténosé [44]. Ceci fait en sorte que cette méthode requiert beaucoup de ressources manuelles et de temps, d'où son utilisation majoritaire dans un contexte de recherche [6, 7]. De plus, cette méthode a tendance à résulter en une sous-estimation du pourcentage de sténose [43]. Une étude a démontré qu'un groupe de patients ayant subi une PCI avait un pourcentage de sténose de $87,9 \pm 9,9\%$ avec une évaluation visuelle et de $64,6 \pm 9,2\%$ avec une évaluation par la QCA [43]. Lors d'une autre étude, il a été rapporté que dans un groupe de patients ayant une sténose sévère (de 70 à 90%) par évaluation visuelle se retrouvaient à avoir une sténose modérée (de 50 à 70%) par évaluation QCA dans le plus du quart des cas [43].

Malgré le fait que l'angiographie coronarienne soit l'outil de choix pour l'évaluation de sténoses, les méthodes non-invasives sont préférées dans certains cas de suspicion d'une CAD, puisque l'angiographie coronarienne est invasive et associée à des risques [4]. En effet, elle implique la ponction d'une artère lors de l'injection du contraste, soumet le patient à des radiations en raisons des rayons X et expose le patient à un contraste d'iode potentiellement néphrotoxique [40]. Ces risques restent minimes, avec un taux de complications majeures associé à cette procédure étant inférieur à 2% [32].

2.5 Analyse automatique d'angiographies coronariennes

L'analyse automatisée d'angiographies coronarienne pourrait réduire les limites liées aux méthodes courantes d'analyse [10].

2.5.1 Intelligence artificielle en cardiologie

L'IA est de plus en plus appliquée dans le domaine de la médecine cardiovasculaire et peut atteindre des performances comparables à celle de des experts médicaux [2]. L'IA est un terme général qui englobe l'apprentissage machine, qui englobe l'apprentissage profond [2]. L'apprentissage profond est basé sur l'utilisation de réseaux de neurones pour imiter le fonctionnement cerveau humain afin d'effectuer des tâches complexes comme l'analyse d'images ou de vidéos, et ceux-ci ont des performances à l'état de l'art pour toutes sortes de tâches médicales [2]. Les réseaux de neurones permettraient d'extraire automatiquement des caractéristiques propres aux sténoses dans les angiographies coronariennes, que ceux-ci soient difficilement visibles à l'œil humain ou non [17].

2.5.2 Alignement

L'analyse automatique d'angiographies coronariennes constitue cependant un défi, entre autre en raison du mouvement des vaisseaux dû à la respiration du patient ou les battements cardiaques [37]. Il est alors important d'aligner ces vidéos dans le temps pour analyser une séquence d'une région d'intérêt. Le « *Discriminative Correlation Filter with Channel and Spatial Reliability* » (DCF-CSR) est l'algorithme de suivi d'objets (« *tracker* » en anglais) le plus récent qui a été implémenté dans la librairie OpenCV [45]. Un « *Discriminative Correlation Filter* » (DCF) vient suivre la position d'un objet à chaque image d'une vidéo en appliquant un filtre qui se base sur l'apparence et les mouvements de l'objet pour déterminer sa position la plus probable par rapport à une image de référence [46]. La vidéo peut, par la suite, être alignée en l'ajustant selon la position de l'objet à chaque image.

Les approches de suivi d'objets basées sur les DCFs ont démontré une performance à l'état de l'art pour diverses applications, et le DSF-CSR démontre une performance augmentée par rapport à l'utilisation d'un DCF seul [46]. Le DCF est contraint à plusieurs défis qui nuisent à sa performance, ces derniers étant adressés par la fiabilité spatiale et par canaux du DSF-CSR, d'où sa performance supérieure. La fiabilité spatiale de cet algorithme lui permet de s'adapter aux situations où l'objet suivi pourrait être déformé de manière rigide ou non rigide, ou partiellement obstrué. Sa fiabilité par canaux fait en sorte qu'il s'adapte à l'importance des canaux de couleur des images pour surmonter les problèmes liés aux variations en illumination ou en couleur. En tout, ces attributs du DSF-CSR le permettent d'être un algorithme plus robuste et exact pour le suivi

d'objets que les autres qui utilisent des DSF. De plus, il performe de manière similaire à des algorithmes à l'état de l'art utilisant l'IA mais à une vitesse significativement plus élevée, faisant de lui un outil performant pour effectuer le suivi d'objets dans diverses situations. [46]

2.6 Mesures de performance

Plusieurs mesures de performance seront utilisées à des fins d'optimisation ou pour décrire la performance des différents algorithmes qui seront implémentés pour l'analyse automatique d'angiographies coronariennes.

2.6.1 Mesures de classification binaire

Les prédictions du pourcentage de sténose faites par l'algorithme de régression seront comparées à aux évaluations visuelles du cardiologue. Les évaluations du cardiologue peuvent être binarisées en considérant qu'une sténose sévère est associée à un pourcentage de sténose plus grand ou égal à 70% [10]. Un exemple positif est associé à une sténose sévère et un exemple négatif est associé à une sténose non-sévère.

Pour binariser des prédictions, l'indice de Youden est une mesure utilisée pour trouver le seuil optimal à cette fin. Il peut être calculé pour plusieurs seuils et sa valeur maximale représentera la capacité optimale du modèle à classifier correctement. Il est calculé en soustrayant la différence entre 1 et spécificité à la sensibilité. [47] Des mesures de classification intéressantes pour comparer les prédictions binarisées aux valeurs réelles comportent l'exactitude (ACC), la sensibilité (ou rappel) (TPR), la spécificité (TNR), l'exactitude balancée (bACC), la précision (PPV), la F1-mesure ainsi que l'aire sous la courbe de fonction d'efficacité du récepteur (AUROC) et de précision-rappel (AUPRC) :

- ACC : L'ACC est la mesure la plus communément utilisée pour indiquer la performance d'un classificateur. Elle se calcule en divisant le nombre de prédictions totale au nombre de prédictions correctes. Cependant, cette mesure est dépendante de la prévalence de chaque classe. [48]
- TPR : La TPR démontre l'exactitude d'un classificateur pour la classe positive. Il s'agit du nombre de prédictions positives correctement classifiées sur le nombre total d'exemples réellement positifs. [48]

- TNR : La TNR est le nombre de prédictions négative correctement classifiées sur le nombre d'exemples réellement négatifs. [49]
- bACC : La bACC est une manière de quantifier l'exactitude qui ne dépend pas de la prévalence de chaque classe. Elle est calculée en faisant la moyenne du TPR et TNR. [48]
- PPV : La PPV démontre le niveau de confiance du modèle lorsqu'il fait une prédiction positive. Il s'agit du nombre de prédictions positives correctement classifiées sur le nombre total de prédictions positives. [48]
- F1-mesure : La F1-mesure (« *F1-score* » en anglais) démontre à quel point l'algorithme compromet entre la PPV et TPR. Il est calculé en faisant la moyenne harmonique de la PPV et TPR. [48]
- AUROC : La courbe ROC est un graphique de la TPR en fonction de 1 moins la TNR pour différents seuils de binarisation de prédictions. L'AUROC est l'aire sous cette courbe. Il s'agit d'une mesure de la validité d'un classificateur en étant indépendant de la prévalence de chaque classe. Lorsqu'un classificateur est parfaitement aléatoire, la courbe ROC sera une droite à 45° et l'AUROC aura une valeur de 0.5. [49] Le seuil déterminé à l'aide de l'indice de Youden sera associée au point de la courbe ROC qui est le plus loin de la ligne associée à un classificateur parfaitement aléatoire [47].
- AUPRC : L'AUPRC est l'aire sous la courbe de PPV en fonction de la TPR. L'AUPRC est beaucoup utilisée avec des annotations binaires dont les exemples positifs sont rares et, contrairement à l'AUROC, l'AUPRC n'est pas dépendante du nombre de vrais négatifs. [50]

2.6.2 Mesures de régression

Les prédictions d'un algorithme de régression sont des valeurs continues. L'erreur absolue moyenne (MAE), le coefficient de corrélation de Pearson et la corrélation intra-classe (ICC) serviront à décrire les performances de régression en comparant les prédictions aux valeurs réelles :

- MAE : La MAE est une mesure intuitive de la différence absolue moyenne. Elle est calculée en faisant la moyenne de la différence entre les valeurs prédites et réelles. [51]

- Coefficient de corrélation de Pearson : Le coefficient de corrélation de Pearson est une mesure de la corrélation linéaire entre deux méthodes ou des valeurs prédites et réelles. [52]
- ICC : L'ICC est une mesure de la fiabilité d'un classificateur, c'est-à-dire sa capacité à répliquer ses mesures. Elle décrit à la fois la corrélation et l'accord entre des valeurs. Il y a plusieurs types d'ICC associés à différents calculs. La ICC(2,2) est une ICC de choix dans le cas présent puisqu'elle permet de comparer deux méthodes (ou les valeurs prédites et réelles) et de généraliser la mesure de la fiabilité à des évaluateurs similaire à ceux ayant générés les mesures pour les deux méthodes. [10, 52]

2.6.3 Mesures d'identification de région

Pour mesurer la performance d'un algorithme qui prédit des boîtes délimitant une région, les mesures *intersection-over-union* (IoU) et moyenne de la précision moyenne (mAP) sont pertinentes :

- IoU : Il s'agit du ratio entre l'aire d'intersection et l'aire d'union entre la boîte prédite et la boîte réelle. [10]
- mAP : Lorsque l'IoU est plus grand qu'un certain seuil, une prédiction est considérée comme vraie positive [10]. La précision moyenne est l'AUPRC générée en calculant la PPV et TPR à différents seuils de la probabilité associée à la prédiction d'une boîte : une prédiction est considérée dans les calculs du PPV et TPR si sa probabilité est plus grande que le seuil [53]. La mAP est la moyenne de la précision moyenne pour chaque classe [53].

2.6.4 Mesures de segmentation

Les mesures de classification binaire ainsi que l'IoU peuvent être appliqués pour la segmentation, en les calculant individuellement pour chaque classe s'il y en a plusieurs et en les moyennant. Le Coefficient de Dice peut également être utilisé pour décrire la performance de classification, ce dernier se calculant en divisant la somme du nombre de prédictions positives et du nombre d'exemples réellement positifs au double du nombre d'exemples réellement positifs qui ont été prédits comme étant positifs [54].

2.6.5 Tests statistiques

La courbe ROC est une mesure importante pour démontrer la valeur d'une méthode par rapport à d'autres, alors un test statistique qui démontre la différence statistique entre les courbes ROC de différentes méthodes est essentiel [55]. Le test de DeLong est un test statistique non-paramétrique et il est l'un des plus utilisés pour démontrer si la différence entre les courbes ROC de deux méthodes ou plus est statistiquement significative via le calcul d'une *p-value* [55, 56]. Il répond alors à l'hypothèse nulle selon laquelle il n'y a aucune différence statistique entre les courbes ROC.

2.7 Méthodes de localisation de segments d'artère et de sténoses

Une étape indispensable à l'automatisation de l'évaluation d'angiographies coronariennes consiste en la localisation des sténoses et des segments d'artère coronaire sur lesquelles elles se trouvent [17].

2.7.1 RetinaNet

RetinaNet est un algorithme qui vient détecter des objets ou structure dans une image en encadrant des objets et en les identifiant [57]. Cet algorithme a démontré une performance à l'état de l'art pour plusieurs tâches de localisation. Avram *et al.* ont démontré que RetinaNet résulte en une performance comparable à la littérature pour la localisation de sténoses et de segments d'artères coronaires [10]. Pour le projet de Avram *et al.*, RetinaNet a été entraîné et testé avec 2,788 images angiographiques de l'Université de Californie à San Francisco (UCSF) annotées manuellement avec les paramètres d'origine de RetinaNet. Cet algorithme localise et identifie 11 segments d'artères de la RCA et LCA, des sténoses ainsi que 8 autres structures (telles que le fil guide). Les 11 segments sont :

- Pour la RCA : RCA proximale/moyenne/distale, l'artère interventriculaire postérieure, et l'artère postérolatérale.
- Pour la LCA : LM, la LAD proximale/moyenne/distale, et la LCX proximale/distale

Cet algorithme atteint une mAP balancée de 48,1%, ce qui équivaut aux résultats obtenus dans la littérature, et 93,3% des sténoses ont été détectées dans la base de données de UCSF. Une sténose est identifiée comme correctement détectée si la IoU entre sa boîte prédite et réelle est plus grande que 0,5. [10]

2.7.2 DeepDiscern

Du *et al.* ont développé une méthode pour localiser les segments d'artère ainsi que les sténoses sur des angiographies coronariennes [17]. Leur algorithme nommé *DeepDiscern* comporte deux modèles d'IA qui mène des tâches différentes de manière subséquente :

1. Modèle de détection : Localise les segments d'artère présents dans une image angiographique parmi 20 segments de la LCA et RCA (i.e. *RCA proximal, RCA mid, RCA distal, posterior descending (RCA), posterolateral, LM, LAD proximal, LAD mid, LAD apical, first diagonal, additional first diagonal, second diagonal, additional second diagonal, LCX proximal, LCX distal, posterior descending (LCX), intermediate, first obtuse marginal, second obtuse marginal and left posterolateral*) (voir la Figure 2.2 pour l'emplacement des segments) via une segmentation multi-classe de ceux-ci;
2. Modèle de reconnaissance : Localise 5 lésions morphologiques (soient lésion de sténose – c'est-à-dire une sténose avec un blocage plus grand ou égal à 50% –, occlusion totale, calcification, thrombus ou dissection) dans des images angiographiques en encadrant la région lésée et en spécifiant à quelle lésion morphologique elle appartient.

Ensuite, les résultats obtenus pour les deux modèles sont combinés pour associer les lésions morphologiques à des segments d'artère et générer une note clinique. La Figure 2.7 montre un exemple du résultat obtenu à partir de chaque étape de la structure de *DeepDiscern*. [17]

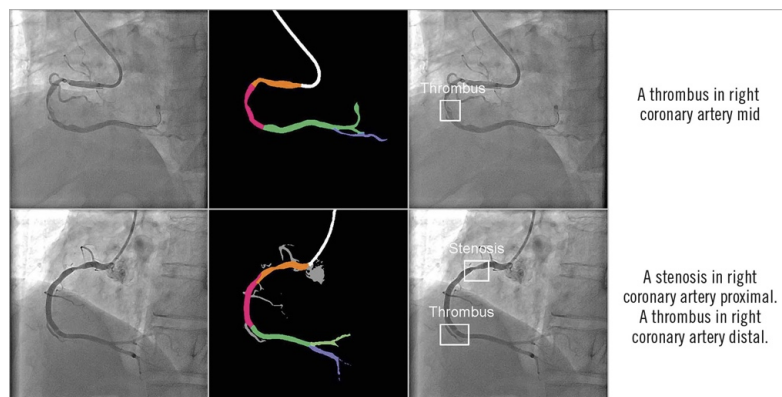


Figure 2.7 Exemple de résultats obtenus avec *DeepDiscern* où la première colonne montre une angiographie coronarienne donnée en entrée, la deuxième colonne montre le résultat du modèle de détection (les zones de couleurs correspondent aux segments d'artère détectés par segmentation), la troisième colonne est le résultat du modèle de reconnaissance et la dernière colonne montre le résultat des deux modèles combinés. Repris de [17]. © 2021 par EuroIntervention. Reproduit avec permission.

Afin d'entraîner et tester ces deux modèles, 20 616 images angiographiques provenant de 10 différentes projections angiographiques et ayant été acquis sur 10 073 patients sont utilisées. 13 373 d'entre-elles sont annotées pour le modèle de reconnaissance et 7239 sont annotées (dont 1315 pour la lésion de sténose) pour le modèle de détection. Pour sa segmentation multi-classe, le modèle de détection a une ACC de 98,4%, une TPR de 85,2%, une TNR de 99,1% et une PPV de 76,2%. Pour la localisation et identification de lésions morphologique, les F1-mesures de la lésion de sténose, occlusion totale, calcification, thrombus ou dissection sont de 0,829, 0,810, 0,802, 0,823 et 0,854, et la TPR moyenne est de 89,7%. La lésion de sténose a également été détectée avec une PPV de 0,765 et une TPR de 0,901. Une lésion est considérée comme correctement prédite si le taux de chevauchement de la boîte prédite avec la boîte réelle est plus grand que 0,5. Les auteurs avancent que leur modèle est très consistant dans une même base de données contrairement à l'évaluation visuelle des angiographies qui est très variable et subjective. De plus, leur modèle détecterait des caractéristiques qui seraient parfois difficilement visibles à l'œil nu. Cependant, ils mentionnent également que leur modèle ne considère qu'une image d'une angiographie dans leur prédiction, alors que, en pratique, l'évaluation se fait sur une séquence vidéo. [17]

2.7.3 Segmentation multi-classe

Afin d'entraîner un modèle à segmenter des segments d'artère, la base de donnée ARCADE peut être utilisée [58]. Cette dernière contient 1200 images d'angiographies par rayons X constituant l'ensemble d'entraînement et de validation qui sont segmentées en 26 structures, soient des sténoses et 25 artères coronaires de la RCA et LCA (voir la Figure 2.2 pour l'emplacement des segments) : *RCA proximal, RCA mid, RCA distal, posterior descending, left main, LAD proximal, LAD mid, LAD apical, first diagonal, first diagonal a, second diagonal, second diagonal a, proximal circumflex, intermediate/anterolateral, obtuse marginal a, distal circumflex, left posterolateral, left posterolateral a, posterior descending, posterolateral from RCA, posterolateral from RCA, posterolateral from RCA, obtuse marginal b, left posterolateral b* et *stenosis* [58, 59]. Plusieurs modèles performants et simples d'utilisation sont d'intérêt pour la segmentation multi-classe d'artères coronaires, avec leur performance mesurée en termes d'IoU moyen ou de coefficient de Dice moyen :

- UNet (sorti en mai 2015) : Le UNet est un modèle dont la performance lui a permis de gagner un défi du IEEE International Symposium on Biomedical Imaging pour la

segmentation de cellules et structure neuronale au microscope électronique [60]. Ce modèle peut également atteindre des hautes performances pour diverses tâche de reconnaissance visuelle avec une base de donnée qui peut être assez petite [60]. Les méthodes de segmentations des vaisseaux sanguins de la rétine sont souvent basées sur ce réseau neural, vu sa performance sur ce type d'image [61].

- FPN (sorti en avril 2017) : Le FPN a gagné le défi de segmentation multi-classe d'images de tous les jours COCO en 2017. [62]
- PSPNet (sorti en avril 2017) : La performance de PSPNet lui a permis de gagner le défi de ImageNet en 2016 pour la segmentation multi-classes d'images dans la base de données ADE20K (qui contient 25 000 images de la vie de tous les jours segmentées en 150 différentes classes). De plus, il dépasse la performance de ses compétiteurs sur les bases de données CityScape (qui contient des images de routes segmentées en 19 classes) et PASCAL VOC 2012 (qui contient des images de la vie de tous les jours segmentées en 20 classes). [63]
- LinkNet (sorti en juin 2017) : LinkNet est un modèle qui a une performance supérieure ou comparable à l'état de l'art pour la segmentation multi-classe dans la base de données CityScape et CamVid (qui contient des images de routes segmentées en 11 classes). [64]
- DeepLabV3 (sorti en décembre 2017) : DeepLabV3 obtient une performance comparable aux autres modèles à l'état de l'art sur la base de données PASCAL VOC 2012, mais supérieure aux versions précédentes du modèle DeepLab. [65]
- UNet++ (sorti en juillet 2018) : UNet++ montre une performance améliorée par rapport au UNet pour diverses tâches de segmentation d'images médicales, soient la segmentation de nodules pulmonaires dans des scans CT de la poitrine, de noyaux cellulaires dans des images microscopiques, du foie dans des scans CT de l'abdomen et de polypes du colon dans des vidéos de colonoscopies [66].
- DeepLabV3+ (sorti en août 2018) : DeepLabV3+ résulte en une performance supérieure aux autres modèles à l'état de l'art moyen sur la base de données PASCAL VOC 2012. [67]
- PAN (sorti en novembre 2018) : PAN a une performance à l'état de l'art sur les bases de données PASCAL VOC 2012 and CityScapes. [68]

- MANet (sorti en septembre 2020) : MANet obtient une performance à l'état de l'art pour la segmentation du foie et de tumeurs dans des scan CT abdominaux sur la base de données du défi LiTs de MICCAI 2017. [69]

2.8 Modèles image pour la classification du degré des sténoses

Plusieurs modèles faisant des prédictions du pourcentage de sténose ou de la présence ou sévérité de sténoses à partir d'images angiographiques ont été développés. CathAI est le modèle à l'état de l'art pour la détection et localisation des sténoses de manière entièrement automatique. Plusieurs autres modèles ont également été implémentés pour une détection plus ou moins automatisée de sténoses.

2.8.1 CathAI

Avram *et al.* proposent dans [10] une technique nommée CathAI entièrement automatisée pour la prédiction de sténoses dans des images d'angiographies coronariennes. La structure algorithmique comporte quatre algorithmes effectuant des tâches distinctes :

1. Algorithme 1 : Classification de l'angle de l'angle de projection de l'angiographie
2. Algorithme 2 : Classification de la structure majoritairement présente dans l'angiographie
3. Algorithme 3 : Localisation de segments d'artères coronaires, sténoses et autres objets dans l'angiographie
4. Algorithme 4 : Prédiction du pourcentage de sténose et la sévérité des sténoses

CathAI est entraîné sur des 13 843 études angiographiques (soit 195 195 angiographies coronariennes et 11 972 patients) acquises à UCSF. Une validation externe est ensuite faite sur 1000 angiographies acquises à l'Institut de Cardiologie de l'Université d'Ottawa (ICUO). CathAI a également été *fine-tuned* et validé sur des angiographies analysées par la QCA de 709 patients à l'Institut de Cardiologie de Montréal (ICM).

La performance et l'implémentation des algorithmes varie pour chacun d'entre eux. La Figure 2.8 montre la structure détaillée de CathAI ainsi que des exemples des produits de chaque algorithme.

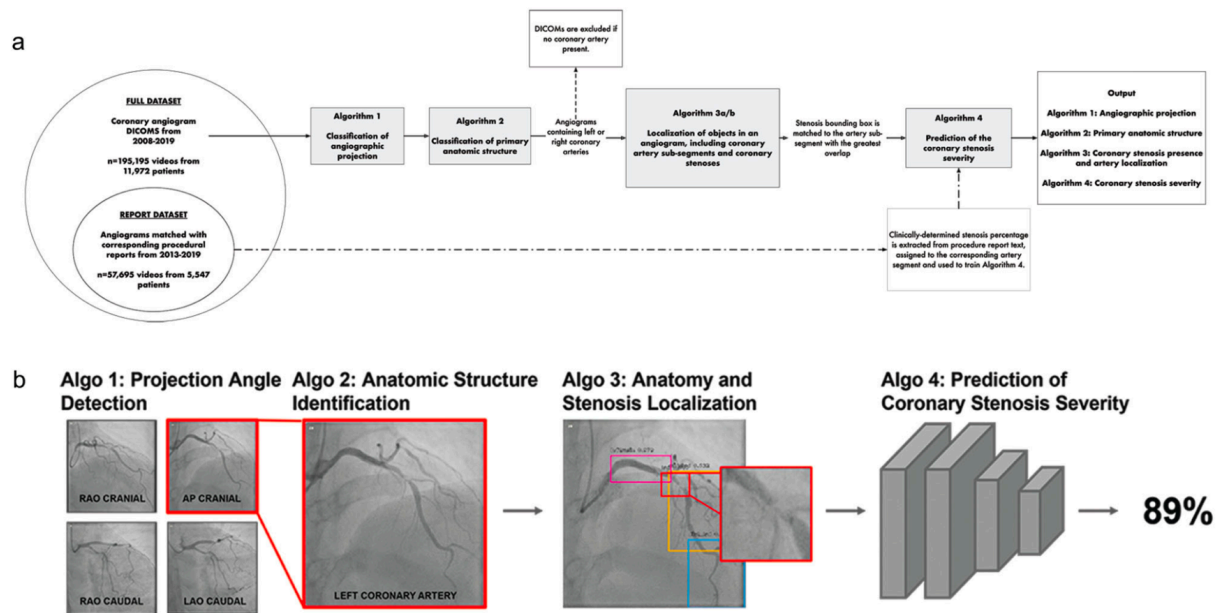


Figure 2.8 Schématisation de (a) la structure détaillée de CathAI et (b) d'exemples de produits de chaque algorithme. Repris de [10]. Licence CC.

L'algorithme 1 utilise des images individuelles d'une vidéo angiographique pour faire des prédictions parmi 12 différents intervalles d'angles de projections angiographiques. Puis, les prédictions de probabilité pour chaque classe sont moyennées entre chaque image d'une vidéo, et la prédiction finale du vidéo correspond à la classe associée à la plus haute probabilité. Un réseau neural convolucional (« *convolutional neural network* » – CNN) à l'état de l'art pour des tâches de classification d'image nommé Xception est utilisé pour effectuer cette tâche. Pour une convergence plus rapide vers la solution, ce modèle est initialisé avec les poids d'un entraînement préalable sur des images de la base de données « ImageNet ». L'algorithme 2 vient identifier la structure anatomique primaire d'une vidéo parmi 11 d'entre-elles en utilisant la même méthode que l'algorithme 1. En effet, il peut y avoir des vidéos angiographiques dont les structures anatomiques primaires ne sont pas les artères coronaires du cœur. Alors, seules les vidéos qui correspondent aux structures anatomiques primaires RCA et LCA sont gardées pour la suite. La performance de cet algorithme en comparaison à des annotations faites par des cardiologues ainsi que de l'algorithme 1 en comparaison à l'information trouvée dans les métadonnées associées aux angiographies est montrée au tableau ci-dessous.

Tableau 2.1 Performance de l’algorithme 1 et 2 de CathAI

Mesure (pondérée selon la fréquence)	Algorithme 1 (%)	Algorithme 2 (%)
PPV	90	89
Sensibilité	90	89
F1-mesure	90	89

L’algorithme 3 (décrit précisément à la Section 2.7.1) prédit la position, en l’encadrant, d’une sténose, de segments d’artère ou de structures autres (tels qu’un fil guide) sur chaque image de chaque vidéo angiographique. Plusieurs modèles ont été entraînés selon la projection angiographique et la structure anatomique primaire prédites par l’algorithme 1 et 2 pour faire ses prédictions. Une sténose est associée à un segment d’artère lorsque sa boîte chevauche la boîte d’un segment d’artère avec IoU plus grand ou égal à 20%; les sténoses n’étant pas associée à des segments ne sont pas considérées pour la suite. RetinaNet résulte en une mAP balancée de 48.1% en comparant les coordonnées prédites et manuelles. Si un fil guide est associé à plus de 4 images dans une vidéo, cette vidéo n’est pas considérée pour la suite puisqu’elle est associée à une PCI, une procédure qui vient modifier le pourcentage de sténose pouvant rendre celui rapporté dans les rapports cliniques erroné.

L’algorithme 4 prend en entrée une section d’image coupée autour d’une sténose ayant été associée à un segment d’artère et retourne un pourcentage de sténose entre 0 et 100%. Une prédiction est faite pour une vidéo en moyennant les pourcentages obtenus dans les différentes images sur lesquels une sténose est détectée sur une même artère dans une vidéo angiographique. Les annotations pour le pourcentage de sténose à chaque segment d’artère ont été prises dans les rapports cliniques; une sténose ayant un pourcentage de sténose annoté plus grand ou égal à 70% est considérée comme sévère et elle est non-sévère dans le cas inverse. L’algorithme utilise le modèle Xception modifié en sa dernière couche pour en faire un algorithme de régression et prédire une valeur continue, contrairement à ses utilisations comme algorithme de classification dans les algorithmes 1 et 2. Xception a été entraîné avec l’optimisateur RAdam, un taux d’apprentissage de 0.002, l’erreur moyenne au carré comme fonction de perte, 50 *epochs* et un *batch size* de 12. Les performances de l’algorithme 4 en moyennant les prédictions d’un segment pour une étude à UCSF ainsi qu’à l’ICUO (pour une validation externe) sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2.2 Résultats de l'algorithme 4 de CathAI

Mesure	Résultats sur la base de données de UCSF	Résultats sur la base de données de l'ICUO
AUROC	0,862	0,869
Erreur moyenne	17,9±15,5 %	18,02±11,02 %
Sensibilité	74,5 %	86,4 %
Spécificité	78,1 %	67,3 %
PPV	46,1 %	--
NPV	92,4 %	--

Les évaluations visuelles ont en moyenne une variation de 7 à 22% entre elles, ce qui est dans les marges d'erreur de prédiction de CathAI. L'algorithme 4 a également eu sa dernière couche entraînée sur les données analysées par la QCA à l'ICM. Le seuil établi pour considérer une sténose comme sévère a été réduit à 50% puisque la base de données contenait très peu de sténoses sévères selon le seuil de 70%. Une AUROC de 0,775 et une erreur moyenne de 6,5±5,5% sont obtenus au final sur la base de données QCA. Cette erreur est plus basse que l'erreur générale de 10 à 17% en comparant les évaluations visuelles avec celle de QCA. L'évaluation externe à l'ICM et l'ICUO démontre la capacité de CathAI à être généralisée dans le monde réel. [10]

2.8.2 Autres modèles

Plusieurs autres modèles ayant plusieurs étapes ont été développés. Ceux-ci sont également entraînés avec des annotations de cardiologues basées sur leurs évaluations visuelles d'angiographies coronariennes.

Au *et al.* décrivent un procédé en trois étapes pour la prédiction du degré de sténoses à partir d'images angiographiques de taille de 512 x 512 :

1. Localisation des sténoses dans une boîte de taille prédéfinie de 192 x 192 avec le modèle YOLONet;
2. Segmentation de la zone localisée de l'image angiographique avec un CNN basé sur U-Net;

3. Prédiction du pourcentage de sténose par régression avec un petit CNN qui prend en entrée l'image angiographique recadrée autour de la zone localisée et sa segmentation. Puis, classification en sténose sévère ou non sévère selon la règle qu'une sténose est considérée comme sévère si elle est associée à un pourcentage de sténose plus grand ou égal à 70%.

Leur approche a été testée et entraînée sur des images angiographiques de la RCA de 1024 patients sélectionnés manuellement par un spécialiste pour choisir l'image qui démontre le mieux la sténose dans une vidéo angiographique. De plus, seules les images contenant une sténose annotée (pas plus et pas moins) sont considérées. L'algorithme de prédiction du pourcentage de sténose seul résulte en une AUROC de $0,825 \pm 0,059$, en utilisant les vraies valeurs à la place de prédictions aux étapes précédentes, mais leur méthode de bout en bout résulte en une performance plus basse. Leurs étapes futures comporteraient d'adapter leur approche à la LCA. [6]

Zhou *et al.* proposent également une approche en trois étapes :

1. Sélection de 5 images dans la vidéo angiographique sur lesquelles les vaisseaux sont les plus clairs (les images de références) à l'aide d'un modèle d'IA basé sur un ResNet18;
2. Segmentation des vaisseaux dans les images de références avec un modèle U-Net;
3. Mesure du pourcentage de sténose à l'aide d'un calcul géométrique pour chaque segmentation obtenue sur chaque image de référence.

Leurs algorithmes sont entraînés et testés uniquement sur deux projections angiographiques de la RCA et sur un total de 102 patients : ils sont entraînés sur la projection antérieure oblique droite de la RCA et testés sur les projections antérieures obliques droite et gauche de la RCA. Ils soulèvent qu'il serait d'intérêt de continuer leur projet en considérant plus de projections angiographiques et la LCA, qui est plus complexe que la RCA. Leur méthode résulte en une erreur moyenne de $15,9 \pm 13,3\%$ et une exactitude pour la prédiction de sténose sévère (avec un seuil de 70%) de 79,2% en comparant avec l'évaluation visuelle du cardiologue. Cependant, les tests sont conduits indépendamment, donc la performance de l'algorithme a été calculée en utilisant les résultats réels des étapes précédentes, et non ceux prédits. [3]

Algarni *et al.* décrivent une approche en trois étapes aussi :

1. Prétraitements des images angiographiques en réduisant le bruit via un filtre de Wiener, en augmentant le contraste et en binarisant avec un seuil adaptatif d'Otsu;
2. Segmentation de l'image prétraitée avec un U-Net;
3. Classification des segmentations en normal ou anormal avec un VGG-16.

100 images sont utilisées pour l'entraînement et 30 pour les tests. Cette méthode mène à une exactitude de $97\pm1\%$, une spécificité de $93\pm1\%$ et une sensibilité de $89,2\pm2\%$. [37]

Zhao *et al.* proposent une autre approche entraînée et testée sur 314 images d'angiographies coronariennes de la RCA et LCA contenant différents angles de projection de 99 patients. Les images sont sélectionnées par un cardiologue dans des vidéos d'angiographies coronariennes pour garder l'image sur lesquelles les artères coronaires sont les plus visible. Leur méthode se résume comme suit :

1. Segmentation des image angiographiques avec un FP-U-Net++;
2. Extraction des lignes centrales des vaisseaux présents dans la segmentation avec des opérations morphologiques et calcul du diamètre des vaisseaux pour chaque pixel des lignes centrales extraites avec des calculs géométriques;
3. Détection des sténoses avec un calcul géométrique impliquant les minima et maxima locaux des diamètres de vaisseaux le long des lignes centrales.

Leur algorithme de segmentation a résulté en un coefficient de Dice de 0,8899, une TPR de 0,8595 et une TNR de 0,9960. Leur algorithme de classification de sténoses en minimale, légère, modérée ou sévère résulte en une TPR de 0,6840 et une PPV de 0,6998. Une racine d'erreur quadratique moyenne absolue de 0,1540 est obtenue pour la prédiction du pourcentage de sténose. Pour la détection de sténoses sévères, une TPR de 0,5556 et PPV de 0,5 sont obtenus. Les auteurs soulèvent que leur méthode pourrait bénéficier d'une plus grande base de données pour leurs entraînements, et de considérer des séquences de vidéos angiographiques sous plusieurs projections pour faire leurs prédictions à la place d'images contenues dans une seule projection. [24]

Wan *et al.* adoptent une approche similaire, sans utiliser d'étape de segmentation, ce qui rend leur approche plus rapide. Leur méthode consiste en :

1. Pré-traitement des images en mettant de l'avant les vaisseaux en utilisant un filtre de base Hessienne;

2. Extraction des lignes centrales des vaisseaux et calcul du diamètre des vaisseaux en tout point en appliquant un seuil d'Otsu à l'image prétraitée ainsi qu'en utilisant des calculs géométriques;
3. Détection des sténoses similairement à l'approche de Zhao *et al.* mais en utilisant une formule différente pour le calcul du pourcentage de sténose.

Cette approche a été entraînée et testée sur 186 images de 186 patients annotées par deux cardiologues pour la position et degré de sténose. Les sténoses qui n'étaient pas associées à la même annotation par les deux cardiologues n'ont pas été considérées pour l'entraînement et les analyses. En moyenne, les sténoses ayant un pourcentage de plus de 25% ont été détectées avec une ACC de 95,91%, une TPR de 90,91%, une TNR de 97,20% et une F1-mesure de 90,09%. Une racine d'erreur quadratique moyenne absolue de $2,87 \pm 3,13\%$, $4,37 \pm 3,62\%$ et $4,95 \pm 4,28\%$ pour la prédiction de pourcentages de sténose des sténoses légères (25 à 49%), modérées (50 à 69%) et sévères (70 à 100%). [70]

Jungiewicz *et al.* dénotent qu'un modèle *Vision Transformer* supporté par *Shape-Awareness Minimization* montre des résultats prometteurs pour l'analyse d'angiographies coronariennes. Leur base de données utilisée contient 2400 exemples d'images angiographiques recadrées autour d'un segment sténosé ou non. Ils démontrent que leur méthode fonctionne mieux qu'un CNN (le modèle Inception) pour la classification en présence ou absence d'une sténose dans une image. [1]

Moon *et al.* proposent une approche qui détecte la présence de sténoses et leur localisation à partir de vidéos angiographiques et qui est séparée en trois étapes :

1. Extraction d'une image de référence dans chaque vidéo angiographique en sélectionnant l'image qui a le plus de pixels dans sa segmentation, cette dernière ayant été générée en appliquant un seuil Otsu à chaque image de chaque vidéo qui ont été pré-traitées avec l'application d'un filtre de Frangi (filtre Hessien); puis, reconstruction de leur base de données en gardant 5 images centrées à l'image de référence pour chaque vidéo;
2. Classification de chaque image en normal (dans le cas où le pourcentage des sténoses est plus petit que 50%) ou anormale (dans le cas inverse) à l'aide d'un modèle à base

du GoogleNet InceptionV3 avec un module de *self-attention* ajouté qui pousse le modèle à se concentrer sur les caractéristiques d'une sténose;

3. Visualisation de la localisation possible des sténoses avec les *feature maps* qui montrent les régions sur lesquelles le modèle se concentre pour faire ses prédictions : ces régions devraient être positionnées sur les sténoses.

L'entraînement et les tests ont été faits avec une validation croisée à 5 blocs sur 452 vidéos angiographiques de la RCA. Pour la classification, une AUROC de 0,971 est obtenue et de 0,956 sur 76 vidéos contenues dans trois bases de données externes. L'ACC pour chaque image est de 0,939 et de 0,964 en faisant un vote de majorité au sein d'une vidéo. [25]

2.9 Modèles vidéo classificateurs

Pour améliorer la performance de classification de vidéos angiographiques de sténoses, l'utilisation de modèles vidéos à la place de modèles image est une voie intéressante. Afin de déterminer quel modèle est le mieux approprié pour le problème, il est également important de discerner les classificateurs vidéos à l'état de l'art.

2.9.1 Intérêt pour la classification du degré de sténoses

Lorsque des experts analysent les vidéos angiographiques pour déterminer si une sténose est présente, ceux-ci analysent la vidéo dans son entièreté et pas seulement une image dans la vidéo. Jungiewicz *et al.* dénotent qu'il serait intéressant d'utiliser un modèle vidéo dans le futur pour effectuer la tâche pour cette raison. Les modèles actuels de classification du degré de sévérité de sténoses prennent seulement en compte des images indépendantes, et pourraient bénéficier à utiliser des séquences vidéo. [1]

2.9.2 Modèles à l'état de l'art

Pour comparer des algorithmes de classification vidéo, leur performance sur la base de données « Kinetics-400 » est utilisée. Cette base de données contient plus de 300 000 vidéos d'actions faites par des humains se trouvant sur YouTube, lesquelles peuvent être catégorisées parmi 400 classes [71]. Pour une vidéo, les modèles prédisent la probabilité de chaque classe à être associée à la vidéo. Afin de comparer les modèles, l'exactitude top-1 est utilisée. Celle-ci correspond à la proportion de vidéos dont la vraie classe correspond à la classe associée à la probabilité maximale prédite par le modèle. Le Tableau 2.3 montre l'exactitude top-1 de plusieurs

modèles performants en classification vidéo, où Swin3D démontre une performance à l'état de l'art. Seule l'exactitude top-1 associée au format et profondeur les plus performants du modèle est rapportée dans le tableau.

Tableau 2.3 Exactitude top-1 de plusieurs modèles vidéos sur Kinetics-400

Modèle	Exactitude top-1 (%)	Type
I3D [72]	71.6	CNN
R(2+1)D [73]	73.9	CNN
CSN [74]	77.8	CNN
SlowFast [75]	79.8	CNN
X3D [76]	80.4	CNN
MViT [77]	81.2	Transformer
Swin3D [78]	84.9	Transformer

Les modèles d'IA de type *transformer* sont de plus en plus présents dans le domaine de la classification d'images et de vidéos en raison de leur performance surpassant souvent la performance de CNNs, potentiellement expliqué par le petit champ de vision des convolutions qui composent les CNNs [78]. Le modèle *Video Swin Transformer* (Swin3D) est une adaptation spatiotemporelle du modèle image *Swin Transformer* qui a démontré une performance à l'état de l'art pour la classification d'images [79]. Un exemple de la structure de Swin3D est présenté dans la Figure 2.9.

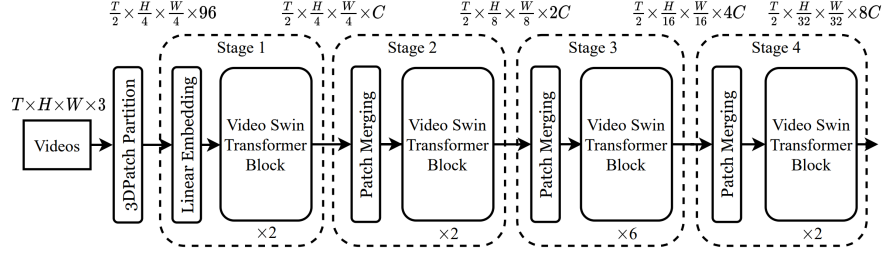


Figure 2.9 Exemple de la structure du modèle Swin3D. Repris de [78]. © 2022 par IEEE. Reproduit avec permission.

Le Swin3D reprend la structure du *Swin Transformer*, mais en remplaçant seulement son module *multihead self-attention* dans les blocs qui le composent de manière à ce qu'il concentre son attention locale sur l'aspect temporel en plus de l'aspect spatial [78]. Le fait que ce modèle vidéo soit adapté d'un modèle image permet d'initialiser sa forme vidéo avec des poids de son format image ayant été pré-entraîné sur une base de données contenant des images (comme la base de données « ImageNet ») [78]. ImageNet-21k (ou ImageNet-22k) contient 14 197 122 images séparées en 21 841 classes et est beaucoup utilisé pour le pré-entraînement de classificateurs images faisant usage de l'apprentissage profond [80].

2.9.3 Bibliothèques Python d'intérêt

Plusieurs formats ayant des profondeurs différentes de ces algorithmes ont été implémentés au travers de bibliothèques Python. Deux bibliothèques sont prédominantes pour l'implémentation de modèles vidéos : Torchvision et PyTorchVideo. Torchvision est une bibliothèque qui contient plusieurs outils de traitement d'images et des modèles d'apprentissage profond à l'état de l'art [81]. PyTorchVideo est une bibliothèque de modèles vidéos reproduisant la performance de plusieurs modèles à l'état de l'art pour une multitude de tâche, incluant la classification [82].

Ces deux bibliothèques sont implémentées avec la bibliothèque PyTorch. PyTorch est une bibliothèque Python populaire spécialisée pour le développement de modèles d'apprentissage profond qui est simple d'utilisation en gardant une grande efficacité, deux attributs qui ne sont pas présents simultanément chez les bibliothèques concurrentes [83]. L'exactitude top-1 des modèles vidéos implémentés dans Torchvision et PyTorchVideo de différentes profondeur a été rapportée par les développeurs de ces bibliothèques sur la base de données Kinetics-400. Celles-ci sont recensées dans le Tableau 2.4. L'entraînement des algorithmes a été fait sur l'ensemble de données Kinetics-400 et/ou sur ImageNet-21k.

Tableau 2.4 Performance des modèles implémentés par PytorchVideo et Torchvision sur Kinetics-400

Modèle	Profondeur	Entrainement	Exactitude top-1	Librairie
I3D	R50	Kinetics-400	73.27 [84]	PyTorchVideo
SlowFast	R50	Kinetics-400	76.94 [84]	PyTorchVideo
	R101	Kinetics-400	77.90 [84]	PyTorchVideo
	R101	Kinetics-400	78.70 [84]	PyTorchVideo
CSN	R101	Kinetics-400	77.00 [84]	PyTorchVideo
R(2+1)D	R50	Kinetics-400	76.01 [84]	PyTorchVideo
X3D	XS	Kinetics-400	69.12 [84]	PyTorchVideo
	S	Kinetics-400	73.33 [84]	PyTorchVideo
	M	Kinetics-400	75.94 [84]	PyTorchVideo
	L	Kinetics-400	77.44 [84]	PyTorchVideo
MViT	B (16x4)	Kinetics-400	78.85 [84]	PyTorchVideo
	B (32x3)	Kinetics-400	80.30 [84]	PyTorchVideo
MViTV2	S	Kinetics-400	80.76 [85]	PyTorchVideo
Swin3D	T	Kinetics-400	77.72 [86]	Torchvision
	S	Kinetics-400	79.52 [87]	Torchvision
	B	Kinetics-400	79.43 [88]	Torchvision
		ImageNet-21K et Kinetics-400	81.64 [88]	Torchvision

PyTorchVideo et Torchvision offrent l'option d'utiliser leurs modèles ayant déjà été pré-entraînés sur Kinetics-400 et/ou sur ImageNet-21k pour initialiser les modèles au commencement d'entraînements pour des tâches quelconques. Cette initialisation est une méthode fréquemment utilisée pour que le modèle converge plus rapidement au cours d'un entraînement [10].

Différentes profondeurs de modèles sont disponibles dans ces librairies. De manière générale, la performance de classification d'un réseau neural sur une grande base de données augmente proportionnellement avec la profondeur [89]. Cependant, il faut noter que généralement, pour une légère augmentation de performance, la profondeur augmente énormément, ce qui fait en sorte que le temps d'entraînement est grandement augmenté [89].

CHAPITRE 3 ARTICLE 1: EVALUATION OF STENOSES USING AI VIDEO MODELS APPLIED TO CORONARY ANGIOGRAPHIES

Élodie Labrecque Langlais^{1,2}, Denis Corbin^{2,3}, Olivier Tastet^{2,3}, Ahmad Hayek³, Gemina Doolub³, Sebastián Mrad³, Jean-Claude Tardif³, Jean-François Tanguay³, Guillaume Marquis-Gravel³, Geoffrey Tison⁴, Samuel Kadoury⁵, William Le⁵, Richard Gallo³, Frederic Lesage^{1,3*},
Robert Avram^{2,3*}

1. Department of Electrical Engineering, Polytechnique Montréal, Montreal, Canada.
2. Heartwise (heartwise.ai), Montreal Heart Institute, Montreal, Canada.
3. Department of Medicine, Montreal Heart Institute, Université de Montréal, Montreal, Canada.
4. Department of Medicine, University of California, San Francisco, United States of America
5. Department of Computer Engineering, Polytechnique Montréal, Montreal, Canada.

*Contributed equally

Journal : Nature Digital Medicine

Date de soumission : 14 novembre 2023

Ma contribution : Majeure partie de la conception, expérimentations, entraînements, analyse, rédaction, recherche bibliographique, mise en page, génération des figures.

3.1 Abstract

The coronary angiogram is the gold standard for evaluating the severity of coronary artery disease stenoses. Presently, the assessment is conducted visually by cardiologists, a method that lacks standardization. This study introduces DeepCoro, a ground-breaking AI-driven pipeline that integrates advanced vessel tracking and a video-based Swin3D model that was trained and validated on a large dataset comprised of 182,418 coronary angiographies spanning 4 years. DeepCoro achieved a notable precision of 71.89% in identifying coronary artery segments and demonstrated a mean absolute error of 20.15% (95% CI: 19.88-20.40) and a classification AUROC of 0.8294 (95% CI: 0.8215-0.8373) in stenosis percentage prediction compared to traditional cardiologist assessments. When compared to two expert interventional cardiologists, DeepCoro achieved lower variability than the clinical reports (19.09%; 95% CI: 18.55-19.58 vs 21.00%; 95% CI: 20.20-21.76, respectively). In addition, DeepCoro can be fine-tuned to a different modality type. When fine-tuned on quantitative coronary angiography assessments, DeepCoro attained an even lower mean absolute error of 7.75% (95% CI: 7.37-8.07), underscoring the reduced variability inherent to this method. This study establishes DeepCoro as the first video-based, adaptable tool in coronary artery disease analysis, significantly enhancing the precision and reliability of stenosis assessment.

3.2 Introduction

Cardiovascular diseases account for roughly 17.9 million annual deaths, making them the leading global cause of mortality [2]. A significant contributor is atherosclerotic coronary artery disease (CAD), where stenoses (i.e. obstructions caused by atherosclerotic plaque) can lead to myocardial infarction if untreated [1, 3, 4, 11]. Reliable and accurate identification of the extent and severity of CAD directly impacts the decision to pursue an invasive revascularization procedure (i.e. percutaneous coronary intervention (PCI), or coronary artery bypass grafting (CABG)), generally conducted when stenoses are severe [1, 11]. In addition, this stenosis assessment is essential to provide necessary treatment and prevent unnecessary revascularization [10]. These stenoses are usually identified through visual interpretation of coronary angiography (CAG) videos, a minimally invasive procedure involving iodine dye and X-ray imaging [4, 32, 37, 38]. Despite the routine use of visual estimation of stenosis in CAG, this approach lacks

standardization and shows high intra-observer and inter-observer variability, generally ranging from 6.9% to 26.4% between observers [8]. Yet, this visual assessment remains the clinical standard for assessing CAD severity [4, 40, 41] and is also endorsed by clinical guidelines [5, 90]. Quantitative coronary angiography (QCA) offers more reproducible results but requires clinician input for image selection and is mainly used in research [6, 10, 43, 44]. Hence, there is a need for an efficient and objective tool to assess coronary artery stenoses in routine clinical cardiology practice.

Artificial intelligence (AI) algorithms offer the potential for more standardized assessments of diagnostic tests, such as CAG, often performing as well or better than medical experts in various tasks [2]. However, existing AI methods for the interpretation of CAG face several challenges that hinder their clinical implementation: they often were trained on small datasets [3, 24, 37], have extensive exclusion criteria [3, 6, 25], rely on classifying vessels in CAG images as normal or abnormal instead of providing a continuous percentage of severity for every stenosis [25, 37], and require human inputs to assist with the interpretation [1, 3, 6, 24]. These limitations make them less representative of real-world clinical data. For example, some focus only on specific projection angles [3] or the simpler structure of the right coronary artery (RCA), avoiding the more complex left coronary artery (LCA) [3, 6, 25]. A recent method, CathAI [10], automates the assessment of stenosis severity from CAG images. However, its algorithm for identifying coronary artery segments could be improved due to suboptimal performance. Additionally, like other aforementioned methods, CathAI's use of static images rather than dynamic videos may overlook critical information that clinicians often obtain from video analysis for evaluating stenosis severity. [10]

In this work, as a primary objective, we aimed to develop a video-based algorithmic pipeline called DeepCoro, which goal is to automatically localize stenosis and assess their severity in CAG videos, rather than images, of both the LCA and RCA, and evaluate its performance using visual assessments made by cardiologists on a large real-world CAG dataset spanning 5 years from the Montreal Heart Institute (MHI). DeepCoro is the first pipeline that leverages videos instead of static images for the automatic evaluation of CAGs. Distinguished by its innovative coronary artery segment recognition and stenosis percentage prediction algorithms, DeepCoro aims to enhance diagnostic accuracy by using the temporal dimensions present in CAG videos, mimicking the comprehensive assessment performed by cardiologists. The pipeline consists of six integral

algorithms tackling various aspects from anatomic structure detection to stenosis percentage prediction. As secondary objectives, we aimed to benchmark the effectiveness of DeepCoro against an existing state-of-the-art image-based pipeline, CathAI [10], which was re-trained on the same dataset. Additionally, we aimed to evaluate the performance of DeepCoro against existing CAG evaluation methods, concentrating on its consistency relative to human evaluators and its correlation with QCA labels.

3.3 Methods

3.3.1 DeepCoro Algorithm Development

DeepCoro employs a unique multi-step pipeline to detect and analyze stenosis in CAG videos stored in Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) format. It leverages six specialized algorithms, where the data flows from one algorithm to the other. It has been trained and validated on an extensive dataset from MHI. DeepCoro's architecture builds on the foundational work of CathAI [10], integrating its essential algorithms for detecting primary anatomical structures and identifying stenosis (Algorithms 1 and 2; Figure 3.1). These algorithms were adopted without further training on our dataset. Our novel contribution is detailed in Algorithms 3-6, representing our advancements in this field [10]. DeepCoro initiates with the detection of primary anatomical structures (Algorithm 1), selectively focusing on videos pertaining to the RCA and LCA. It then employs RetinaNet [57] models (Algorithm 2) to locate stenoses within these coronary segments. A registration algorithm (Algorithm 3) follows, aligning frames to account for heart and respiratory movement, creating a stable video in reference to a stenotic coronary segment. Our sophisticated multi-class segmentation algorithm (Algorithm 4) plays a pivotal role in the process by categorizing the coronary artery into proximal, middle, and distal segments. Algorithm 5, in each frame, evaluates the content of the resized stenosis box, focusing on pixels within the central region of the reference area, which are matched to the underlying coronary artery segment as predicted by Algorithm 4. This method is designed around the typical central placement of stenosis within annotations, thus concentrating on this area with the assumption that it houses the relevant segment. Lastly, a stenosis severity prediction algorithm (Algorithm 6), using a modified Swin3D [78] transformer model, quantifies stenosis severity from the aligned video to predict a continuous percentage in targeted artery segments. This integrated

approach facilitates automatic interpretation of CAG videos without any human input. More details are available in Supplementary Methods.

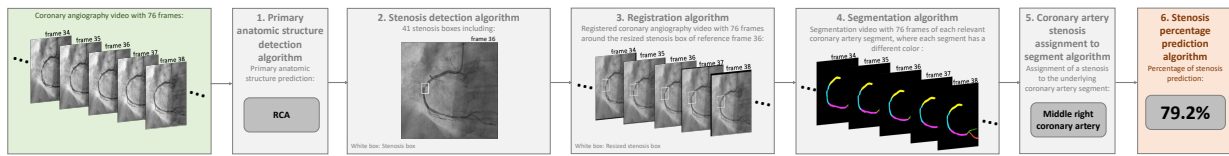


Figure 3.1 DeepCoro Pipeline Overview

Legend. Overview of DeepCoro’s algorithmic pipeline and example of outputs from each algorithm of a 76 frames coronary angiography video. In practice, steps 3 through 6 must be performed for all stenosis boxes detected at step 2, but the figure shows an example using frame 36 as a reference frame. **White box:** Stenosis localisation box. **Green background box:** DeepCoro’s input representing videos of left or right coronary angiograms. **Grey background box:** DeepCoro’s intermediary output. **Orange background box:** DeepCoro’s final output representing a continuous stenosis percentage as well as the underlying coronary artery segment with the stenosis. **Abbreviations:** RCA: Right Coronary Artery.

3.3.1.1 Algorithm 1: Primary Anatomic Structure Detection Algorithm

The first algorithm used an Xception [91] image-based model previously trained on over 14,000 CAG images which were annotated by cardiologists at the University of California, San Francisco (UCSF). This model was trained as part of CathAI’s pipeline and results were previously published [10]. The algorithm distinguished the primary anatomic structures, like the RCA, LCA, aorta, radial artery, left ventricle, catheter, and femoral artery, present in the most frames of the video (Table 3.5) and was used to exclude videos not mostly containing the RCA or LCA from further analyses.

3.3.1.2 Algorithm 2: Stenosis Detection Algorithm

The second algorithm uses the RetinaNet [57] architecture, a state-of-the-art model for object detection, to pinpoint the locations of coronary artery segments and stenoses. It achieves this by drawing bounding boxes around these areas, thereby defining their precise coordinates. RetinaNet models were previously trained on UCSF data as part of the previously published CathAI’s pipeline to detect specific anatomical structures, procedural instruments associated to a PCI and stenoses (Table 3.5), and were previously published [10]. The RetinaNet models were applied to all frames of LCA and RCA videos, as identified by Algorithm 1.

Each detected stenosis overlapping with a coronary artery's bounding box was preliminarily assigned to the respective artery segment, in a specific frame (Figure 3.3a). To optimize dataset handling and computational efficiency, especially for Algorithm 3, we limited inclusion to just one stenosis box per artery segment, in each video. We selected the central instance which is typically near the video's midpoint, characterized by peak dye intensity, enhancing vessel visibility and thus, the accuracy of subsequent algorithm predictions in the DeepCoro pipeline. This selection criterion was crucial to prevent an overwhelming dataset size that would result from including multiple instances of the same coronary artery segment stenosis. By focusing on the most centrally located stenosis in the temporal dimension, particularly for videos with multiple stenoses linked to the same artery segment, we efficiently managed computational resources. This approach of assigning stenoses to coronary segments is the one used as part of CathAI's pipeline [10] and it was compared to the method proposed under Algorithm 5 [10].

3.3.1.3 Algorithm 3: Registration Algorithm

Given the inherent motion of cardiac structures during systole or breathing, this algorithm aims to align the stenosis bounding box derived by Algorithm 2, resized to measure the closest to 17.5 mm by 17.5 mm. To achieve this, spatial translations were used for aligning the stenosis box in a reference frame to previous and subsequent frames, guided by a Discriminative Correlation Filter from the OpenCV Python library (Figure 3.4) [45]. A registered video was generated for each stenosis box obtained after Algorithm 2.

3.3.1.4 Algorithm 4: Segmentation Algorithm

Algorithm 4 segments full videos by applying an ensemble of seven segmentation algorithms (Table 3.12) frame by frame, to generate registered multi-class segmented videos depicting 11 epicardial coronary artery segments (5 for the RCA – i.e. proximal RCA, middle RCA, distal RCA, posterolateral branch from the RCA and posterior descending artery – and 6 for the LCA – i.e. left main artery, proximal left anterior descending artery (LAD), middle LAD, distal LAD, proximal left circumflex artery (LCX) and distal LCX), based on SYNTAX score definition (Table 3.5) [92]. These algorithms were refined through extensive testing of nine advanced segmentation models over 200 epochs, combined with five different loss functions, and optimized

through a random search of batch sizes and learning rates, validated through 5-fold cross-validation.

3.3.1.5 Algorithm 5: Coronary Artery Stenosis Assignment to Segment Algorithm

This algorithm pinpointed the coronary artery segment affected by stenosis. It examined the central pixels of the resized stenosis-indicative region of the segmented registered video in each frame (Figure 3.3b). These central pixels were matched with the coronary segments identified by Algorithm 4. The final video prediction was the segment that was most consistently predicted across frames. When the algorithm is unable to predict any artery segments in a video, no further predictions are made in that video.

For assessing stenosis severity at the video-level, a targeted approach is employed. When multiple videos from the same DICOM file are related to an identical artery segment, only the central instance is retained for the final calculation of stenosis percentage. The remaining videos, which are effectively duplicates for the same coronary segment, are removed. While most of these duplicates are initially filtered out by Algorithm 2, there are instances where Algorithm 5 might reassign videos to the same segment. In such cases, only one video per segment is kept. This strategy ensures a thorough and accurate evaluation of stenosis severity.

3.3.1.6 Algorithm 6: Stenosis Percentage Prediction Algorithm

For the final step, DeepCoro uses a modified version of the Swin3D [78] architecture, a state-of-the-art video classification transformer model adapted for regression tasks to output stenoses percentages ranging between 0 to 100%. Through extensive testing, we have established that our final Algorithm 6 stands as the most optimal among the options considered (Table 3.13).

3.3.2 Description of datasets

Our algorithms were trained and validated using four distinct datasets, detailed below, and illustrated in Figure 3.2 (Figure 3.7 shows a detailed form of this figure). Comprehensive dataset characteristics and patient demographics are available in Table 3.3 and 3.4. We eliminated videos that did not feature the LCA or RCA, as identified by Algorithm 1. We further reduced the dataset due to computational constraints as outlined in the methodology associated with Algorithm 2, keeping only one video per DICOM per coronary artery segment preliminary predictions. Videos

depicting PCI and CABG procedures were also removed. Any videos that did not display recognizable coronary artery segments as determined by Algorithm 5 were excluded. To facilitate video-level predictions, we maintained a single video for each artery segment in a DICOM after the application of Algorithm 5.

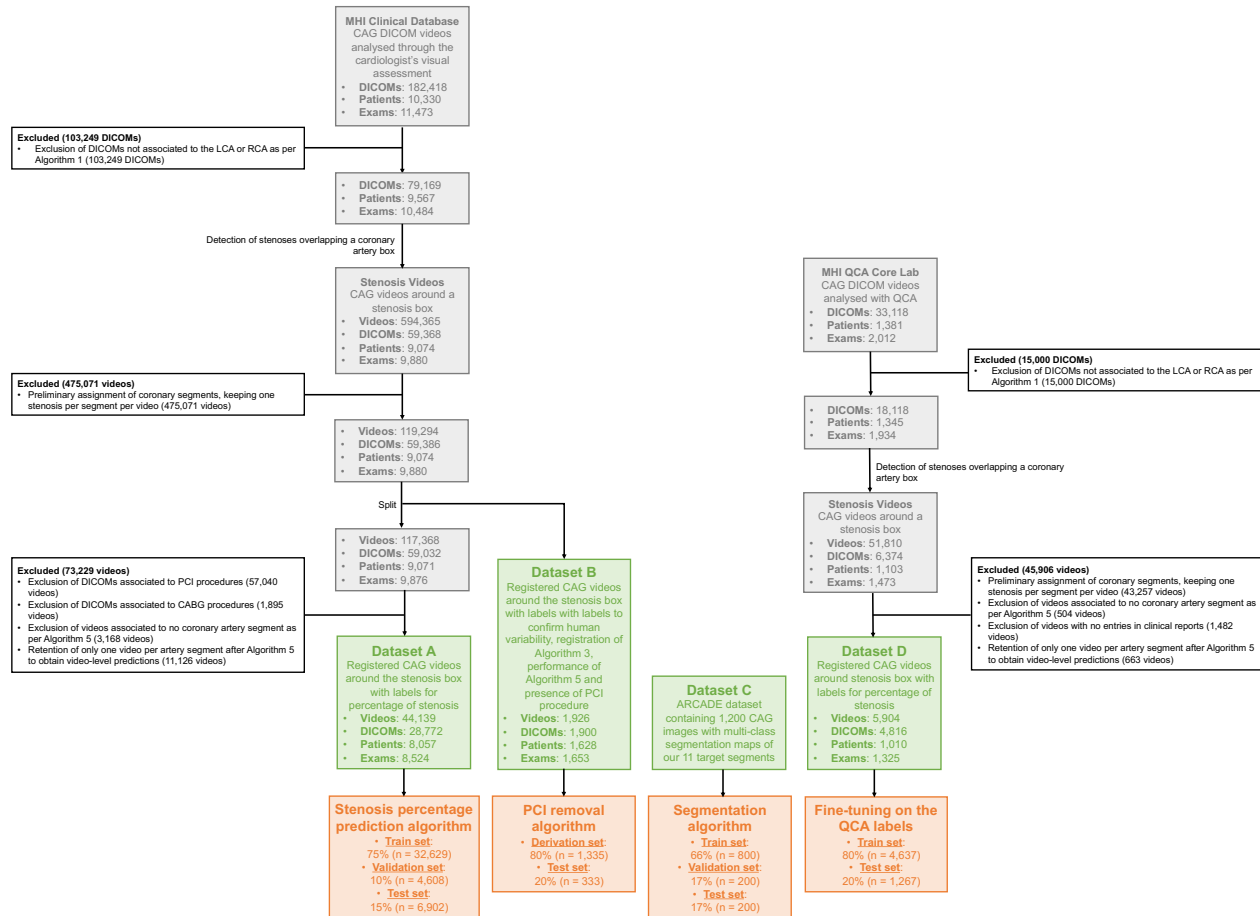


Figure 3.2 Datasets and patients used to train and validate DeepCoro.

Legend. Datasets change in size when our algorithms are applied to our datasets. ARCADE is a public dataset described in [58]. **White box:** Exclusion details. **Grey box:** Intermediate datasets.

Green box: Final datasets. **Orange box:** Dataset split for the development of an algorithm.

Abbreviations: ARCADE: Automatic Region-based Coronary Artery Disease diagnostics using X-ray angiography images, CABG: Coronary Artery Bypass Grafting, CAG: Coronary Angiography, DICOM: Digital Imaging and Communications in Medicine, MHI: Montreal Heart Institute, PCI: Percutaneous Coronary Intervention, QCA: Quantitative Coronary Angiography.

Dataset A was derived from the MHI's comprehensive CAG videos database, which contains 182,418 videos of LCA or RCA in DICOM format, captured at 15 frames per second, and includes patients aged 18 years and older, spanning the period from January 1, 2017, to December 31, 2021. The dataset was used for the training, validation, and testing of DeepCoro. Clinical reports detail the percentage of coronary artery segment stenosis, ranging from 0 to 100%, associated to these videos as described by the interventional cardiologist after visual assessment. Segments with $\geq 70\%$ stenosis were classified as severe, while those with less were labeled as non-severe. After applying Algorithms 1 to 5 to this database, we obtained a final dataset of 44,139 videos from 8,057 patients with associated stenosis percentages from clinical reports. This dataset was partitioned into mutually exclusive training (75%), validation (10%), and test (15%) sets, ensuring that each patient could only belong to one of these subsets, for the training and evaluation of DeepCoro's Algorithm 6.

Dataset B consists of 1,926 videos of the LCA and RCA from 1,628 patients, randomly selected from the MHI database. This selection occurred after the initial application of Algorithms 1 to 3. The purpose of this specific curation was to ensure that the dataset included only LCAs and RCAs with stenoses, facilitating the testing of our pipeline's performance against a human-annotated dataset. All videos were simultaneously annotated by two cardiologists (interface shown in Figure 3.5) with over 10 years of experience in reading CAG videos to describe stenosis percentage (1,926 labels), correctness of the artery segment registration (Algorithm 3; 1,926 labels), identification of the coronary artery segment with a stenosis (1,926 labels) and presence of PCI in the video (i.e. presence of a guidewire, balloon, or stent; 1,668 labels). The purposes of this dataset were to assess inter-observer variability, determine the performance of Algorithm 3, 4 and 6, and develop an automatic algorithm to remove videos associated to PCI from our dataset. For the latter, we randomly divided the dataset into an 80% derivation set (to identify the optimal threshold for excluding PCI procedures) and a 20% hold-out test set where we tested this threshold to exclude PCI procedures. A video was deemed correctly registered when the targeted coronary segment remained in the predefined stenosis box from the onset of iodine dye visibility to its disappearance. For evaluating Algorithm 4's accuracy, we excluded videos that did not correspond to the 11 pre-specified coronary segments as determined by both the algorithm and a cardiologist, removing 119 videos and reducing the dataset from 1,926 to 1,807 videos. To assess the

performance of Algorithm 4, the Dataset B was cleaned from PCI and CABG procedures with our algorithm; in total, 965 videos remained in Dataset B.

Dataset C is sourced from the Automatic Region-based Coronary Artery Disease diagnostics using X-ray angiography images (ARCADE) [58] public dataset and includes 1,200 X-ray CAG images, with 25 different multi-class coronary artery segmentations. We only considered the 11 coronary artery segments pertinent to our approach. Segments with very few annotated examples were excluded. We randomly split 800 images (66% of the dataset) for Algorithm 4 training and 200 images each (17% of the dataset each) for validation and testing.

Dataset D was extracted from the MHI QCA Core Laboratory's, which is a separate dataset from the MHI clinical database that features CAG videos from randomized controlled trials focused on lipid-lowering therapies [93]. This dataset comprised a unique patient population distinct from our primary clinical dataset, as it mainly contained mild-to-moderate coronary stenoses, with an average QCA stenosis severity of $33.7\% \pm 11.7\%$. These angiograms were recorded at 15 frames per second. Each angiogram underwent QCA analysis by trained technicians and was supervised by an expert physician. For this dataset, stenosis was categorized as severe with QCA stenosis percentage of $\geq 50\%$ [94, 95]. After applying Algorithms 1, 2, 3, and 5, the dataset was narrowed down from 33,118 CAG video to 5,904 videos cropped around stenoses. This dataset provided an ideal setting to evaluate DeepCoro adaptability to different clinical contexts, using QCA stenosis percentage labels for retraining. Patients' videos were randomly broken down into an 80%-20% split, resulting into a training set of 4,637 videos and a test set of 1,267 videos for the external validation of DeepCoro.

3.3.3 Removal of PCI procedures

The study aimed to ensure accurate labeling of CAG videos for diagnostic evaluation, prior to any plaque modification during a PCI. We excluded videos taken during or following a PCI because the stenosis observed could be modified during the intervention. This modification could lead to discrepancies between the video and the initial diagnostic stenosis labels. For example, a significant stenosis visualized during balloon angioplasty type PCI might appear less severe in the imaging captured during the procedure. Such intra-procedural changes in stenosis are usually not recorded; only the diagnostic stenosis percentage before PCI and the result after PCI are typically reported. However, we kept the initial diagnostic CAG videos of patients who subsequently

underwent PCI treatments. To distinguish diagnostic CAG videos from those recording PCI, we developed a dual-method approach for identifying videos linked to PCI procedures:

1. **Method 1:** We used Algorithm 2 to identify frames containing procedural instruments indicative of a PCI (i.e. stent, balloon, guidewire). A metric $m1$ was calculated by summing the number of frames containing the instruments according to RetinaNet [57] predictions, then dividing by the total frame count. For a video, if $m1$ was greater or equal to a pre-determined threshold, the video was identified as a PCI-related. This threshold was optimized using Youden’s index, applied to 100 equally spaced thresholds between 0 and 1 in a derivation set and then compared to the human annotations.
2. **Method 2:** We also leveraged clinical reports that specify the start and end times of each PCI procedure for both RCA and LCA views. Videos within these timeframes were flagged as PCI-related. Due to possible time discrepancies between clinical report timestamps and the video recording, an offset value $m2$ was subtracted from each stenting event's start time to account for inconsistencies. The optimal offset was determined by maximizing Youden’s index a derivation set, considering offsets of 0, 5, 10, 15, 20, 25, and 30 minutes.

The optimal thresholds for both Method 1 and Method 2 were initially determined using the derivation set of Dataset B. These thresholds were then validated on a separate hold-out test set of Dataset B. The combined approach associates a video to a PCI if one is detected with either of the two methods, for subsequent removal. By combining both methods, we systematically identified and excluded videos associated with PCI procedures, as well as any subsequent videos of a patient, from Dataset A. This ensures that DeepCoro is only trained on diagnostic CAG videos to make sure the labeling of coronary artery stenoses is the most accurate.

3.3.4 Removal of patients with CABG

We also excluded videos connected to CABG procedures from Dataset A. This is due to the significant anatomical differences in patients who have undergone CABG surgery, which interferes with our objective of creating a universally applicable analysis pipeline for native coronary vessels. Clinical reports indicate whether a patient has undergone a CABG operation. Therefore, patients featuring bypassed vessels were excluded.

3.3.5 Algorithm Evaluation and Statistical Analysis

3.3.5.1 Primary Objective: Assessment of the DeepCoro Algorithm Suite

Algorithm 1 and 2 performances were previously published [10]. Our current objective was to evaluate the novel Algorithm 3 to 6 within the DeepCoro pipeline. For Algorithm 3, video registration performance was defined by the proportion of correctly registered videos, determined using human annotated data from Dataset B. Algorithm 4's segmentation quality was validated on Dataset C's test set by employing the Dice Score, positive predictive value (PPV), and sensitivity for the delineation of the 11 targeted coronary artery segments. We also described sensitivity, PPV, and the F1-score for each of the 11 coronary artery segments of interest against ground truth labels from Dataset B. Algorithm 6's efficacy in stenosis percentage prediction was gauged using mean absolute error (MAE) and Pearson's correlation coefficient (r) on Dataset A's test set. Its capability to classify stenosis severity (non-severe versus severe) was assessed using the area under the receiver operating characteristic curve (AUROC), sensitivity, specificity, PPV, and the area under the precision-recall curve (AUPRC). Clinician-reported stenosis percentages, which were dichotomized for severity classification at a 70% threshold, served as the gold standard for Dataset A, whereas a 50% threshold [94, 95] was used in Dataset D (evaluated through QCA). Due to important class imbalance favoring the non-severe stenosis class [96], AUPRC and AUROC best represent DeepCoro's performance for a comprehensive performance overview. Binarization of predictions used the optimal threshold derived from maximizing Youden's index among 100 equally spaced thresholds between 0 and 1 on the validation set. Our primary performance was assessed at the artery-level which was derived by computing the mean stenosis severity for each coronary segment, using videos from the same patient taken on a single day. This approach provided an aggregated measure of stenosis for each artery segment, leveraging multiple angiographic views to enhance the robustness of the assessment.

We calculated 95% confidence intervals (CIs) using the bootstrapping method, which involves randomly selecting 80% of the test set data to recompute the performance metrics. This process was repeated across 1,000 iterations, and the CIs were established from the resulting distributions of these metrics.

3.3.5.2 Comparison with the CathAI pipeline

CathAI represents a notable advancement in AI-driven automated interpretation of CAGs [10]. However, it has limitations, such as suboptimal coronary artery segment prediction and reliance on still images, contrasting with the dynamic video analysis typically employed by cardiologists. Our goal was to compare our video-based DeepCoro pipeline with CathAI's image-based one to assess if it could address these issues and enhance overall performance.

We first compared coronary artery segment predictions between CathAI and DeepCoro on Dataset B, using human annotations as the standard. CathAI's approach, using RetinaNet [57] models for stenosis identification, was evaluated against DeepCoro's segmentation-based method (Algorithm 5). Performance metrics PPV, F1-Score, and sensitivity were computed for both systems.

Further, we analyzed stenosis severity on Dataset A, contrasting CathAI's image-based model with DeepCoro's video-based approach. To ensure a fair comparison for this task, we integrated DeepCoro's coronary artery segment predictions into CathAI's framework rather than using the coronary segment prediction from RetinaNet. CathAI's stenoses, delineated with bounding boxes, were processed, and compared with DeepCoro's Algorithm 6. Training parameters for CathAI, including epochs, learning rate, optimizer, and batch size, were aligned with DeepCoro's settings (Supplementary Methods). The comparison was based on uniform metrics, with model superiority determined by non-overlapping 95% CIs. We applied the DeLong test [55] to evaluate statistical differences of AUROC and AUPRC between CathAI and DeepCoro for stenosis severity categorization, with a p-value below 0.05 indicating a significant difference.

3.3.5.3 Assessment of Inter-Observer Variability

To evaluate inter-observer variability, we conducted a comparative analysis between the performance of DeepCoro's Algorithm 6 and the clinical reports annotations, against the average annotations from two expert interventional cardiologists with over ten years of experience provided in Dataset B. These annotations served as the ground truth, against which we compared the performance of Algorithm 6 as well as the accuracy of clinical reports. Clinical report predictions were obtained by retrieving the percentage of obstructions of the DICOM in clinical reports associated to the artery segment identified by the cardiologist in Dataset B, and were binarized with a 70% threshold. Key metrics such as the AUROC, AUPRC, sensitivity, specificity, MAE, and r

were computed to quantitatively benchmark the performance of Algorithm 6 and clinical reports against the human annotated stenosis percentage.

3.3.5.4 External validation against QCA

Fine-tuning is pivotal for adapting DeepCoro's Algorithm 6 to new tasks, such as predicting stenosis percentages that match the inherently more consistent measurements from QCA. To test its capability for this precision-demanding task, we fine-tuned the algorithm using the train set of Dataset D—CAG videos annotated with QCA by the MHI core lab as the gold standard. The fine-tuning involved keeping the model's parameters fixed except the last two linear layers which are adjusted over 100 epochs. We varied learning rates from $1e-2$ to $1e-7$ and determined the optimal rate to be $1e-3$, based on the lowest loss achieved. The model, optimized for QCA annotations, was then rigorously evaluated on the test set to confirm its enhanced regression accuracy.

3.3.6 Human Subjects Research

This study was reviewed and approved by the MHI Institutional Review Board. The need for individual informed consent was waived.

3.4 Results

3.4.1 Performance of the DeepCoro pipeline

To assess the efficacy of the DeepCoro pipeline, we evaluated the performance of its component algorithms (Algorithms 3-6) as well as our PCI removal algorithm. Dataset A was a central dataset for training and evaluating DeepCoro. We had 182,418 CAG videos in DICOM format of the LCA and RCA in our MHI clinical database which, after applying Algorithm 1 to 5, resulted in 44,138 cropped videos of stenosed coronary artery segments that formed Dataset A. Average age of patients was 67.6 ± 11.0 years old, and 12,917 (29%) were identified as female and 30,067 (68%), as male. The average stenosis percentage was $20.6 \pm 30.2\%$ and we had 16% severe stenoses. The relatively low mean and wide standard deviation (SD) reflect a wide spectrum of stenosis percentages, including a substantial proportion of segments with 0% stenosis as identified by cardiologists, while our stenosis detection algorithm detected one.

A significant challenge in analyzing CAG videos is the movement of vessels within the videos, which can complicate the analysis of specific areas of interest. Algorithm 3 successfully registered 96.63% of the videos in Dataset B, as verified by expert annotators. The videos that were

not correctly registered mostly either contained obstructive background elements, such as pacemaker leads or sternotomy wires, or suffered from poor contrast injections.

For the multi-vessel segmentation algorithm (Algorithm 4), our best performance was observed using an ensemble of seven models, averaging the predictions across the different models. We obtained a Dice score, PPV and sensitivity of respectively 73.93%, 75.96% and 70.12% using a weighted average across segments in the test set of Dataset C (Table 3.6). This suggests that there is a strong agreement and significant overlap between the predicted segmentations and ground truths. For coronary artery segment prediction, we obtained similar performances against human annotators on Dataset B for Algorithm 5 with a PPV, sensitivity and F1-score across all 11 coronary segments of 71.89%, 70.72% and 70.71% respectively (Table 3.7). Owing to the pipeline's high accuracy for upstream algorithms, it was subsequently applied to our dataset for the training and inference stages of Algorithms 6.

We optimized DeepCoro's PCI removal algorithm for high sensitivity to ensure accurate identification and exclusion of PCI-related videos, as PCIs can greatly increase error rates in the stenoses labelling, due to plaque modification. Using Youden's index, we determined the optimal cut-offs to be 0.16 for Method 1 and a 25-minute offset for Method 2. Individually, Method 1 showed a sensitivity of 91.89%, and Method 2, 79.73% and, when combined, the sensitivity increased to 95.27%, indicating that the integrated approach effectively identified most video recordings of PCI procedures for subsequent removal. After determining that the registration, multi-vessel segmentation and PCI removal algorithm were working properly, we excluded all videos that were associated to PCI or post-PCI ($n=57,040$ videos) and patients that underwent a CABG ($n=1,895$ videos) from the MHI clinical database.

Next, Algorithm 6 demonstrated high classification performance and moderate correlations for both vessels on Dataset A using the Swin3D approach compared to other video-classification models (Table 3.13). Specifically, the RCA exhibited higher stenosis severity classification performance (AUROC=0.8643; 95% CI: 0.8537-0.8745), sensitivity (76.20%; 95% CI: 73.98-78.60), and precision-recall balance (AUPRC=0.5578; 95% CI: 0.5242-0.5890), along with a stronger correlation coefficient ($r=0.6200$; 95% CI: 0.6018-0.6372) for stenosis percentage regression task (Table 3.1). These results suggest that the model is more adept at identifying and quantifying severe stenoses in RCA exams than LCA. Stratified results across age groups and sex

are shown in Table 3.10. DeepCoro’s predictions plotted against ground truth for Dataset A are shown in Figure 3.6a.

Table 3.1 Artery-Level Performance of DeepCoro in the Test Set of Dataset A

Task	Metric	Coronary Artery		
		<i>LCA</i>	<i>RCA</i>	<i>LCA + RCA</i>
Number of exams		2,568	2,259	4,827
Number of severe stenoses, $\geq 70\%$ (n (%))		536 (21%)	345 (15%)	881 (18%)
Number of non-severe stenoses, $<70\%$ (n (%))		2,032 (81%)	1,914 (85%)	3,946 (82%)
Number of healthy vessels, 0% stenoses (n (%))		1,253 (49%)	1,075 (48%)	2,328 (48%)
Classification*	AUROC	0.8017 (0.7919 - 0.8124)	0.8643 (0.8537 - 0.8745)	0.8294 (0.8215 - 0.8373)
	AUPRC	0.5092 (0.4868 - 0.5329)	0.5578 (0.5242 - 0.5890)	0.5239 (0.5041 - 0.5421)
	Sensitivity (%)	70.70 (68.75 - 72.73)	76.20 (73.98 - 78.60)	72.86 (71.24 - 74.47)
	Specificity (%)	74.51 (73.56 - 75.43)	79.03 (78.10 - 80.04)	76.71 (76.05 - 77.36)
	PPV (%)	41.06 (39.48 - 42.70)	37.08 (35.11 - 39.00)	39.42 (38.15 - 40.68)
	F1-score (%)	51.95 (50.32 - 53.58)	49.88 (47.86 - 51.78)	51.15 (49.81 - 52.39)
Regression	MAE (%)	22.19 (21.82 - 22.52)	17.82 (17.48 - 18.16)	20.15 (19.88 - 20.40)
	<i>r</i>	0.4890 (0.4704 - 0.5087)	0.6200 (0.6018 - 0.6372)	0.5497 (0.5360 - 0.5630)

Legend. The performance at the artery-level of the DeepCoro’s pipeline on the test set of Dataset A. The range in parentheses is the 95% confidence interval generated by bootstrapping.

*DeepCoro predictions were binarized with a threshold of 0.23, as determined on the validation set. **Abbreviations.** AUPRC: Area Under the Precision-Recall Curve, AUROC: Area Under the Receiver Operating Curve, LCA: Left Coronary Artery, MAE: Mean Absolute Error, PPV: Positive Predictive Value, *r*: Pearson’s correlation coefficient, RCA: Right Coronary Artery.

3.4.2 Comparison with the CathAI pipeline

In a head-to-head comparison of CAG interpretation tools, DeepCoro significantly outperformed CathAI [10]. The evaluation focused on stenosis assignment to coronary artery segments and stenosis percentage prediction performances. DeepCoro's segmentation method demonstrated a more accurate stenosis assignment, achieving a higher overall average PPV (71.89% versus 59.10%), sensitivity (70.72% versus 56.50%), and F1-score (70.71% versus 56.50%) than CathAI's bounding box approach. These results were consistently robust across individual segments in Dataset B, indicating DeepCoro's reliable performance enhancement without significant variance, as detailed in Table 3.7.

Secondly, comparing stenosis classification in combined LCA and RCA, DeepCoro’s video-based approach demonstrated significant improvements over CathAI with AUROC values

at the artery-level of 0.8294 (95% CI: 0.8215-0.8373) versus 0.7953 (95% CI: 0.7875-0.8038) ($p < 0.01$, as determined by DeLong's test) and AUPRC values of 0.5239 (95% CI: 0.5041-0.5421) versus 0.4670 (95% CI: 0.4497-0.4849) ($p < 0.01$, as determined by DeLong's test). In addition, Algorithm 6 (DeepCoro's video-based model) had lower variability with the report stenosis, with a MAE of 20.15% (95% CI: 19.88-20.40) versus 21.61% (95% CI: 21.35-21.87), and higher correlation, with a r of 0.5497 (95% CI: 0.5360-0.5630) versus 0.4571 (95% CI: 0.4430-0.4711). We present a comparative performance table at the artery-level and video-level for both approaches in Table 3.8 and 3.9 respectively which demonstrates superior performance for DeepCoro's video-based model over the CathAI's image-based model.

3.4.3 Inter-Observer Variability of Visual Assessment Methods

In the expert-annotated Dataset B, DeepCoro demonstrated an AUROC of 0.8699 (95% CI: 0.8564-0.8853) and an AUPRC of 0.7042 (95% CI: 0.6717-0.7339) for combined LCA and RCA in stenosis severity classification, surpassing the clinical reports which showed an AUROC of 0.7533 (95% CI: 0.7328-0.7744) and an AUPRC of 0.4737 (95% CI: 0.4382-0.5086) (Table 3.2). For regression tasks, DeepCoro's MAE was 19.09% (95% CI: 18.55-19.58) with a r of 0.6792 (95% CI: 0.6598-0.7004), in contrast to clinical reports with an MAE of 21.00% (95% CI: 20.20-21.76) and a r of 0.5000 (0.4702-0.5302; Table 3.2; Figure 3.6b). Overall, DeepCoro's performance was closer to two experts annotating the CAG videos, rather than the clinical report, demonstrating DeepCoro's potential as a standardized approach to assess CAG videos. Ultimately, DeepCoro's Algorithm 6 accuracy more closely mirrored the assessments of two expert cardiologists in annotating CAG videos and was superior to the conventional clinical report.

Table 3.2 Video-Level Performance of Coronary Angiography Clinical Reports and DeepCoro against Expert Annotated Videos Present in Dataset B

Task	Metric	Coronary artery					
		LCA		RCA		RCA + LCA	
		Clinical reports	DeepCoro	Clinical reports	DeepCoro	Clinical reports	DeepCoro
Number of videos		475		490		965	
Number of severe stenoses, $\geq 70\%$ (n (%))		105 (22%)		92 (19%)		197 (20%)	
Number of non-severe stenoses, $<70\%$ (n (%))		370 (78%)		398 (81%)		768 (80%)	
Number of healthy vessels, 0% stenoses (n (%))		335 (71%)		322 (66%)		657 (68%)	
Classification	AUROC	0.7430 (0.7136 - 0.7735)	0.8781 (0.8608 - 0.8965)	0.7649 (0.7359 - 0.7959)	0.8599 (0.8386 - 0.8867)	0.7533 (0.7328 - 0.7744)	0.8699 (0.8564 - 0.8853)
	AUPRC	0.4908 (0.4400 - 0.5369)	0.7066 (0.6659 - 0.7494)	0.4684 (0.4168 - 0.5213)	0.7040 (0.6592 - 0.7483)	0.4737 (0.4382 - 0.5086)	0.7042 (0.6717 - 0.7339)
	Sensitivity (%)	46.63 (41.57 - 51.76)	79.91 (76.54 - 83.95)	47.88 (42.31 - 52.78)	77.20 (72.86 - 81.94)	47.30 (43.95 - 50.64)	78.74 (76.05 - 81.70)
	Specificity (%)	91.87 (90.57 - 93.27)	77.05 (75.00 - 79.12)	93.73 (92.63 - 94.94)	77.40 (75.39 - 79.50)	92.81 (91.95 - 93.77)	77.20 (75.78 - 78.60)
Regression	MAE (%)	22.28 (21.18 - 23.39)	19.76 (19.02 - 20.53)	19.79 (18.74 - 20.84)	18.45 (17.75 - 19.15)	21.00 (20.20 - 21.76)	19.09 (18.55 - 19.58)
	r	0.4661 (0.4221 - 0.5084)	0.6653 (0.6406 - 0.6916)	0.5332 (0.4929 - 0.5757)	0.6914 (0.6624 - 0.7232)	0.5000 (0.4702 - 0.5302)	0.6792 (0.6598 - 0.7004)

Legend. Video-level performance of DeepCoro and clinical reports on Dataset B. The statistically significant metrics where the confidence intervals don't overlap are shown in bold. DeepCoro predictions were binarized with a threshold of 0.23, as determined on the validation set, and clinical used a threshold of 0.7 for severe stenosis classification. The range in parentheses is the 95% confidence interval generated by bootstrapping. **Abbreviations.** AUPRC: Area Under the Precision-Recall Curve, AUROC: Area Under the Receiver Operating Curve, MAE: Mean Absolute Error, r : Pearson's correlation coefficient, RCA: Right Coronary Artery, LCA: Left Coronary Artery.

3.4.4 Re-training and performance of DeepCoro on the MHI QCA Dataset–Dataset D

To verify if the performance of our model mirrors the lower variability of QCA, we fine-tuned and tested the regression performance of our pipeline on Dataset D, a dataset of CAG videos which uses QCA assessment as ground truth. The average percentage annotated in this dataset is 33.7 ± 11.7 %. Overall, the fine-tuned model had a MAE against QCA of 7.75% (95% CI: 7.37-8.07; Table 3.11; Figure 3.6c).

3.5 Discussion

In the current study, we introduced DeepCoro, the first video-based pipeline for the interpretation of CAG videos. Our approach describes a novel ensemble segmentation approach, artery tracking algorithm and stenosis percentage prediction algorithm which mark a significant advancement in the automated analysis of CAG videos. We demonstrated good classification and regression performance for stenosis severity assessment on a large real-world dataset, spanning 5 years and over 40,000 CAG videos. Second, when benchmarked against the existing image-based CathAI pipeline [10], DeepCoro demonstrated superior performance, setting a new standard for state-of-the-art automatic CAG interpretation. Third, DeepCoro’s performance not only aligned more closely with the expert evaluations from seasoned cardiologists but also exhibited lower variability when compared to clinical reports, enhancing the reliability of CAG video assessments. Fourth, our findings underscore DeepCoro’s versatility, showing its ability to be fine-tuned for diverse applications, such as QCA assessments, where it displayed acceptable classification accuracy. Finally, our model weights were made publicly available which will accelerate the research in this field by enabling researchers and cardiologists to fine-tune them to their own dataset and develop novel applications.

During the evaluation of DeepCoro's Algorithm 6 for stenosis prediction, we noted a MAE of 20.15% (95% CI: 19.88-20.40), which falls within the typical variability range (6.9 to 26.5% [9]) noted among practitioners as reported in the literature. By aligning Algorithm 6 with the consensus annotations from two veteran interventional cardiologists, we reduced its variability to 19.09% (18.55-19.58), outperforming the inter-observer variability of 21.00% (20.20-21.76) found within this dataset. The precision of Algorithm 6 was further enhanced through calibration with QCA assessments. This fine-tuning highlights DeepCoro's capability to diminish variability and

improve the accuracy of stenosis evaluations, with results reflecting the nature of the training or fine-tuning dataset. DeepCoro's benefits extend beyond its capacity to reduce variability. The algorithm's design also allows for scalability across different datasets and adaptability to new diagnostic criteria, potentially setting a new standard for reproducibility in CAG interpretation. Its application could lead to more consistent and reliable stenosis assessments, by acting as an independent observer in the interpretation of CAG, which could lead to better-informed clinical decisions and potentially improving patient outcomes by ensuring a higher degree of diagnostic accuracy.

DeepCoro demonstrated an AUROC of 0.8294 (0.8215-0.8373) on a comprehensive real-world dataset, aligning with prior stenosis classification research but significantly expanding on the scope with data spanning five years. This contrasts with earlier studies that used under 500 annotated angiogram frames, but obtained a higher AUC of 0.97 [25]. Au *et al.* achieved an AUROC of 0.825 for their stenosis severity classification algorithm alone applied solely on RCA videos, but their performance declined when they applied their pipeline end-to-end to automatically interpret angiograms [6]. Notably, our end-to-end pipeline maintained a comparable performance for both RCA and LCA videos, matching the AUROC scores of algorithms tested solely on less complex RCA images. [6] Zhao *et al.* achieved a sensitivity of 55.56% and PPV of 50.00% for severe stenosis classification, which is comparable to our pipeline, which displayed a sensitivity of 67.64% (66.09-69.31) but PPV of 40.25% (38.97-41.55) [24]. Crucially, our pipeline's validity is bolstered by a dataset vastly larger than the 99-patient cohort used by Zhao *et al.*, enhancing the clinical applicability of our findings [24]. Zhou *et al.* achieved a MAE of 15.9±13.3% in a study focusing on RCA stenoses among 102 patients [3]. This highlights DeepCoro's wider clinical applicability and robustness. Our model's accuracy, combined with a diverse and extensive real-world dataset, offers superior generalizability compared to earlier studies that were restricted by smaller patient numbers and limited scope in terms of views analyzed.

Perhaps the most comprehensive work involved an algorithmic pipeline called “CathAI” that was trained on 13,843 studies spanning 4 years of data. They achieved an AUC of 0.862 (95% CI: 0.843-0.880) [10]. CathAI, while a state-of-the-art pipeline, had several limitations, notably its reliance on static images rather than video data. This approach may overlook crucial temporal information, which is essential for accurate diagnosis. Video-based models, by leveraging the inherent variability in multiple cardiac cycles, enhance diagnostic precision and effectively address

the fluctuations in cardiac function that occur from one heartbeat to the next. [97] For instance, EchoNet-Dynamic, a video-based deep learning algorithm, exemplifies this advancement by outperforming human experts and image-based models in key diagnostic tasks like left ventricle segmentation and ejection fraction estimation from echocardiographic videos, showcasing the potential for video models to improve reproducibility and precision in cardiovascular disease diagnosis. [97] DeepCoro addressed these challenges by using a video-based analysis framework, effectively capturing the dynamic nature of cardiac cycles and thereby enabling accurate stenosis estimation. In our study, DeepCoro consistently surpassed CathAI [10] in regression metrics across all coronary arteries and matched or outperformed it in most classification metrics. The system proved especially effective in assessing the LCA, demonstrating the superior capability of video-models in analyzing complex anatomical structures. DeepCoro excelled in accurately assigning stenoses to coronary segments, significantly reducing data mislabeling. This contrasts with CathAI's RetinaNet approach, which sometimes incorrectly interpreted the coronary artery tree's structure by including irrelevant background details in its predictions. In contrast, DeepCoro's segmentation method effectively recognized the interconnectedness of artery segments. This approach is more aligned with the methods cardiologists use, assessing artery segments based on their positions within the coronary artery tree, thereby enhancing stenosis prediction precision and the overall robustness of the algorithm.

Direct comparisons between DeepCoro and other models in existing literature present challenges, primarily due to the unique and extensive dataset that our approach used, a dataset not commonly used for testing other methods. We rigorously applied DeepCoro to a comprehensive collection of videos, covering both the RCA and LCA from all projection angles. This approach was undertaken without imposing extensive exclusion criteria, ensuring a broad and representative dataset that accurately reflects real-world clinical scenarios. In contrast, other models in the field often rely on partial automation or restrictive selection criteria, which may not capture the full spectrum of clinical scenarios, making DeepCoro a more comprehensive and clinically pertinent tool.

We also demonstrated that DeepCoro can be applied to new tasks. Upon fine-tuning with video annotations derived from QCA, DeepCoro achieved a reduced MAE of 7.75% (95% CI: 7.37-8.07%), aligning with the reduced variability typically associated with QCA compared to visual assessment. This MAE is notably less than the 10 to 17% variability range reported in

literature when comparing QCA annotations with visual assessments [95]. Such approach could be undertaken in the future to fine-tune DeepCoro for calcium estimation, identifying the vulnerable plaque [98] or predicting the physiological impact of stenoses [99].

Results stratified across age groups and sexes demonstrate no significant bias on Dataset A's test set (Table 3.10), although the best performance was observed at extremes of age and those aged 60 to 75 had slightly reduced performance. Some differences in performance may be due to the varying proportion of severe stenoses across groups. Moreover, as individuals age, their vessels typically become stiffer due to increased calcification and changes in the vessel walls [100]. This age-related transformation in the coronary arteries' structure can influence the diagnostic process and the accuracy of interpretations derived from CAG videos.

Finally, we are the first to make our model weights publicly available, a step that promises to expedite progress in this research domain. By providing access to these weights, cardiologists may fine-tune the models to their specific datasets and foster the development of new applications for interpretation of CAGs.

Understanding the limitations of DeepCoro is crucial for a comprehensive evaluation of its capabilities. A primary limitation is that the stenosis percentage used for training and testing is based on clinician interpretation from CAG videos, which may not always align with the actual stenosis values. This discrepancy underscores the potential benefit of employing large-scale datasets analyzed through objective measures like QCA to improve reproducibility. Despite this, our approach, when compared to the clinical report in Dataset B, had lower variability, suggesting that DeepCoro could be used to reduce variability in CAG interpretation. Of note, DeepCoro tends to underestimate stenosis severity reflecting the underlying stenosis distribution, likely due to the high prevalence of non-severe stenoses in the training dataset. Also, the current version of DeepCoro is optimized for detecting stenoses in 11 specific coronary segments on patients that did not receive a CABG surgery, thus the performance of our approach on bypass grafts or on non-included segments is unknown. Furthermore, the pipeline's reliance on multiple algorithms, each introduced a compounding degree of error, potentially affecting the final output's quality. For example, our registration algorithm did not perfectly align all videos, with only 96.63% correctly registered, suggesting a need for further refinement to achieve consistent success across all cases. However, our approach remains the most comprehensive one, it underscores the different steps that

must be taken to automatically interpret CAGs and these performances can be improved by annotating more data.

In conclusion, DeepCoro marks a substantial leap in CAG video interpretation. This multi-step video analysis pipeline adeptly mirrors the dynamic analysis conducted by cardiologists, offering a more standardized approach to CAG evaluation. It shows great promise in reducing variability in clinical assessments and is versatile enough for tasks like interpreting QCA labels. Looking to the future, DeepCoro has the potential for further development to identify stenoses in more anatomically complex coronary segments such as the marginal or diagonal arteries. Additionally, it could be enhanced to evaluate other critical features in CAG videos, like calcification severity, which plays a vital role in plaque stability assessment and treatment planning. A crucial next step is to assess DeepCoro's impact on clinical decision-making, particularly regarding revascularization strategies. Conducting a randomized controlled trial to compare revascularization decisions based on AI-assisted CAG interpretations versus traditional methods will be key in understanding DeepCoro's effect on clinical outcomes.

3.6 Acknowledgement

This study was funded by the Fonds de la recherche en santé du Québec (Grant 312758), the Montreal Heart Institute Research Centre, the Montreal Heart Institute Foundation, the Des Groseilliers-Bérard Interventional Cardiology Research Chair, Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (NSERC), the Institute for Data Valorization (IVADO) and the Fonds de recherche du Québec — Nature et technologies (FRQNT). The funders played no role in study design, data collection, analysis and interpretation of data, or the writing of this manuscript.

3.7 Supplementary Material

3.7.1 Supplementary Methods

3.7.1.1 Algorithm 1: Primary Anatomic Structure Detection Algorithm

During CAG, the operator can record videos which often encompass anatomical structures beyond the RCAs and LCAs, such as the aorta, radial artery, left ventricle, catheter, or femoral artery. Previously, as part of CathAI’s pipeline [10], an Xception image-based model [91] was trained and tested on 14,366 CAG images that were separated by a cardiologist in 11 classes representing primary anatomic structures (listed in Table 3.5) [10]. 9,887 (70%) of those images were used for training, 1,504 (10%) were used for validation and 2,975 (20%) were used for testing [10]. A video-level prediction was calculated by determining the most frequent frame-level prediction in a video [10]. This algorithm allowed to detect LCAs and RCAs with PPVs of 97% and 93% respectively on their test set [10]. Videos not identified as RCAs or LCAs at the video-level prediction were excluded from further analysis in the pipeline, ensuring focus on the relevant coronary structures. The trained model was available for us to apply on our dataset.

3.7.1.2 Algorithm 2: Stenosis Detection Algorithm

RetinaNet [57] is one-stage **object detection** model that used a focal loss function to address class imbalance during training and detected the position of different objects in images by outlining them with bounding boxes and classified the boxes as a certain object. It has shown a state-of-the-art performance for a multitude of object localisation task [57]. Previously, as part of CathAI’s pipeline [10], RetinaNet models were trained and tested to detect 19 structures (definitions listed in Table 3.5), some of which are of interest in this study, i.e. our 11 coronary artery segments of interest, stenoses and procedural instruments associated to a PCI (i.e. guidewires, balloon and stents).

In the CathAI study [10], three distinct RetinaNet [57] models were developed, each trained on various combinations of RCA, LCA, and projection angles (extracted from the DICOM metadata). One RetinaNet model focused on the right anterior oblique cranial projection of the LCA, another concentrated on the left anterior oblique straight projection of the RCA, and a third covered all other projection angles for both the LCA and RCA. These trained algorithms were made available for direct application to our dataset. The training of these RetinaNet models adhered to the original

parameter specifications and was done on a dataset comprising 2,788 CAG images of the LCA and RCA from UCSF. These images were meticulously annotated by a board-certified cardiologist, marking the locations of 19 different structures. The dataset allocation involved using 90% for training and 10% for testing. Any predictions with a probability below 0.5 were discarded to maintain accuracy. [10]

The RetinaNet models demonstrated a high proficiency in localizing stenoses, correctly identifying 93.3% of them in the UCSF test set. Detailed results showcasing the performance of these networks trained on CAG images were published in the original paper. Figure 3.3a shows an example of the raw output of a RetinaNet [57] model. The RetinaNet models trained on CathAI's dataset were deployed to analyze every frame of each video in our dataset, which includes videos of both the LCA and RCA. When a video was classified as pertaining to the RCA, as determined by Algorithm 1, the RetinaNet models were programmed to exclude predictions for LCA segments, and the inverse is true for LCA-identified videos. [10]

To streamline this process, specific elements were established to facilitate efficient and accurate processing:

- **Reference frame:** Frame within a video where there is a stenosis box identified.
- **Reference area:** Whole content of a stenosis box when it intersects with a coronary artery segment box in a reference frame with an intersection over union over 0.5 (preliminary coronary artery prediction).
- **Segment of interest:** Coronary artery segment part contained in a stenosis box.

To optimize the dataset for processing, each reference frame containing a stenosis box was preliminarily assigned to a specific coronary segment based on the reference area it overlapped, which is the method used by CathAI to assign a coronary artery segment to a stenosis. To manage the dataset size and computational demands, particularly for Algorithm 3, we limited the dataset to include the central stenosis box per artery segment for each video. Typically, this was the frame closest to the video's midpoint, where the dye's intensity peaks. This approach was necessary to avoid an excessively large dataset with multiple repetitive instances of the same coronary artery segment stenosis, which would have significantly increased computational requirements.

3.7.1.3 Algorithm 3: Registration algorithm

The motion of the myocardium during systole and diastole, coupled with the effects of breathing, can result in considerable movement of the vessels throughout a CAG video [37]. Because of this, the segment of interest within a stenosis box may not align consistently with the reference frame coordinates in different frames of the CAG video. Therefore, it is essential to maintain alignment of the segment of interest across all frames within each stenosis box video. To achieve this, each video undergoes a registration process, aligning it with the reference stenosis boxes using spatial translations within the video's spatial dimension.

Before registration, every stenosis box is resized as a square with sides closest to 17.5 mm, using the real-life dimensions associated to the pixel spacing of every video, for standardization across examinations. The Discriminative Correlation Filter from the OpenCV Python library was used to perform registration [45]. This approach performed better than similar registration methods and comparatively to approaches making use of AI for registration while being much faster [46]. It tracks the spatial displacement of a segment of interest at a certain frame within a video in reference to the reference stenosis box and the frame was moved considering this displacement [46]. After displacement predictions were made, a one-dimensional uniform smoothing filter was applied to the prediction to avoid errors in predictions that lead to sudden major shift from frame to frame in a registration. Figure 3.4 shows a registration example from a frame within a video.

3.7.1.4 Algorithm 4: Segmentation algorithm

The segmentation algorithm takes an image as input and full videos can be segmented by applying the algorithm to each image contained in it. In the DeepCoro pipeline, registered CAG videos were segmented to obtain registered multi-class segmentation maps of 11 coronary artery segments (stemming from 25 coronary artery segments labels available with the ARCADE dataset and listed in Table 3.5). This algorithm was developed by testing, over 200 epochs, nine state-of-the-art segmentation models, i.e. UNet [60], UNet++ [66], MANet [69], LinkNet [64], FPN [62], PSPNet [63], DeepLabV3 [65], DeepLabV3+ [67] and PAN [68], and five loss functions, i.e. Jaccard loss, Dice loss, focal loss, Lovasz loss and Tversky loss. Hyperparameter optimisation was done with random search over the batch sizes of 4, 8, 16, 32 and 64, and learning rates ranging from $1e-2$ to $1e-5$ with 5-fold cross validation using the same folds for every set of hyperparameters. Segmentation maps were generated by associating each pixel to the class with

the highest probability in the prediction map outputted by the models. The ensemble of seven models resulting in the best Dice coefficient on the validation set were selected (Table 3.12). The prediction from our final segmentation model consists in the average of the prediction maps from all seven models and then generating the segmentation map.

3.7.1.5 Algorithm 5: Coronary artery segment recognition algorithm

This algorithm generates predictions based on the content of the resized stenosis box in each frame of the registered segmented CAG video. In every video frame, a prediction for the artery segment is made by identifying pixels within the reference area that align with the central region and correspond to the appropriate coronary artery (LCA or RCA), as determined by the primary anatomic structure identified in Algorithm 1. This approach is rooted in the way stenosis box annotations are typically applied with the stenosis positioned centrally. Consequently, the algorithm is designed to focus on this central area, under the assumption that the stenosis is centrally located, and thus the segment of interest, will be located there.

If multiple artery segment pixels were equally distant to the center of the stenosis box, the predicted artery segment was the one that has the greatest proportion of these pixels. In rare cases where two or more artery segments were equally distant to the center and all have the most pixels equally distant to the center, the predicted artery segment was the one that had the lowest SYNTAX index [18]. If no segmentation pixels were contained within the stenosis box, no artery segment prediction was made. A prediction was made for the whole video with a majority vote among the image-level predictions within the video.

3.7.1.6 Algorithm 6: Stenosis percentage prediction algorithm

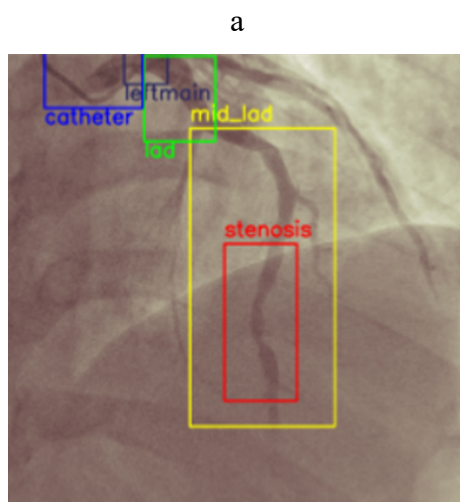
A modified architecture of the video-based model called Swin3D [78] was trained and validates to predict the severity of a stenosis. Swin3D is a state-of-the art three-dimensional video classification transformer that has demonstrated state-of-the-art performance for various tasks [78]. Transformers have demonstrated great potential for stenosis assessment in comparison to convolutional networks, and may work best using large datasets, which we have access to [1]. After conducting various tests, we identified this architecture as the optimal choice (Table 3.13).

Swin3D's classification layer [78] was modified to perform regression by changing the activation function to a Sigmoid function and changing the output size to get one continuous value

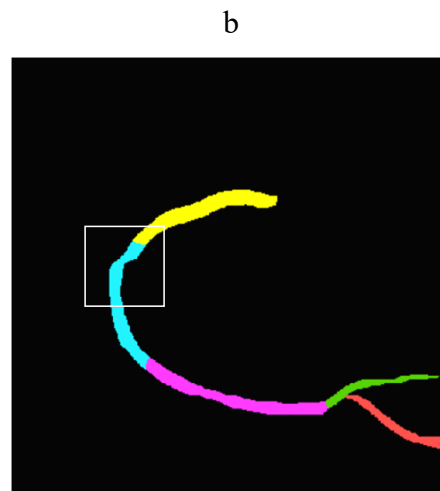
between 0 and 1. One hot encoded vector identifying the coronary artery to which the stenosis belong, and a normalized value of the patient’s age were concatenated to the last feature vector of the model. Swin3D [78] was pretrained on the public datasets Kinetics400 [71] and ImageNetV1 [80] to allow faster convergence of the model. Then, it was trained on our training set consisting of registered CAG videos cropped around stenosis boxes for 50 epochs with a learning rate of 0.001, the stochastic gradient descent optimizer and the mean square error loss function. 24 frames centered around the reference area of each video were used during training and testing. Hyperparameter tuning was performed by finding the parameters that lead to the epoch with lowest loss on the validation set. The final model used to make the predictions was the one associated with the epoch having the lowest loss. For Swin3D [78], hyperparameter tuning was performed with learning rates of 0.00001, 0.0001 and 0.001. Batch sizes were chosen to maximize memory usage on a 48Gb GPU; a batch size of 4 was used for Swin3D [78].

We performed a comparative analysis between the image-based CathAI method and our video-based DeepCoro strategy for stenosis assessment using the Dataset A to enable a direct comparison of both approaches. CathAI used an image-based Xception [91] model to estimate stenosis severity predictions [10]. In order to properly compare the percentage of obstruction prediction algorithm from CathAI and DeepCoro without external influences, we replace CathAI’s coronary artery segment prediction algorithm with DeepCoro’s. For CathAI, stenoses identified by its algorithm were enclosed in bounding boxes, enlarged slightly, and resized to standardized dimensions for processing. Average predictions across individual frames where a stenosis bounding box-coronary segment pair was present provided video-level performance metrics to be compared against DeepCoro’s Algorithm 6. CathAI underwent a training regimen of 50 epochs, using a learning rate of 0.001, the RAdam optimizer [101], a batch size of 12, and the mean square error as the loss function. Hyperparameter tuning was performed the same way as for DeepCoro.

3.7.2 Supplementary Figures



Legend. Example of RetinaNet (CathAI) for stenosis assignment where a stenosis box overlaps the “middle LAD” coronary segment bounding box, thus is assigned to the “middle LAD”. **Red box:** Stenosis box. **Yellow box:** Middle left anterior descending artery box. **Green box:** Proximal left anterior descending artery box. **Navy blue box:** Left main artery box. **Royal blue box:** Catheter box.



Legend. Example of the segmentation (DeepCoro) for stenosis assignment where a stenosis box is centered around middle right coronary artery pixels, thus is assigned to the middle right coronary artery. **Yellow pixels:** Proximal right coronary artery segmentation. **Turquoise pixels:** Middle right coronary artery segmentation. **Pink pixels:** Distal right coronary artery segmentation. **Green pixels:** Posterolateral branch from the right coronary artery segmentation. **Red pixels:** Posterior descending artery segmentation. **Black pixels:** Background. **White box:** Stenosis box.

Figure 3.3 (a) CathAI's Approach for Coronary Artery Segment Assignment Involving Bounding Boxes (b) DeepCoro's Approach for Coronary Artery Segment Assignment Involving Segmentation

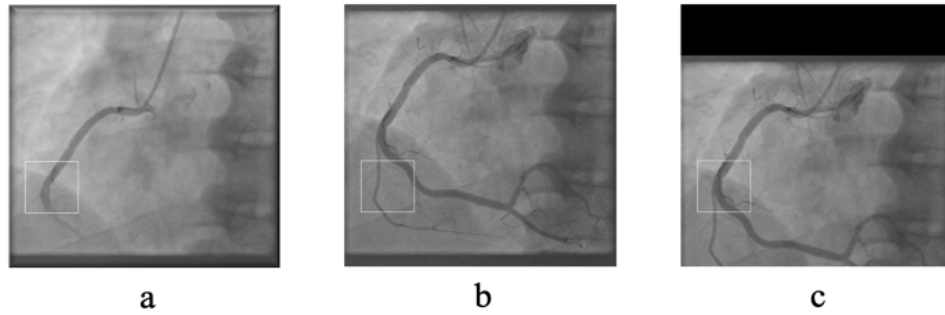


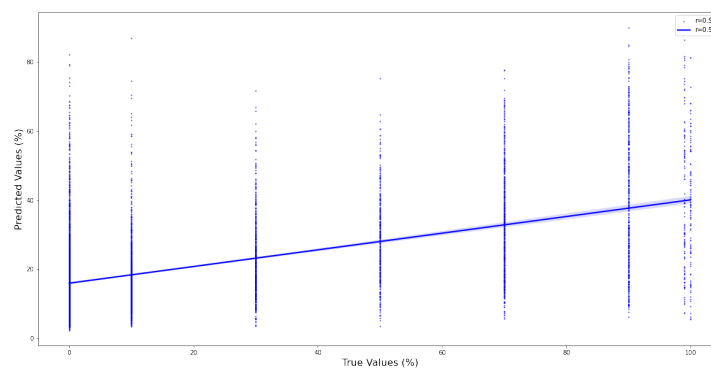
Figure 3.4 Example of a (a) reference frame, (b) unregistered frame N and (c) registered frame N within a video (white square represents the limits of the reference area)

Legend. Example of an unregistered frame within a video and its registered form in reference to the reference area. **White box:** Resized stenosis box.

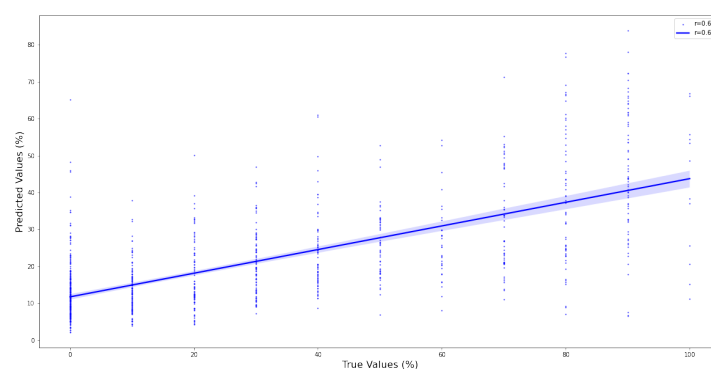


Figure 3.5 Interface for Dataset B Annotations.

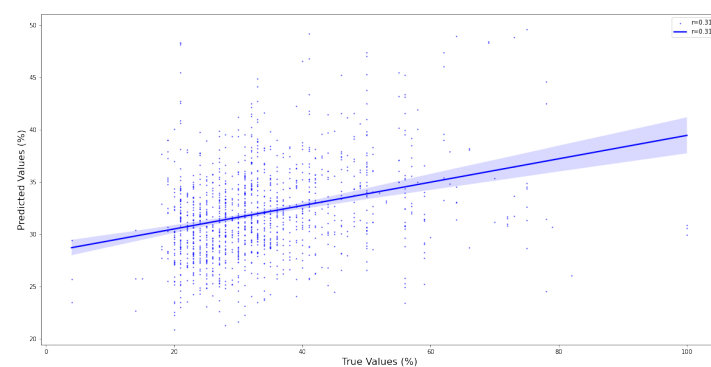
Legend. Interface which was used by the two cardiologists to annotate the percentage of stenosis, coronary artery segment being tracked, correctness of the registration and presence of a PCI in Dataset B. Annotations were made on labelbox.com.



a



b



c

Figure 3.6 DeepCoro's Predictions as a Function of the Annotated Percentage Stenosis for (a) Dataset A, (b) Dataset B and (c) Dataset D

Legend. DeepCoro's predictions at the video-level, in the Test Set, plotted against the annotated percentage stenosis, which is obtained with visual assessment from clinical reports for Dataset A, visual re-assessment for Dataset B and QCA for Dataset D. **Abbreviations.** QCA: Quantitative Coronary Angiography, r : Pearson's correlation coefficient.

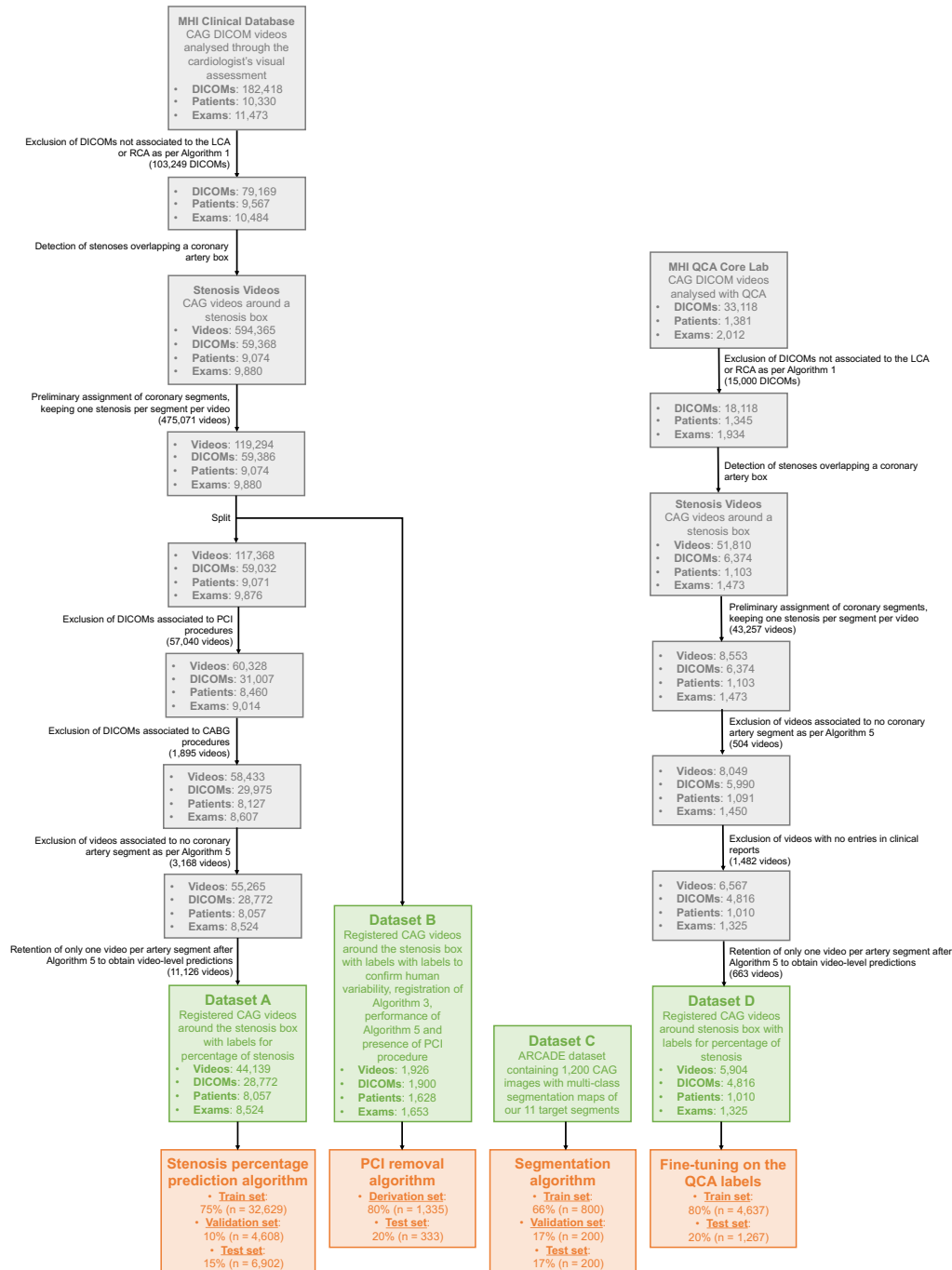


Figure 3.7 Detailed datasets and patients size change.

Legend. Detailed datasets change in size when our algorithms are applied to our datasets. **Grey box:** Intermediate datasets. **Green box:** Final datasets. **Orange box:** Dataset split for the development of an algorithm. **Abbreviations:** ARCADE: Automatic Region-based Coronary Artery Disease diagnostics using X-ray angiography images, CABG: Coronary Artery Bypass Grafting, CAG: Coronary Angiography, DICOM: Digital Imaging and Communications in Medicine, MHI: Montreal Heart Institute, PCI: Percutaneous Coronary Intervention, QCA: Quantitative Coronary Angiography.

3.7.3 Supplementary Tables

Table 3.3 Baseline Characteristics of Datasets

Characteristic		Dataset A	Dataset B	Dataset C	Dataset D
Patient information					
Age (mean $\pm$ SD)		67.6 $\pm$ 11.0	67.6 $\pm$ 11.1	Unspecified	61.7 $\pm$ 9.0
Gender	Female	12,917	495	0	0
	Male	30,067	1381	0	0
	Unspecified	1,155	50	1,200	5,904
Dataset information					
Data type		Video	Video	Image	Video
Number of videos or images		44,139	1,926	1,200	5,904
Number of severe stenoses (n (%))		7,076 (16%)	431 (22%)	Unspecified	493 (8%)
Number of severe non-stenoses (n (%))		37,063 (84%)	1,495 (78%)	Unspecified	5,411 (92%)
Number of stenoses $>0\%$ (n (%))		22,626 (51%)	1,367 (71%)	Unspecified	5,904 (100%)
Number of healthy vessels, 0% stenoses (n (%))		21,513 (49%)	559 (29%)	Unspecified	0 (0%)
Average percentage of stenoses (mean $\pm$ SD)		20.6 $\pm$ 30.2	32.1 $\pm$ 31.3	Unspecified	33.7 $\pm$ 11.7
Median percentage stenosis and interquartile range (median (Q1, Q2))		10 (0, 30)	20 (0, 60)	Unspecified	31.3 (25.4, 39.0)
Number of videos for each artery	LCA	21,892	1,011	759	2,595
	RCA	22,247	915	441	3,309
Number of patients		8,057	1,628	Unspecified	1,010
Number of exams		8,524	1,653	Unspecified	1,325
Number of videos or images per patient (mean $\pm$ SD)		5.5 $\pm$ 3.7	1.2 $\pm$ 0.5	Unspecified	5.8 $\pm$ 5.8
Number of exams per patient (mean $\pm$ SD)		1.1 $\pm$ 0.3	1.0 $\pm$ 0.1	Unspecified	1.3 $\pm$ 1.5

Legend. Detailed table of the characteristics of each dataset. Severe stenoses are $\geq 70\%$ for Datasets A and B, and $\geq 50\%$ for Dataset D. **Abbreviations.** LCA: Left Coronary Artery, RCA: Right Coronary Artery, SD: Standard Deviation

Table 3.4 Baseline Characteristics of the Train, Validation, Derivation and Test Sets for Each Datasets

Characteristic		Dataset A			Dataset B		Dataset C		Dataset D	
Task		Stenosis percentage prediction algorithm			PCI removal algorithm		Segmentation algorithm		Fine-tuning on the QCA labels	
Split		Train	Validation	Test	Derivation	Test	Train and validation	Test	Train	Test
Patient information										
Age (mean $\pm$ SD)		67.4 $\pm$ 11.0	68.9 $\pm$ 10.6	67.5 $\pm$ 11.2	67.8 $\pm$ 11.2	66.9 $\pm$ 10.8	Unspecified	Unspecified	61.6 $\pm$ 9.0	62.0 $\pm$ 8.9
Gender	Female	9,707	1,246	1,964	344	93	0	0	0	0
	Male	22,073	3,195	4,799	953	232	0	0	0	0
	Unspecified	849	167	139	38	8	1000	200	4,637	1,276
Dataset information										
Data type		Video			Video		Image		Video	
Number of videos or images		32,629	4,608	6,902	1,335	333	1000	200	4,637	1,267
Number of severe stenoses (n (%))		4,802 (15%)	912 (20%)	1,353 (20%)	300 (22%)	71 (21 %)	Unspecified	Unspecified	341 (7%)	152 (12%)
Number of severe non-stenoses (n (%))		27,827 (85%)	3,696 (80%)	5,549 (80%)	1,005 (78%)	262 (7 9%)	Unspecified	Unspecified	4,296 (93%)	1,115 (88%)
Number of stenoses >0% (n (%))		16,493 (51%)	2,521 (55%)	3,612 (52%)	947 (71%)	242 (73%)	Unspecified	Unspecified	4,637 (100%)	1,267 (100%)
Number of healthy vessels, 0% stenoses (n (%))		16,136 (49%)	2,087 (45%)	3,290 (48%)	388 (29%)	91 (27%)	Unspecified	Unspecified	0 (0%)	0 (0%)
Average percentage of stenoses (mean $\pm$ SD)		19.6 $\pm$ 29.4	23.8 $\pm$ 32.2	23.2 $\pm$ 32.1	31.8 $\pm$ 31.1	32.8 $\pm$ 31.2	Unspecified	Unspecified	33.5 $\pm$ 11.6	34.4 $\pm$ 12.3
Median percentage stenosis and interquartile range (median (Q1, Q2))		10 (0, 30)	10 (0, 30)	10 (0, 50)	20 (0, 60)	20 (0, 60)	Unspecified	Unspecified	31.0 (25.5, 39.0)	31.9 (25.4, 40.1)
	LCA	16,208	2,268	3,416	694	175	625	134	2,039	556

Characteristic		Dataset A			Dataset B		Dataset C		Dataset D	
Task		Stenosis percentage prediction algorithm			PCI removal algorithm		Segmentation algorithm		Fine-tuning on the QCA labels	
Split		Train	Validation	Test	Derivation	Test	Train and validation	Test	Train	Test
Number of videos for each artery	RCA	16,421	2,340	3,486	641	158	375	66	2,598	711
Number of patients		6,067	795	1,195	1,180	325	Unspecified	Unspecified	825	206
Number of exams		6,390	849	1,285	1,194	326	Unspecified	Unspecified	1,063	262
Number of videos or images per patient (mean $\pm$ SD)		5.4 $\pm$ 3.6	5.9 $\pm$ 3.7	5.9 $\pm$ 4.0	1.1 $\pm$ 0.4	1.0 $\pm$ 0.2	Unspecified	Unspecified	5.6 $\pm$ 5.4	6.2 $\pm$ 7.0
Number of exams per patient (mean $\pm$ SD)		1.1 $\pm$ 0.3	1.1 $\pm$ 0.3	1.1 $\pm$ 0.3	1.0 $\pm$ 0.1	1.0 $\pm$ 0.1	Unspecified	Unspecified	1.3 $\pm$ 0.5	1.3 $\pm$ 0.5

Legend. Detailed table of the characteristics of each split of each dataset. Severe stenoses are $\geq 70\%$ for Datasets A and B, and $\geq 50\%$ for Dataset D. **Abbreviations.** LCA: Left Coronary Artery, RCA: Right Coronary Artery, SD: Standard Deviation

Table 3.5 Possible Class Outputs of Algorithm 1, Algorithm 2 and Algorithm 4 and Their Definitions

Algorithm	Possible class outputs	Definitions
Primary anatomic structure identification Algorithm (Algorithm 1) [10]	Aorta	“Ascending aorta, the arch or descending aorta, as delimited during aortography.” [10]
	Catheter	“Any guiding catheter or diagnostic catheter without any other underlying structure.” [10]
	Femoral artery	“Either the superficial, deep or common femoral artery.” [10]
	Bypass graft	“Venous graft, internal mammary graft or radial graft.” [10]
	Left ventricle	“Ventricle, as delimited during ventriculography” [10]
	Left coronary artery	“Artery that arises from the aorta above the left cusp of the aortic valve” [10]
	Other	“Any images not belonging to the other classes (for example, kidneys, pacemaker, etc)” [10]
	Pigtail catheter	“Pigtail catheter without any other underlying structure” [10]
	Radial artery	“Major artery in the forearm” [10]
	Right coronary artery	“Artery that arises from the aorta above the right cusp of the aortic valve” [10]
	Stenting procedure	Stenting procedure
Stenosis detection algorithm (Algorithm 2) [10]	Proximal right coronary artery	“From ostium to one half the distance to the acute margin of the heart. ” [10, 18]
	Middle right coronary artery	“From end of first segment to acute margin of heart. ” [10, 18]
	Distal right coronary artery	“From the acute margin of the heart to the origin of the posterior descending artery. ” [10, 18]
	Posterior descending artery	“Artery running the posterior interventricular groove. ” [10, 18]
	Posterolateral branch from the right coronary artery	“Posterolateral branch originating from the distal coronary artery distal to the crux. If left posterolateral, it was chosen as the artery running to the posterolateral surface of the left ventricle. ” [10, 18]
	Left main artery	“From the ostium of the LCA through bifurcation into left anterior descending and left circumflex branches. ” [10, 18]

Algorithm	Possible class outputs	Definitions
	Proximal left anterior descending artery	“Vessel between left main and proximal to and including the first septal” [10, 18]
	Middle left anterior descending artery	“LAD immediately distal to the origin of first septal branch and extending to the point where the LAD forms an angle (right anterior oblique projection). If angle is not identifiable, this segment ends at one half the distance from the first septal and the apex of the heart” [10, 18]
	Distal left anterior descending artery	“Terminal portion of LAD, beginning at the end of previous segment and extending to or beyond the apex. ” [10, 18]
	Proximal left circumflex artery	“Main stem of circumflex from its origin of left main to and including origin of first obtuse marginal branch. ” [10, 18]
	Distal left circumflex artery	“The stem of the circumflex distal to the origin of the most distal obtuse marginal branch and running along the posterior left atrioventricular grooves. Caliber may be small or artery absent. ” [10, 18]
	Valve	“Presence of a mechanical valve, annuloplasty or valvular calcifications” [10, 18]
	Catheter	“Presence of a catheter, such as a diagnostic catheter, pigtail or guiding catheter” [10, 18]
	Sternotomy	“Presence of sternotomy wires” [10, 18]
	Stent	“Stent landmarks on a guidewire or in a vessel” [10, 18]
	Pacemaker	“Presence of a pacemaker or pacemaker lead” [10, 18]
	Guidewire	“Presence of a guide wire” [10, 18]
	Stenosis*	“Any visible stenosis” [10, 18]
	Obstruction	“100% obstruction of an artery, either by thrombus or chronically occluded. Defined by a blunt stump at the end to a vessel or by the ‘absence’ of contrast in between two healthy vessel segments with bridging collaterals. ” [10, 18]
Segmentation algorithm (Algorithm 4) [18, 58]	Proximal right coronary artery (1)	“From the ostium to one half the distance to the acute margin of the heart.” [18]
	Middle right coronary artery (2)	“From the end of first segment to acute margin of heart. ” [18]
	Distal right coronary artery (3)	“From the acute margin of the heart to the origin of the posterior descending artery. ” [18]

Algorithm	Possible class outputs	Definitions
	Posterior descending artery (4)	“Running in the posterior interventricular groove” [18]
	Left main artery (5)	“From the ostium of the LCA through bifurcation into left anterior descending and left circumflex branches. ” [18]
	Proximal left anterior descending artery (6)	“Proximal to and including first major septal branch.” [18]
	Middle left anterior descending artery (7)	“LAD immediately distal to origin of first septal branch and extending to the point where LAD forms an angle (right anterior oblique view). If this angle is not identifiable this segment ends at one half the distance from the first septal to the apex of the heart. ” [18]
	Distal (apical) left anterior descending artery (8)	“Terminal portion of LAD, beginning at the end of previous segment and extending to or beyond the apex” [18]
	First diagonal (9)	“The first diagonal originating from segment 6 or 7. ” [18]
	First diagonal a (9a)	“Additional first diagonal originating from segment 6 or 7, before segment 8. ” [18]
	Second diagonal (10)	“Originating from segment 8 or the transition between segment 7 and 8. ” [18]
	Second diagonal a (10a)	“Additional second diagonal originating from segment 8. ” [18]
	Proximal left circumflex artery (11)	“Main stem of circumflex from its origin of left main and including origin of first obtuse marginal branch” [18]
	Intermediate/anterolateral (12)	“Branch from trifurcating left main other than proximal LAD or LCX. It belongs to the circumflex territory. ” [18]
	Obtuse marginal a (12a)	“First side branch of circumflex running in general to the area of obtuse margin of the heart. ” [18]
	Distal left circumflex artery (13)	“The stem of the circumflex distal to the origin of the most distal obtuse marginal branch, and running along the posterior left atrioventricular groove. Caliber may be small or artery absent. ” [18]
	Left posterolateral (14)	“Running to the posterolateral surface of the left ventricle. May be absent or a division of obtuse marginal branch. ” [18]
	Left posterolateral a (14a)	“Distal from 14 and running in the same direction.” [18]
	Posterior descending artery (15)	“Most distal part of dominant left circumflex when present. It gives origin to septal branches. When this artery is present, segment 4 is usually absent. ” [18]

Algorithm	Possible class outputs	Definitions
	Posterolateral branch from the right coronary artery (16)	“Posterolateral branch originating from the distal coronary artery distal to the crux. ” [18]
	Posterolateral branch from the right coronary artery a (16a)	“First posterolateral branch from segment 16. ” [18]
	Posterolateral branch from the right coronary artery b (16b)	“Second posterolateral branch from segment 16. ” [18]
	Posterolateral branch from the right coronary artery c (16c)	“Third posterolateral branch from segment 16. ” [18]
	Obtuse marginal b (12b)	“Second additional branch of circumflex running in the same direction as 12” [18]
	Left posterolateral b (14b)	“Distal from 14 and 14 a and running in the same direction. ” [18]

Legend. Listing of the classes and definitions of our different multi-class algorithms. **Asterix:** Only this class was pertinent for for DeepCORO, the other classes are legacy and deprecated, they belong to previous work on CathAI. **Abbreviations.** LAD: Left Anterior Descending Artery, LCA: Left Coronary Artery, LCX: Left Circumflex.

Table 3.6 Segmentation Performance of DeepCoro's Algorithm 4 on the Test Set of Dataset C

Coronary artery	Coronary artery segment	Number of instances	Dice Score (%)	PPV (%)	Sensitivity (%)
LCA	left main artery	129	77.84	86.48	70.77
	proximal left anterior descending artery	108	70.89	68.70	73.22
	middle left anterior descending artery	73	74.20	76.53	72.01
	distal left anterior descending artery	71	71.40	74.13	68.87
	proximal left circumflex artery	67	75.14	74.35	75.96
	distal left circumflex artery	62	60.39	61.15	59.66
RCA	proximal right coronary artery	65	80.33	80.92	79.76
	middle right coronary artery	66	72.58	78.87	67.22
	distal right coronary artery	66	77.26	76.92	77.60
	posterolateral branch from the right coronary artery	49	63.08	82.44	51.09
	posterior descending artery	48	74.11	77.02	71.42
weighted average			72.93	75.96	70.12

Legend. Detailed performance of DeepCoro's Algorithm 4 on the test set of Dataset C across coronary artery segments. **Abbreviations.** LCA: Left Coronary Artery, PPV: Positive Predictive Value, RCA: Right Coronary Artery.

Table 3.7 Comparative Performance of DeepCoro's Segmentation and CathAI's Bounding Box Method for Stenosis Assignment to Coronary Segments in Dataset B

Coronary artery	Artery segment	Number of videos	Metric					
			PPV (%)		Sensitivity (%)		F1-score (%)	
			RetinaNet	Segmentation	RetinaNet	Segmentation	RetinaNet	Segmentation
LCA	left main artery	129	47.09	81.65	75.19	68.99	57.91	74.79
	proximal left anterior descending artery	207	40.74	52.79	53.14	77.78	46.12	62.89
	middle left anterior descending artery	207	54.76	63.69	33.33	51.69	41.44	57.07
	distal left anterior descending artery	91	65.06	85.71	59.34	65.93	62.07	74.53
	proximal left circumflex artery	204	49.22	72.89	46.57	59.31	47.86	65.41
	distal left circumflex artery	62	37.50	43.42	9.68	53.23	15.38	47.83
RCA	proximal right coronary artery	281	77.42	82.57	76.87	89.32	77.14	85.81
	middle right coronary artery	361	76.56	78.69	67.87	79.78	71.95	79.23
	distal right coronary artery	185	59.57	71.59	45.41	68.11	51.53	69.81
	posterolateral branch from the right coronary artery	29	19.10	53.85	58.62	48.28	28.81	50.91
	posterior descending artery	51	33.33	68.29	54.90	54.90	41.48	60.87
weighted average			59.10	71.89	56.50	70.72	56.50	70.71

Legend. Comparative table of the coronary artery segment prediction algorithm from CathAI and DeepCoro. RetinaNet corresponds to CathAI's method to identify coronary artery segments and segmentation refers to DeepCoro's method. The statistically significant metrics where the confidence intervals don't overlap are shown in bold. **Abbreviations,** LCA: Left Coronary Artery, PPV: Positive Predictive Value, RCA: Right Coronary Artery.

Table 3.8 Artery-Level Performance of CathAI on the Test Set of Dataset A and Comparison to DeepCoro

Task	Metric	Coronary artery					
		LCA		RCA		RCA + LCA	
		Image-based model	Video-based model	Image-based model	Video-based model	Image-based model	Video-based model
Number of exams		2568		2259		4827	
Number of severe stenoses, $\geq 70\%$		536		345		881	
Number of healthy vessels, 0% stenoses		1253		1075		2328	
Classification	AUROC	0.7418 (0.7303 - 0.7526)	0.8017 (0.7919 - 0.8124)	0.8561 (0.8455 - 0.8682)	0.8643 (0.8537 - 0.8745)	0.7953 (0.7875 - 0.8038)	0.8294 (0.8215 - 0.8373)
	AUPRC	0.4235 (0.4029 - 0.4429)	0.5092 (0.4868 - 0.5329)	0.5312 (0.5008 - 0.5619)	0.5578 (0.5242 - 0.5890)	0.4670 (0.4497 - 0.4849)	0.5239 (0.5041 - 0.5421)
	Sensitivity (%)	61.01 (59.00 - 63.05)	70.70 (68.75 - 72.73)	78.02 (75.87 - 80.28)	76.20 (73.98 - 78.60)	67.64 (66.09 - 69.31)	72.86 (71.24 - 74.47)
	Specificity (%)	74.61 (73.68 - 75.55)	74.51 (73.56 - 75.43)	80.75 (79.86 - 81.57)	79.03 (78.10 - 80.04)	77.57 (76.92 - 78.22)	76.71 (76.05 - 77.36)
	PPV (%)	38.78 (37.15 - 40.32)	41.06 (39.48 - 42.70)	42.25 (40.23 - 44.11)	37.08 (35.11 - 39.00)	40.25 (38.97 - 41.55)	39.42 (38.15 - 40.68)
	F1-score (%)	47.41 (45.81 - 48.96)	51.95 (50.32 - 53.58)	54.81 (52.81 - 56.53)	49.88 (47.86 - 51.78)	50.46 (49.23 - 51.72)	51.15 (49.81 - 52.39)
Regression	MAE (%)	23.81 (23.42 - 24.22)	22.19 (21.82 - 22.52)	19.11 (18.76 - 19.46)	17.82 (17.48 - 18.16)	21.61 (21.35 - 21.87)	20.15 (19.88 - 20.40)
	r	0.3704 (0.3520 - 0.3880)	0.4890 (0.4704 - 0.5087)	0.5554 (0.5349 - 0.5770)	0.6200 (0.6018 - 0.6372)	0.4571 (0.4430 - 0.4711)	0.5497 (0.5360 - 0.5630)

Legend: Comparative table of the artery-level performance of the percentage of stenosis prediction algorithm from CathAI and DeepCoro. The image-based refers to the retrained classifier from CathAI and the video-based refers to DeepCoro Algorithm 6. The statistically significant metrics where the confidence intervals don't overlap are shown in bold. DeepCoro and CathAI predictions were binarized with a threshold of 0.23 and 0.22 respectively, as determined on the validation set. The range in parentheses is the 95% confidence interval generated by bootstrapping. **Abbreviations.** AUPRC: Area Under the Precision-Recall Curve, AUROC: Area Under the Receiver Operating Curve, LCA: Left Coronary Artery, MAE: Mean Absolute Error, PPV: Positive Predictive Value, r : Pearson's correlation coefficient, RCA: Right Coronary Artery.

Table 3.9 Video-Level Performance of CathAI on the Test Set of Dataset A and Comparison to DeepCoro

Task	Metric	Coronary artery					
		LCA		RCA		RCA + LCA	
		Image-based model	Video-based model	Image-based model	Video-based model	Image-based model	Video-based model
Number of videos		3416		3486		6902	
Number of severe stenoses, $\geq 70\%$		776		577		1353	
Number of healthy vessels, 0% stenoses		1782		1830		3612	
Classification	AUROC	0.7197 (0.7099 - 0.7292)	0.7798 (0.7713 - 0.7886)	0.8355 (0.8265 - 0.8452)	0.8463 (0.8378 - 0.8552)	0.7767 (0.7700 - 0.7838)	0.8114 (0.8052 - 0.8177)
	AUPRC	0.4266 (0.4095 - 0.4449)	0.5220 (0.5039 - 0.5415)	0.5132 (0.4911 - 0.5350)	0.5776 (0.5547 - 0.5989)	0.4637 (0.4498 - 0.4780)	0.5428 (0.5279 - 0.5586)
	Sensitivity (%)	58.39 (56.68 - 60.16)	67.15 (65.54 - 68.89)	76.28 (74.67 - 78.02)	77.31 (75.65 - 79.10)	65.98 (64.78 - 67.21)	71.45 (70.31 - 72.74)
	Specificity (%)	73.03 (72.20 - 73.85)	73.53 (72.63 - 74.41)	78.30 (77.53 - 79.02)	77.37 (76.61 - 78.12)	75.77 (75.22 - 76.36)	75.55 (75.02 - 76.13)
	PPV (%)	38.88 (37.46 - 40.26)	42.74 (41.40 - 44.15)	41.06 (39.54 - 42.64)	40.38 (38.93 - 41.85)	39.87 (38.94 - 40.82)	41.61 (40.54 - 42.56)
	F1-score (%)	46.67 (45.31 - 48.00)	52.23 (50.89 - 53.50)	53.38 (51.89 - 54.83)	53.05 (51.63 - 54.53)	49.71 (48.77 - 50.63)	52.59 (51.57 - 53.59)
Regression	MAE (%)	24.60 (24.26 - 24.93)	22.97 (22.66 - 23.29)	19.60 (19.32 - 19.87)	18.25 (17.96 - 18.51)	22.07 (21.86 - 22.30)	20.59 (20.38 - 20.80)
	r	0.3470 (0.3312 - 0.3631)	0.4624 (0.4476 - 0.4771)	0.5389 (0.5223 - 0.5553)	0.6027 (0.5878 - 0.6179)	0.4432 (0.4321 - 0.4545)	0.5312 (0.5210 - 0.5423)

Legend: Comparative table of the video-level performance of the percentage of stenosis prediction algorithm from CathAI and DeepCoro. The image-based refers to the retrained classifier from CathAI and the video-based refers to DeepCoro Algorithm 6. The statistically significant metrics where the confidence intervals don't overlap are shown in bold. DeepCoro and CathAI predictions were binarized with a threshold of 0.23 and 0.22 respectively, as determined on the validation set. The range in parentheses is the 95% confidence interval generated by bootstrapping. **Abbreviations.** AUPRC: Area Under the Precision-Recall Curve, AUROC: Area Under the Receiver Operating Curve, LCA: Left Coronary Artery, MAE: Mean Absolute Error, PPV: Positive Predictive Value, r : Pearson's correlation coefficient, RCA: Right Coronary Artery.

Table 3.10 Performance of DeepCoro at the Arterial Level on Dataset A's Test Set, Segregated by Age and Gender

	Number of exams	Number of severe stenoses	Classification						Regression	
			AUROC	AUPRC	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	F1-score (%)	MAE (%)	<i>r</i>
Gender										
Female	2655	605	0.8420 (0.8283 - 0.8564)	0.4950 (0.4565 - 0.5350)	72.29 (69.23 - 75.48)	77.51 (76.27 - 78.81)	19.13 (18.62 - 19.59)	0.5649 (0.5392 - 0.5907)	0.8420 (0.8283 - 0.8564)	0.4950 (0.4565 - 0.5350)
Male	1069	198	0.8203 (0.8115 - 0.8295)	0.5260 (0.5055 - 0.5491)	72.30 (70.62 - 74.06)	76.25 (75.40 - 77.05)	20.53 (20.20 - 20.83)	0.5438 (0.5284 - 0.5596)	0.8203 (0.8115 - 0.8295)	0.5260 (0.5055 - 0.5491)
Age groups										
< 60	1127	155	0.8549 (0.8400 - 0.8729)	0.5747 (0.5331 - 0.6197)	67.72 (64.17 - 71.54)	83.83 (82.82 - 84.94)	17.98 (17.51 - 18.47)	0.5696 (0.5431 - 0.5970)	0.8549 (0.8400 - 0.8729)	0.5747 (0.5331 - 0.6197)
≥ 60 and < 67	1030	175	0.8107 (0.7943 - 0.8281)	0.5116 (0.4745 - 0.5508)	69.10 (65.54 - 72.66)	78.34 (76.99 - 79.71)	19.62 (19.06 - 20.14)	0.5425 (0.5144 - 0.5702)	0.8107 (0.7943 - 0.8281)	0.5116 (0.4745 - 0.5508)
≥ 67 and < 75	1233	213	0.8064 (0.7919 - 0.8216)	0.4523 (0.4163 - 0.4841)	71.82 (68.82 - 75.14)	73.53 (72.22 - 74.82)	20.64 (20.12 - 21.15)	0.5123 (0.4868 - 0.5382)	0.8064 (0.7919 - 0.8216)	0.4523 (0.4163 - 0.4841)
≥ 75	1369	271	0.8308 (0.8180 - 0.8440)	0.5580 (0.5244 - 0.5911)	77.48 (75.24 - 79.91)	72.57 (71.23 - 73.98)	21.54 (21.07 - 21.97)	0.5646 (0.5429 - 0.5885)	0.8308 (0.8180 - 0.8440)	0.5580 (0.5244 - 0.5911)

Legend. DeepCoro's performance stratified across ages and genders. The range in parentheses is the 95% confidence interval generated by bootstrapping. **Abbreviations.** AUPRC: Area Under the Precision-Recall Curve, AUROC: Area Under the Receiver Operating Curve, MAE: Mean Absolute Error, PPV: Positive Predictive Value, *r*: Pearson's correlation coefficient.

Table 3.11 Video-level and Artery-level Performance DeepCoro on Dataset D

Metrics	Coronary artery		
	<i>LCA</i>	<i>RCA</i>	<i>RCA + LCA</i>
Artery-level			
Number of exams	310	319	629
MAE (%)	8.18 (7.71 - 8.59)	7.31 (6.82 - 7.72)	7.75 (7.37 - 8.07)
<i>r</i>	0.2858 (0.1997 - 0.3609)	0.3899 (0.3353 - 0.4492)	0.3439 (0.2970 - 0.3898)
Video-level			
Number of videos	568	699	1267
MAE (%)	8.43 (8.11 - 8.75)	8.43 (8.11 - 8.75)	8.43 (8.21 - 8.64)
<i>r</i>	0.2688 (0.2222 - 0.3146)	0.3276 (0.2866 - 0.3683)	0.3090 (0.2779 - 0.3396)

Legend. DeepCoro’s performance when fine-tuned on QCA labels. The range in parentheses is the 95% confidence interval generated by bootstrapping. **Abbreviations.** LCA: Left Coronary Artery, MAE: Mean Absolute Error, *r*: Pearson’s correlation coefficient, RCA: Right Coronary Artery.

Table 3.12 Parameters and Validation Set of Dataset C Dice Coefficient of the Seven Selected Models as Part of Algorithm 4

Training parameters	Dice coefficient on the validation set
Model = FPN Loss function = Lovasz Loss Batch size = 64 Learning rate = 0.00107809	0.6730
Model = DeepLabV3+ Loss function = Lovasz Loss Batch size = 64 Learning rate = 0.00242160	0.6816
Model = PAN Loss function = Tversky Loss Batch size = 64 Learning rate = 0.00129894	0.6744
Model = DeepLabV3 Loss function = Tversky Loss Batch size = 4 Learning rate = 0.00059902	0.6294
Model = FPN Loss function = Lovasz Loss Batch size = 16 Learning rate = 0.00993245	0.6287
Model = DeepLabV3 Loss function = Lovasz Loss Batch size = 16 Learning rate = 0.00232125	0.6225
Model = PAN Loss function = Dice Loss	0.6683

Training parameters	Dice coefficient on the validation set
Batch size = 64 Learning rate = 0.00646546	

Legend. Parameters used for training the several selected segmentation model and the validation set Dice coefficient that allowed them to be selected. The Dice Coefficient here was calculated over the 25 coronary artery segments available in the ARCADE dataset.

Table 3.13 Video-based model trainings for stenosis severity (Algorithm 6) as part of DeepCoro's pipeline.

Training description	Training parameters	Best validation loss	Validation AUC associated to the best loss
Swin3D (B) training for regression on Dataset A	LR = 1e-3 Loss = Mean square error Model = Swin3D (B)	0.07432	0.8143
Swin3D (B) training for regression on Dataset A	LR = 1e-4 Loss = Mean square error Model = Swin3D (B)	0.07724	0.8085
Swin3D (B) training for regression on Dataset A	LR = 1e-5 Loss = Mean square error Model = Swin3D (B)	0.08225	0.7789
Swin3D (B) training for regression on Dataset A without adding age and artery segments in the last feature layer using different parameters for PCI cleaning (v2) and RetinaNet for coronary artery assignment	LR = 1e-4 Loss = Mean square error Model = Swin3D (B)	0.07305	0.7549
SlowFast training for regression on Dataset A without adding age and artery segments in the last feature layer using different parameters for PCI cleaning (v2) and RetinaNet for coronary artery assignment	LR = 1e-4 Loss = Mean square error Model = SlowFast (R101)	0.07627	0.7237
X3D training for regression on Dataset A using RetinaNet for coronary artery assignment, and without adding age and artery segments in the last feature layer using different parameters for PCI cleaning (v2)	LR = 1e-4 Loss = Mean square error Model = X3D (L)	0.07337	0.7281
Swin3D (S) training for classification on Dataset A using RetinaNet for coronary artery assignment, and without adding age and artery segments in the last feature layer using different parameters for PCI cleaning (v2)	LR = 1e-3 Loss = Cross entropy Model = Swin3D (S)	0.5209	0.7639
Swin3D (S) training for classification on Dataset A using RetinaNet for coronary artery assignment, and without adding age and artery segments in the last feature layer using different parameters for PCI cleaning (v2)	LR = 1e-3 Loss = Cross entropy Model = Swin3D (S)	0.5519	0.7390
MViT training for classification on Dataset A (2017, 2018, 2019) using RetinaNet for coronary artery assignment, and without adding age, removal of CAGB and artery segments in the last feature layer using different parameters for PCI cleaning (v1)	LR = 1e-2 Loss = Cross entropy Model = MViT	0.5423	0.6423
X3D (L) training for classification on Dataset A (2017, 2018, 2019) using RetinaNet for coronary artery assignment, and without adding age, removal	LR = 1e-2	0.5151	0.6889

Training description	Training parameters	Best validation loss	Validation AUC associated to the best loss
of CAGB and artery segments in the last feature layer using different parameters for PCI cleaning (v1)	Loss = Cross entropy Model = X3D (L)		
X3D (M) training for classification on Dataset A (2017, 2018, 2019) using RetinaNet for coronary artery assignment, and without adding age, removal of CAGB and artery segments in the last feature layer using different parameters for PCI cleaning (v1)	LR = 1e-2 Loss = Cross entropy Model = X3D (M)	0.5244	0.6678
R(2+1)D training for classification on Dataset A (2017, 2018, 2019) using RetinaNet for coronary artery assignment, and without adding age, removal of CAGB and artery segments in the last feature layer using different parameters for PCI cleaning (v1)	LR = 1e-2 Loss = Cross entropy Model = R(2+1)D	0.5505	0.5334

Legend. Various examples of trainings performed as part of the development process of DeepCoro for stenosis assessment.

CHAPITRE 4 DISCUSSION GÉNÉRALE

Les quatre objectifs de mon projet de maîtrise ont été répondus au travers des diverses sections de ce mémoire. Pour atteindre ces objectifs, des bases de données acquises à l'ICM par inspection visuelle du cardiologue et QCA ont été utilisées.

Dans la revue de littérature, différentes techniques pour l'évaluation de sténoses sur des angiographies coronariennes ont été décrites. Cependant, ces techniques ne sont pas entièrement automatisées ou viennent avec des limites qui font en sorte qu'elles ne peuvent pas être appliquées dans un contexte clinique. De plus, ces approches comportent une étape d'extraction d'images dans les vidéos angiographiques et donc utilisent des images angiographiques et non des vidéos pour faire leurs évaluations, ce qui n'est pas représentatif de la réalité clinique. CathAI est un modèle à l'état de l'art pour l'évaluation automatique de sténoses à partir de vidéos angiographiques, mais son étape d'association du segment d'artère coronaire aux sténoses avec RetinaNet n'est pas optimale. DeepCoro est une suite algorithmique innovatrice qui analyse les sténoses dans des angiographies coronariennes de manière entièrement automatique et vient surmonter les limites observées chez les méthodes similaires dans la littérature. La structure de notre suite algorithmique, DeepCoro, est basée sur la structure de CathAI et sa performance est comparée avec cette dernière puisqu'elle constitue la méthode la plus récente et performante pour évaluer des vidéos angiographiques de manière automatique. DeepCoro a cependant une étape additionnelle d'alignement puisque l'évaluation se fait sur une séquence vidéo et qu'il peut y avoir beaucoup de mouvement des vaisseaux dans les vidéos angiographiques. De plus, les algorithmes de détection des segments d'artère coronaire et de prédiction du pourcentage de sténose sont différents de ceux de CathAI pour représenter davantage les méthodes d'évaluation visuelle des cardiologues.

Premièrement, afin de localiser des sténoses dans des vidéos angiographiques, un modèle RetinaNet entraîné au préalable dans le cadre du développement de CathAI était disponible pour inférer des prédictions de la localisation de sténoses sur notre base de données. Ce modèle était facile d'utilisation puisqu'il avait déjà été entraîné et avait une bonne performance pour la détection de sténoses à l'aide de boîtes. Une telle approche qui localise des sténoses avec des boîtes a été utilisée pour la détection de sténoses à la fois dans la méthodologie de CathAI et de *DeepDiscern*, deux architectures à l'état de l'art qui comprennent une étape optimisée pour la localisation de sténoses, d'où l'intérêt d'utiliser cette méthode. Il faut, cependant, noter que la base de données sur

laquelle RetinaNet a été entraînée dans le cadre du développement de CathAI a été acquise à UCSF et peut donc différer de notre base de données, alors la performance sur nos données pourrait différer de celle rapportée sur les données de UCSF. La performance du modèle n'a pas pu être mesurée sur nos données puisqu'il n'y avait pas d'annotations disponibles pour évaluer la performance. Une évaluation visuelle de quelques prédictions obtenues pour la localisation de sténoses à partir de l'algorithme a permis de déduire que les prédictions étaient adéquates.

Deuxièmement, les vidéos angiographiques ont été alignées avec l'algorithme de suivi d'objets le plus récent de la librairie OpenCV en référence aux segments sténosés détectés. Cet algorithme d'alignement est parvenu à aligner correctement 96,63% des vidéos dans un sous-ensemble de la base de données de vidéos angiographiques de l'ICM, démontrant l'effet négligeable des alignement incorrects sur la performance finale de DeepCoro. De plus, cet algorithme est assez rapide, d'où son intérêt en comparaison aux algorithmes d'alignement à base d'IA puisque ceux-ci peuvent avoir une assez grande durée d'inférence sur une vidéo.

Troisièmement, les segments d'artère coronaire sur lesquels se trouvent les sténoses ont été identifiés avec une approche basée sur la segmentation par IA. Tel que démontré par l'architecture *DeepDiscern* décrite dans la revue de littérature, une approche de détection de segments basée sur des segmentations peut donner des résultats intéressants. Le modèle RetinaNet de la suite algorithmique CathAI prédisait les segments d'artères associés aux sténoses avec une performance qui est sous nos attentes. Conséquemment, une nouvelle approche a été développée. La première étape de cette approche constitue la segmentation d'une vidéo angiographique. Étant donné qu'il n'y avait pas d'annotations de segmentation faites sur notre base de données, une base de données publique nommée ARCADE avec des segmentations des segments d'artère coronaire sur des images angiographiques est utilisée. Plusieurs modèles de segmentation d'image ont été décrits dans la revue de littérature et testés pour cette étape de segmentation. Comme l'algorithme de localisation de sténoses, l'algorithme de segmentation n'a pas pu être testé sur notre base de données de l'ICM puisqu'il n'y avait pas d'annotations sur celle-ci. Visuellement, les segmentations faites sur notre base de données semblaient adéquates mais un peu moins bien définie que celles faites sur celle d'ARCADE qui était plus épurée que la nôtre. Il pourrait être bénéfique de créer une base de données avec des annotations de segmentations sur des images dans notre base de données pour évaluer plus concrètement la performance de segmentation du modèle de segmentation entraîné sur les données ARCADE. La deuxième étape de notre approche consiste

à déterminer le pixel de segmentation du segment d'artère qui se trouve le plus près du centre la boîte de sténose et d'associer la sténose à ce segment d'artère. Avec notre nouvelle approche, l'augmentation de performance sur un sous-ensemble de la base de données de l'ICM par rapport à l'approche de CathAI était apparente, avec une PPV, TPR et F1-mesure pondérées de détection de segments d'artère de 71,89%, 70,72% et 70,71% en utilisant notre méthode, et 59,10%, 56,20% et 56,50% en utilisant l'approche de CathAI. Avec une évaluation visuelle des segmentations ainsi que des prédictions de boîtes identifiant les segments d'artère par RetinaNet (méthode de CathAI), on remarque que les prédictions de segments par la segmentation est beaucoup plus intuitive et représentative de la manière dont l'expert médical identifie les segments d'artère.

Quatrièmement, le pourcentage de sténose a été évalué dans une vidéo alignée d'une sténose à l'aide d'un modèle vidéo de régression et binarisé pour classifier la sténose comme étant sévère ou non-sévère. Pour cette étape, un modèle vidéo est utilisé pour refléter la manière dont les cardiologues évaluent les sténoses dans les angiographies, soit en inspectant des séquences vidéo et non en inspectant qu'une seule image comme le font les méthodes automatiques actuelles décrites dans la littérature pour effectuer cette tâche. Différents modèles vidéos à l'état de l'art retrouvé dans la littérature sont décrits dans la revue de littérature. Après avoir comparé la performance de chacun d'entre eux sur une base de données de référence pour la classification vidéo (Kinetics-400), il a été déterminé que le modèle Swin3D performait le mieux et a donc été choisi comme modèle de prédiction du pourcentage de sténose. Les annotations pour faire l'entraînement de prédiction du pourcentage de sténose ont été obtenues à partir de rapports cliniques. Les rapports cliniques comportent le pourcentage de sténose évalué visuellement par le cardiologue associé à un examen conduit sur un patient. Par contre, si ce patient a reçu une procédure de revascularisation lors de l'examen, les pourcentages de sténose seront modifiés. Alors, une étape importante de prétraitement de notre base de données utilisée pour l'entraînement de notre modèle de prédiction du pourcentage de sténose est de retirer les vidéos angiographiques associées à ces procédures de revascularisation ainsi que les vidéos acquises après avoir reçu la procédure pour enlever les fausses annotations dans la base de données. Dans la revue de littérature, les changements quant à l'allure des artères coronaires et au niveau de sévérité des sténoses qui s'y trouvent pendant et après un CABG ou PCI sont décrits. Pour retirer efficacement ces vidéos avec des annotations incorrectes, une méthode qui détecte les vidéos associées à des PCIs de manière automatique a été développée. Puis, les vidéos associées aux PCI sont détectées et les vidéos prises

pendant et après ces vidéos détectées sont retirées de la base de données. Les vidéos associées à un CABG sont celles associées à un patient avec des notes aux dossiers concernant la conduite d'un CABG. Cet algorithme est parvenu à détecter 95,27% des PCIs dans un sous-ensemble de notre base de données, donc on peut extrapoler que l'effet des annotations incorrectes dues à une procédure de revascularisation est minime.

Pour tester l'algorithme de prédiction du pourcentage de sténose, plusieurs expériences sont conduites. Après une inspection des mesures de performance possibles pour décrire la performance de classification et régression d'un algorithme dans la revue de littérature, il a été déterminé que les mesures AUROC, AUPRC, TPR, TNR, PPV, F1-mesure, MAE et coefficient de Pearson seront utilisées pour mener les expériences. Une attention particulière sera posée sur AUROC et MAE puisqu'il s'agit de mesures plus intuitives et communes pour décrire la performance d'un modèle de classification et régression respectivement. Premièrement, la performance de DeepCoro au niveau artériel d'un patient a été mesurée, résultant en un AUROC de 0,8294 (0,8215 – 0,8373) et une MAE de 20,15 (19,88 – 20,40)%. La performance stratifiée selon la LCA et RCA démontre que l'algorithme performe mieux pour la RCA que la LCA en raison de la plus grande complexité anatomique de la LCA : respectivement, une AUROC et MAE de 0,8643 (0,8537 – 0,8745) et 17,82 (17,48 – 18,16)% est obtenue pour la RCA et 0,8017 (0,7919 – 0,8124) et 22,19 (21,82 – 22,52)%, pour la LCA. Les résultats de MAE sont comparables à la variabilité entre individus de 7 à 22% rapportée dans la littérature entre les évaluations visuelles des angiographies par les cardiologues. L'AUROC assez élevée démontre la validité du classificateur qui découle de mon algorithme de régression. Les résultats ont été stratifiés selon le sexe et l'âge des patients au moment de la prise de vidéos angiographiques. Cette stratification ne démontre pas de biais clair de la part de l'algorithme par rapport à l'âge et au sexe des patients. Deuxièmement, les résultats de DeepCoro ont été comparés avec ceux obtenus avec l'entraînement de CathAI sur nos données. De manière générale, DeepCoro performe mieux que CathAI, mais cette différence de performance est plus notable chez la LCA. Entre autres, une AUROC de 0,7953 (0,7875 – 0,8038) est obtenue pour CathAI et une MAE de 21,61 (21,35 – 21,87)%, ce qui est inférieur à la performance de DeepCoro. Seuls le TNR, PPV et F1-mesure étaient similaires dans l'ensemble pour DeepCoro et CathAI, DeepCoro était plus performant en termes des autres mesures de performance. Finalement, DeepCoro a été testé sur un sous-ensemble de notre base de données qui a été réannoté pour le pourcentage de sténose et cette ré-annotation a été comparée à celle trouvée dans les rapports

cliniques pour évaluer la variabilité entre les observateurs dans ce sous-ensemble (le pourcentage dans les rapports cliniques était considéré comme une prédiction et le pourcentage réannoté était considéré comme la vérité). En termes de AUROC, AUPRC, TPR, MAE et coefficient de Pearson, DeepCoro avait des mesures de performance améliorées par rapport aux rapports cliniques. Entre autres, la MAE résultant des prédictions de DeepCoro était de 19,09 (18,55 – 19,58)% et celle résultant de la comparaison entre les rapports clinique et les ré-annotations était de 21,00 (20,20 – 21,76)%. Ceci montre que DeepCoro prédit le pourcentage de sténose avec une erreur inférieure à celle observée entre individus, ce qui démontre davantage l'intérêt clinique de DeepCoro. L'algorithme de prédiction du pourcentage de sténose de DeepCoro a également été ré-entraîné en partie et testé sur des vidéos angiographiques avec des annotations obtenues par QCA. Tel que décrit dans la revue de littérature, QCA est une méthode qui fait des prédictions sur une image dans une vidéo angiographique et qui est accompagnée d'une variabilité moindre que celle observée entre les prédictions visuelles des experts médicaux à partir de vidéos angiographiques. QCA a résulté en une MAE de 7,75 (7,37 – 8,07)%, ce qui est représentatif de la variabilité réduite des annotations de QCA.

Les résultats de DeepCoro ont également été évalués qualitativement en plus de quantitativement pour évaluer sa viabilité clinique. Un code d'inférence de la suite algorithmique de DeepCoro mis de bout en bout à partir d'une vidéo angiographique en format DICOM a été mis publique avec l'article contenu dans le Chapitre 3 de ce mémoire. Visuellement, les résultats obtenus suite à l'application de ce code d'inférence étaient cohérents, démontrant l'applicabilité potentielle d'un tel algorithme dans un contexte clinique.

Les entraînements et l'inférence des différents algorithmes qui composent DeepCoro étaient d'une durée assez longue puisque des vidéos sont des données très volumineuses et leur analyse est donc assez longue. Pour réduire le temps d'entraînement et de calcul, une méthode de réduction de la base de données a été appliquée après l'algorithme 2. Avec la disponibilité de davantage de ressources informatiques, cette étape pourrait être retirée et l'entraînement pourrait être effectué sur la base de données en entier, ce qui pourrait potentiellement améliorer les résultats de l'algorithme 6 de DeepCoro. Cependant, le jeu de données sur lequel l'algorithme 6 a été entraîné était déjà assez substantiel, ce dernier étant constitué de 44 139 vidéos. Conséquemment, l'ajout de vidéos dans ce jeu de données aurait probablement un effet minime ou inexistant sur la performance de l'algorithme 6 de DeepCoro. De plus, l'algorithme 6 a été entraîné sur des

annotations obtenues par les évaluations visuelles des cardiologues lesquelles sont associées à une grande variabilité, ce qui fait en sorte qu'une certaine variabilité sera assurément observée avec DeepCoro. Cependant, tel que démontré lors de mes expériences, cette variabilité est en général moindre que celle observée entre les évaluations effectuées par différents cardiologues. Finalement, DeepCoro a seulement été testé sur des données de l'ICM, donc il serait bénéfique de démontrer la possibilité de généraliser DeepCoro à des données obtenues et annotées dans d'autres centres.

CHAPITRE 5 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

En conclusion, DeepCoro est une suite algorithmique qui comporte un algorithme de détection de la structure primaire prédominante, un algorithme de détection de sténoses, un algorithme d'alignement, un algorithme de segmentation, un algorithme de reconnaissance de segment d'artère coronaire et un algorithme de prédiction du pourcentage de sténose. Les quatre objectifs de ce mémoire étaient de localiser des sténoses dans des vidéos angiographiques, aligner les vidéos angiographiques autour des segments d'artère coronaire sténosés, identifier les segments d'artère coronaire sur lesquels se trouvent les sténoses, et évaluer le pourcentage de sténose du segment dans la vidéo alignée à l'aide d'un modèle vidéo de régression qui permet ensuite classifier la sténose comme étant sévère ou non-sévère. Chacun de ces objectifs ont été répondus au travers de l'entraînement et l'application de divers algorithmes. Puis, leurs performances ont été quantifiées et qualifiées au travers de diverses expériences menées. Une proportion de 96,63% des vidéos ont été bien alignées. Les segments d'artère coronaire ont été détectés correctement avec une PPV pondérée de 71,89%, ce qui est supérieur à la méthode utilisée par CathAI. L'algorithme de régression de DeepCoro pour la prédiction du pourcentage de sténose résulte en une MAE de 20,15 (19,88 – 20,40)% et son habileté en tant que classificateur est quantifiée par une AUROC de 0,8294 (0,8215 – 0,8373). Cet algorithme de DeepCoro a démontré une performance générale supérieure à CathAI et à une ré-annotation par un cardiologue.

Le temps de calcul, d'entraînement et d'inférence étaient assez élevés pour chaque étape du projet. Conséquemment, la disponibilité de davantage de ressources informatiques pour tester plus de méthodes et paramètres sur une plus grande base de données pourrait potentiellement être bénéfique pour améliorer la performance de DeepCoro. Il pourrait également être intéressant de créer une base de données avec des vidéos angiographiques segmentées représentatives des données cliniques, permettant d'explorer des avenues basées sur modèles vidéo d'IA pour effectuer une segmentation de manière automatique. Une telle base de données serait cependant très exigeante en ressources à obtenir. Puis, pour localiser des sténoses, RetinaNet est utilisé. Par contre, ce dernier est un modèle qui localise des objets sur des images, mais il pourrait être intéressant d'investiguer des approches similaires de localisation d'objet qui sont appliquées à une vidéo entière. Cependant, pour ce faire, de nouvelles annotations sur des vidéos devraient être effectuées. En utilisant un modèle vidéo pour la localisation de sténose, l'étape d'alignement pourrait potentiellement ne pas être nécessaire à l'architecture de DeepCoro. Il pourrait également être

avantageux d'entraîner DeepCoro en entier sur une grande base de données analysée par QCA, cette méthode démontrant une plus petite variabilité que l'évaluation visuelle des cardiologues. De plus, il serait éventuellement intéressant de faire une validation externe de DeepCoro dans un centre médical autre que l'ICM. Il reste plusieurs étapes avant l'implantation clinique d'une méthode telle que DeepCoro dans la pratique courante. Entre autres, il serait essentiel de mesurer sa pertinence clinique de manière concrète en évaluant son impact sur les décisions cliniques, plus spécifiquement en ce qui a trait aux décisions de procéder avec une procédure de revascularisation ou non.

Les travaux faits dans le cadre de ma maîtrise m'ont permis de travailler sur les articles publiés ou en processus de publication suivants :

- Un article scientifique en révision pour publication présenté dans le Chapitre 3 intitulé « *Evaluation of Stenoses Using Video Models Applied to Coronary Angiographies* »
- Une revue de littérature publiée sur les applications de l'IA en cardiologie intitulée « *Novel Artificial Intelligence Applications in Cardiology: Current Landscape, Limitations, and the Road to Real-World Applications* » [2]
- Un éditorial publié intitulé « *Overcoming Diagnostic Delays in Pulmonary Hypertension With Deep-Learning ECG Analysis* » [102]
- Un article scientifique en cours de rédaction sur mes travaux conduits lors de mon stage à UCSF intitulé « *Benefits of Self-Supervised Learning in Echocardiography Across Diverse Tasks Using Public and Institutional Datasets* »

Bref, les apprentissages et expériences que j'ai menés lors de ma maîtrise ont été notables, et je suis impatiente d'appliquer mes connaissances acquises dans mes projets futurs.

RÉFÉRENCES

- [1] M. Jungiewicz, P. Jastrzębski, P. Wawryka, K. Przystalski, K. Sabatowski, and S. Bartuś, "Vision Transformer in stenosis detection of coronary arteries," *Expert Systems with Applications*, vol. 228, p. 120234, 2023.
- [2] É. Langlais-Labrecque *et al.*, "Novel artificial intelligence applications in cardiology: current landscape, limitations, and the road to real-world applications," *Journal of Cardiovascular Translational Research*, pp. 1-13, 2022.
- [3] C. Zhou *et al.*, "Automated deep learning analysis of angiography video sequences for coronary artery disease," *arXiv preprint arXiv:2101.12505*, 2021.
- [4] E. Grech, "Pathophysiology and investigation of coronary artery disease," *ABC of Interventional Cardiology*. 2nd edn. BMJ Books, Oxford, 2011.
- [5] L. GN, "2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: Executive summary: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions," *Circulation*, vol. 124, pp. 2574-2609, 2011.
- [6] B. Au *et al.*, "Automated characterization of stenosis in invasive coronary angiography images with convolutional neural networks," *arXiv preprint arXiv:1807.10597*, 2018.
- [7] R. Avram *et al.*, "CathAI: fully automated interpretation of coronary angiograms using neural networks," *arXiv preprint arXiv:2106.07708*, 2021.
- [8] L. L. Leape, R. E. Park, T. M. Bashore, J. K. Harrison, C. J. Davidson, and R. H. Brook, "Effect of variability in the interpretation of coronary angiograms on the appropriateness of use of coronary revascularization procedures," *American Heart Journal*, vol. 139, no. 1, pp. 106-113, 2000.
- [9] H. Zhang *et al.*, "Comparison of physician visual assessment with quantitative coronary angiography in assessment of stenosis severity in China," *JAMA internal medicine*, vol. 178, no. 2, pp. 239-247, 2018.
- [10] R. Avram *et al.*, "CathAI: fully automated coronary angiography interpretation and stenosis estimation," *NPJ Digital Medicine*, vol. 6, no. 1, p. 142, 2023.
- [11] A. Singh and N. Prakash, "A REVIEW OF AI MODELS FOR PREDICTION AND DETECTING HEART DISEASES FOR IMPROVED WELLBEING."
- [12] I. Ogobuiro, C. J. Wehrle, and F. Tuma, "Anatomy, thorax, heart coronary arteries," 2018.
- [13] R. Alizadehsani *et al.*, "Coronary artery disease detection using computational intelligence methods," *Knowledge-Based Systems*, vol. 109, pp. 187-197, 2016.
- [14] P. Chen, A. Khong, G. Ledley, and V. Mahan, "Diagnosis of ALCAPA in a 5-year-old presenting with atrial arrhythmias," *Journal of Pediatrics and Pediatric Medicine*, vol. 2, no. 1, 2018.

- [15] A. D. Villa, E. Sammut, A. Nair, R. Rajani, R. Bonamini, and A. Chiribiri, "Coronary artery anomalies overview: The normal and the abnormal," *World journal of radiology*, vol. 8, no. 6, p. 537, 2016.
- [16] A. Saxton, R. Chaudhry, and B. Manna, "Anatomy, Thorax, Heart Right Coronary Arteries," 2019.
- [17] T. Du *et al.*, "Training and validation of a deep learning architecture for the automatic analysis of coronary angiography," (in eng), *EuroIntervention*, vol. 17, no. 1, pp. 32-40, May 17 2021, doi: <https://doi.org/10.4244/eij-d-20-00570>.
- [18] G. Sianos *et al.*, "The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease," *EuroIntervention*, vol. 1, no. 2, pp. 219-227, 2005.
- [19] K. H. Zheng, E. Tzolos, and M. R. Dweck, "Pathophysiology of aortic stenosis and future perspectives for medical therapy," *Cardiology clinics*, vol. 38, no. 1, pp. 1-12, 2020.
- [20] M. Kowara and A. Cudnoch-Jedrzejewska, "Pathophysiology of atherosclerotic plaque development-contemporary experience and new directions in research," *International journal of molecular sciences*, vol. 22, no. 7, p. 3513, 2021.
- [21] S. Jebari-Benslaiman *et al.*, "Pathophysiology of atherosclerosis," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 23, no. 6, p. 3346, 2022.
- [22] P. Libby *et al.*, "Atherosclerosis," *Nature Reviews Disease Primers*, vol. 5, no. 1, p. 56, 2019/08/16 2019, doi: 10.1038/s41572-019-0106-z.
- [23] A. K. Malakar, D. Choudhury, B. Halder, P. Paul, A. Uddin, and S. Chakraborty, "A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics," *Journal of cellular physiology*, vol. 234, no. 10, pp. 16812-16823, 2019.
- [24] C. Zhao *et al.*, "Automatic extraction and stenosis evaluation of coronary arteries in invasive coronary angiograms," *Computers in biology and medicine*, vol. 136, p. 104667, 2021.
- [25] J. H. Moon, W. C. Cha, M. J. Chung, K.-S. Lee, B. H. Cho, and J. H. Choi, "Automatic stenosis recognition from coronary angiography using convolutional neural networks," *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 198, p. 105819, 2021.
- [26] G. Di Gioia *et al.*, "Pathophysiology, diagnosis, and treatment of patients with concomitant severe aortic stenosis and coronary artery disease: a closer look to the unresolved perplexity," *Journal of Clinical Medicine*, vol. 10, no. 8, p. 1617, 2021.
- [27] K. A. Müller, M. Chatterjee, D. Rath, and T. Geisler, "Platelets, inflammation and anti-inflammatory effects of antiplatelet drugs in ACS and CAD," *Thrombosis and haemostasis*, vol. 114, no. 09, pp. 498-518, 2015.
- [28] N. C. E. P. E. P. o. Detection and T. o. H. B. C. i. Adults, *Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III)* (no. 2). The Program, 2002.
- [29] S. Q. Khan and P. F. Ludman, "Percutaneous coronary intervention," *Medicine*, vol. 50, no. 7, pp. 437-444, 2022.

- [30] T. Doenst *et al.*, "PCI and CABG for treating stable coronary artery disease: JACC review topic of the week," *J Am Coll Cardiol*, vol. 73, no. 8, pp. 964-976, 2019.
- [31] J. H. Alexander and P. K. Smith, "Coronary-artery bypass grafting," *New England Journal of Medicine*, vol. 374, no. 20, pp. 1954-1964, 2016.
- [32] P. J. Scanlon *et al.*, "ACC/AHA guidelines for coronary angiography: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions," *Circulation*, vol. 99, no. 17, pp. 2345-2357, 1999.
- [33] S. D. Fihn *et al.*, "2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons," *Circulation*, vol. 130, no. 19, pp. 1749-1767, 2014.
- [34] S. J. Head *et al.*, "Coronary artery bypass grafting: part 2—optimizing outcomes and future prospects," *European heart journal*, vol. 34, no. 37, pp. 2873-2886, 2013.
- [35] J. Bamouni *et al.*, "Contribution of stress test to the treatment of ischemic heart disease," *The Pan African Medical Journal*, vol. 31, pp. 229-229, 2018.
- [36] I. Babaoglu, O. K. Baykan, N. Aygul, K. Ozdemir, and M. Bayrak, "Assessment of exercise stress testing with artificial neural network in determining coronary artery disease and predicting lesion localization," *Expert Systems with Applications*, vol. 36, no. 2, pp. 2562-2566, 2009.
- [37] M. Algarni, A. Al-Rezqi, F. Saeed, A. Alsaeedi, and F. Ghabban, "Multi-constraints based deep learning model for automated segmentation and diagnosis of coronary artery disease in X-ray angiographic images," *PeerJ Computer Science*, vol. 8, p. e993, 2022.
- [38] S. Çimen, A. Gooya, M. Grass, and A. F. Frangi, "Reconstruction of coronary arteries from X-ray angiography: A review," *Med Image Anal*, vol. 32, pp. 46-68, 2016.
- [39] T. F. Malik and V. S. Tivakaran, "Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA)," *StatPearls [Internet]*, 2019.
- [40] R. Alizadehsani *et al.*, "Coronary artery disease detection using artificial intelligence techniques: A survey of trends, geographical differences and diagnostic features 1991–2020," *Computers in Biology and Medicine*, vol. 128, p. 104095, 2021.
- [41] B. K. Nallamotheu *et al.*, "Comparison of clinical interpretation with visual assessment and quantitative coronary angiography in patients undergoing percutaneous coronary intervention in contemporary practice: the Assessing Angiography (A2) project," *Circulation*, vol. 127, no. 17, pp. 1793-1800, 2013.
- [42] J. E. Galbraith, M. L. Murphy, and N. de Soyza, "Coronary angiogram interpretation: interobserver variability," *Jama*, vol. 240, no. 19, pp. 2053-2056, 1978.

- [43] R. D. Anderson and C. J. Pepine, "Coronary angiography: is it time to reassess?," vol. 127, ed: Am Heart Assoc, 2013, pp. 1760-1762.
- [44] R. Avram *et al.*, "CathAI: Fully Automated Interpretation of Coronary Angiograms Using Neural Networks," 2021-06-14T18:58:09 2021.
- [45] OpenCV. "cv::Tracker Class Reference." https://docs.opencv.org/3.4/d0/d0a/classcv_1_1Tracker.html (accessed 20 septembre, 2023).
- [46] A. Lukezic, T. Vojir, L. Čehovin Zajc, J. Matas, and M. Kristan, "Discriminative correlation filter with channel and spatial reliability," in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 2017, pp. 6309-6318.
- [47] N. J. Perkins and E. F. Schisterman, "The Youden Index and the optimal cut-point corrected for measurement error," *Biometrical Journal: Journal of Mathematical Methods in Biosciences*, vol. 47, no. 4, pp. 428-441, 2005.
- [48] M. Grandini, E. Bagli, and G. Visani, "Metrics for multi-class classification: an overview," *arXiv preprint arXiv:2008.05756*, 2020.
- [49] F. S. Nahm, "Receiver operating characteristic curve: overview and practical use for clinicians," *Korean journal of anesthesiology*, vol. 75, no. 1, pp. 25-36, 2022.
- [50] H. R. Sofaer, J. A. Hoeting, and C. S. Jarnevich, "The area under the precision-recall curve as a performance metric for rare binary events," *Methods in Ecology and Evolution*, vol. 10, no. 4, pp. 565-577, 2019.
- [51] C. J. Willmott and K. Matsuura, "Advantages of the mean absolute error (MAE) over the root mean square error (RMSE) in assessing average model performance," *Climate research*, vol. 30, no. 1, pp. 79-82, 2005.
- [52] T. K. Koo and M. Y. Li, "A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research," *Journal of chiropractic medicine*, vol. 15, no. 2, pp. 155-163, 2016.
- [53] P. Henderson and V. Ferrari, "End-to-end training of object class detectors for mean average precision," in *Computer Vision—ACCV 2016: 13th Asian Conference on Computer Vision, Taipei, Taiwan, November 20-24, 2016, Revised Selected Papers, Part V 13*, 2017: Springer, pp. 198-213.
- [54] L. R. Dice, "Measures of the amount of ecologic association between species," *Ecology*, vol. 26, no. 3, pp. 297-302, 1945.
- [55] E. R. DeLong, D. M. DeLong, and D. L. Clarke-Pearson, "Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach," *Biometrics*, pp. 837-845, 1988.
- [56] X. Sun and W. Xu, "Fast implementation of DeLong's algorithm for comparing the areas under correlated receiver operating characteristic curves," *IEEE Signal Processing Letters*, vol. 21, no. 11, pp. 1389-1393, 2014.
- [57] T.-Y. Lin, P. Goyal, R. Girshick, K. He, and P. Dollár, "Focal loss for dense object detection," in *Proceedings of the IEEE international conference on computer vision*, 2017, pp. 2980-2988.

- [58] A. A. Maxim Popov, Nuren Zhaksylyk, Alsabir Alkanov, Adilbek Saniyazbekov, Temirgali Aimyshev, Eldar Ismailov, Ablay Bulegenov, Alexey Kolesnikov, Aizhan Kulanbayeva, Arystan Kuzhukeyev, Orazbek Sakhov, Almat Kalzhanov, Nurzhan Temenov, & Siamac Fazli1. *ARCADE: Automatic Region-based Coronary Artery Disease diagnostics using x-ray angiography imageS Dataset Phase 1*, doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7981245>.
- [59] B. Scientific. "APPENDIX I: Segment definitions." <https://syntaxscore.org/index.php/tutorial/definitions/14-appendix-i-segment-definitions> (accessed 27 septembre, 2023).
- [60] O. Ronneberger, P. Fischer, and T. Brox, "U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation," in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention—MICCAI 2015: 18th International Conference, Munich, Germany, October 5-9, 2015, Proceedings, Part III 18*, 2015: Springer, pp. 234-241.
- [61] E. S. Uysal, M. Ş. Bilici, B. S. Zaza, M. Y. Özgenç, and O. Boyar, "Exploring the limits of data augmentation for retinal vessel segmentation," *arXiv preprint arXiv:2105.09365*, 2021.
- [62] A. Kirillov, K. He, R. Girshick, and P. Dollár, "A Unified Architecture for Instance and Semantic Segmentation. 2017," *SF Banu et al./WEU-Net: A Weight Excitation U-Net for Lung Nodule Segmentation*, vol. 356, 2017.
- [63] H. Zhao, J. Shi, X. Qi, X. Wang, and J. Jia, "Pyramid scene parsing network," in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 2017, pp. 2881-2890.
- [64] A. Chaurasia and E. Culurciello, "Linknet: Exploiting encoder representations for efficient semantic segmentation," in *2017 IEEE visual communications and image processing (VCIP)*, 2017: IEEE, pp. 1-4.
- [65] L.-C. Chen, G. Papandreou, F. Schroff, and H. Adam, "Rethinking atrous convolution for semantic image segmentation," *arXiv preprint arXiv:1706.05587*, 2017.
- [66] Z. Zhou, M. M. Rahman Siddiquee, N. Tajbakhsh, and J. Liang, "Unet++: A nested u-net architecture for medical image segmentation," in *Deep Learning in Medical Image Analysis and Multimodal Learning for Clinical Decision Support: 4th International Workshop, DLMIA 2018, and 8th International Workshop, ML-CDS 2018, Held in Conjunction with MICCAI 2018, Granada, Spain, September 20, 2018, Proceedings 4*, 2018: Springer, pp. 3-11.
- [67] L.-C. Chen, Y. Zhu, G. Papandreou, F. Schroff, and H. Adam, "Encoder-decoder with atrous separable convolution for semantic image segmentation," in *Proceedings of the European conference on computer vision (ECCV)*, 2018, pp. 801-818.
- [68] H. Li, P. Xiong, J. An, and L. Wang, "Pyramid attention network for semantic segmentation," *arXiv preprint arXiv:1805.10180*, 2018.
- [69] T. Fan, G. Wang, Y. Li, and H. Wang, "Ma-net: A multi-scale attention network for liver and tumor segmentation," *IEEE Access*, vol. 8, pp. 179656-179665, 2020.

- [70] T. Wan, H. Feng, C. Tong, D. Li, and Z. Qin, "Automated identification and grading of coronary artery stenoses with X-ray angiography," *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 167, pp. 13-22, 2018.
- [71] W. Kay *et al.*, "The kinetics human action video dataset," *arXiv preprint arXiv:1705.06950*, 2017.
- [72] J. Carreira and A. Zisserman, "Quo vadis, action recognition? a new model and the kinetics dataset," in *proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 2017, pp. 6299-6308.
- [73] D. Tran, H. Wang, L. Torresani, J. Ray, Y. LeCun, and M. Paluri, "A closer look at spatiotemporal convolutions for action recognition," in *Proceedings of the IEEE conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 2018, pp. 6450-6459.
- [74] D. Tran, H. Wang, L. Torresani, and M. Feiszli, "Video classification with channel-separated convolutional networks," in *Proceedings of the IEEE/CVF international conference on computer vision*, 2019, pp. 5552-5561.
- [75] C. Feichtenhofer, H. Fan, J. Malik, and K. He, "Slowfast networks for video recognition," in *Proceedings of the IEEE/CVF international conference on computer vision*, 2019, pp. 6202-6211.
- [76] C. Feichtenhofer, "X3d: Expanding architectures for efficient video recognition," in *Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 2020, pp. 203-213.
- [77] H. Fan *et al.*, "Multiscale vision transformers," in *Proceedings of the IEEE/CVF international conference on computer vision*, 2021, pp. 6824-6835.
- [78] Z. Liu *et al.*, "Video swin transformer," in *Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition*, 2022, pp. 3202-3211.
- [79] Z. Liu *et al.*, "Swin transformer: Hierarchical vision transformer using shifted windows," in *Proceedings of the IEEE/CVF international conference on computer vision*, 2021, pp. 10012-10022.
- [80] T. Ridnik, E. Ben-Baruch, A. Noy, and L. Zelnik-Manor, "Imagenet-21k pretraining for the masses," *arXiv preprint arXiv:2104.10972*, 2021.
- [81] S. Marcel and Y. Rodriguez, "Torchvision the machine-vision package of torch," in *Proceedings of the 18th ACM international conference on Multimedia*, 2010, pp. 1485-1488.
- [82] H. Fan *et al.*, "PyTorchVideo: A deep learning library for video understanding," in *Proceedings of the 29th ACM international conference on multimedia*, 2021, pp. 3783-3786.
- [83] A. Paszke *et al.*, "Pytorch: An imperative style, high-performance deep learning library," *Advances in neural information processing systems*, vol. 32, 2019.
- [84] FacebookResearch. "Model Zoo and Benchmarks." https://github.com/facebookresearch/pytorchvideo/blob/main/docs/source/model_zoo.md (accessed 21 septembre, 2023).

- [85] PyTorch. "MVIT_V2_S." https://pytorch.org/vision/stable/models/generated/torchvision.models.video.mvit_v2_s.html (accessed 21 septembre, 2023).
- [86] PyTorch. "SWIN3D_T." https://pytorch.org/vision/stable/models/generated/torchvision.models.video.swin3d_t.html (accessed 21 septembre, 2023).
- [87] PyTorch. "SWIN3D_S." https://pytorch.org/vision/stable/models/generated/torchvision.models.video.swin3d_s.html (accessed 21 septembre, 2023).
- [88] PyTorch. "SWIN3D_B." https://pytorch.org/vision/stable/models/generated/torchvision.models.video.swin3d_b.html (accessed 21 septembre, 2023).
- [89] S. Zagoruyko and N. Komodakis, "Wide residual networks," *arXiv preprint arXiv:1605.07146*, 2016.
- [90] M. R. Patel *et al.*, "ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology appropriate use criteria task force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons," *J Am Coll Cardiol*, vol. 69, no. 17, pp. 2212-2241, 2017.
- [91] F. Chollet, "Xception: Deep learning with depthwise separable convolutions," in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 2017, pp. 1251-1258.
- [92] P. W. Serruys *et al.*, "Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study," *EuroIntervention*, vol. 5, no. 1, pp. 50-56, 2009.
- [93] J.-C. Tardif *et al.*, "Effects of reconstituted high-density lipoprotein infusions on coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial," *Jama*, vol. 297, no. 15, pp. 1675-1682, 2007.
- [94] P. Garrone *et al.*, "Quantitative coronary angiography in the current era: principles and applications," *Journal of interventional cardiology*, vol. 22, no. 6, pp. 527-536, 2009.
- [95] R. Shah *et al.*, "Comparison of visual assessment of coronary stenosis with independent quantitative coronary angiography: Findings from the Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain (PROMISE) trial," *American heart journal*, vol. 184, pp. 1-9, 2017.
- [96] R. Avram, J. E. Olgin, and G. H. Tison, "The rise of open-sourced machine learning in small and imbalanced datasets: Predicting in-stent restenosis," *Canadian Journal of Cardiology*, vol. 36, no. 10, pp. 1574-1576, 2020.
- [97] D. Ouyang *et al.*, "Video-based AI for beat-to-beat assessment of cardiac function," *Nature*, vol. 580, no. 7802, pp. 252-256, 2020.

- [98] T. J. Jun *et al.*, "Automated detection of vulnerable plaque in intravascular ultrasound images," *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 57, pp. 863-876, 2019.
- [99] S. Tu, D. Ding, Y. Chang, C. Li, W. Wijns, and B. Xu, "Diagnostic accuracy of quantitative flow ratio for assessment of coronary stenosis significance from a single angiographic view: A novel method based on bifurcation fractal law," *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, vol. 97, pp. 1040-1047, 2021.
- [100] F. Piccirillo *et al.*, "Changes of the coronary arteries and cardiac microvasculature with aging: Implications for translational research and clinical practice," *Mechanisms of ageing and development*, vol. 184, p. 111161, 2019.
- [101] L. Liu *et al.*, "On the variance of the adaptive learning rate and beyond," *arXiv preprint arXiv:1908.03265*, 2019.
- [102] E. L. Langlais and R. Avram, "Overcoming Diagnostic Delays in Pulmonary Hypertension With Deep-Learning ECG Analysis," *Journal of Cardiac Failure*, 2023.