

L'IMPACT DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE DANS LA PREVENTION DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES

INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires regroupent un ensemble de défaillances portant atteinte au cœur et aux vaisseaux sanguins. Elles sont la première cause de décès dans le monde et la deuxième en France, avec 140000 morts chaque année. Les facteurs favorisants peuvent être :

- Age : supérieur à 40 ou 50 ans.
- Sexe H> F
- Alimentaires : alimentation riche en graisses animales et protéines, pauvre en fruits/légumes
- Mode de vie : sédentarité, stress, tabac
- Facteurs métaboliques : diabète, obésité, HTA, hyperlipidémie, hypothyroïdie primitive
- Facteurs génétiques et épigénétiques.

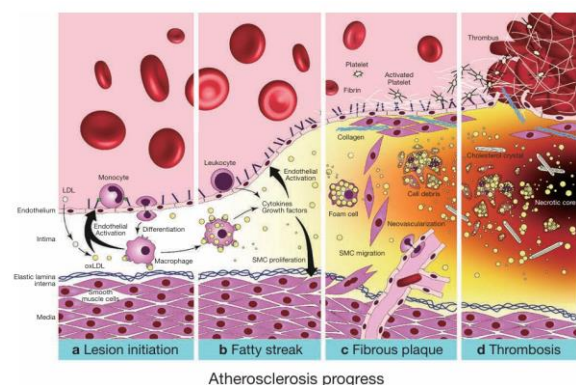
On voit donc que ces maladies sont multifactorielles. Elles se développent à bas-bruit, de manière insidieuse, jusqu'à l'apparition d'événements graves comme un infarctus ou un AVC.

C'est dans cette complexité que l'Intelligence Artificielle (IA) suscite un grand intérêt auprès des chercheurs. En effet, elle offre des perspectives nouvelles en matière de dépistage précoce, de classification de la maladie en stade, mais aussi pour un meilleur suivi personnalisé des patients.

La présente revue s'appuiera donc sur une dizaine articles scientifiques pour essayer de faire le point sur l'état actuel des avancées de l'IA en matière de prévention des maladies cardiovasculaires.

ETIOLOGIE DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Comme nous le rappelle la revue intitulée « Cardiovascular disease/stroke risk stratification in deep learning framework », l'Athérosclérose est la principale cause de l'apparition des maladies cardiovasculaires¹. Selon l'OMS en 1957, l'Athérosclérose est une « association variable de remaniements de l'intima des grosses et moyennes artères consistant en une accumulation segmentaire de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calcaires, le tout accompagné de modifications de la media ». La figure² qui suit, tirée de la précédente revue, l'illustre bien. En effet, on voit bien que les lésions initiales, se trouvant au niveau de l'intima, vont progresser jusqu'à affecter la média.



Le cholestérol va rentrer dans la tunique des vaisseaux (=intima) qui a été agressée (HTA, cigarette...) et va être oxydé pour devenir du LDL cholestérol (mauvais cholestérol). Ce LDL va être phagocyté par des macrophages qui vont, en emmagasinant cholestérol (car il ne le métabolise pas),

devenir des cellules spumeuses. Ces cellules spumeuses pleines de gras ne vont plus pouvoir se déplacer, vont stagner et à force de s'accumuler on assistera à la naissance des plaques d'athérome (production de cytokines donc c'est inflammatoire). La plaque d'athérome va recouvrir l'endothélium et entraîner des dysfonctions de celui-ci. A partir de ce moment, les défaillances qui peuvent s'en suivre dépendront d'une rupture ou non de cette plaque. En effet, d'après le document nommé, « Deep Learning Methods for Cardiovascular Diseases »³, avant que la plaque ne se rompe, la plaque peut rester à l'état stable pendant environ 15 à 20 ans. Et tant que la plaque ne s'est pas rompue, le flux sanguin à cet endroit peut satisfaire les besoins nécessaires des cellules situées en amont de la plaque. De ce fait, il nous est dit que des patients sont vus en consultation, à des stades très avancés, sans qu'il n'y ait de symptômes de la maladie cardiovasculaires. La question est donc : quand est-ce que cette plaque d'athérome se rompra ? C'est ainsi qu'un ensemble de réponses vont s'insurger pour essayer de prédire l'avènement d'une maladie cardiovasculaire (à savoir l'infarctus par exemple).

LES CINQ DIFFERENTES GENERATIONS

Il existe cinq générations de stratégies de prévention de la maladie cardiovasculaire. La première génération était celle des méthodes manuelles. Puis est venue la deuxième qui utilisait des scores traditionnels établis par des comités scientifiques, avant qu'on ne passe à des approches basées sur l'imagerie dans la 3^e génération. Quant à la 4^e et 5^e génération, on

parle respectivement de machine learning et le deep learning.

Première génération⁴

Cette génération n'utilisait pas d'outils informatiques. On prédisait le risque de cardiovasculaire à partir des résultats de prises de sang, des antécédents familiaux, du mode de vie du patient, etc. Elle incluait aussi l'analyse d'échographies carotidiennes, en observant visuellement l'échogénicité (ex. : zones sombres/éclairées à l'échographie), la structure des parois. Dans cette approche, le risque était seulement classé en deux catégories : faible ou élevé, sans classification plus fine

Deuxième génération : scores traditionnels^{5 6}

On commence à utiliser des outils standardisés comme : FRS (Framingham Risk Score), SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), ASCVD (Atherosclerotic CVD Risk Calculator). Ces scores reposaient sur des variables cliniques classiques (appelées OBBM et LBBM, comme l'hypertension, le cholestérol, etc.). Cependant, on s'est rendu compte que les résultats variaient d'une base de données à l'autre, les seuils de risque étaient fixés arbitrairement. Aussi, on gardait toujours une stratification en seulement 2 classes : bas ou haut risque.

Troisième génération

Ici, on exploitait des phénotypes d'imageries sur des artères par exemple (Carotid Ultrasound Image-based Phenotypes ou CUSIP). Nécessitant une échographie spécialisée et un logiciel d'analyse automatisée, ce sont des mesures extraites automatiquement d'images

échographiques des artères carotides, servant à prédire le risque cardiovasculaire. Ces biomarqueurs d'imagerie sont l'épaisseur intima-média (cIMT), ou encore la surface totale des plaques (TPA). Par ailleurs, ces mesures extraites automatiquement étaient vérifiées par l'humain et étaient aussi interprétées par des valeurs prédéfinies. On faisait donc appel à des systèmes d'intelligence artificielle comme Atheroedge, qui utilisait, en plus des CUSIP, des biomarqueurs cliniques ou Office-Based Biomarkers (OBBM) et biologiques ou Laboratory-Based Biomarkers (LBBM). Tout cela permettait de prédire le risque sur 10 ans et de proposer une classification en plusieurs niveaux de risque^{7 8}. Ainsi, on voit bien que dans cette troisième génération, l'IA pouvait y jouer un rôle mais limité, par exemple en assistant la mesure ou en proposant des scores simples. Toutefois, ici, elle n'apprend pas sur de grandes bases de données et la validation restait humaine.

Quatrième génération

La quatrième génération marque l'entrée du machine learning (ML). On ne se contente plus d'observer des mesures : on entraîne des algorithmes (comme les Support Vector Machine ou SVM, random forest) à apprendre automatiquement à prédire le risque cardiovasculaire à partir d'un ensemble de données variées (CUSIP, examens biologiques, antécédents, etc.). Dans le *Tableau 2* du document intitulé « Advances in Cardiovascular Imaging », sont recensées quelques études ayant utilisé des méthodes de machine learning pour analyser des images cardiovasculaires issues de l'échographie, de la tomodensitométrie (CT), de l'IRM, etc. Ce même document nous laisse savoir que,

dans le cas des ECG, on a la capacité de différencier un infarctus du myocarde avec élévation du segment ST d'une péricardite, grâce à des combinaisons d'apprentissage supervisé (entraîné avec des données cliniques catégorisées (malade/non malade) fournies par des humains) et d'apprentissage non supervisé (où le modèle découvre seul des structures dans les données sans les catégoriser). C'est ainsi que des études à fort enjeu clinique comme Berchialla et al.⁹, où le ML a été utilisé à partir de données d'échographie et de scanner, permettait de prédire assez efficacement le risque d'infarctus ou de mort. Toujours, l'étude de Motwani et al.¹⁰, avec plus de 10 000 patients, a montré que le ML pouvait prédire la mortalité à 5 ans avec une meilleure précision que les scores cliniques classiques.

Cinquième génération

Avec l'essor de la médecine numérique, l'analyse des images cardiovasculaires est aujourd'hui confrontée à un enjeu de taille : traiter un volume croissant de données complexes, issues de modalités variées comme l'échographie cardiaque, l'IRM, le scanner ou l'angiographie¹¹. Les méthodes classiques d'analyse nécessitent une extraction manuelle de caractéristiques (features) par des médecins, limitant ainsi la reproductibilité, la précision et la généralisation à de nouveaux cas. Face à cela, la cinquième génération va encore plus loin grâce au deep learning. Ici, les caractéristiques à analyser ne sont plus définies préalablement par des experts. On lui donne directement les images brutes (échographie, IRM...), et le modèle extrait lui-même les informations pertinentes pour faire des prédictions. En effet, le deep learning permet à l'algorithme d'apprendre

lui-même quelles sont les caractéristiques pertinentes à partir des données brutes. Ce processus, dit d'apprentissage de bout en bout (end-to-end), élimine le besoin d'étapes intermédiaires comme la sélection de variables. Il s'appuiera sur des réseaux neuronaux profonds capables de modéliser des relations complexes et non linéaires. Dans le cadre de la prédiction des maladies cardiovasculaires, on passe maintenant à un autre cap : les systèmes basés sur le DL peuvent désormais segmenter automatiquement les ventricules et même prédire le risque cardiovasculaire à long terme avec un bon degré de précision. Et comme nous le rappelle la revue « Deep learning for Cardiac Image Segmentation », l'objectif de la segmentation des ventricules est d'établir des cartes afin de calculer la Fraction d'éjection du Ventricule Gauche par exemple et de la comparer à la valeur normale pour justement établir des suivis de l'insuffisance cardiaque du patient en question. Pour y parvenir, on s'appuiera sur des CNN (Convolutional Neural Networks) qui sont un type d'architecture de réseau de neurones artificiels. Elles sont spécialement conçues pour traiter des données sous forme d'image. Ainsi, Lessmann et al.¹² ont utilisé des CNN afin d'identifier les calcifications des artères coronaires et les calcifications de l'aorte sur des scanners thoraciques.

COMPARAISON ENTRE ML ET DL

L'analyse de données représente un facteur clé dans la prédiction de maladies cardiovasculaires et la prise de décision des médecins. Ces données peuvent être traitées par des algorithmes qui apprennent à reconnaître des schémas ou à prédire des résultats. Cela est plus connu sous le terme d'apprentissage. D'ailleurs, il en existe de deux types :

- *L'apprentissage supervisé*, utilisé quand les données sont accompagnées de réponses connues. Ainsi, notre modèle apprendra à établir le lien entre les données fournies et le diagnostic attendu, par exemple.
- L'apprentissage non supervisé, qui consiste à analyser des données sans connaître à l'avance le résultat attendu.

Ces formes d'apprentissage ont été la base de quelques algorithmes d'Intelligence Artificielle (IA). Ces méthodes étaient, dans un premier temps, regroupées sous le nom de Machine Learning (ML). Cette dernière technique peut être considérée comme une sous-catégorie en IA et se distingue bien du Deep Learning (DL). En effet, le ML est un apprentissage, par l'ordinateur, guidé par l'humain. L'homme choisit dans ses données à traiter, quelques caractéristiques qui l'intéressent. Ainsi, la machine n'apprendra qu'à partir de ces caractéristiques préalablement choisies. Par-contre, dans le DL, l'homme fournit à l'ordinateur les données brutes et ce sera à celui-ci de choisir les caractéristiques importantes puis de s'entraîner à partir de celles-ci. De ce fait, le Deep Learning requiert de plus larges volumes de données d'entraînement pour apprendre de son propre environnement et de ses erreurs. Au contraire, le Machine Learning apprend sur des jeux de données moins vastes, mais requiert davantage d'intervention humaine pour apprendre et corriger ses erreurs.

Machine Learning

Parmi les techniques classiques les plus utilisées, nous avons :

1. *Le SVM (Support Vector Machine)*

Cette méthode est un algorithme à apprentissage supervisé. Elle essaye de séparer deux groupes (patients malades et non malades) en traçant une ligne ou un plan entre eux. Cette ligne est appelée hyperplan. Ainsi, si un nouvel élément (par exemple patient) s'ajoute, il sera facilement classé (malade/non malade) à partir de ses caractéristiques (âge, sexe, etc.) et à l'aide de cet hyperplan.¹³

2. Le K-NN (K-Nearest Neighbors)

L'algorithme des k plus proches voisins (KNN) est un classificateur d'apprentissage supervisé qui s'appuie sur la notion de proximité pour réaliser des classifications ou des prédictions sur le regroupement d'un point de données. Dans KNN, K représente le nombre des plus proches voisins¹⁴. Ainsi, lorsqu'on veut classer un patient (malade ou non), l'algorithme regarde les K patients les plus proches en termes de caractéristiques (âge, taux de cholestérol, etc.) dans la base de données. Puis, il choisit : si la majorité des « voisins » sont malades, ce nouveau patient sera mis dans cette case.

3. Les arbres de décision (Decision Trees)

Cette technique est aussi une méthode par apprentissage supervisé. Ici, on construit un arbre de décisions comme un questionnaire. Pour se faire, l'algorithme divise d'abord nos données en plusieurs sous-ensembles similaires^{15 16}. L'ordinateur suit le chemin de réponses pour prévoir un diagnostic par exemple.

Ainsi, plusieurs études ont utilisé ces méthodes de ML dans le domaine de la prise en charge des maladies cardiovasculaires. Par exemple, celles de Lee et al¹⁷ ont pu utiliser des méthodes comme le SVM, le KNN ou même l'arbre de décision, pour estimer le risque de rupture d'anévrisme de

l'aorte abdominale à partir de la largeur de sa paroi. D'ailleurs, pour cette étude, la méthode KNN avait la meilleure précision par rapport aux autres modes et permettait ainsi de faire le moins d'erreurs. Aussi, celle de Isgum et al avait utilisé les méthodes SVM et KNN entre autres pour évaluer automatiquement le score calcique coronaire directement à partir de scanners sans injection de produit de contraste. Quant à elle, les meilleurs résultats étaient obtenus en combinant les 3 classificateurs. En moyenne, 157 mm³ sur 198 mm³ de volume de calcium coronaire ont été détectés (sensibilité de 79,2 %), pour des faux positifs très faibles.

Par ailleurs, il est bien reconnu que les techniques d'imagerie génèrent couramment une énorme quantité de données par patient. Un seul scanner thoracique produit des dizaines à des centaines d'images, chacune contenant des millions de pixels.

Ainsi, il existe un potentiel énorme à analyser non seulement les mesures classiques, mais aussi les données brutes issues des images, à partir desquelles de nouveaux indicateurs peuvent être générés. Or, nous avons dit plus haut que si l'on souhaite prédire des résultats cliniques à partir de données brutes, une approche d'analyse de données classique est rapidement dépassée. Ces méthodes ne sont donc plus adéquates avec l'analyse d'images 3D ou des IRM cardiaques par exemple, d'autant plus que sélectionner les caractéristiques préalablement peut devenir chronophage. Les techniques modernes de machine Learning, et en particulier le deep learning, vont en ce sens devenir utiles.

Deep Learning

Le Deep Learning est une sous-catégorie de Machine Learning, elle-même étant une sous-catégorie d'Intelligence Artificielle. Il permet à l'ordinateur d'apprendre tout seul, directement à partir des données brutes (comme des images du cœur ou des résultats d'ECG), sans qu'un humain ait à choisir les caractéristiques à regarder.

Le DL a pour but de reproduire le cerveau humain. Il utilise donc un ensemble de neurones connectés les uns aux autres. On parle de réseau profond car on retrouve plusieurs couches successives permettant d'affiner les résultats. En somme, nous avons une *couche d'entrée* de l'information, puis des *couches cachées* formant un réseau très complexe, et une *couche de sortie* qui renvoie le résultat. On fait souvent intervenir la notion de *poids* qui sont l'équivalent des dendrites pour le cerveau humain. En fonction de la précision de la réponse on éduque le réseau en modifiant les poids pour obtenir un algorithme précis. Selon le document « Machine Learning Approaches in Cardiovascular Imaging », ces méthodes sont actuellement considérées comme les technologies de pointe (state-of-the-art) pour effectuer des prédictions à partir de données d'imagerie.

Voici quelques approches de Deep Learning :

1. Réseau de neurones convolutifs (CNN)

Pour prédire un résultat, les réseaux de neurones convolutifs (CNN)¹⁸ sont un type de réseau de neurones profonds pouvant apprendre à combiner des caractéristiques d'une image (comme un contour ou un contraste de couleur). L'un de leurs principales utilisations est pour le traitement d'images, mais ils peuvent être utilisés pour l'analyse du langage, entre

autres. Les CNN sont composés d'une partie *convolutive* qui fait passer l'image, fournie en « input », à travers différents filtres afin de créer de nouvelles images appelées cartes de convolution. La convolution est l'opération centrale. Ces filtres détectent des motifs simples comme des bords ou des textures dans les premières couches, puis des formes de plus en plus complexes au fur et à mesure que l'on progresse dans le réseau. Ensuite, vient le *pooling*, une étape de réduction de la taille de l'image, tout en gardant les éléments clés. Cela dans le but de simplifier les données et de rendre le réseau plus rapide et moins sensible aux petites variations de l'image. C'est une opération utilisée entre plusieurs convolutions. Enfin, une couche dite *Fully Connected layers* associe les caractéristiques extraites à une tâche précise.

Cependant, les CNN classiques peuvent montrer des limites, notamment en raison de la redondance créée par la division de l'image en petits blocs. Pour pallier ce problème, une variante appelée réseau de neurones entièrement convolutifs (Fully Convolutional Network ou FCN) a été développée.

2. Réseau de neurones entièrement convolutifs (FCN)

Contrairement aux CNN traditionnels, le FCN traite l'image dans sa globalité et fournit une, en « output », de même taille que l'entrée, en passant par une segmentation pixel par pixel, « de bout en bout ». Cela est particulièrement important pour des tâches de segmentation du ventricule droit par exemple, où l'on voudra, pour chaque pixel, dire à quoi il correspond. Cette version de CNN a été introduit pour la première fois par Long et

al.¹⁹ et ne possède aucune couche dite de *Fully connected layers*.

Par ailleurs, pour revenir à une image en sortie équivalente en taille à celle en entrée, il faudra passer par des étapes de *déconvolution* et de *upsampling*. Ainsi, on remarque bien que notre algorithme passe en premier par une partie « descendante » (grâce aux couches de *convolution* et de *pooling*) où il faudra réduire la taille de l'image afin d'en comprendre son contenu. Cette partie se nomme **encodeur**. Enfin, on va passer une partie ascendante, dite **décodeur** où la taille de l'image sera retrouvée grâce notamment aux techniques de *déconvolution/upsampling*.

Toutefois, en voulant passer par les couches de *pooling*, les FCNs de base peuvent perdre des informations importantes. Pour contrer cela, des variantes améliorées ont été développées, comme le U-Net²⁰. Ce modèle utilise des connexions entre l'encodeur et le décodeur pour récupérer les informations apprises dans la partie **décodeur**, notamment pour les images médicales complexes. Ainsi, de nos jours plusieurs méthodes de segmentation d'images cardiaques à la pointe de la technologie ont adopté le U-net ou ses variantes 3D, le 3D U-net²¹ et le 3D V-net²² pour un certain nombre d'images de segmentation cardiaque sur des IRM, scanners, etc^{23 24}.

3. Réseau de neurones récurrents (RNN)

Ce type de réseau de neurones est particulièrement utilisé pour l'analyse de données séquentielles, comme une échographie. De facto, contrairement aux réseaux neuronaux traditionnels qui traitent des données indépendantes, les RNN intègrent les informations des entrées

précédentes pour influencer les prédictions actuelles. Par exemple, pour une échographie donnée, représentant ainsi un assemblage d'une séquence d'images, un RNN prend la première image comme entrée, capte l'information pour faire une prédiction et ensuite mémorise cette information pour ensuite l'utiliser pour faire une prédiction pour l'image suivante. Un cas d'utilisation pour la segmentation cardiaque est de combiner un RNN avec un FCN afin qu'on soit capable de capter des informations provenant de planches cardiaques adjacentes pour améliorer la cohérence inter-planche des résultats de segmentation²⁵.

CHALLENGE DE L'IA POUR LA PREDICTION DE MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Les avancées constatées dans le domaine des maladies cardiovasculaires sont remarquables grâce au travail de l'IA. Toutefois, malgré ces exploits qui ne cessent de nous surprendre, force est de souligner quelques limites dans ce champ. De prime abord, pour l'article « Deep Learning and Artificial Intelligence: What Does the Cardiologist Really Need to Know? », la limite la plus importante à souligner est le fait que les modèles informatiques sont de nature naïve. Ils peuvent être trompés par des artefacts d'image, des données de mauvaise qualité, etc.

L'IA est aussi mauvaise pour la prise en charge des patients au cas par cas. Or, afin de poser un diagnostic, un professionnel de santé pourrait être plus influencé par son intuition, son expérience clinique antérieure et même d'autres particularités personnelles, propres à chacun de ses patients, qui ne sont pas forcément dans le

dossier médical. Et toujours dans cette logique d'apprentissage, le manque de données d'imagerie cardiovasculaire peut être handicapant pour former ces algorithmes. Ainsi, les cas rares, les données qui peuvent ne pas être faciles d'accès, et même les traits ethniques et/ou génétiques sont quelques exemples montrant que les algorithmes peuvent être beaucoup moins performants pour classer les cas sortant du commun.

En outre, comme nous le rappelle le document « Deep learning-based cardiovascular image diagnosis : A promising challenge », souvent, les techniques utilisées soulèvent, dans les images à interpréter, des subtilités que le médecin aurait ignorées. Cela peut même conduire accidentellement des cardiologues à surinterpréter, entraînant des erreurs de diagnostic plus fréquentes par rapport aux cardiologues interprétant un ECG, par exemple, dans un contexte clinique sans prendre en compte les interprétations d'un algorithme²⁶.

Enfin, un autre problème incontournable des méthodes d'intelligence artificielle, est que ces derniers ne possèdent pas de teinture éthique. En réalité, quand elles établissent une prédiction, elles n'intègrent ni les conséquences sur le bien-être du patient ni celles pour la santé publique. Ces algorithmes ne répondent qu'aux interrogations pour lesquelles le modèle a été conçu : contraste entre

normalité et anormalité, résultats envisageables, etc. La pression commerciale peut même jouer un rôle dans la surestimation des algorithmes qu'ils auraient conçu et ainsi pousser les cliniciens à utiliser leurs modèles dans des champs où il serait incohérent de le faire.

Alors, au vu de toutes ces limites, il est essentiel de remettre l'éthique au centre de nos décisions médicales tout en tirant parti du potentiel de ces modèles informatiques. Devant tout résultat fourni, le médecin, en collaboration avec l'informaticien, devrait se demander si ce résultat reste plausible, s'il est sensé dans notre contexte clinique.

CONCLUSION

En définitive, l'intelligence artificielle, notamment par le biais de l'apprentissage automatique et surtout du deep learning, offre des possibilités prometteuses pour la prévention des maladies cardiovasculaires. Ces technologies ont pu se perfectionner dans le temps avec tout un ensemble d'algorithme qui ne cessent d'essayer de se surpasser. Nonobstant, ils ne devraient pas viser à remplacer le médecin, mais plutôt de l'épauler dans ses décisions. Par conséquent, l'évolution de l'IA nécessite une coopération étroite entre informaticiens et experts en santé, pour garantir une intégration clinique rigoureuse, éthique et performante.

¹ Hansson GK, Libby P, Tabas I. Inflammation and plaque vulnerability. *J Intern Med* 2015;278:483-93.

² Li H, Sun K, Zhao R, et al. Inflammatory biomarkers of coronary heart disease. *Front Biosci (Schol Ed)* 2018;10:185-96.

³ IEC (Institute of Electronics and Computer), *Journal of Artificial Intelligence and Systems*, 2019, 1, 96-109.

⁴ Kotsis V, Jamthikar AD, Araki T, et al. Echolucency based phenotype in carotid

atherosclerosis disease for risk stratification of diabetes patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2018;143:322-31.

⁵ D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117:743-53.

⁶ Molinari F, Zeng G, Suri JS. Intima-media thickness: setting a standard for a completely automated method of ultrasound measurement.

IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control 2010;57:1112-24.

- ⁷ Viswanathan V, Jamthikar AD, Gupta D, et al. Does the Carotid Bulb Offer a Better 10-Year CVD/Stroke Risk Assessment Compared to the Common Carotid Artery? A 1516 Ultrasound Scan Study. *Angiology* 2020;71:920-33.
- ⁸ Cuadrado-Godia E, Jamthikar AD, Gupta D, et al. Ranking of stroke and cardiovascular risk factors for an optimal risk calculator design: Logistic regression approach. *Comput Biol Med* 2019;108:182-95.
- ⁹ Berchialla P, Foltran F, Bigi R, Gregori D. Integrating stress-related ventricular functional and angiographic data in preventive cardiology: a unified approach implementing a Bayesian network. *J Eval Clin Pract.* 2012;18:637-643. doi: 10.1111/j.1365-2753.2011.01651.x.
- ¹⁰ Motwani M, Dey D, Berman DS, Germano G, Achenbach S, Al-Mallah MH, Andreini D, Budoff MJ, Cademartiri F, Callister TQ, Chang HJ, Chinnaiyan K, Chow BJ, Cury RC, Delago A, Gomez M, Gransar H, Hadamitzky M, Hausleiter J, Hindoyan N, Feuchtner G, Kaufmann PA, Kim YJ, Leipsic J, Lin FY, Maffei E, Marques H, Pontone G, Raff G, Rubinshtein R, Shaw LJ, Stehli J, Villines TC, Dunning A, Min JK, Slomka PJ. Machine learning for prediction of all-cause mortality in patients with suspected coronary artery disease: a 5-year multicentre prospective registry analysis. *Eur Heart J.* 2017;38:500-507. doi: 10.1093/eurheartj/ehw188.
- ¹¹ J.P. Greenwood, et al., Cardiovascular magnetic resonance and single photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial, *Lancet* 379 (2012) 453-460.
- ¹² Lessmann N, van Ginneken B, Zreik M, et al. Automatic calcium scoring in low-dose chest CT using deep neural networks with dilated convolutions. *IEEE Trans Med Imaging* 2018;37:615-25.
- ¹³ Shan Xu ,Tiangang Zhu, Zhen Zang, Daoxian Wang, Junfeng Hu and Xiaohui Duan, 2017 Cardiovascular Risk Prediction Method Based on CFS Subset Evaluation and Random Forest Classification Framework Beijing China IEEE 2nd International Conference on Big Data Analysis ,228-232.
- ¹⁴ Swain, Debabrata, Santosh Pani, and Debabala Swain. 2019, April. An efficient system for the prediction of Coronary artery disease using dense neural network with hyper parameter tuning. *International Journal of Innovative Technology and Exploring Engineering (IJITEE)* 8 (6S). 689-695.
- ¹⁵ Fahd Saleh Alotaibi 2019. Implementation of Machine Learning Model to Predict Heart Failure Disease, *International Journal of Advanced Computer Science and Applications*, 10(6).

- ¹⁶ Chen, H., S Y Huang, P S Hong, C H Cheng and E.J. Lin. 2011. HDPS-Heart disease prediction system. *Computing in Cardiology, Hangzhou*, 557-560.
- ¹⁷ Lee K, Zhu J, Shum J, Zhang Y, Muluk SC, Chandra A, Eskandari MK, Finol EA. Surface curvature as a classifier of abdominal aortic aneurysms: a comparative analysis. *Ann Biomed Eng.* 2013;41:562-576. doi: 10.1007/s10439-012-0691-4.
- ¹⁸ LeCun L, Bottou L, Bengio Y, Haffner P. Gradient-based learning applied to document recognition. *Proc IEEE.* 1998;86:2278-2324.
- ¹⁹ Long J, Shelhamer E, Darrell T. Fully convolutional networks for semantic segmentation. In: *Conference on Computer Vision and Pattern Recognition* (2015). p. 3431-40. doi: 10.1109/CVPR.2015.7298965
- ²⁰ RonnebergerFP,Olaf, BroxT. U-Net:convolutional networks for biomedical image segmentation. In: Navab N, Hornegger J, Wells III WM, Frangi AF, editors. *Proceedings, Part III of the 18th International Conference, Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention—MICCAI, 2015.* Munich: Springer International Publishing (2015). p. 234-41
- ²¹ Çiçek Ö, Abdulkadir A, Lienkamp SS, Brox T, Ronneberger O. 3D U Net: learning dense volumetric segmentation from sparse annotation. In: *19th International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention—MICCAI, 2016.* Athens (2016). p. 424-32.
- ²² Milletari F, Navab N, Ahmadi S. V-Net: fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation. In: *2016 Fourth International Conference on 3DVision, 3DV.* Stanford, CA: IEEE ComputerSociety (2016). p. 565-71.
- ²³ Isensee F, Jaeger PF, Full PM, Wolf I, Engelhardt S, Maier-Hein KH. Automatic cardiac disease assessment on cine-MRI via time-series segmentation and domain specific features. In: Pop M, Sermesant M, Jodoin P-M, Lalande A, Zhuang X, Yang G, Young AA, Bernard O, editors. *Proceedings of the 8th International Workshop, STACOM 2017, Held in Conjunction with MICCAI 2017, Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. ACDC and MMWHS Challenges.* Quebec City, QC: Springer International Publishing (2017). p. 120-9.
- ²⁴ Tao Q, Yan W, Wang Y, Paiman EHM, Shamonin DP, Garg P, et al. Deep learning-based method for fully automatic quantification of left ventricle function from cine MR images: a multivendor, multicenter study. *Radiology.* (2019) 290:180513. doi: 10.1148/radiol.20181 80513
- ²⁵ Poudel RPK, Lamata P, Montana G. Recurrent fully convolutional neural networks for multi-slice MRI cardiac segmentation. In: *1st International Workshops on Reconstruction and Analysis of*

Moving Body Organs, RAMBO 2016 and 1st International Workshops on Whole-Heart and Great Vessel Segmentation from 3D Cardiovascular MRI in Congenital Heart Disease, HVSMR 2016 (2016). p. 83–94. Available online at: <http://segchd.csail.mit>.

²⁶ Anh D, Krishnan S, Bogun F. Accuracy of electrocardiogram interpretation by cardiologists in the setting of incorrect computer analysis. *J Electrocardiol.* 2006;39:343–345. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2006.02.002.