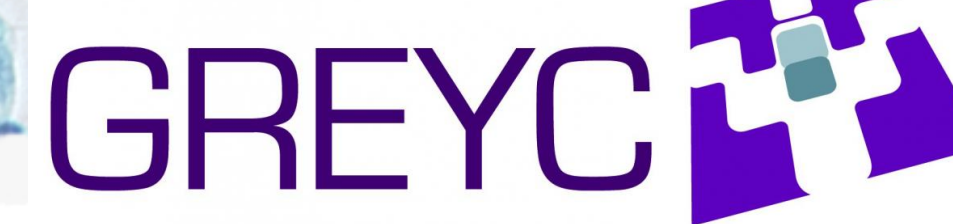




CHPC CHERBOURG OCTEVILLE



GREYC ENSICAEN

Validation du tri cellulaire informatisé en cytopathologie tumorale

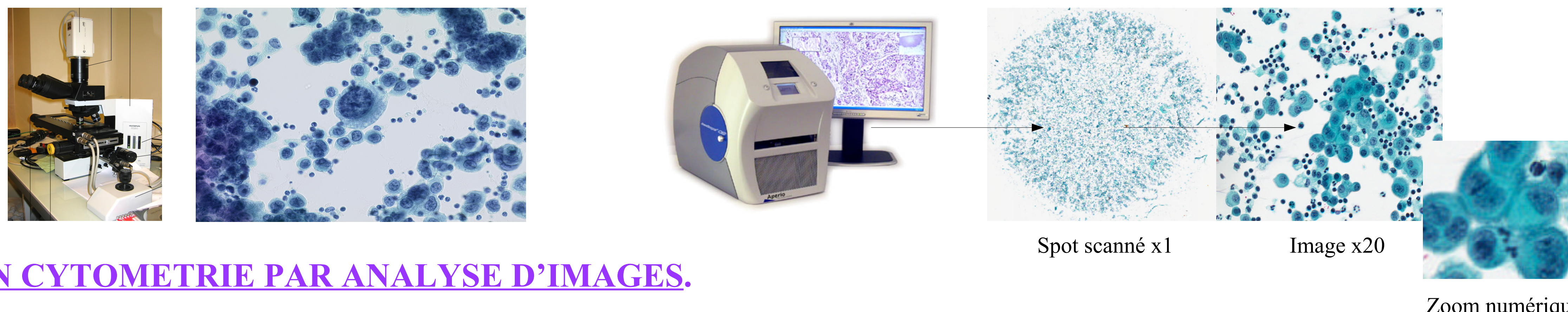
Pr. Abder Elmoataz, Pr. Olivier Lezoray : Université de Caen Basse-Normandie, GREYC, CNRS UMR 6072
Dr. Hubert Elie, Mr. Michel Lécuse : Service ACP Centre Hospitalier Public du Cotentin – Cherbourg-Octeville
<http://greyc.stl.unicaen.fr/chpc>
valtricyt@gmail.com

CONTEXTE DU PROJET.

Valtricyt est un projet de 3 ans qui a débuté en 2010, avec pour mission l'expertise de différentes méthodes d'analyse dans le domaine de la morphologie mathématique, et l'étude rétrospective et prospective de cas anatomo-cliniques. Ceci afin d'évaluer l'impact de la pathologie numérique comme aide au diagnostic et au pronostic pour le pathologiste. Il intègre la validation d'algorithmes innovants, issus de travaux collaboratifs hospitalo-universitaires, appliqués à des problématiques de cytopathologie tumorale. Cette étude a pour but l'analyse et la standardisation des différentes étapes qui conduisent à un tri cellulaire automatisé. La cytométrie par analyse d'images permet d'améliorer le diagnostic précoce des tumeurs (mésothéliome, carcinome urothéliale de grade 1...) par une sélection automatique des cellules les plus atypiques, la quantification des paramètres karyométriques (ADN-ploidie, texture nucléaire...), et l'analyse des organisateurs nucléolaires AgNORs.

LE MATERIEL.

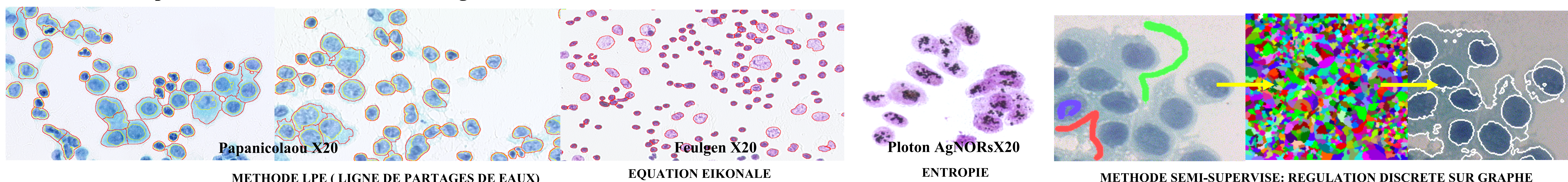
Valtricyt intègre une étude comparative de 2 méthodes d'acquisition : une numérisation des images à partir d'un microscope photonique équipé d'une caméra tri-CCD, et la numérisation de grandes images obtenues avec un scanner haute résolution de type APERIO.



EXPERTISE DES METHODES EN CYTOMETRIE PAR ANALYSE D'IMAGES.

VALIDATION DES METHODES DE SEGMENTATION DES NOYAUX ET DES CYTOPLASMES

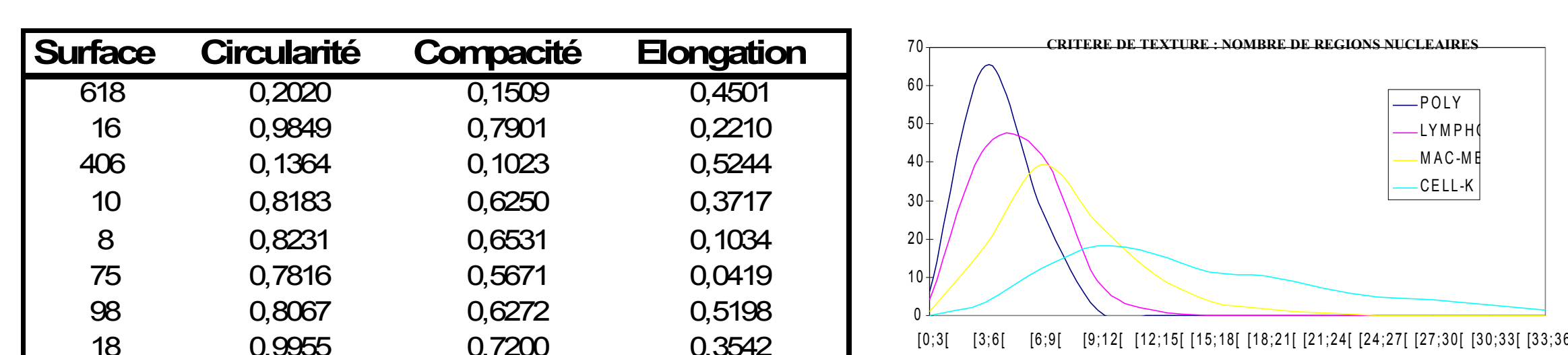
Plusieurs méthodes de sélection automatique des contours nucléaires et cytoplasmiques ont été proposées dans le cadre de l'analyse des cellules colorées par la coloration standard de Papanicolaou et la coloration de Feulgen.



Sur une analyse de 10.000 cellules nous avons obtenu un taux de segmentation nucléaire et cytoplasmique correcte de 94,6 %

LES CARACTERISTIQUES DES OBJETS CELLULAIRES

Nous disposons d'un panel de 50 paramètres (taille, forme, couleur et niveaux de gris, texture) pour caractériser chaque noyau et chaque cytoplasme. Ces paramètres sont intégrés dans nos différents classifieurs pour permettre un tri cellulaire, soit par réseau neuronal, soit par analyse spectrale.



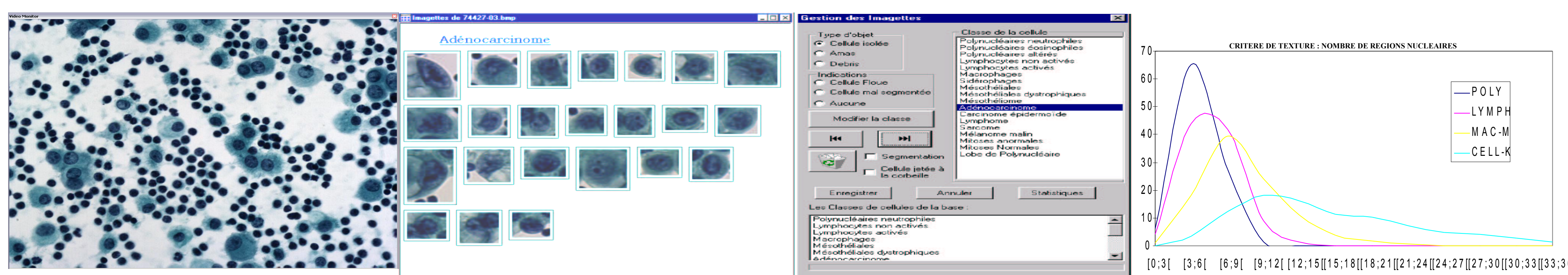
LES CLASSIFIEURS DE CELLULES

Actuellement nous utilisons 2 types de classifieurs : les classifieurs neuronaux de type MONNA (Multiple Ordinate Neural Network Architecture) et les classifieurs par analyse spectrale utilisant 3 approches : l'approche supervisée - l'approche semi-supervisée et l'approche non supervisée. Ces différents classifieurs et ces 3 méthodes sont en cours d'expertise et de validation par le programme Valtricyt.



EXPERTISE DES APPLICATIONS PRATIQUES EN CYTOPATHOLOGIE NUMERIQUE.

CLASSIFICATION AUTOMATIQUE DES CELLULES DES CAVITES CORPORELLES



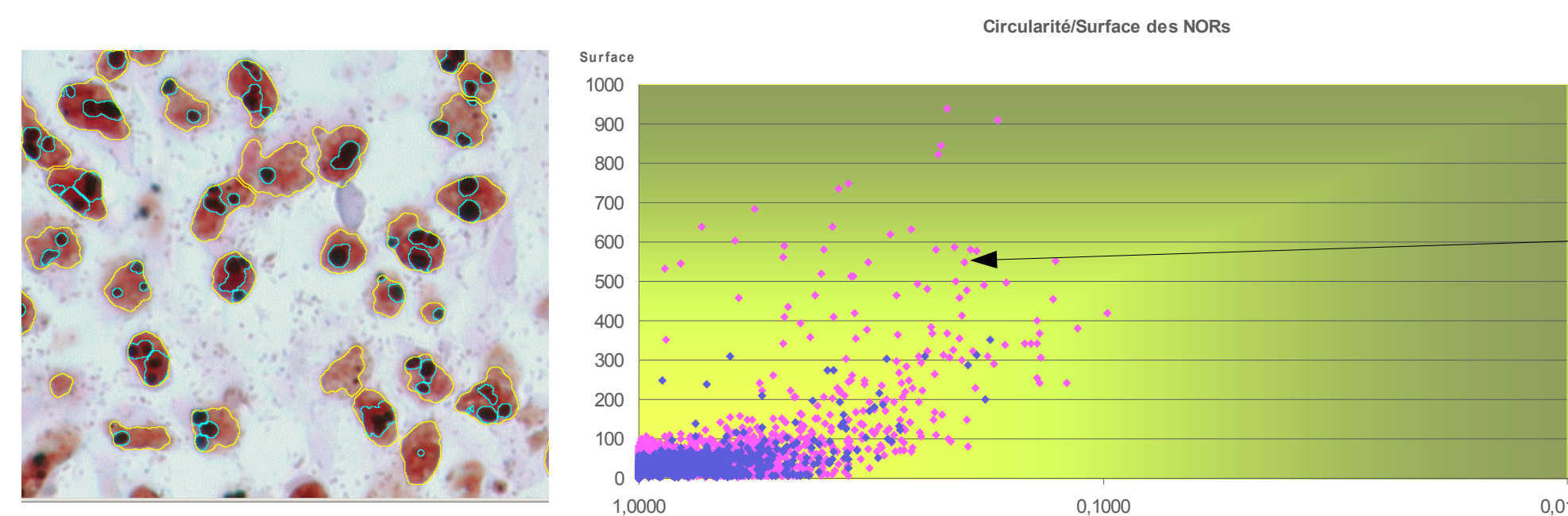
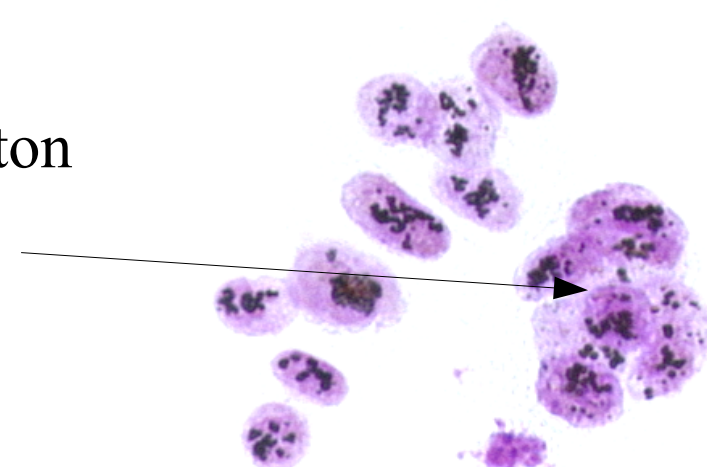
Les premiers résultats montrent un taux de reconnaissance de 94,5% pour les cellules normales, et de 99% pour les cellules anormales. Une amélioration et un meilleur équilibre des classes cellulaires pourrait améliorer le taux de reconnaissance des cellules anormales.

CLASSIFICATION DES CELLULES DU CARCINOME URINAIRE DE GRADE 1 CLASSIFICATION DES CELLULES EN CYTOPATHOLOGIE BRONCHIQUE ET EN CYTOPATHOLOGIE GYNECOLOGIQUE

L'étude du carcinome urothélial de grade 1 est prévue à partir de 2011 sur la base d'une étude comparative entre classifieur neuronal et analyse spectrale; celle des cytologies bronchique et gynécologique sont prévues pour 2012.

LA CYTOMETRIE DES REGIONS ORGANISATRICES NUCLEOLAIRES AgNORs

Les noyaux sont colorés par la coloration de Ploton au nitrate d'argent couplée à une contre coloration nucléaire de Feulgen



L'étude multi-paramétrique de la surface des AgNORs et d'un paramètre de forme permet de comparer l'aspect prolifératif d'une population cellulaire anormale avec une population témoin de cellules normales de même type, ce qui permet de dégager une expression de l'agressivité tumorale.

LISTE DES TRAVAUX DE RECHERCHE DEPUIS 1998

- 1997-2000 - Thèse d'Olivier Lezoray : « Segmentation d'images par morphologie mathématique et classification des données par réseaux neuronaux : Application à la classification des cellules en cytologie des séreuses par le réseau MONNA »
- 2001-2002 - Post-doctorat Sophie Schüpp : Plateforme logicielle d'acquisition d'images de cytopathologie des séreuses
- 2003-2005 - Thèse de Cyril Meuric : Segmentation d'images couleur par classification pixellaire et hiérarchie de partitions
- 2002-2006 - Thèse de Gilles Lebrun : Sélection de modèles pour la classification supervisée avec des SVM (Séparateurs à Vaste Marge)
- 2006-2009 - Thèse de Vinh Thong TA : Analyse et classification de données de grandes dimensions avec application en cytopathologie cancéreuse.

THESE EN COURS: thèse de validation d'un ensemble d'algorithmes et impacts dans différentes applications / Xavier Desquesnes/ Université de Caen GREYC