



MICROSCOPIE VIRTUELLE

1^{er} workshop du groupe de travail inter-cancéropôles

5 Février 2014

Ecole des Mines, Paris 6^{ème} - 9h-17h

Livret des Abstracts

« Analyse et traitement de l'image en microscopie virtuelle en oncologie »

Comité scientifique : Françoise Galateau-Sallé (CHU Caen), Séverine Valmary-Degano (CHU de Besançon), Florence Bernex (RHEM, Montpellier), Stéphane Garcia (Hôpital Nord, Marseille), David Meyronnet (CHU Lyon)

Dans le cadre de la réflexion menée par les Cancéropôles autour d'une technologie innovante, la microscopie virtuelle, utilisée tant en télépathologie expérimentale que clinique et pour l'enseignement, un 1^{er} workshop est organisé à Paris le 5 Février 2014.

Cet événement a pour ambition de réunir les utilisateurs de ces technologies dans le domaine de la cancérologie, qu'ils soient cliniciens ou chercheurs fondamentaux, mathématiciens ou biologistes, sur les questions de télédiagnostic et de partage d'expertise en recherche et enseignement.

9h00 Accueil des participants

9h30 Ouverture – Pr Françoise Galateau-Sallé (CHU de Caen)
Etat des lieux de la pathologie humaine et expérimentale

10h00 Recherche

10h00 Franck Pages – Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

Titre à confirmer

10h15 Arnault Cazorla – CHU Besançon

Comparaison de résultats d'analyse d'images versus comptage manuel sur des TMA de Chordomes

10h30 Alain Fautrel - Plateforme H2P2 – UMR991 Inserm, Rennes

Apport de la microscopie virtuelle dans la reconnaissance et l'analyse de 120 spots de TMA dans le cholangiocarcinome

10h45 Discussion

11h15 Scanners - techniques – contrôle qualité

11h15 David Ameisen - LIAFA, Université Paris Diderot, Paris

Analyse automatique de la qualité des lames virtuelles

11h30 Thomas Rousvoal - Groupe MESOPATH, CHU Caen, Caen

Contrôle qualité automatisé des lames virtuelles

11h45 Cédric Matthews - Institut de biologie du développement de Marseille, CNRS, Marseille

Métrologie appliquée aux systèmes d'imagerie du vivant

12h00 Discussion

12h30 Pause déjeuner

13h30 Réseau de diffusion de l'information - enseignement – formation

13h30 Arnaud de la Fouchardière - Centre Léon Bérard, Lyon

Création et réalisation d'une webconférence d'enseignement en anatomie"pathologique

13h45 Karine Gordien – OncoMip, Toulouse

Groupe SENOPATH et microscopie virtuelle : amélioration des pratiques en pathologie mammaire

14h00 Nicolas Leventoux - Département de Biopathologie, CHU Montpellier

Réalisation d'un atlas numérique des lésions cervicales HPV induites en collaboration avec l'hôpital de Ouagadougou

14h15 Raphaël Maree - Centre GIGA, Université de Liège, Belgique

Cytomine: une application Internet riche pour la visualisation à distance, l'annotation collaborative, et l'analyse automatique de lames virtuelles

14h30 Discussion

15h00 Applications diagnostic - logiciel analyse d'image

15h00 Jérémy Coatelen – Histalim, Montpellier

Analyse des glioblastomes : un exemple de détermination d'indicateurs morphologiques quantitatifs

15h15 Hubert Elie - Centre Hospitalier Public du Cotentin, Cherbourg-Octeville

Matthieu Toutain - GREYC Image, Caen

Arnaud Renouf – Datexim SAS, Herouville Saint-Clair

Vers une plateforme de télépathologie automatisée dédiée à cytologie

15h45 Discussion

16h00 Conclusion et synthèse de la journée – Pr Jean-Yves Scoazec (CRCL - Lyon)



LIVRET DES ABSTRACTS

1. **Franck PAGES** (Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris)
Titre à confirmer
2. **Arnault CAZORLA** (CHU Besançon)
« Comparaison de résultats d'analyse d'images versus comptage manuel sur des TMA de Chordomes »
3. **Alain FAUTREL** (Plateforme H2P2 - UMR991 Inserm, Rennes)
« Apport de la microscopie virtuelle dans la reconnaissance et l'analyse de 120 spots de TMA dans le cholangiocarcinome »
4. **David AMEISEN** (LIAFA, Université Paris Diderot, Paris)
« Analyse automatique de la qualité des lames virtuelles »
5. **Thomas ROUSVOAL** (Groupe MESOPATH, CHU Caen, Caen)
« Contrôle qualité automatisé des lames virtuelles »
6. **Cédric MATTEWS** (Institut de biologie du développement de Marseille, CNRS, Marseille)
« Métrologie appliquée aux systèmes d'imagerie du vivant »
7. **Arnaud DE LA FOUCHARDIERE** (Centre Léon Bérard, Lyon)
« Création et réalisation d'une webconférence d'enseignement en anatomie-pathologique »
8. **Karine GORDIEN** (OncoMip, Toulouse)
« Groupe SENOPATH et microscopie virtuelle : amélioration des pratiques en pathologie mammaire »
9. **Nicolas LEVENTOUX** (Département de Biopathologie, CHU Montpellier)
« Réalisation d'un atlas numérique des lésions cervicales HPV induites en collaboration avec l'hôpital de Ouagadougou (Burkina Faso) »
10. **Raphaël MAREE** (Centre GIGA, Université de Liège, Belgique)
« Cytomine: une application Internet riche pour la visualisation à distance, l'annotation collaborative, et l'analyse automatique de lames virtuelles »
11. **Jérémy COATELEN** (Histalim, Montpellier)
« Analyse des glioblastomes : un exemple de détermination d'indicateurs morphologiques quantitatifs »
12. **Hubert ELIE** (Centre Hospitalier Public du Cotentin, Charbourg-Octeville)
Matthieu TOUTAIN (GREYC Image, Caen)
Arnaud RENOUF (Datexim SAS, Hérouville St Clair)
« Vers une plateforme de télépathologie automatisée dédiée à cytologie »



NOM : PAGES

Prénom : Franck

Titre : Professeur

Structure : Laboratoire d'Immunologie_HEGP, Paris. INSERM
Equipe 15 Centre de Recherche des Cordeliers

Cancéropôle : IDF

Ville : Paris

Téléphone : 01 56 09 39 46

Email : franck.pages@egp.aphp.fr

Chez l'Homme, un faisceau d'arguments cliniques et expérimentaux atteste de l'existence d'une réaction immunitaire naturelle contre le cancer et de son impact clinique. Nous avons montré que la densité intra-tumorale en lymphocytes T (CD3+), en lymphocytes T mémoires (CD45RO+) et cytotoxiques (CD8+) était fortement associée au pronostic des patients présentant un cancer colorectal. Ce critère immunitaire, était un meilleur prédicteur de la survie et de la survie sans récurrence que les données histopronostiques¹. Une plateforme d'analyse de la composante immunitaire intratumorale a été créée à l'HEGP dans le laboratoire d'Immunologie afin de réaliser le transfert clinique de cette exploration immunitaire. Un test appelé «Immunoscore » a été développé par notre équipe pour quantifier la composante immunitaire des cancers. Ce test associe des immunomarquages des lymphocytes T CD3+, et CD8+, (automate Ventana), une numérisation haute-définition des immunomarquages (scanner Hamamatsu) et une quantification des immunomarquages par un module d'imagerie (support Developer XD ;Définiens). Une étude rétrospective internationale sous l'égide du SITC se déroule actuellement afin de valider la performance pronostique de l'immunoscore pour des patients atteints de cancer colique². De plus nous menons actuellement une étude nationale prospective multicentrique (PHRC national) pour valider la performance pronostique et la faisabilité en pratique clinique de l'immunoscore. L'utilisation de clinique de l'immunoscore pourrait améliorer l'appréciation pronostique et la prise en charge thérapeutique des patients. En outre, ce critère immunitaire pourrait permettre de prédire la réponse à certaines thérapies anti-tumorales.

1-Mlecnik et al. J Clin Oncol 2011

2-Galon J et al. J Transl Med 2012



NOM : CAZORLA

Prénom : Arnault

Titre : Interne en pathologie

Structure : CHU Besançon

Cancéropôle : GE

Ville : Besançon

Téléphone : 06 62 26 42 96

Email : arnault.cazorla@gmail.com

Comparaison de résultats d'analyse d'images versus comptage manuel sur des TMA de Chordomes

A. Cazorla (1), JB Aupet (2), Homa Adle-Biassette (3), S Valmary-Degano (1).

(1) Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHRU Besançon, (2) Cancéropôle Grand-Est, (3) Anatomie et Cytologie Pathologiques, AP-HP Lariboisière.

Introduction : Pour un projet de recherche portant sur l'identification de biomarqueurs dans les chordomes, nous avons numérisé les lames grâce au scanner Hamamatsu® et utiliser un logiciel d'analyses d'images Tribvn Calopix ImmunoObject.

Objectifs : L'objectif principal était de comparer les résultats de l'interprétation visuelle et du logiciel d'analyse.

Méthodes : Nous avons étudié 50 spots de TMA (Tissue Micro Array) de chordomes après immunomarquage avec l'anti ki-67. Les résultats des analyses automatiques ont été comparés (1) à l'estimation visuelle et (2) au comptage semi-automatique des cellules pointées sur lames numérisées. Ces deux techniques ont été réalisées en aveugle par deux lecteurs. Le coefficient ρ de Spearman a évalué le degré de concordance entre les trois résultats.

Résultats : Le coefficient ρ de Spearman est de 0,810 entre l'analyse automatique et l'estimation visuelle ; de 0,809 entre l'analyse automatique et semi-automatique et de 0,924 entre l'estimation visuelle et l'analyse semi-automatique.

Conclusion : Les résultats montrent une excellente concordance entre les trois méthodes. L'analyse automatique s'avère une bonne approche de l'estimation d'un marquage quand il est homogène. Il faut néanmoins prendre en considération le temps nécessaire de numérisation des lames, de détournement des zones à quantifier, de réglage des paramètres de l'analyse et enfin du traitement des données.



NOM : FAUTREL

Prénom : Alain

Titre : IR - PhD

Structure : Plateforme H2P2 - UMR991 Inserm

Cancéropôle : GO

Ville : Rennes

Téléphone : 02 23 23 47 95

Email : Alain.fautrel@inserm.fr

Apport de la microscopie virtuelle dans la reconnaissance et l'analyse de 120 spots de TMA dans le cholangiocarcinome

Le cholangiocarcinome intrahépatique (ICC) est une tumeur dont le seul traitement à ce jour est représenté par la chirurgie, laquelle même lorsqu'elle est curative est associée à un taux de récurrences précoces important. La découverte de nouveaux facteurs pronostiques et de nouvelles cibles thérapeutiques est donc indispensable, le rôle du microenvironnement dans le contrôle et la progression tumorale étant aujourd'hui établi dans plusieurs types de cancers. Dans ce travail, nous avons voulu mettre en évidence le rôle du stroma de l'ICC en recherchant une signature spécifique de celui-ci.

A partir des échantillons congelés de 10 patients opérés d'un ICC (testing set), nous avons réalisé une étude transcriptomique comparant le stroma T et le tissu fibreux NT préalablement isolés par microdissection et capture laser. Nos résultats ont confirmé la faisabilité de cette technique et permis de mettre en évidence une signature spécifique du stroma tumoral représentée par 1073 gènes différemment exprimés par rapport au stroma non tumoral (740 sous exprimés et 333 surexprimés). Ces résultats ont pu être validés au niveau protéique pour 5 des gènes surexprimés testés (Collagen 4A1/COL4A1, Laminin gamma 2/LAMC2, Osteopontin/SPP1, KIAA0101 et TGF β 2), par immunohistochimie selon la technique des Tissues Micro Array (TMA) sur une cohorte indépendante de 40 patients (validating set).

Les lames de TMA ont alors été scannées, les lames virtuelles ont ensuite pu être traitées par le logiciel spotBrowser3® (Excilone) qui a permis une reconnaissance et individualisation des 120 spots. Parmi ces 5 protéines surexprimées, 3 (Osteopontin, TGF β 2 and Laminin) étaient statistiquement corrélées à une diminution de la survie globale. L'analyse multivariée a montré que le niveau d'expression dans le Stroma de l'Osteopontin était un facteur de risque indépendant pour la survie globale et sans récurrence des ICC.

En conclusion notre travail a permis de confirmer le rôle pivot du stroma dans la progression de l'ICC et de découvrir une nouvelle cible thérapeutique et/ou biomarqueur représenté par l'Osteopontin.



NOM : AMEISEN

Prénom : David

Structure : LIAFA, Université Paris Diderot

Cancéropôle : IDF

Ville : Paris

Téléphone : 06 78 22 47 83

Email : david.ameisen@liafa.univ-paris-diderot.fr

Analyse automatique de la qualité des lames virtuelles

Aujourd'hui, la qualité d'une lame virtuelle (LV) est vérifiée a posteriori par un technicien ou un pathologiste. Lorsqu'une LV est de qualité insuffisante, elle doit être numérisée à nouveau. Des outils d'analyse automatique, rapide et systématique pour les LV permettront d'améliorer le workflow d'un laboratoire de pathologie.

Nous décrivons ici une méthode pour évaluer rapidement la qualité d'une LV selon des paramètres tels que la netteté, le contraste, la luminosité et la couleur. Une fois ces paramètres pondérés par pertinence, un score évalue alors la qualité générale de la LV.

Cette méthode d'évaluation rapide de la qualité des LV a été conçue pour améliorer le workflow du laboratoire. Elle est en cours de déploiement dans un réseau de 27 hôpitaux et structures de soin publiques et privées de la région parisienne.

Cette méthode peut également servir d'outil de calibration et de contrôle qualité intégré pour les systèmes d'acquisition de LV.

Scanners de LV utilisés pour les essais : Hamamatsu, Olympus, Aperio, 3DHistech

Logiciels propres aux LV : TRIBVN CaloPix, Aurora mScope, ImageJ



NOM : ROUSVOAL

Prénom : Thomas

Titre : Ingénieur hospitalier

Structure : CHU Caen, Groupe MESOPATH

Cancéropôle : CNO

Ville : Caen

Téléphone : 02 31 06 48 12

Email : rousvoal-t@chu-caen.fr

Contrôle qualité automatisé des lames virtuelles

Matériel utilisé:

- Scanner : LeicaSCN400
- Logiciel d'analyse d'image : Python / ImageJ

Dans le cadre de la procédure standardisée de validation du diagnostic de mésothéliome, plus de 1000 lames sont numérisées tous les mois afin d'être expertisées sur une plateforme de relecture en ligne.

Le processus de numérisation étant imparfait, chacune des lames virtuelles produites doit être vérifiée avant d'être envoyée sur le réseau d'expertise.

Dans cette optique, nous avons mis au point une méthode de contrôle qualité automatisée des lames virtuelles. Cette recherche des flous commence à l'arrivée d'une nouvelle lame sur le PC du scanner, et s'exécute en moins de temps qu'il n'en faut pour générer la lame suivante. Il s'intègre donc parfaitement dans le flux d'exportation des lames virtuelles et ne nécessite aucune installation de matériels supplémentaires.

Suite à ce contrôle automatique, les lames virtuelles sont classées en trois catégories ;

- Les lames valides sont envoyées directement sur la plateforme de relecture,
- Les lames présentant quelques défauts sont présentées à l'opérateur pour validation manuelle,
- Les lames floutées sont listées à l'opérateur afin qu'il les numérise à nouveau.

Entre mars 2012 et décembre 2013, cet outil a analysé plus de 20 000 lames virtuelles.

Parmi celles-ci, environ 14 000 ont été exportées et 1 200 renumérisées sans contrôle de l'opérateur. Au final, l'opérateur n'a eu besoin de revoir qu'environ 4 000 lames, ce qui lui a permis de diviser par 5 le temps passé au contrôle visuel.



NOM : MATTEWS

Prénom : Cédric

Structure : Institut de biologie du développement de Marseille

Cancéropôle : PACA

Ville : Marseille

Téléphone : 04 91 26 92 21

Email : cedric.matthews@univ-amu.fr

Métrologie appliquée aux systèmes d'imagerie du vivant

Le but cette présentation est de montrer l'évolution de la démarche métrologique qui a été mise en place au sein d'une plateforme d'imagerie et d'une communauté nationale d'ingénieurs pour se prémunir de la variabilité des instruments et qui est inspirée du groupe de travail Métrologie du Réseau de Microscopie Fonctionnelle du vivant de la Mission pour l'Interdisciplinarité du CNRS.



NOM : DE LA FOUCHARDIERE

Prénom : Arnaud

Titre : MD, PhD

Structure : Centre Léon Bérard

Cancéropôle : CLARA

Ville : Lyon

Téléphone : 04 78 78 29 20

Email : arnaud.delafouchardiere@lyon.unicancer.fr

Création et réalisation d'une webconférence d'enseignement en anatomie-pathologique.

Nous avons élaboré une webconférence d'enseignement interactive utilisant des lames virtuelles. La population cible était les pathologistes diplômés du secteur privé.

La préparation comprenait la sélection et le scan des lames. Les zones d'intérêt ont été annotés et le déroulement de la séance scripté.

La date et l'horaire sont fixés à l'avance (disponibilité maximale de la population cible).

L'invitation gratuite, est lancée par mail, détaillant les paramètres techniques de connexion.

La conférence dure une heure. L'accès est ouvert en avance. L'organisateur présente en direct et à invite régulièrement l'auditoire à participer par le biais d'une interface de discussion (Chatbox) : Il peut s'agir d'une discussion diagnostique : les participants proposent chacun leur diagnostic qui est ensuite commenté. Il peut également s'agir de questions ou de précisions demandées à l'organisateur sur le sujet, qui peut alors répondre en direct. Les cas peuvent être complétés par de l'immunohistochimie et l'enseignement peut également porter sur les techniques complémentaires.

Nous avons réalisé 4 séances sur 18mois. 109 pathologistes ont été invités et 68 ont participé. La plupart des utilisateurs étaient « naïfs » en webconférence. Une majorité ont été très satisfaits de ce type d'enseignement quelque soit leur background professionnel sur les questionnaires d'évaluation.

Le soin apporté au choix des cas et la préparation en amont sont les éléments majeurs de la réussite de ce type d'enseignement que nous allons renouveler et diversifier.

Scanner : VENTANA iScan HT. Accès à distance serveur : logiciel VENTANA Virtuoso.



NOM : GORDIEN

Prénom : Karine

Structure : Réseau de Cancérologie de Midi-Pyrénées

Cancéropôle : GSO

Ville : Toulouse

Téléphone : 05 61 16 49 34

Email : karine.gordien@oncomip.fr

Groupe SENOPATH et microscopie virtuelle : amélioration des pratiques en pathologie mammaire

Pour réduire le retard de diagnostic des lésions difficiles du sein nécessitant le recours à un pathologiste expert, fournir une formation continue d'accès facilité dans la région la plus vaste de France, un réseau de relecture basé sur la télépathologie a été développé en Midi-Pyrénées.

Avec le soutien du Réseau Régional de Cancérologie ONCOMIP, l'ensemble des pathologistes de la région, quel que soit leur structure d'exercice, peut participer au groupe de relecture SENOPATH. Les cas soumis par les pathologistes ou les cancérologues sont digitalisés (Scanner Hamamatsu) à l'Hôpital Universitaire de Rangueil, stockés sur un serveur sécurisé et accessibles pour un examen préalable. Le groupe se réunit mensuellement, via un outil de communication en ligne développé par l'Université Sabatier. Un diagnostic consensuel et un compte-rendu sont envoyés au clinicien via le dossier médical patient d'ONCOMIP.

De 2012 à septembre 2013, 75 cas ont été étudiés (18 réunions) en présence de 10 pathologistes en moyenne (44% publics, 56% libéraux, 20% hors Toulouse). Les demandes de relecture, en augmentation sur 2013, sont motivées soit par une difficulté diagnostique (41 cas : lésion infiltrante/in situ, pièges en immunohistochimie...) soit par la rareté de la lésion (34 cas : tumeur syringomateuse du mamelon, adénose microglandulaire atypique, ...).

Soutenu par l'outil de télépathologie, l'impact pédagogique du groupe SENOPATH est en cours, avec un progrès considérable dans la région en termes d'amélioration de la qualité des pratiques, d'examen de littérature et de partage de connaissance.



NOM : LEVENTOUX

Prénom : Nicolas

Structure : Département de Biopathologie CHU Montpellier

Cancéropôle : GSO

Ville : Montpellier

Téléphone : 04 67 33 72 83

Email : v-costes_martineau@chu-montpellier.fr

Réalisation d'un atlas numérique des lésions cervicales HPV induites en collaboration avec l'hôpital de Ouagadougou (Burkina Faso)

Le projet HARP (HPV in Africa Research Partnership, EU/FP7 funded consortium) a pour but l'étude de la prévalence, de la distribution des génotypes et des facteurs de risque de l'infection par HPV chez des femmes africaines HIV-positives et la description des lésions cervicales associées.

Six cent vingt huit et 624 femmes d'Afrique du sud et du Burkina Faso ont été recrutées. Toutes les femmes ont bénéficié d'une colposcopie avec réalisation d'un frottis et détection du virus HPV par technique INNOLIPA. Si un de ces examens était positif, des biopsies cervicales des quatre quadrants étaient réalisées.

Une relecture centralisée regroupant 5 pathologistes a été organisée à Montpellier en Janvier 2013. Toutes les biopsies cervicales ayant été classées de haut grade ont été revues (171 cas) ainsi que 8% des biopsies avec lésions de bas grade (52 cas). Le cytotechnicien du CHU de Montpellier (NL) a pu grâce à plusieurs missions sur place accompagner l'équipe de Ouagadougou sur la partie technique de l'étude.

Avec l'équipe médicale du Burkina faso nous avons décidé de réaliser un atlas didactique à partir de ces observations permettant de regrouper les images colposcopiques, les frottis, les biopsies cervicales et les conisations lorsqu'elles avaient été réalisées.

249 lames ont été scannées grâce au scanner Roche i Coreo. Les images cytologiques, histologiques et cliniques des observations ont été associées. Les différentes images retenues pour l'atlas ont été annotées à visée pédagogique. 28 observations sont actuellement disponibles.

Le but de cet atlas est bien sur l'apprentissage des lésions liées à l'infection par HPV. Son originalité est d'être représentatif des conditions du terrain et d'insister sur les bonnes pratiques techniques, à savoir maîtrise des fixations, des colorations cytologiques, des enrobages, des niveaux de coupe et des colorations histologiques.

L'intérêt de cet atlas est double. Il permet bien sur l'apprentissage des lésions liées à l'infection HPV. Cet atlas souligne également l'absence de corrélation pour certains cas entre les résultats de la colposcopie et ceux de l'analyse cytologique et/ou histologique.



NOM : MAREE

Prénom : Raphaël

Titre : Dr. en informatique, Coordination plateforme bioinformatique

Structure : Centre GIGA, Université de Liège (Belgique)

Ville : Liège

Téléphone : 32 4 366 26 44

Email : raphael.maree@ulg.ac.be

Cytomine: une application Internet riche pour la visualisation à distance, l'annotation collaborative, et l'analyse automatique de lames virtuelles

Ce logiciel intègre de nombreuses technologies « web », algorithmes, et outils. Les lames entières peuvent être visualisées à de multiples résolutions depuis un navigateur web en utilisant des techniques de distribution de tuiles à la manière de Google Maps. Notre modèle d'organisation des données permet de créer et organiser des projets auxquels sont associés des utilisateurs avec droits d'accès, une ontologie, des images de lames scannées, et des couches de régions d'intérêt définies par les utilisateurs. Toutes les données sont centralisées au sein d'une base de données spatiales accessibles depuis le web. De nombreux mécanismes de communication permettent l'échange des informations (images, annotations, résultats de quantification,...) entre utilisateurs géographiquement distants et entre logiciels. Des algorithmes d'analyse d'images [2,3] et des mécanismes de relecture sont en outre implémentés pour faciliter et accélérer l'exploitation de ces images.

À ce jour, plusieurs milliers d'images et plus de 100 000 régions d'intérêts ont été créées par un ensemble de 100 utilisateurs issus de plusieurs laboratoires. Nous illustrerons notamment l'utilisation de cette plateforme générique dans le contexte de recherches sur le cancer du poumon menées par le Laboratoire de Biologie des Tumeurs et du Développement (GIGA-Cancer). L'outil a notamment accéléré la quantification de plus de 20000 îlots tumoraux au sein de plus de 500 coupes H&E de poumon de souris (scanner Hamamatsu Nanozoomer 2.0 HT) pour la découverte de nouveaux mécanismes liés à l'apparition et la progression tumorale [4].

Remerciements

Ce projet est financé par les conventions n° 1017072 & n° 1217606 de la Wallonie (DGO6).

References

[1] Marée et al. , "A rich internet application for remote visualization and collaborative annotation of digital slide images in histology and cytology" BMC Diagnostic Pathology, 8(Suppl 1):S26, 2013

[2] Marée et al., "Extremely Randomized Trees and Random Subwindows for Image Classification, Annotation, and Retrieval" in Criminisi, A; Shotton, J (Eds.) Decision Forests in Computer Vision and Medical Image Analysis, Advances in Computer Vision and Pattern Recognition, 2013

[3] Marée et al. "A hybrid human-computer approach for large-scale image-based measurements using web services and machine learning". To appear in Proceedings IEEE International Symposium on Biomedical Imaging, 2014.

[4] Rocks et al. « Roles of polarized neutrophils on lung tumour development in an orthotopic lung tumour mouse model », European Respiratory Society Annual Congress, 2013



NOM : COATELEN

Prénom : Jérémie

Structure : HISTALIM

Ville : Montpellier

Téléphone : 04 67 71 27 65

Email : coatelen.jeremy@gmail.com

Analyse des glioblastomes : un exemple de détermination d'indicateurs morphologiques quantitatifs

La cinétique de diffusion d'une tumeur est un critère important lorsqu'il s'agit d'étudier sa progression. L'étude s'intéresse à l'utilisation de marqueurs morphologiques quantitatifs pour caractériser le développement de glioblastomes après injection intracrânienne de cellules tumorales. On dispose de quatorze cerveaux de rats juvéniles prélevés respectivement après 1, 3, 5, 7, 9, 11 et 14 jours après implantation et de six coupes étagées par cerveau (espacement supérieur à 60 μm , coloration au crésyl violet). Pour chaque coupe, après une segmentation des tumeurs, on procède à une analyse morphométrique. L'analyse comprend le calcul du volume de la masse principale et du volume englobant l'ensemble des prolongements selon le principe de Cavalieri et selon un modèle ellipsoïdique. Pour chaque tumeur, on mesure des indices de circularité, de compacité, de densité d'infiltration, de densité tumorale ou de distance inter-nodule au plus proche voisin. Les résultats montrent que les deux modèles de volume sont corrélés (p -value $\ll 0,0001$) mais le modèle ellipsoïdique conduit à une surestimation du volume tumoral. Parmi les mesures morphométriques, la densité tumorale (p -value $\ll 0,0001$) est très corrélée au temps après injection et visuellement elle est très reliée au niveau d'infiltration tumorale, indice majeur pour évaluer le niveau de malignité d'une tumeur.



NOM : ELIE

Prénom : Hubert

Structure : Centre hospitalier public du Cotentin

Cancéropôle : NO

Ville : Charbourg-Octeville

Téléphone : 02 33 20 76 31

Email : h.elie@ch-cotentin.fr

Vers une plateforme de télépathologie automatisée dédiée à cytologie

L'évolution de l'informatique et des algorithmes de morphologie mathématique ont rendu possible le développement de la cytométrie par analyse d'images, favorisant l'aide au diagnostic en cytopathologie tumorale.

Le programme de recherche VALTRICYT (VALidation du TRi cellulaire Informatisé en Cytopathologie Tumorale), né de la collaboration entre le CHPC (Centre Hospitalier Public du Cotentin) de Cherbourg-Octeville et le GREYC Site Manche (Groupe de Recherche en Informatique, Image, Automatique et Instrumentation de Caen) UMR6072, nous a permis d'étudier 275 cas normaux et pathologiques en cytologie des séreuses. Il a utilisé notre logiciel ARCTIC (Aide à la Recherche en Cytologie par le Tri Informatisé des Cellules). Deux séries de cas ont été digitalisées avec 3 systèmes : 1 scanner Aperio et 1 scanner Leica SCN400 (517 images grand-champ) et 1 microscope Olympus BX50 avec une camera 3CCD (plus de 10.000 images). Une première série, comprenant 150 cas normaux et anormaux, a montré que 98.5% des cas positifs certifiés ou suspects étaient reconnus par le logiciel. Sur une 2ème série de 125 cas négatifs, ARCTIC a décelé 3 cas avec des cellules anormales, reconnus ensuite comme suspects. Les éléments rares sont ainsi détectés avec une capacité de tri de 1000 cellules par seconde.

Le logiciel a servi pour une thèse de médecine du CHU de Caen sur l'hyperplasie mésothéliale atypique.

Le système propose des outils d'analyse innovants et l'utilisation en télépathologie « full web » développée par la société DATEXIM de Caen permettant de consulter le résultat de tri avec ses images (programme OLOCYG).



NOM : TOUTAIN

Prénom : Matthieu

Structure : Laboratoire GREYC équipe image

Ville : Caen

Téléphone : 06 81 26 53 94

Email : matthieu.toutain@unicaen.fr

Vers une plateforme de télépathologie automatisée dédiée à cytologie

Traditionnellement, les cyto-pathologistes établissent leur diagnostic à partir de l'observation d'un spécimen au microscope. Du fait du nombre important d'objets à analyser dans une lame, ce procédé est complexe. De plus, les cellules anormales sont souvent très rares, voire absentes dans le cas le plus favorable au patient. Depuis une dizaine d'années, l'avancée en terme d'acquisition numérique des lames, par des scanners haute résolution de plus en plus rapide, a ouvert la voix à la pathologie digitale comme outil de diagnostic. Toutefois, le diagnostic assisté par ordinateur implique de nombreuses tâches, de l'acquisition de la lame cythologique à la classification finale de chaque cellule. En effet, les images peuvent dans un premier temps être pré-traitées afin de les améliorer et de faciliter l'étape suivante : leur analyse, dont le but est d'extraire des objets cellulaires. Ces objets extraits peuvent aussi être pré-traités puis analysés afin d'en extraire des caractéristiques, dans le but d'effectuer une classification de ces objets. À partir du formalisme que nous avons récemment proposé (une formulation générale de régularisation de fonctions discrètes, la morphologie basée sur les équations aux dérivées partielles et la diffusion géométrique, sur graphe), nous proposons une méthode unifiée de traitement des lames virtuelles. Cette approche est illustrée à travers deux applications en cytopathologie avec des exemples d'extraction de noyaux et de classifications.



NOM : RENOUF

Prénom : Arnaud

Titre : Directeur Général - Directeur Technique

Structure : DATEXIM SAS

Ville : Hérouville Saint Clair

Téléphone : 02 31 94 09 57

Email : direction@datexim.com

Vers une plateforme de télépathologie automatisée dédiée à cytologie

DATEXIM propose une solution logicielle « full web » pour le stockage, la gestion et le partage de grandes images médicales telles que les images de lames virtuelles. Nous entendons par « full web » une application utilisable sur tout navigateur (PC, tablettes, smartphones) supportant les standards HTML5, sans aucune installation supplémentaire. La solution dispose également d'outils d'expertise en ligne. Cette solution est actuellement dédiée aux images de lames virtuelles respectant le DICOM supplément 145 et certains formats propriétaires comme le format SCN produit par le Leica SCN-400 utilisé dans nos installations. Elle a été récemment retenue par le CHU de Caen dans le cadre de son appel d'offres ePathologie.

Notre solution est dotée d'un outil de visualisation en ligne performant qui fournit aux utilisateurs une navigation fluide sur les images de lames virtuelles de grande taille, autorisant un screening en ligne. Ils peuvent également commenter/annoter ces images et partager ces informations avec d'autres utilisateurs de façon totalement sécurisée.

Un premier module d'analyse automatique a été développé pour aider au diagnostic dans le domaine de la cytologie des séreuses. Ce module a été validé lors du programme de recherche Valtricyt dont les résultats ont été prometteurs. Nous l'adaptions à présent au domaine du dépistage du cancer du col de l'utérus. En ce sens, nous conduisons le projet FEDER OLOCYD avec les mêmes partenaires que Valtricyt (Centre Hospitalier Public du Cotentin, équipe Image du GREYC) afin de valider les résultats obtenus dans ce cadre. Ces modules sont conçus pour être intégrés simplement à l'ensemble de notre solution.