



Daniel RACOCEANU

Professeur à l'Université Pierre et Marie Curie (UPMC) – spécialité Imagerie Médicale
Directeur de Recherche CNRS (en détachement CNRS)
Professeur (adjoint) à l'Université Nationale de Singapour
Co-Directeur de l'UMI CNRS IPAL – Image & Pervasive Access Lab, Singapour
Membre (temps partiel) Laboratoire d'Imagerie Fonctionnelle LIF UPMC/INSERM, Paris
(Futur Laboratoire d'Imagerie Biomédicale LIB - UPMC/CNRS/INSERM – janvier 2014)
Pages professionnelles : <http://www.comp.nus.edu.sg/~danielr/>

LIRMM, septembre 2013

**Exploration cognitive symbolique des images biomédicales haut contenu.
Application à la gradation des cancers en histopathologie et au suivi de
cellules souches par recalage dynamique entre l'analyse 2D et la synthèse
3D.**

1) Exploration cognitive des images biomédicales à haut-contenu

La plateforme microscopique virtuelle (MICO¹ – Microscopie Cognitive), permet d'étudier, de mettre au point et de valider des algorithmes d'indexation et de recherche d'images médicales microscopiques pour la gradation de l'évolution du cancer du sein. L'idée est d'utiliser cette plateforme microscopique mixte (réelle – virtuelle) afin de faciliter et/ou fiabiliser (deuxième opinion) la tâche de gradation, toujours validée actuellement par le pathologiste (env. 300 cas par jour au National University Hospital, Singapour et env. 1000 cas par jour à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris).

Dans ce contexte, le projet MICO est dédié à l'étude d'une plateforme de microscopie virtuelle cognitive, en traduisant en clinique, la preuve de concept obtenue au laboratoire et en allant plus loin dans les aspects cognitifs d'exploration de la lame virtuelle (image microscopique de très grande dimension et à haut contenu).

Dans ce cadre, nous avons lancé un benchmark, intitulé MITOS², dédié à la détection et la segmentation des mitoses, un problème générique à la gradation de plusieurs types de cancers. Ce benchmark marque un tournant dans la pathologie numérique, en constituant la première base professionnelle annotée de ce genre, en enregistrant un succès important dans la communauté scientifique et médicale. Un prochain benchmark étendu est en cours de préparation pour ICPR 2014, en y incluant aussi l'atypie nucléaire, en augmentant la base de mitoses, ainsi qu'en raffinant les annotations les concernant (introduction des degrés d'incertitude dans la démarche pathologique).

Le projet MICO^{1 1} implique IPAL/UJF, LIP6/UPMC, la société TRIBVN, THALES-TCF, AGFA Healthcare et l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

Ce projet est passé actuellement dans une phase télé-pathologie, avec extension aux cancers du système digestif (MICI) et de la prostate. Cette phase est marquée par le début du projet FUI FlexMim, impliquant 27 centres anatomopathologiques au sein de l'AP-HP (Assistance publique – Hôpitaux de Paris), ORANGE Healthcare, TRIBVN, PER-TIMM, l'Université Pierre et Marie Curie (IPAL, LIF/LIB, LIP6), ainsi que l'Univ. Paris Diderot (LIAFMA).



Image & Pervasive Access Lab
1 Fusionopolis Way
#21-01 Connexis, South Tower
Singapore 138632

Tel. (65) 6408 2542
Director. (65) 6408 2536
Fax. (65) 6776 1378

secretariat@ipal.cnrs.fr
www.ipal.cnrs.fr

¹ Projet ANR TecSan MICO (2011-2014): <http://ipal.cnrs.fr/project/mico>

² Challenge MITOS @ ICPR 2012 : <http://ipal.i2r.a-star.edu.sg/ICPR2012/>

³ Projet FUI FlexMim (2013-2016): <http://ipal.cnrs.fr/project/flexmim>

2) Suivi et différenciation de cellules souches, Imagerie microscopique 3D

Dans le cadre d'une suite de 2 projets consécutifs A*STAR / JCO (Agency for Science Technology and Research, Joint Council Office) impliquant IPAL et 3 instituts collaborateurs (I²R, BII et IMB), nous nous intéressons à l'assistance au dépouillement de données vidéo microscopiques en contraste de phase pour aider les biologistes à comprendre le fonctionnement des cellules souches neuronales: évolution en neurosphères puis différenciation en trois lignages astrocytes, oligodendrocytes et neurones. L'idée est d'utiliser l'analyse phénotypique pour pouvoir détecter en temps réel les cas intéressants a priori d'un point de vue biologique avant de procéder à une analyse génétique pour essayer de mieux comprendre ce qui conditionne le destin de ces cellules souches. Des considérations environnementales de densité de cellules, de vitesse de déplacement, voire de positionnement relatif des cellules sont susceptibles ainsi de modéliser et de permettre la compréhension de l'évolution de ces cellules.

Le projet IVS4NSC⁴, premier de la série, consiste en trois étapes:

- prétraitement: partie déterminante et critique de suivi des sites de cellules sur le plateau de neurosphères pour automatiser et optimiser l'acquisition des données;
- analyse qualitative du potentiel d'évolution des cellules souches dans leur processus de transformation en neurosphère ; à partir d'une vidéo 2D, il s'agit donc d'extraire une évaluation semi quantitative du comportement de la division cellulaire au cours du temps en 3D en se basant sur des indices de forme, des contraintes physiques et la modélisation du processus d'acquisition.
- caractérisation de la différenciation en les trois lignages. Une fois la neurosphère formée, le processus de différenciation est provoqué et la quantification des différentes lignées obtenues devient un enjeu d'analyse du processus biologique. Pour ce faire, nous utilisons des modèles stochastiques incluant de l'a priori de forme pour proposer un cadre générique de détection et de classification de ces formes biologiques neuronales.

L'objectif de ce travail est la création d'une plateforme de microscopie virtuelle, dans laquelle une quantification de la vivacité et du potentiel de prolifération de la cellule souche permettrait de concentrer les observations du microscope (via une procédure automatisée) sur les cellules à fort potentiel, afin d'être en mesure à terme, d'estimer la typologie de différenciation des cellules neuronales spécialisées.

Utile essentiellement en soutien aux recherches biologiques, la plateforme aura le rôle de test pour les différents biomarqueurs et stimuli, afin de pouvoir identifier, en sortie, ceux capables de contrôler le développement des cellules souches neuronales ainsi que leur différenciation. Ceci servira in fine, à la mise au point de traitements nouveaux, dédiés à la régénération des cellules neuronales dans le cas d'affections neurodégénératives.

Le deuxième projet de la série, IAMS⁵ vient de commencer cette année et il présente une proximité avec MICO, étant toutefois moins ambitieux que celui-ci en termes d'interactivité avec l'utilisateur. Il s'agit de définir un cadre de modalité microscopique 2D/3D capable d'offrir des performances en terme de réalité augmentée pour le suivi de l'évolution 3D des cellules souches étudiées, avec l'ambition de focaliser dans un deuxième temps sur des cellules de la peau. La aussi, les challenges abordés précédemment en termes de recalage dynamique par convergence analyse-synthèse, trouvent leur place dans la continuité de nos études, avec une convergence de l'ensemble des approches.



Image & Pervasive Access Lab
1 Fusionopolis Way
#21-01 Connexis, South Tower
Singapore 138632

Tel. (65) 6408 2542
Director. (65) 6408 2536
Fax. (65) 6776 1378

secretariat@ipal.cnrs.fr

⁴ Projet A*STAR/JCO IVS4NSC (2009-2013): <http://ipal.cnrs.fr/project/ivs4nsc>

⁵ Projet A*STAR/JCO IAMS (2013-2016): <http://ipal.cnrs.fr/project/iams>