

**CO-07 Communications Orales SFP 2019 Amphithéâtre Bordeaux IA, télépathologie**

## **Impact des annotations dans le développement d'algorithmes par réseau de neurones en anatomie pathologique : rôle de l'expertise**

**Christine DEVALLAND** Khaled BENAGGOUNE Séverine VALMARY DEGANO Zeina AL MASRY Nouredine ZERHOUNI

### **Introduction**

Le développement de la pathologie digitale en anatomie pathologique permet en particulier de réaliser des analyses quantitatives automatiques à partir d'images numériques. L'intelligence artificielle grâce aux réseaux de neurones (RN) permet le développement d'algorithmes d'aide au diagnostic. La phase d'apprentissage, phase essentielle dans la construction du RN est dépendante de la qualité, du nombre des données d'entrées et de l'expertise. Ces données sont transmises par le pathologiste lors de l'annotation des lames scannées. L'index Ki67 ou index de prolifération estimé par immunohistochimie est un marqueur important dans le cancer du sein et peut être quantifié automatiquement. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact de la qualité des annotations sur l'optimisation de la réalisation du RN pour augmenter la précision du calcul de ki67.

### **Patients et Methodes**

Les immunomarquages avec un anticorps anti-ki67 ont été étudiés sur 50 cas de carcinome mammaires sur pièce opératoire. Les lames ont été scannées sur un scanner Hamamatsu, des régions d'intérêt sélectionnées avec trois champs en utilisant des objectifs de grossissement 40 dans des zones de hot spot (500 cellules). Seule la coloration nucléaire était considérée comme positive quelle que soit l'intensité de cette coloration. Le seuil de couleur discriminant était déterminé selon une grille pré-établie. Deux pathologistes et un informaticien ont réalisé les annotations à l'aide du logiciel d'annotation Qupath. En raison de la grande variation de couleur, une normalisation de la couleur SNMF était réalisée et les données sur chaque image ont été augmentées en effectuant des opérations telles que le retournement, la rotation, et le zoom. Dans ce travail, l'approche comportait deux étapes. Dans la première étape, toutes les cellules tumorales positives et négatives étaient segmentées via l'algorithme Resnet-Unet. En utilisant le réseau basique pré-entraîné Resnet, nous pouvions extraire les caractéristiques profondes des cellules, les informations spatiales perdues dans ce réseau profond étaient reconstruites grâce à la connexion de saut dans la structure Unet. Dans la deuxième étape, chaque cellule segmentée était classée par un autre classifieur CNN. L'évaluation de l'indice de prolifération Ki-67 était définie par le nombre de noyaux positifs divisé par le nombre total de noyaux tumoraux.

### **Résultats**

Les annotations réalisées montrent une concordance de 90 % entre pathologistes et une certaine discordance entre pathologiste et informaticien. Les résultats montrent que le réseau de neurone entraîné sur la base de données annotée par l'expert est le plus performant. Les discordances sont en partie liées aux superpositions de noyaux, à la détection de l'intensité du marquage nucléaire, la reconnaissance des cellules tumorales et l'exclusion des cellules du stroma.

### **Conclusion**

L'index de prolifération Ki67 est un marqueur important en cancérologie en particulier dans le cancer du sein puisque c'est un des critères de la classification de saint Gallen et un critère pronostique. La variabilité inter-observateurs et inter-laboratoires limite sa précision et son application en clinique. Une méthode de mesure et de notation fiable est nécessaire. Les programmes d'analyse d'images conçus pour un comptage automatique se fondent sur des algorithmes de RN réalisés à partir de lames annotées par les pathologistes. Ces annotations sont liées à la qualité et quantité d'images et l'expertise du pathologiste. De nombreux logiciels sont proposés pour annoter des lames numérisées telles que Image scope, Cytomine, Halo et Qupath. Les variations observées peuvent aussi être liées au logiciel utilisé. Néanmoins, ils ont des outils communs pour les annotations tels que rectangle, cercle et polygone. L'extraction d'une région d'intérêt dans ces logiciels vers un autre format (png, tiff, jpeg ...) peut affecter l'annotation et le processus d'apprentissage. Cette étude montre l'importance de la complémentarité entre le pathologiste et l'informaticien dans la réalisation de RN comme aide au diagnostic en anatomie pathologique. Cette approche collaborative dans le développement de ces nouveaux outils est nécessaire et permettra leur validation. Le partenariat entre informaticien de l'intelligence artificielle et pathologiste est indispensable.