

AUTOMATISATION DU DEPISTAGE DU CANCER DE LA VESSIE PAR ANALYSE D'IMAGE

AUTOMATION OF BLADDER CANCER SCREENING BY IMAGE ANALYSIS

J. AZEMA - M. JOURLIN - C. BOZON - J.L. LAURENT

U.E.R SCIENCES - 23, rue du Docteur Michelon - 42023 SAINT-ETIENNE CEDEX

RESUME

Notre étude porte sur la cytologie urinaire. Nous montrons qu'à l'aide de paramètres morphométriques simples, on peut évaluer un degré d'hétérogénéité d'une population cellulaire et que ce degré est en très bonne concordance avec le grading cytologique classique.

L'acquisition des données s'est faite en utilisant un programme semi-automatique permettant l'identification de chaque particule. La prochaine étape sera l'automatisation complète de la lecture.

SUMMARY

This paper is about urinary cytology. We show that basis morphometric parameters allow the estimation of an heterogeneity degree in a cell population. This degree is very well related with classical cytology grading.

The study was done with an half-automated program allowing the identification of each particle. Next step will be a complete automatisisation of the screening.



I - MATERIEL ET METHODES

Notre étude a porté sur 40 cas se répartissant de la façon suivante :

- 10 sont de grade I c'est-à-dire parfaitement normaux.
- 10 sont de grade II c'est-à-dire en dysplasie légère.
- 10 appartiennent au grade III regroupant la dysplasie moyenne et sévère.
- 10 sont de grade IV c'est-à-dire présentent des cellules malignes.

1) Préparation

Pour chaque patient nous avons effectué deux cytologies urinaires provenant d'un même prélèvement. L'une d'entre elles a reçu une technique standard avec coloration selon Papanicolaou et fut examinée de façon classique par un cytotechnicien entraîné à ce travail. L'autre cytologie a été utilisée pour l'analyse d'image, et sa préparation se décompose en trois phases :

Filtration, fixation, coloration selon le plan ci-dessous.

Un prélèvement de 15 à 20 cc est filtré sur une membrane Millipore dont les mailles ont un diamètre de 5μ . On retient alors en particulier les cellules urothéliales en couche monocellulaire sur une membrane qui deviendra totalement transparente après montage entre lame et lamelle.

La fixation est assurée par immersion de la membrane pendant 15 minutes dans l'alcool à 95° .

La coloration est une technique dérivée de celle de Papanicolaou. Etant donné que les paramètres retenus n'intéressent que le noyau cellulaire, nous n'avons utilisé qu'un bain d'hématoxyline suivi d'une différenciation dans un mélange d'alcool à 70° et d'acide chlorhydrique puis d'un passage dans un milieu ammoniac-alcool à 70° . Enfin, après avoir

amené la préparation dans un milieu anhydre, nous avons réalisé un montage classique avec une lamelle couvre-objet.

2) Lecture-acquisition

Nous pouvons alors passer à la phase de lecture des préparations obtenues. Le matériel utilisé comprend deux modules : un analyseur de texture (T.A.S de Leitz) et un micro-ordinateur Micral 90-50.

Le microscope optique utilisé possède une platine programmable et un autofocus. Une caméra de télévision saisit l'image qui est visualisée en 100 niveaux de gris sur un écran 512 x 512.

Le programme semi-automatique d'acquisition permet le repérage (par seuillage) des structures à mesurer et l'élimination des particules trop petites par érosion-reconstruction. De même, les gros amas sont supprimés. Sur chaque objet, 10 mesures sont alors effectuées : l'aire, le périmètre, le nombre de points-images à six niveaux de gris différents et deux paramètres de forme permettant un test de convexité.

Chaque objet seuillé étant repéré par balayage, le programme prévoit l'affectation d'un code à quatre chiffres précisant la nature de cet objet. Cette information n'intervient évidemment pas dans le traitement des données mais a seulement pour rôle un contrôle très strict a posteriori de l'affectation de chaque particule.

Pour un témoin donné, il a été créé un fichier comprenant entre 200 et 350 cellules qui représentent un échantillonnage suffisant. L'ensemble de ces données est transmis au Micral 90-50 sur lequel sera réalisé le traitement.

3) Traitement des données

La première étape du traitement est une agrégation autour de centres variables (cf. DIDAY) c'est-à-dire

AUTOMATISATION DU DEPISTAGE DU CANCER DE LA VESSIE PAR ANALYSE D'IMAGE
 J. AZEMA - M. JOURLIN - C. BOZON - J.L. LAURENT
 AUTOMATION OF BLADER CANCER SCREENING BY IMAGE ANALYSIS

une classification par nuées dynamiques. L'expérience a montré que la partition en trois classes représente un bon compromis. Pour cette étape, le programme permet d'avoir accès aux moyennes et écarts-types de chaque variable, aux coordonnées des centres pondérés des classes à l'itération finale, à la répartition des codes à quatre chiffres dans chaque classe, aux distances deux à deux des centres de ces classes.

Une fois la classification effectuée, on applique une analyse factorielle discriminante permettant de visualiser les classes sur les plans principaux successifs. Ces projections sont effectuées à l'aide d'une table traçante Hewlett-Packard. On se trouve alors confronté à deux types de situation bien caractéristiques :

- pour un grade I ou II, les classes sont très groupées et l'ensemble du nuage de points peu étendu.
- pour un grade III et IV, la classe des noyaux normaux est très homogène et les deux autres beaucoup plus étendues et dispersées (fig. 1).

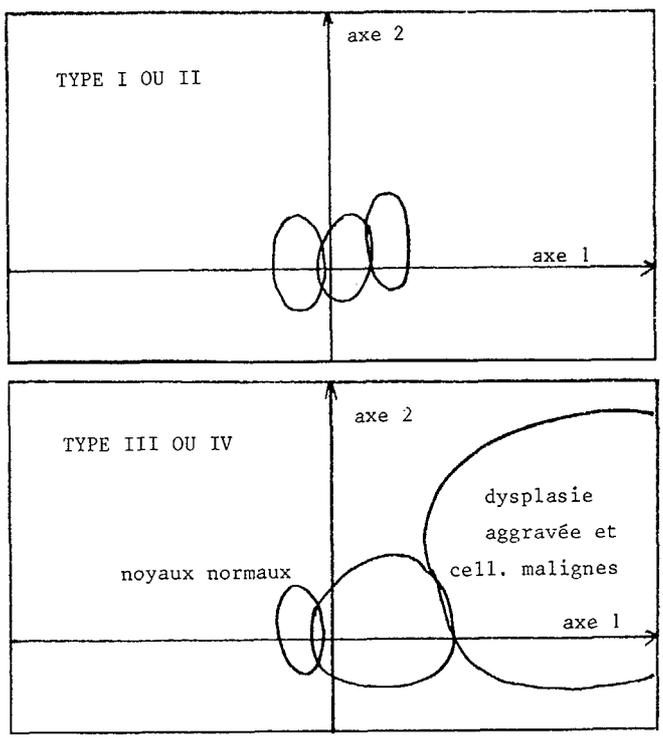


figure 1

La mise en évidence quantifiée et non pas seulement visuelle de l'augmentation d'hétérogénéité pour les grades III ou IV peut se réaliser de plusieurs façons : calcul des matrices de variances inter-classe et intra-classe, coefficient de variation (quotient de l'écart-type par la moyenne) de chacune des mesures, distances des barycentres des classes..... C'est ce dernier point que nous avons choisi d'exploiter systématiquement car il est facile à interpréter pour un cytopathologiste qui a acquis un certain entraînement à "lire" des schémas du type de ceux représentés en fig. 1. De plus ce critère très simple donne d'excellents résultats; si l'on visualise un témoin par un point dont les coordonnées sont les deux plus grandes distances entre barycentres de classes, les quarante cytologies étudiées ont donné les résultats suivants (cf. fig 2)

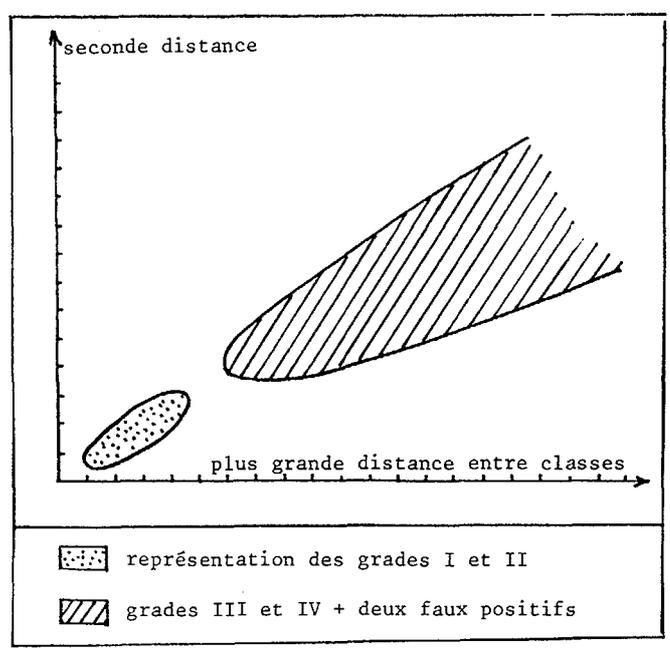


figure 2

Tous les grades I à II à l'exception de deux grades II se sont regroupés en une classe donnant de très petits résultats pour les distances. Toutes les autres lames se sont dispersées dans une classe dont les points ont des coordonnées importantes.



On peut donc dire que sur quarante cas nous avons détecté deux faux positifs et zéro faux négatif. C'est bien là le type d'objectif que nous poursuivons : soulager le cytopathologiste d'un certain nombre d'exams correspondant à des témoins parfaitement normaux et mettre l'accent sur les lames à relire. Nous n'envisageons en aucune façon de remplacer le médecin pour les cas "douteux".

En reprenant les deux faux positifs, nous nous sommes aperçus que la classe responsable de distances élevées était dans un cas constitué d'un seul objet de nature indéterminée (artéfact) et dans l'autre d'un couple de cellules en dysplasie légère accolées. Dans les deux cas un test de forme permet très simplement de se rendre compte que l'objet incriminé ne peut être confondu avec un unique noyau. Les résultats donnés ci-dessus peuvent donc encore grandement s'améliorer.

Conclusion : Sur des préparations de bonne qualité, il n'y a aucune difficulté à automatiser la lecture des cytologies urinaires avec des paramètres très simples, et cela en minimisant les risques de faux négatif.

BIBLIOGRAPHIE.

1. LAURENT J.L., BERAUD J.C., ANTONIADIS A.,
BERRUYER J., JOURLIN M., AZEMA J., HAOUR P. -
Essai de classification automatique des cellules cervico-vaginales normales et cancéreuses à l'aide d'un analyseur d'images et d'un ordinateur.
Arch. Anat. Cytol. Path., 1979, 27, 5, 281-285.
2. X. PASTEUR, A. ANTONIADIS, M. JOURLIN,
J.L. LAURENT, P. DEAGE, P. HAOUR -
Discrimination automatique des cellules normales, dysplasiques et cancéreuses à l'aide d'un analyseur d'images et d'un ordinateur
Arch. Anat. Cytol. Path., 1981, 29, 5, 282-286.