

## Proposition de stage de Master 2

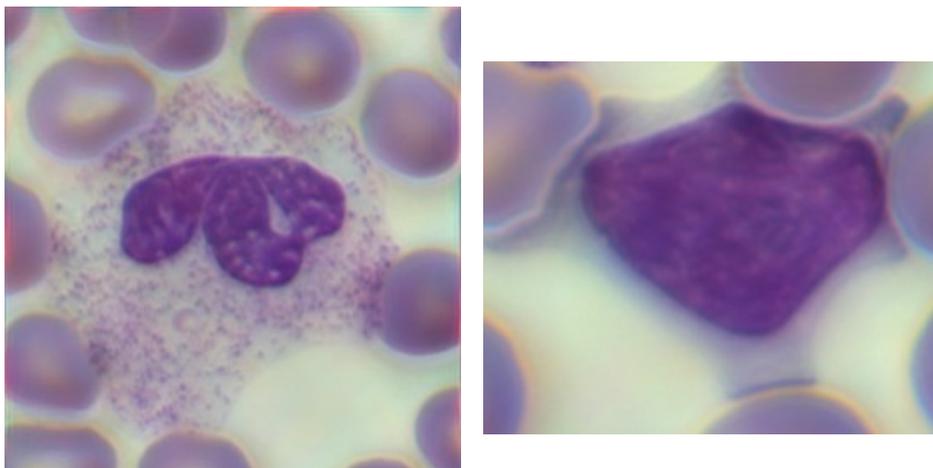
### Identification et classification par apprentissage machine de blastes leucémiques sur frottis sanguins et médullaires colorés

Sorbonne Université – LIP6 – Hôpital Saint Antoine

Les leucémies aiguës sont des cancers du sang dont le diagnostic et la classification sont essentiels à la prise en charge thérapeutique personnalisée des patients. Le diagnostic initial est effectué en plusieurs étapes, qui vont de l'analyse cytomorphologique au microscope à l'étude génomique des cellules tumorales. L'automatisation du diagnostic microscopique cytomorphologique est confrontée à la difficulté de distinguer les cellules pathologiques (les blastes leucémiques) de cellules non tumorales éventuellement réactionnelles (lymphocytes activés, monocytes etc). Cette distinction est aujourd'hui toujours effectuée par l'expertise de biologistes médicaux.

Ce projet vise à développer des outils permettant un diagnostic précis de cellules blastiques ou de cellules réactionnelles grâce à l'utilisation de bases d'apprentissage annotées et d'algorithmes d'analyse et reconnaissance d'images. Le laboratoire d'hématologie de l'Hôpital Saint-Antoine a numérisé en champs larges les frottis sanguins et/ou médullaires de 20 LAM, 20 pathologies malignes lymphoïdes chroniques, 20 pathologies virales réactionnelles et 20 échantillons de contrôles normaux à l'aide du scanner de lame Olympus VS200. Ces champs larges numérisés permettront la sélection et l'extraction d'images de leucocytes qui seront annotées/labellisées par les experts cytomorphologistes. Les images annotées alimenteront les bases d'apprentissage pour le développement d'un outil permettant la distinction entre blastes, cellules réactionnelles, et le cas échéant cellules de lymphome. Dans un second temps, des images produites par holographie de synthèse seront utilisées pour alimenter de nouvelles bases d'apprentissage de façon à comparer les performances d'identification/classification entre la microscopie classique et l'holographie de synthèse.

Des exemples d'images sont illustrés ci-dessous.



Plusieurs approches seront envisagées pendant le stage. La première consistera à extraire des images des caractéristiques similaires à celles qui sont utilisées par les cytopathologistes (taille et forme de la cellule, taille et forme du noyau, descripteurs du cytoplasme, descripteurs du noyau) et à construire un classifieur à partir de ces caractéristiques. Une deuxième approche consistera à exploiter la base de données annotée pour développer une approche d'apprentissage supervisé, à l'aide de réseaux de

neurones. Les caractéristiques apprises par le réseau pourront être comparées à celles données par les cytopathologistes, et une combinaison des deux ensembles de caractéristiques pourra être envisagée.

**Quelques références :**

Hideyuki Shimizu, Keiichi I. Nakayama corresponding, Artificial intelligence in oncology, Cancer Sci. 2020 May; 111(5): 1452–1460.

Yair Rivenson, Zoltán Göröcs, Harun Günaydin, Yibo Zhang, Hongda Wang, and Aydogan Ozcan, "Deep learning microscopy," Optica 4, 1437-1443 (2017)

Yildirim, Muhammed & Çinar, Ahmet. (2019). Classification of White Blood Cells by Deep Learning Methods for Diagnosing Disease. Revue d'Intelligence Artificielle. 33. 335-340. 10.18280/ria.330502.

Rehman A, Abbas N, Saba T, Rahman SIU, Mehmood Z, Kolivand H. Classification of acute lymphoblastic leukemia using deep learning. Microsc Res Tech. 2018 Nov;81(11):1310-1317. doi: 10.1002/jemt.23139. Epub 2018 Oct 23. PMID: 30351463.

Jan-Niklas Eckardt et al. :Deep learning detects acute myeloid leukemia and predicts NPM1 mutation status from bone marrow smears. Nature, 2021.

M. Walliander et al. : Automated segmentation of blood cells in Giemsa stained digitized thin blood films, Diagnostic Pathology, 8, 2013.

**Candidature** : Envoyer un CV, les notes des deux dernières années et une lettre de motivation à [isabelle.bloch@sorbonne-universite.fr](mailto:isabelle.bloch@sorbonne-universite.fr)