

Caractérisation de la distribution spatiale des macrophages dans les biopsies rénales

Équipe d'accueil

Équipe SDC (Sciences des Données et Connaissances), Laboratoire ICube, Université de Strasbourg.

Encadrement

- Cédric WEMMERT - Équipe SDC - ICube Bureau C332 - wemmert@unistra.fr
- Benoît NAEGEL - Équipe MIV - ICube Bureau C230 - b.naegel@unistra.fr

Contexte

Le processus de numérisation d'une lame en verre contenant un tissu biologique obtenu par biopsie produit des images, très volumineuses, appelées "lames virtuelles". Ces images contiennent des objets biologiques de différents types, éventuellement mis en valeur par certaines colorations, dont la structure spatiale fournit des informations très importantes au praticien (diagnostic, pronostic, grade pathologique, etc.). Le développement de méthodes permettant d'obtenir, de manière automatisée, des informations sur les relations spatiales entre les objets biologiques représente un enjeu important.

Biopsies rénales - La détection des glomérules joue un rôle important dans l'évaluation de la biopsie rénale. À titre d'exemple, l'évaluation des biopsies après transplantation rénale selon la classification de Banff [4], demande la présence d'au moins 7 glomérules dans l'échantillon pour effectuer un diagnostic fiable. D'autres exemples de la pertinence de la détection des glomérules comprennent la quantification des changements morphologiques (par exemple, les glomérules sclérotiques), la pathologie vasculaire et l'infiltration par les cellules immunitaires. C'est dans ce dernier contexte que se place notre projet (relations entre les glomérules et les macrophages).

Glomérules - Un glomérule consiste en un réseau de capillaires spécialisés en forme de boule, constituant le filtre de l'unité rénale appelée néphron. L'urine primaire filtrée est collectée dans la structure en forme de tasse entourant le glomérule, nommée capsule de Bowman puis transférée dans l'appareil tubulaire, qui concentre le filtrat de 200 litres d'urine primaire à 1,5 litre d'urine finale. Dans la figure 1, nous montrons comment le même glomérule est représenté dans plusieurs sections consécutives, colorées avec différentes modalités (*stainings*).

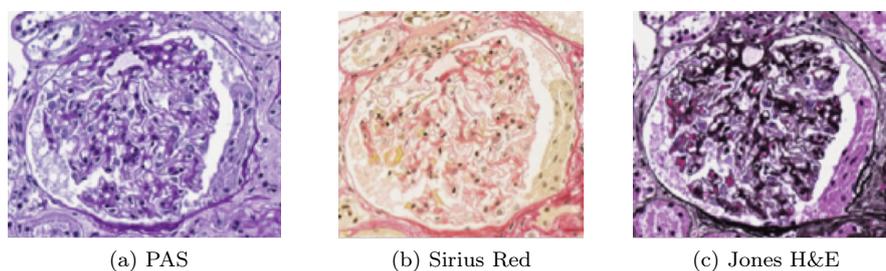


FIGURE 1 – Le même glomérule, visualisé dans des lames consécutives, avec des colorations différentes.

Macrophages - Les macrophages sont des cellules immunitaires à la morphologie particulière (grande taille, cytosquelette formé de nombreux microtubules et microfilaments d'actine). Ils sont détectés dans les échantillons par l'utilisation d'un colorant histochimique particulier, CD68. On peut observer sur l'extrait d'image figure 2 les macrophages en brun dans l'image.

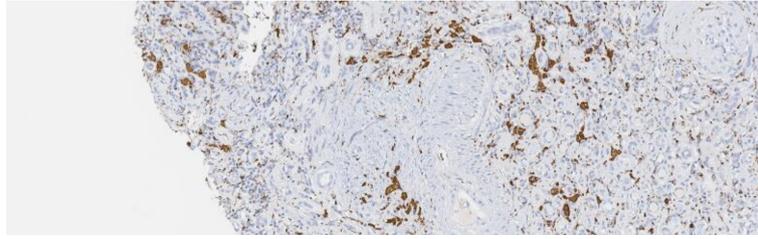


FIGURE 2 – Extrait d’une lame CD68 mettant en avant les macrophages (en brun).

Sujet

L’objectif de ce stage est de développer une méthode de caractérisation de la distribution spatiale des macrophages autour et au sein des glomérules dans des lames virtuelles de tissu rénal dans une optique de classification. La figure 5 présente plusieurs types de relations identifiables dépendant de la concentration des macrophages en périphérie du glomérule et de la quantité de macrophages infiltrés dans le glomérule.

La détection des glomérules est réalisée à l’aide d’un réseau convolutif profond de type U-Net, entraîné à cet effet, qui sera fourni. De même, la détection des macrophages dans les images est faite par décomposition colorimétrique et ne sera pas à implanter.

Le travail à réaliser s’articulera autour des objectifs suivants :

1. Une étude bibliographique sur les descripteurs de relations spatiales en analyse d’images ;
2. La comparaison qualitative et quantitative de plusieurs méthodes de calcul de relations spatiales de la littérature, en particulier les méthodes reposant sur la notion d’histogramme de force [1, 2] et d’histogramme d’entrelacement [3] (Fig. 3 et 4) ;
3. La proposition d’une méthode originale de caractérisation de la distribution spatiale adaptée aux images de tissu rénal.

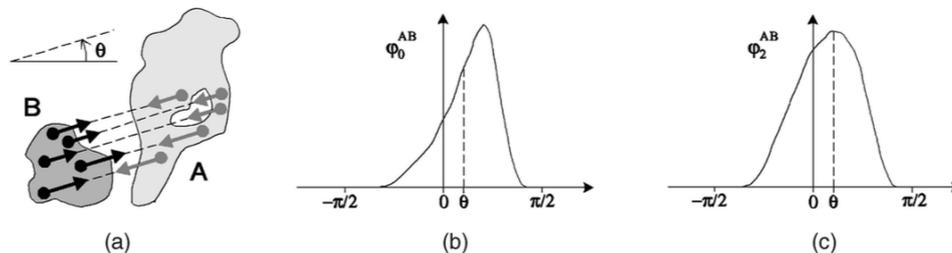


FIGURE 3 – L’histogramme de force (b-c) entre deux objets (a) représente, pour chaque angle, la somme des forces élémentaires s’exerçant entre les deux objets. (b) avec des forces constantes ; (c) avec des forces gravitationnelles.

Compétences souhaitées

- Traitement d’images
- Apprentissage machine
- Programmation (Python et/ou C++)

Références

- [1] P. Matsakis, L. Wendling A new way to represent the relative position between areal objects IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Vol. 21 Num. 7, p. 634–643, 1999
- [2] P. Matsakis, J. M. Keller, O. Sjahputera, J. Marjamaa The use of force histograms for affine-invariant relative position description. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Vol. 26 Num. 1, p. 1–18, 2004
- [3] M. Clément, A. Poulencard, C. Kurtz, L. Wendling Directional Enlacement Histograms for the Description of Complex Spatial Configurations between Objects IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Vol. PP Num. 99, 2016 doi:10.1109/TPAMI.2016.2645151

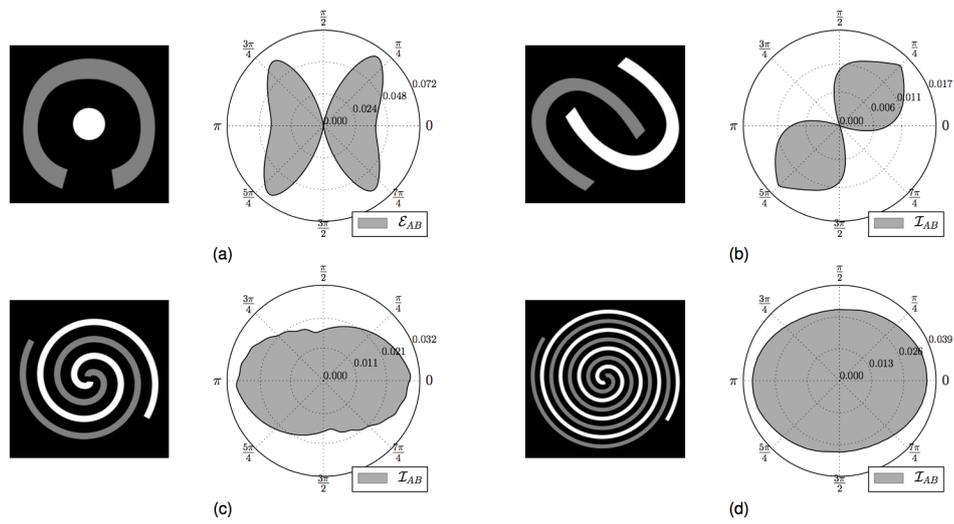
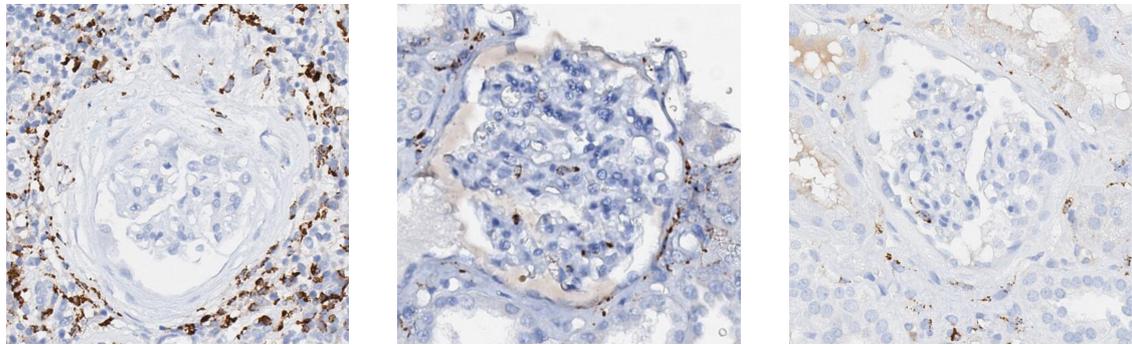


FIGURE 4 – Histogrammes d'enlacement (a) et d'entrelacement (b-d).



(a) Forte concentration en périphérie avec une faible infiltration (b) Concentration moyenne en périphérie avec infiltration du glomérule (c) Très faible interaction entre les macrophages et le glomérule

FIGURE 5 – Différents types de relations spatiales entre glomérules et macrophages.

[4] L. C. Racusen et al. The Banff 97 working classification of renal allograft pathology *Kidney International*, 1999, Vol. 55, 713—723