

## **Avantages d'une quantification à basse résolution de la vascularisation intratumorale**

Paulette Herlin<sup>(1,2)</sup>, Nicolas Signolle<sup>(1)</sup>, Alexandre Labiche<sup>(1)</sup>, Jean-Jacques Michels<sup>(1,2)</sup>, Benoît Plancoulaine<sup>(1,3)</sup>, Pascal Gauduchon<sup>(1)</sup>; (1) GRECAN, CLCC F. Baclesse, 14076 CAEN, (2) Service d'Anatomie Pathologique, CLCC F. Baclesse, 14076 CAEN, (3) IUT Mesures Physiques, UCBN, 14032 CAEN, p.herlin@baclesse.fr

Malgré les très nombreuses études publiées et alors que des essais thérapeutiques sont dorés et déjà en cours, il n'existe pas à l'heure actuelle de réel consensus quant à la signification pronostique de l'intensité de la vascularisation intratumorale. Les résultats contradictoires obtenus par les différents auteurs trouvent sans doute l'essentiel de leur explication dans des problèmes méthodologiques et techniques. Il est en effet difficile d'envisager d'estimer de façon fiable et reproductible le degré de vascularisation d'une localisation tumorale donnée, à partir de sections histologiques immunomarquées, lorsque des protocoles de coloration très divers sont employés et lorsque des méthodes de quantification différentes sont mises en œuvre. La répartition de la vascularisation, souvent très hétérogène au sein de la section tumorale complique encore les choses. Le dénombrement des sections vasculaires est classiquement fait visuellement, à travers l'objectif du microscope et il est le plus souvent limité à deux ou trois champs microscopiques, choisis de façon subjective, à fort grossissement, dans les territoires de la tumeur les plus vascularisés. Une approche rigoureuse, objective et reproductible consisterait à analyser, par traitement d'images automatique, l'intégralité de la section histologique.

Une image virtuelle de la préparation histologique complète de qualité « microscopique » peut désormais être obtenue par différents dispositifs récemment introduits sur le marché. Ces systèmes sont très onéreux, le temps d'acquisition des clichés microscopiques élémentaires, ultérieurement associés en une grande image mosaïque, est souvent important, et l'encombrement final des images obtenues, qui peut atteindre plusieurs dizaines de Gigaoctets, en interdit à l'heure actuelle une analyse automatique simple et rapide.

Dans ce contexte nous préconisons de tirer parti d'un dispositif rapide et peu onéreux, constitué par un scanner photographique professionnel, muni d'un passeur de lames histologiques (tel le Coolscan 8000 ou 9000 ED de Nikon). L'acquisition d'un cliché numérique de la préparation microscopique complète est obtenue en 1 à 3mn et l'éclairage parfaitement homogène du dispositif autorise une analyse automatique très satisfaisante de l'image en 3 à 5 minutes. Une routine de traitement d'images, développée dans l'environnement du logiciel boîte à outils Aphelion (ADCIS) permet de donner une appréciation objective du degré de vascularisation moyen et maximal de la tumeur. Un contrôle de qualité, réalisé par référence à une image mosaïque microscopique des mêmes territoires, a permis de déterminer que l'information pertinente concernant la fraction de surface occupée par les vaisseaux est préservée à la résolution de 4000 points par pouce du scanner. Outre les mesures de densité moyenne et maximale, qui ont fait la preuve de leur intérêt pronostique dans une série rétrospective de cancers de l'ovaire, cette stratégie permet d'apprécier l'hétérogénéité de distribution des sections vasculaires au sein de la section tumorale, de mettre en correspondance les structures vasculaires détectées avec différents marqueurs cytologiques et d'analyser de façon originale la microécologie cellulaire au voisinage immédiat des vaisseaux, par simple recalage d'images de coupes histologiques sériées immunomarquées.

Ce travail a été réalisé grâce aux subventions du Comité départemental de la Ligue de Lutte contre le Cancer de la Manche, des Fonds Européens de Développement Régional et de l'agence française de l'innovation (ANVAR)