



L'apprentissage automatique pour mieux évaluer la qualité des globules rouges

Quel est l'objet de cette étude?

Au Canada, les unités de globules rouges destinées à la transfusion sont conservées au réfrigérateur à une température comprise entre 1 et 6 °C pendant une période maximale de 42 jours. Après ce délai, elles sont jetées. Durant l'entreposage, les globules rouges changent à mesure qu'ils se dégradent et vieillissent, ce qui entraîne une détérioration graduelle de leur fonction et de leur innocuité. Au départ en forme de disque à la surface lisse, ils se transforment en sphères spiculées, puis en sphères lisses. Ces « lésions de conservation » peuvent être étudiées au moyen d'analyses réalisées en laboratoire. Par exemple, la forme des globules rouges est généralement mesurée par des spécialistes dans ce domaine. Ces personnes préparent les globules rouges, les examinent au microscope et les classent selon leur forme d'après six sous-catégories prédéfinies. On utilise ensuite ces données pour attribuer un indice morphologique (IM) aux globules rouges. Grâce à cette méthode traditionnelle, la dégradation de la qualité des globules rouges pendant la durée de conservation est très bien caractérisée par les chercheurs. Cette technique est toutefois complexe, exigeante en temps et en main-d'œuvre, parfois subjective et limitée par la petite taille de l'échantillon. Dans cette étude, les chercheurs avaient pour objectif d'examiner ces divers obstacles et de trouver des méthodes plus efficaces pour évaluer la qualité des globules en utilisant l'imagerie sans marquage et des algorithmes d'apprentissage profond s'appuyant sur un réseau de neurones convolutif.

EN BREF : L'apprentissage automatique a le potentiel de mieux prédire la qualité des globules rouges que les méthodes d'annotation manuelle actuelles

Comment les chercheurs ont-ils procédé?

Apprentissage totalement supervisé : Les chercheurs ont analysé des globules rouges au moyen de la cytométrie de flux par imagerie, un test réalisé en laboratoire qui demande peu de préparation des cellules. La cytométrie de flux par imagerie permet de photographier les cellules une par une à raison de 100 à 1 000 cellules par seconde, ce qui produit un grand nombre d'images convenant aux algorithmes d'apprentissage profond. Les chercheurs ont pris des images des globules rouges tous les trois à sept jours pendant toute leur durée de conservation, soit 42 jours, et ont utilisé ces images pour entraîner un réseau de neurones à les classer en catégories.



Apprentissage faiblement supervisé : Afin d'améliorer la première stratégie, les chercheurs ont adopté une démarche différente dans laquelle le réseau de neurones recueille des données sur la forme des globules rouges sans tenir compte des six catégories visuelles définies par les spécialistes. Ainsi, ils ont entraîné le réseau à prendre en considération l'âge de l'échantillon de globules rouges analysé, un facteur qui est toujours connu et qui est en corrélation avec la qualité des globules rouges. Cette approche élimine l'annotation subjective développée par les humains et permet à la machine de déterminer de façon indépendante les caractéristiques qui correspondent à la morphologie et à l'âge des globules rouges. Les chercheurs ont ensuite entraîné le réseau de neurones à estimer l'âge des globules rouges (le temps de conservation) en analysant plus d'un million d'images.

Quelles sont les conclusions de l'étude?

Apprentissage totalement supervisé : Cinq chercheurs ont annoté plus de 52 000 globules rouges issus de nombreuses unités, créant ainsi le plus grand ensemble de données en libre accès de cette nature. À l'aide de ces images, le modèle d'apprentissage totalement supervisé a été en mesure de se rapprocher du modèle humain sur le plan de la catégorisation de la morphologie des globules rouges. Le réseau de neurones entraîné s'est rapproché de l'évaluation d'un spécialiste dans une mesure de plus de 76 %, ce qui est comparable au taux de concordance de plus ou moins 79 % entre différents spécialistes, qui est généralement associé à ce test lorsqu'il est réalisé par des humains.

Apprentissage faiblement supervisé : Cette méthode n'a pas été particulièrement précise en ce qui a trait à la prédiction de l'âge de conservation à partir d'images uniques de cellules. Elle a toutefois révélé une progression chronologique des changements morphologiques qui pourrait prédire la qualité des globules rouges et leur âge de conservation sans les annotations consignées par des humains. Une nouvelle mesure de la qualité des globules rouges a été déterminée en fonction de cette progression : l'indice morphologique autoprogrammé (SMI). Le SMI est en meilleure corrélation avec une analyse biochimique des globules rouges (hémolyse) qu'avec un indice morphologique standard.

Comment utiliser les résultats de cette étude?

Cette étude montre que la cytométrie de flux par imagerie et l'apprentissage automatique peuvent évaluer la morphologie et la qualité des globules rouges. La simple préparation des globules rouges sans marquage pour la cytométrie de flux par imagerie offre des avantages par rapport aux techniques traditionnelles. La méthode s'appuyant sur un réseau de neurones ouvre la porte à de nombreuses possibilités. Par exemple, un réseau seul pourrait être utilisé dans bon nombre d'installations et d'instruments, ce qui permettrait des analyses universelles, objectives et normalisées. Pour arriver à cette fin, il faudrait entraîner le réseau sur une plus grande variété d'images afin de rendre la méthode plus robuste.



Globalement, une méthode améliorée pour évaluer la qualité des produits sanguins destinés à la transfusion aiderait à faire avancer la recherche sur la transfusion sanguine, afin de cerner les caractéristiques des donneurs et de trouver des méthodes de fabrication qui permettraient d'obtenir des produits d'une plus grande qualité et, par conséquent, de meilleurs résultats pour les patients. Cette méthode d'évaluation pourrait également trouver des applications dans d'autres systèmes biologiques comportant une progression chronologique, comme le cancer.

À propos de l'équipe de recherche : Ces travaux de recherche ont été menés par une grande équipe interdisciplinaire internationale dirigée par **Anne Carpenter**, du Broad Institute de Harvard et du MIT, par **Michael Kolios**, du Département de physique de l'Université Ryerson, et par **Jason Acker**, chercheur principal à la Société canadienne du sang et professeur au Département de médecine de laboratoire et de pathologie de l'Université de l'Alberta. Deux auteures font partie du groupe de M. Acker : l'adjointe supérieure de recherche, **Tracey Turner**, et la boursière postdoctorale, **Olga Mykhailova**.

Le contenu du présent Concentré de recherche est tiré de la publication suivante :

[1] Doan M, Sebastian JA, Caicedo, JC, Siegert S, Roch A, Turner TR, Mykhailova O, Pinto RN, McQuin C, Goodman A, Parsons MJ, Wolkenhauer O, Hennig H, Singh S, Wilson A, Acker JP, Rees P, Kolios MC, Carpenter AE. Objective assessment of stored blood quality by deep learning. *PNAS*, 2020. DOI: 10.1073/pnas.2001227117.

Remerciements : Cette étude a été financée au moyen d'une subvention accordée à Michael C. Kolios et à Jason P. Acker dans le cadre de l'initiative Projets de recherche concertée sur la santé soutenue par le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG) et les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). Elle a aussi bénéficié d'un financement de la US National Science Foundation et de l'UK Biotechnology and Biological Sciences Research Council qui a été octroyé à Anne E. Carpenter. Olga Mykhailova est titulaire d'une bourse postdoctorale de la Société canadienne du sang. La Société canadienne du sang est financée par le gouvernement fédéral (Santé Canada) et les ministères de la Santé provinciaux et territoriaux du Canada; elle soutient Jason P. Acker et son laboratoire. Les opinions exprimées dans le présent document ne reflètent pas nécessairement celles de la Société canadienne du sang ou des gouvernements fédéral, provinciaux ou territoriaux du Canada. La Société canadienne du sang remercie les donateurs de sang d'avoir rendu cette recherche possible.

Mots-clés : globule rouge, qualité, contrôle de la qualité, lésion de conservation, apprentissage automatique, algorithme, réseau de neurones.

Vous voulez en savoir plus? Communiquez avec le Dr Jason Acker par courriel, à jason.acker@blood.ca.