

ISOS

QUANTIFICATION DE L'HYPEREMIE CONJONCTIVALE ET EVALUATION DES ROUGEURS

Description générale du logiciel ISOS

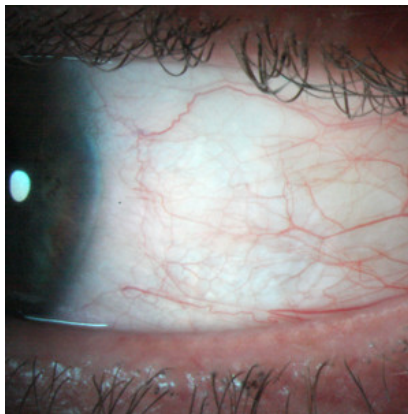
Basé sur un système de lampe à fente utilisé pour acquérir des images de la surface oculaire, ADCIS, en partenariat avec les Laboratoires Alcon, Fort Worth, TX, Etats-Unis, a développé un logiciel d'imagerie extrêmement novateur et performant qui permet de quantifier de manière objective et automatique l'hyperémie conjonctivale.

L'hyperémie conjonctivale est en effet un indicateur important de plusieurs affections oculaires, dont l'inflammation de la surface de l'œil, de l'irritation oculaire et des maladies systémiques. Elle est associée à l'augmentation du volume de sang dans la sclérotique antérieure, la conjonctive bulbaire et les vaisseaux limbiaux.

Puisque l'hyperémie conjonctivale est un signe clinique de la réponse oculaire à des stimuli physiologiques et pathologiques, elle est considérée comme un critère important d'efficacité et de sécurité dans le cadre d'essais cliniques de médicaments, de lentilles de contact, ainsi que pour l'évaluation de la toxicité oculaire de ces médicaments et de produits chimiques ou polluants.

Ainsi, l'évaluation de la progression de l'hyperémie conjonctivale est extrêmement importante pour le traitement de patients atteints d'une maladie oculaire.

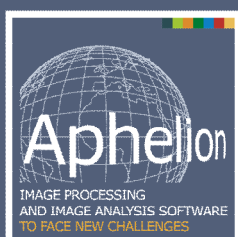
Le Système d'Imagerie de la Surface Oculaire (ISOS) développé par la société ADCIS est compatible avec un système d'acquisition basé sur une lampe à fentes qui génère des images couleurs de taille supérieure à 15 Mégapixels. Le logiciel



permet d'acquérir des images de la surface oculaire des patients, de les sauvegarder dans une base de données distante, puis d'effectuer une analyse automatique de la morphologie et de la couleur des vaisseaux sanguins visibles dans l'image. ISOS a été développé dans un premier temps pour les Laboratoires Alcon afin d'évaluer la gêne occasionnée par le port de lentilles de contact, puis a été testé à grande échelle par la société

Novartis afin d'analyser les images de patients présentant des symptômes de conjonctivite allergique lors de l'exposition à différents allergènes. Les patients sont placés dans une chambre environnementale et exposés à différentes projections de particules. Des images successives sont ensuite acquises à différents laps de temps. Les images acquises sont évaluées par des experts qui indiquent une valeur de rougeur comprise entre 0 (pas de rougeur), et 4 (rougeur extrême). Les images sont ensuite enregistrées dans une base de données spécifiques. Cette base de données est appelée base d'apprentissage, et pour les différents projets, a été constituée de 230 à 5000 images. Par la suite, toutes les images acquises ont été placées dans une base de données d'évaluation à des fins de classification automatique et de détermination de la rougeur de manière totalement automatique.

En s'appuyant sur les compétences du laboratoire CBIO de l'Ecole des Mines de Paris, ADCIS a mis au point une classification basée sur les forêts aléatoires. Le classifieur généré est intégré au logiciel ISOS et permet de déterminer la rougeur sans aucune intervention manuelle de l'opérateur.



Principaux avantages du logiciel ISOS :

- Capture des images de la surface oculaire
- Enregistrement des images et des données patient associées dans une base de données
- Notation manuelle de la rougeur par un expert et enregistrement dans une base de données accessibles à tous
- Traitement automatique de l'image et enregistrement des mesures dans une base de données
- Notation automatique basée sur une classification supervisée

Plus de 35 paramètres de couleur, forme, taille, épaisseur incluant la densité des vaisseaux, leur tortuosité, le nombre de branchements entre

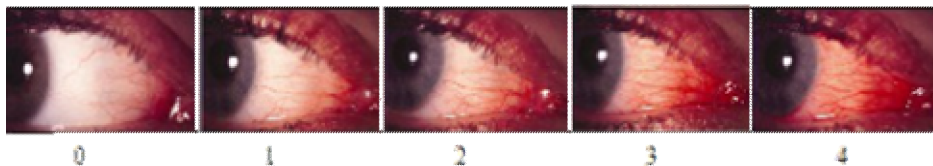
vaisseaux, la longueur des branches, etc. ont été calculés sur chaque image de la base afin de mettre au point le classifieur.

Les fonctionnalités d'ISOS

L'analyse automatique des images dans le logiciel ISOS permet d'évaluer les modifications de la morphologie des vaisseaux, ce qu'un opérateur humain ne pourrait pas faire en regardant uniquement l'image. Par contre, un opérateur humain expérimenté peut classer la rougeur sur une échelle de 0 à 4. Le logiciel ISOS utilise donc les 35 paramètres calculés pour reproduire le classement manuel et ceci de manière plus rapide, plus reproductible, et beaucoup plus précise puisque la rougeur est déterminée en nombre flottant avec deux décimales. Il s'est avéré que la classification automatique fournie par le logiciel ISOS est plus robuste, fortement

corrélée au classement manuel de l'image, et a été capable de fournir une note objective de l'hyperémie en quelques secondes.

Les deux études pilote ont démontré que la suite logicielle ISOS représente un outil précieux pour l'évaluation objective de l'hyperémie conjonctivale. Le logiciel a minimisé les variations de classement entre images et a fourni des mesures cliniquement significatives de l'hyperémie conjonctivale ainsi qu'une bonne estimation de la progression de l'hyperémie oculaire. Le logiciel ISOS est plus rapide, plus fiable, plus précis, et permet d'éliminer le biais dans la détermination de l'hyperémie conjonctivale.



Architecture du logiciel ISOS

Trois types d'utilisateurs ont été définis dans le logiciel : évaluateurs, observateurs et superviseurs.

- Un évaluateur est un expert dans le domaine. Il annote toutes les images de la base d'apprentissage afin de donner une note de 0 à 4. Il peut également rajouter des commentaires relatifs aux images selon la sévérité de la rougeur ou la morphologie des vaisseaux. Pour les deux études cliniques qui ont été la base du développement du logiciel ISOS, plusieurs experts ont annoté les images, sans avoir connaissance des annotations des autres experts. Aucun consensus n'a été requis pour la mise en oeuvre de la classification;

- Un observateur est une personne qui prend connaissance des informations fournies par les évaluateurs, mais qui ne peut les modifier. Un

observateur est également un développeur informatique qui utilise les images des bases de données afin de développer des algorithmes et de traiter les mêmes images de manière automatique, ou un statisticien qui met au point la méthode de classification automatique. Le rôle du statisticien est également de comprendre les causes et les progressions de la maladie, et évaluer l'efficacité d'un médicament ou d'une molécule;

- Enfin, un superviseur a la vision globale de l'étude, des images, des annotations manuelles et automatiques et de la performance des algorithmes développés par les informaticiens. Il peut également effectuer des requêtes sur la base de données d'images et sortir des rapports d'analyse ou de tendance.

Conclusion

ISOS a été utilisé avec succès dans deux études pilotes menées par de grandes sociétés pharmaceutiques. Il fournit une évaluation précise de la rougeur de l'œil en peu de temps. En conjonction avec l'utilisation d'une chambre

environnementale, il permet d'analyser rapidement des images de la surface oculaire de patients inclus dans une étude clinique, et de sauvegarder toutes les données dans une base de données qui peut être utilisée plus tard dans l'étude.



ADCIS S.A.
3, rue Martin Luther King, 14280 Saint-Contest - France
Phone: +33 231 062 300 - Web: www.adcis.net