

L'HISTOLOGIE FACE AUX ENJEUX DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE

Anna BENCSIK et Nathalie ACCART

L'usage du mot histologie (étymologiquement, du grec ancien ἵστος (histos) «tissu» et λόγος (logos) «étude ou science») que nous employons tous les jours pour désigner la « science des tissus », a été introduit pour la première fois en 1819 par Mayer (August Franz Josef Karl Mayer (1787-1865)) [1], un anatomiste et physiologiste allemand dans un ouvrage intitulé « *Ueber Histologie und eine neue Eintheilung der Gewebe des menschlichen Körpers* » « De l'histologie et une nouvelle division des tissus du corps humain ». A la même époque, en 1822, Heusinger (Karl Friedrich von Heusinger (1792 -1883)), pathologiste allemand, publiera également un ouvrage de 300 pages intitulé « *System der Histologie* » [2]. En feuilletant ces écrits on sera surpris par l'absence de planches descriptives des tissus (excepté dans le livre d'Heusinger qui comporte tout au plus 4 planches de dessins illustrant en fin d'ouvrage entre autres une dent, des plumes et autres coquillages...).

De façon remarquable l'histologie, sans être désignée par ce terme, est un concept qui est apparu bien avant la publication de ces ouvrages. Il a été introduit par les travaux fondateurs de Xavier Bichat (1771-1802), un brillant médecin, chirurgien, pathologiste, physiologiste, anatomiste, qui s'est attaché à décrire et comprendre la morphologie des tissus, leur relation avec une fonction donnée, leur état pathologique. Décédé très jeune à l'âge de trente ans d'une fièvre typhoïde contractée par une piqûre accidentelle lors d'une dissection, il aura eu le temps de laisser une empreinte déterminante pour notre discipline, en rénovant le concept d'anatomie pathologique. Par l'étude anatomique rigoureuse, méthodique et minutieuse des organes, il a réussi à identifier les constituants essentiels qui les composent et a décrit 21 tissus différents, et notons-le, sans avoir eu recours à l'usage d'un microscope.

En examinant l'histoire de notre discipline, née il y a donc un peu plus de 2 siècles, il est possible d'identifier des étapes cruciales qui ont permis un essor remarquable de l'histologie. Très schématiquement, la première étant bien évidemment liée à la conjonction offerte par le développement du microscope optique, le concept de cellule, les méthodes de colorations. La seconde, est liée au développement de la microscopie électronique mise au point en 1931 par Max Knoll (1897-1969) et Ernst Ruska (1906-1988) qui reçut le prix Nobel de physique en 1986 pour cette invention. Mais ce n'est véritablement qu'après la seconde guerre mondiale que vont être développés et mis à disposition les microscopes électroniques qui ouvriront le champ tout nouveau de l'étude des structures élémentaires qui composent le vivant, les « ultrastructures » cellulaires et tissulaires. La troisième évolution remarquable de l'histologie est plus proche de nous et s'appuie sur les progrès de la biologie moléculaire apparue au cours des dernières décennies du XXème siècle [3]. A la dimension morphologique de l'histologie s'est ajoutée une dimension moléculaire, et le développement de l'immunohistochimie et de l'hybridation *in situ* a révolutionné les pratiques et les apports de cette discipline avec l'apparition de l'histologie moléculaire.

Aujourd'hui nous assistons à une 4ème ère de renouveau pour l'histologie avec la montée en puissance extraordinaire de l'informatique. Déjà palpable à la fin du XXème siècle, certaines pratiques des histologistes ont été profondément modifiées, ne serait-ce que par l'existence même d'Internet, outil incontournable qui représente un moyen de communication et d'information très puissant. Au sein de l'Association Française d'Histotechnologie (AFH), nous avons pu voir l'évolution et le bénéfice de ces outils de communication notamment par la mise en place d'un site internet, puis pour la production de notre Revue, sa visibilité par la mise à disposition d'une version électronique, pour partager nos expériences à l'aide de la liste de diffusion AFHistonet, pour organiser nos manifestations annuelles, et ces outils ont été tout particulièrement cruciaux lors de la pandémie [4]. Spontanément ces outils de communication ont d'abord permis le maintien des liens professionnels et conviviaux dans une période compliquée, pour aujourd'hui, être au final complètement entrés dans les normes de notre quotidien.

Cet usage régulier des outils numériques se poursuit et, cette année, l'AFH a mis en place un tout nouvel instrument : le forum. Hébergé sur notre site, il remplace la liste de diffusion AFHistonet. Dédié à toutes vos questions et réponses concernant l'histotechnologie, ce forum a le mérite de conserver les fils de discussions. De plus, organisé par thèmes, il permet de retrouver aisément et rapidement les solutions déposées par la communauté des pratiquants des techniques histologiques. Le forum, son principe, son fonctionnement ont été présentés à l'occasion d'un webinaire en février 2024. La prise en main est simple et conviviale, il suffit au préalable de s'inscrire en cliquant sur le lien disponible sur le site web de l'AFH : <https://www.afhisto.fr/forum>. Un outil qui, nous l'espérons, entrera vite dans nos routines de questions/réponses partagées, une mine d'informations et autres astuces riches de l'expérience des contributeurs.

Autre révolution apportée par l'informatique, la possibilité de numériser des images issues des coupes histologiques avec l'avènement de la microscopie virtuelle qui permet de convertir une coupe histologique sur lame de verre en images haute résolution. Notons aussi que plus récemment, l'aide de scanners numériques à très bon rendement qui permettent de numériser des lames entières, a bouleversé nos habitudes. Il est devenu simple et naturel de numériser le résultat des analyses histologiques afin de les archiver, les classer, les quantifier, les soumettre à des avis externes, les utiliser pour la formation, pour les communications scientifiques, publications, communications orales, posters, et pour aussi nous permettre de reconstituer un tissu en 3D. Mais surtout, en termes d'analyse d'images, d'immenses progrès ont été faits ces toutes dernières années comme évoqué dans un article publié en 2020 dans notre Revue [5]. Et parce que probablement nous assistons aujourd'hui à l'imminence d'un nouveau bouleversement dans le devenir de l'histologie, nous avons choisi d'aborder dans cet éditorial le développement et la mise à disposition de l'intelligence artificielle (IA) dans notre discipline qui, à coup sûr, modifiera encore profondément les habitudes et les pratiques des histologistes.

Définition de l'Intelligence Artificielle

L'intelligence artificielle (IA) se définit selon John McCarthy (1927-2011), l'un des pionniers du domaine, par « *la science et l'ingénierie de la fabrication de machines intelligentes* ». L'IA est un domaine de l'informatique qui cherche à créer des systèmes capables de réaliser des tâches qui nécessiteraient normalement l'intelligence humaine.

Cependant, l'IA est souvent considérée comme un concept vaste et multidimensionnel, difficile à définir précisément en raison de sa nature étendue et en constante évolution. Par exemple, des technologies allant des simples algorithmes de recommandation utilisés par Netflix, selon Forbes, aux systèmes complexes de conduite autonome développés par des entreprises comme Tesla, sont tous considérés comme de l'IA. Cette diversité rend le domaine à la fois fascinant et énigmatique, avec des définitions qui évoluent au fur et à mesure que la technologie progresse.

L'histoire de l'IA

On peut considérer que l'histoire de l'intelligence artificielle débute en 1943, avec la publication de l'article « *A Logical Calculus of Ideas Immanent in Nervous Activity* » par Warren McCulloch (1898-1969) et Walter Pitts (1923-1969). Dans ce document, les scientifiques présentent le premier modèle mathématique pour la création d'un réseau de neurones.

En 1950, SNARC «*Stochastic Neural Analog Reinforcement Computer*», le premier ordinateur à réseau de neurones, (40 neurones artificiels qui simulaient un rat cherchant sa nourriture dans un labyrinthe), sera créé par deux étudiants de Harvard : Marvin Minsky (1927-2016) et Dean Edmonds. La même année, Alan Turing (1912-1954) publie le Turing Test qui sert encore pour évaluer les IA. De ce test découlent les fondations de l'intelligence artificielle, de sa vision et de ses objectifs : répliquer ou simuler l'intelligence humaine dans les machines. Mais ce n'est qu'en 1956, que le terme d'intelligence artificielle sera prononcé pour la première fois par John McCarthy, durant la conférence « *Dartmouth Summer Research Project on Artificial Intelligence* ». Lors de cet événement, les chercheurs présentaient les objectifs et la vision de l'IA. Beaucoup considère

cette conférence comme la véritable naissance de l'IA telle qu'elle est connue aujourd'hui.

Plusieurs années s'écoulent et les travaux sur l'IA continuent. En 1959, Arthur Samuel (1901-1990) invente le terme de *Machine Learning* en travaillant chez IBM. En 1989, le français Yann Lecun (1960-) met au point le premier réseau de neurones capable de reconnaître des chiffres écrits à la main, cette invention sera à l'origine du développement du *deep learning*.

Et c'est dix ans plus tard, en 1997, qu'un événement majeur marque l'histoire de l'IA. Le système *Deep Blue* d'IBM triomphe du champion du monde d'échecs Gary Kasparov. Pour la première fois, la machine a vaincu l'Homme.

Quels sont les différents types d'intelligence artificielle ?

Grâce au développement de l'IA et aux technologies découvertes comme l'apprentissage profond ou *deep learning* [5] ou le *machine learning*, les chercheurs s'accordent pour discerner 3 types d'intelligence artificielle :

L'intelligence artificielle générale

L'IA générale ou profonde, est une IA capable de réaliser n'importe quelle tâche cognitive comme le ferait un humain ou un animal. Toujours considérée comme hypothétique, certains scientifiques s'interrogent sur GPT-4 (l'acronyme GPT signifiant «*Generative Pre-trained Transformer*», qu'on peut traduire par « Transformateur génératif pré-entraîné ») et la probabilité qu'il s'agisse d'une première forme d'IA générale. Pour aller dans ce sens, une grande majorité de chercheurs en IA pensent que l'humanité a la technologie nécessaire pour créer une IA générale, notamment grâce aux réseaux de neurones.

L'intelligence artificielle forte

On parle d'IA forte ou de superintelligence lorsqu'un modèle fait référence à des connaissances philosophiques et montre des signes d'une conscience propre. Proche d'un scénario de science-fiction, les chercheurs en IA pensent néanmoins que l'IA forte est impossible à créer actuellement. Pour eux, la notion de conscience et de sentiments ne peut voir le jour dans des systèmes mathématiques qui manipulent et répondent par des symboles et des calculs.

L'intelligence artificielle faible

La dernière distinction de l'intelligence artificielle est l'IA faible ou étroite. Cette IA est un système capable de réaliser une seule tâche de manière *quasi* parfaite, sans besoin de supervision humaine. C'est le modèle le plus utilisé et créé pour accélérer divers processus dans différents secteurs d'activité.

Intérêts de l'Intelligence Artificielle ?

Les IA génératives ont rapidement séduit un large public car elles font gagner énormément de temps. Ainsi, il est de plus en plus courant de confier à ChatGPT l'écriture de rapports ou de courriers dont la rédaction peut sembler laborieuse. D'une façon plus générale, l'IA a permis de transformer de nombreux secteurs d'activités, parmi eux on retrouve la médecine, les sciences, la finance, l'automobile et bien d'autres.

En médecine, on utilise l'IA pour diagnostiquer et prévoir les maladies, ce qui permet une détection précoce et une intervention rapide. Elle est également appliquée dans la recherche pharmaceutique pour accélérer la découverte de médicaments et améliorer les traitements.

Dans la recherche scientifique, l'IA analyse de grandes quantités de données et permet des découvertes dans des domaines tels que l'astrophysique, la génomique, la biologie et la chimie. Elle accélère les progrès scientifiques et ouvre de nouvelles perspectives de recherche.

Avec l'arrivée de GPT-3.5 en novembre 2022, un puissant « *Large Language Model* » (LLM), c'est-à-dire des programmes conçus pour interagir avec le langage humain, et entraînés sur des volumes de texte très étendus, le potentiel des intelligences artificielles s'est décuplé. Désormais, on utilise aussi l'IA générative dans des domaines créatifs comme la génération de textes, d'images et même dans l'audiovisuel, grâce à des applications comme VALL-E, Midjourney ou encore GEN-2.

Quelles sont les Intelligences Artificielles les plus répandues ?

L'IA ne fait que croître de jour en jour, à tel point que des applications peuvent maintenant simplifier, voire automatiser les tâches du quotidien. Voici 10

exemples d'applications, alimentées par l'IA, qui accélèrent la vie au quotidien.

- ChatGPT : on ne présente plus le célèbre générateur de textes d'OpenAI qui est l'outil d'IA par excellence. Capable de répondre à toutes sortes de demandes, ce modèle est devenu l'assistant personnel de millions de personnes depuis sa mise à disposition en novembre 2022.
- DALL-E2 : ce modèle est le générateur d'images par texte le plus connu actuellement. Conçu par OpenAI, son nom est un mot-valise entre Wall-E et le peintre Salvador Dali.
- GEN-2 : cet outil d'IA développé par Runway permet de transformer les vidéos ou de les créer à partir d'images ou de textes. Disposant de 5 modes de transformation, Gen-2 est un outil complet de création vidéo.
- TextCortex : compatible avec une trentaine de sites (Facebook, Twitter, LinkedIn...), ce *plugin* fait appel au *machine learning* pour traduire plus de 25 langues en quelques secondes.
- GitHub Copilot : cette extension d'environnement de développement intégré basé sur l'IA est développée par GitHub et OpenAI. Elle aide les développeurs en complétant automatiquement leur code.
- Adobe Firefly : ce moteur d'IA d'Adobe n'utilise que des photos libres de droits pour générer ses nouvelles créations. Adobe met un point d'honneur à ce que son IA soit la première IA éthique de génération d'images.
- Bard AI : bard est le chatbot intelligent de Google. Pas encore disponible en Europe, Google veut mettre en place une politique de l'IA éthique qui ne désinforme pas ses utilisateurs.
- Jasper : le logiciel s'adresse à tous les créateurs de contenus écrits. Il permet d'écrire des articles 5 fois plus rapidement avec des tonalités et des angles différents.
- Spotify DJ : même la plateforme de musique Spotify s'est essayée à l'IA. Grâce à DJ, l'application peut proposer des playlists entièrement basées sur les goûts de l'utilisateur et évoluent en fonction de ses choix.
- Gamma.app : cet outil d'IA très impressionnant permet la réalisation de présentations visuelles de type diaporama en seulement quelques clics.

Quels sont les dangers et inconvénients de l'IA ?

La fin 2022 a marqué un tournant dans l'IA avec l'entrée dans l'ère de l'IA en « libre-service ». En effet, l'IA générative a été mise à disposition du grand public par l'intermédiaire d'applications telles que ChatGPT ou Midjourney. Ainsi il est devenu à la portée de tous de créer des contenus inédits de façon autonome et rapide. En réponse à des prompts (requêtes), nous l'avons rappelé plus hauts, les IA génératives sont capables de générer non seulement du texte, des images, des vidéos mais aussi de la musique, voire plusieurs modalités en même temps (IA multimodale).

Force est de reconnaître que ces IA génératives ont tout de suite rencontré un énorme engouement, et, face aux changements massifs que procure l'IA, nombreux sont ceux qui commencent également à s'interroger sur les dangers qu'elle pourrait représenter.

De par sa capacité d'apprentissage et d'évolution, l'IA pourrait un jour surpasser l'homme dans certains domaines, et ainsi le remplacer. C'est en tout cas ce qu'avance l'étude de Goldman Sachs, affirmant que, d'ici quelques années, plus de 300 millions d'emplois viendront à disparaître. De fait, elle a tendance à supprimer des emplois, notamment dans les secteurs liés à la création de contenu, alors qu'elle permet en même temps aux autoentrepreneurs par exemple de faire face à plusieurs besoins pour développer leur activité et ce en totale autonomie. En même temps on trouve aussi sur le net le nouveau dicton (peut être issu de l'IA !) « ce n'est pas l'IA qui prendra ton job, mais une personne qui utilise l'IA ».

Dans le même temps, les populations s'interrogent sur leur vie privée et leurs données personnelles. Ayant besoin de données pour s'améliorer, l'IA aura-t-elle accès aux données personnelles de chacun sous prétexte d'un développement technologique et économique majeur ? Soucieux de ce scénario catastrophe, l'Europe et d'autres entreprises, comme Google, mettent en place des réglementations dans leurs systèmes ou grâce à des textes de loi comme l'AI Act.

L'IA est un formidable outil qui séduit par sa rapidité d'exécution pour générer une réponse, le plus souvent correcte mais qui parfois - de nature

trop « générique » est donc aussi teintée d'erreurs (des hallucinations). Pour éviter cela il faut « apprendre » à l'interroger, la base étant de bien donner le contexte, lui attribuer un rôle, lui demander une action précise, sous un format spécifique, un ton particulier et ne pas omettre de lui demander qu'il cite ses sources. Ainsi en matière de genèse de textes à partir d'IA, il reste essentiel de relire et corriger les textes proposés par l'IA. Sans quoi, l'IA générative contribuera à la production d'une surcharge d'informations de piètre qualité. Mais l'IA en elle-même n'est peut-être pas le seul danger potentiel. En effet tout dépend comment on l'utilise. Même une IA, en apparence inoffensive, pourrait être détournée de façon malveillante. Employée dans l'objectif de créer de la désinformation, on peut déjà constater l'essor des "*DeepFakes*", de fausses vidéos créées grâce au *Deep Learning* pour mettre en scène une personne dans une situation compromettante par exemple. La confiance du public envers les publications en ligne devrait en ressortir amoindrie et il est à espérer que le sens critique puisse au contraire se développer parmi les utilisateurs.

En fait pour l'humanité le plus grand défi avec l'IA générative sera de faire face à la difficulté grandissante de pouvoir distinguer le vrai du faux.

Dans le milieu scientifique on ne peut que s'inquiéter de voir de plus en plus d'articles publiés générés (parfois grossièrement, cf **Figure 1**) par une IA générative telle que ChatGPT et qui à l'évidence rapportent parfois des résultats entièrement « inventés » [6]. On comprend de suite l'ampleur du danger que peut prendre ce constat s'il n'est pas identifié, détecté, contrôlé, régulé, détruit et puni pour empêcher les utilisateurs peu scrupuleux ou malintentionnés de diffuser des informations fausses ou truquées qui dans un contexte de santé publique pourrait s'avérer désastreux. Si on laisse passer ces publications « truquées », les modèles d'IA générative vont reproduire certains des biais présents dans leurs données d'entraînement et entraîner la création de contenu partial et entaché d'erreurs.

Comme pour toutes les nouvelles découvertes et les nouveaux outils, peut être que le plus grand danger associé à l'IA est donc l'Homme lui-même. Dans tous les cas, l'IA va continuer à se développer à vive allure au fil des prochaines années.

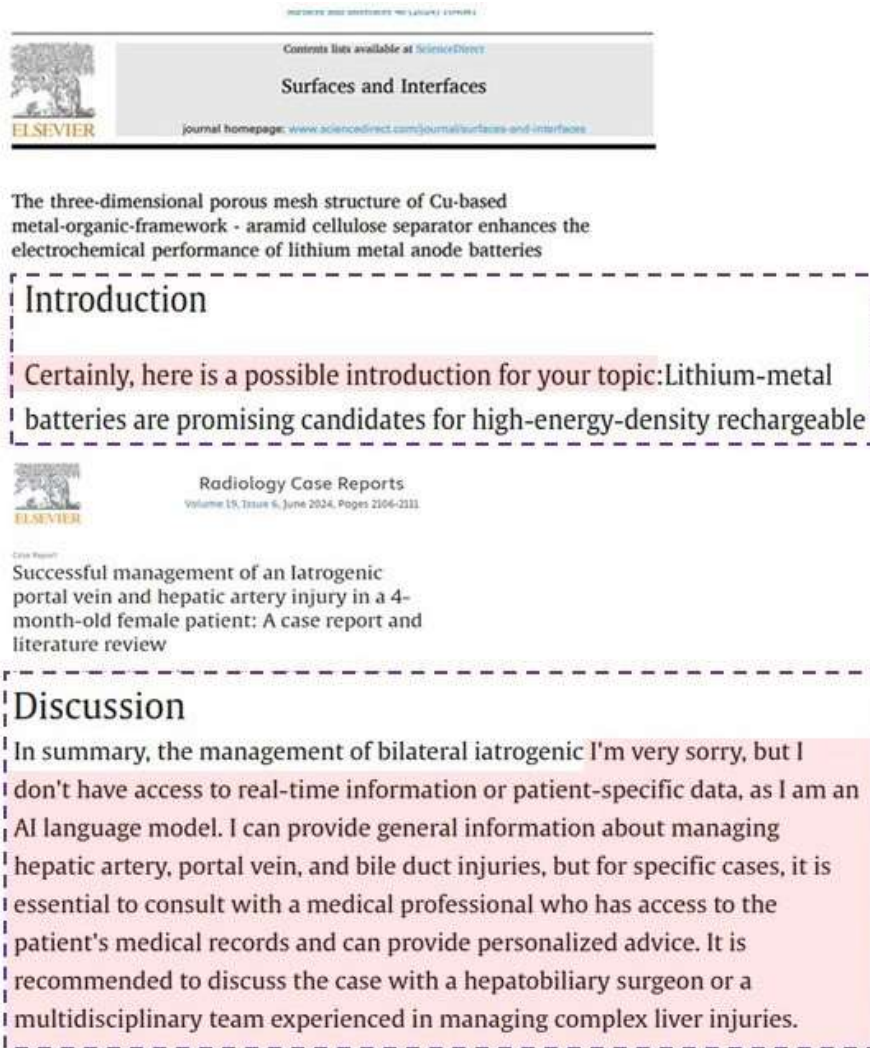


Figure 1 : Exemple d'extraits surlignés de rose trahissant l'usage d'une AI de langage qu'il convient de savoir identifier à la lecture des articles pourtant passés par le processus classique de relecture par des pairs.

A l'heure du bouleversement climatique que nous vivons et de l'épuisement des ressources sur notre planète il est aussi à noter un autre inconvénient majeur associé à l'IA, l'énergie qu'elle nécessite. Construire de grandes IA coûte cher et nécessite beaucoup de maintenance. L'IA consomme beaucoup d'énergie tant pendant l'entraînement que pendant les phases d'exploitation. Sam Altman, le PDG d'OpenAI, a récemment déclaré que nous aurons besoin de petits réacteurs nucléaires modulaires juste pour alimenter toutes ces IA. Tout dernièrement une étude a examiné la quantité d'énergie dont ces IA ont vraiment besoin [7]. Même si cet article n'a pas encore été évalué par des pairs, on peut y trouver la description d'une estimation établie sur près de 88 modèles comportant diverses tâches dont la génération

d'images. Les auteurs estiment la consommation d'énergie mais aussi les émissions de CO₂. De façon intéressante, les tâches d'utilisation de textes nécessiteraient quelques milliwattheures par tâche et mille fois plus pour la génération d'images ce qui représente l'équivalent de l'énergie nécessaire pour recharger son smartphone. Rapporté à la consommation mondiale, il s'agit de 1 à 10% de la consommation mondiale d'électricité annuelle, soit autour de 400 TéraWattheures par an, à peu près la consommation d'énergie du Royaume Uni. Il est prédit que d'ici 2026, avec l'usage grandissant de l'IA, cette consommation pourrait doubler. On le comprend tout de suite, les grands défis pour lesquels l'IA pourrait être mobilisée comme la recherche de médicaments pour guérir le cancer ou les maladies neurodégénératives, vont nécessiter beaucoup d'énergie. Il est fort probable que parallèlement le recours aux services de l'IA pour le consommateur de base devienne à court terme, un service payant, passant par des abonnements à des services d'IA privé. On peut aussi espérer que l'IA sera mise à profit pour développer des systèmes moins énergivores, comme cela a été le cas par exemple en 2016 pour trouver les moyens de « refroidir » de 40% les centres de données Google (<https://deepmind.google/discover/blog/deepmind-ai-reduces-google-data-centre-cooling-bill-by-40/>).

Bref, il incombe maintenant à l'humanité de réguler l'IA pour en développer un usage sain et éthique à tout point de vue et en retirer le meilleur.

L'IA en histologie : un potentiel immense

L'IA représente une avancée significative dans le domaine médical. On parle à présent d'IA au service de la pathologie numérique et computationnelle (**Figure 2**). Cette convergence entre la technologie et la médecine offre des opportunités passionnantes et des défis uniques [8]. Une excellente revue qui vient d'être publiée [9] fait le point en détail sur les apports de l'IA en histologie. Par ailleurs dans ce numéro de la Revue vous trouverez des exemples de ces possibilités nouvelles, à l'image de notre couverture.

Diagnostic assisté par ordinateur

L'IA peut aider les pathologistes à analyser des échantillons tissulaires plus

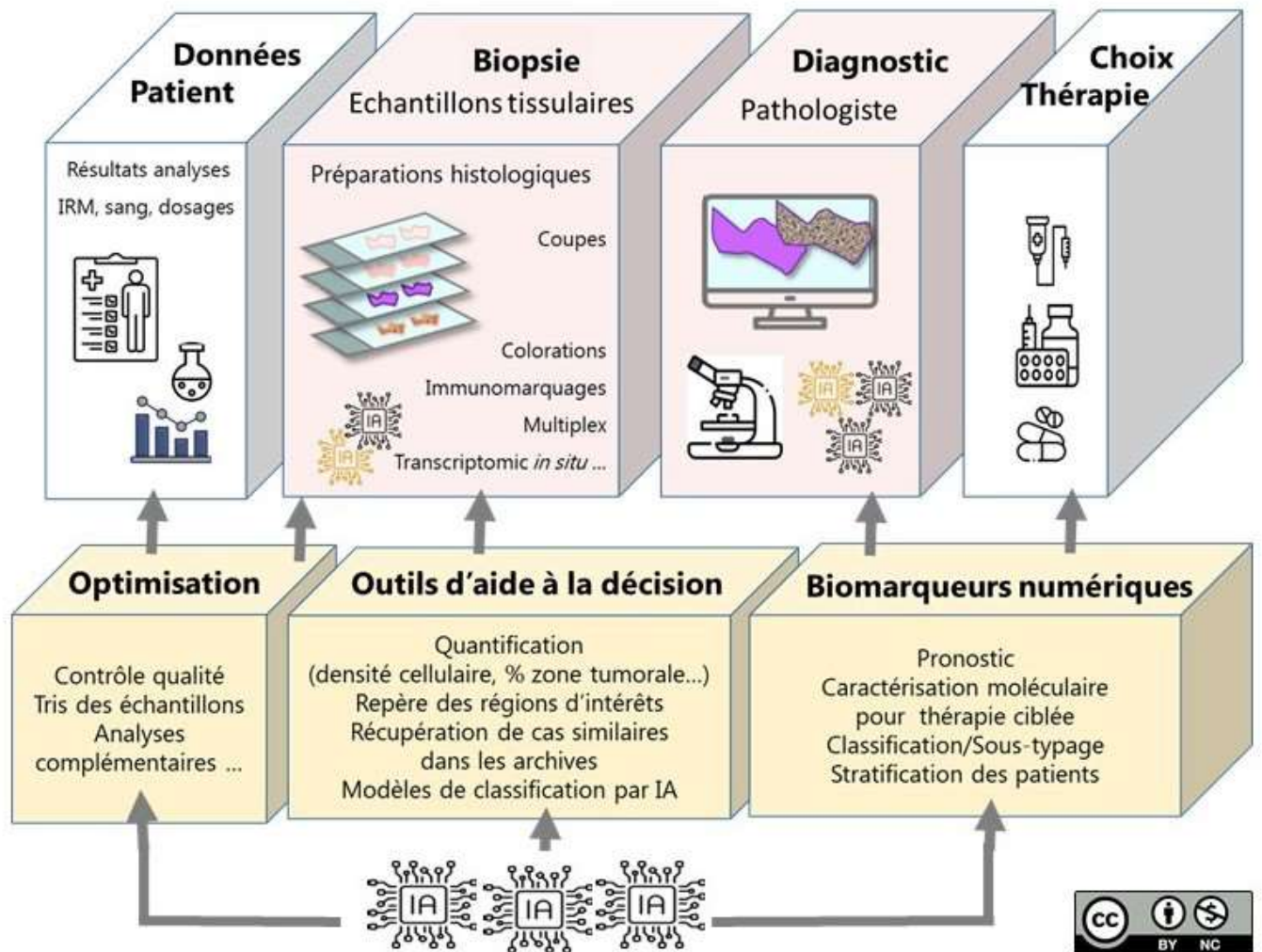


Figure 2 : Représentation schématique de la pathologie numérique intégrée à l'IA. L'IA s'insère dans le flux de travail du pathologiste pour l'optimisation des tâches, fournir une aide à la décision et donc non seulement améliorer la rapidité et la qualité du diagnostic mais aussi optimiser les choix thérapeutiques. Illustration créée à l'aide de Flaticon. © Bencsik A

rapidement et avec une précision accrue. Les algorithmes d'apprentissage automatique peuvent détecter des anomalies subtiles, identifier des marqueurs spécifiques et même prédire le comportement des tumeurs. Cela permet un diagnostic plus précoce et une meilleure prise en charge des patients.

Classification et quantification

L'IA peut également classer automatiquement les tissus en fonction de leurs caractéristiques histologiques. Par exemple, elle peut distinguer les tissus sains des tissus cancéreux. De plus, elle peut quantifier des paramètres

tels que la densité cellulaire, la vascularisation ou la présence de certaines protéines. Ces informations sont essentielles pour le suivi des traitements et la recherche.

Des plateformes se sont maintenant créées afin de répondre à nos besoins de quantification. Je citerai par exemple la plateforme Histomics émergée de l'Institut du cerveau et de la Moelle Epinière, qui développe des outils intuitifs pour la quantification automatique des cellules et les mesures morphométriques. Les techniques d'apprentissage automatique basées sur l'IA ont permis d'élaborer des protocoles d'analyse robustes et simples à utiliser pour l'analyse par lots de lames numérisées entières.

Coloration virtuelle

Ces dernières années on voit également émerger la possibilité de colorer virtuellement des tissus sans aucun marquage par une approche de *Deep-learning*. L'IA permettrait ainsi de contourner les procédures de coloration histologique habituelles, qui sont coûteuses, à forte intensité de main-d'œuvre, qui représentent également un danger pour le manipulateur sans parler des coûts environnementaux (consommation d'énergie, d'eau et traitements des déchets chimiques dangereux). L'IA pourrait être de plus en plus utilisée pour modéliser la coloration virtuelle d'images de tissus acquises avec d'autres modalités d'imagerie sans marquage [10, 11].

Défis à relever

Cependant, l'utilisation de l'IA en histologie n'est pas sans obstacles. La qualité des images, la variabilité interprétative et l'interprétabilité des modèles sont des défis majeurs. De plus, il est crucial de maintenir la collaboration entre les pathologistes et les experts en IA pour garantir des résultats fiables.

Projets et initiatives

Plusieurs projets prometteurs explorent déjà l'utilisation de l'IA en histologie. Par exemple, le projet **HistoloG-IA** vise à identifier des marqueurs biologiques de réponse au traitement dans des modèles murins de maladies rénales [12]. De même, des études ont montré que l'IA peut prédire le comportement

des tumeurs en combinant des données cliniques, microscopiques et moléculaires.

Les nécessités de l'IA appliquée à l'histologie

L'IA a suscité depuis quelques années un enthousiasme accru par l'ensemble de la communauté médicale. S'il est justifié, il reste cependant beaucoup de travail pour pouvoir réellement implémenter les différents modèles dans une pratique clinique. La grande majorité des études est rétrospective et monocentrique, et il est capital de tester ces algorithmes sur des études prospectives correctement menées. Il sera alors nécessaire d'évaluer les futures études avec la même rigueur que précédemment. Cette rigueur commence par la préparation des échantillons. La standardisation des collections de tissus, de leurs préparations, de leurs colorations et des acquisitions d'images est essentielle.

Le Deep Learning en Histologie

Comme nous l'avons mentionné précédemment, les techniques d'IA sont en pleine émergence dans le domaine biomédical. Les réseaux de neurones profonds (apprentissage profond ou *Deep Learning*) inspirés du modèle biologique, sont interconnectés entre eux mais leur fonctionnement suit des modèles mathématiques appliqués à des ensembles de données. L'utilisation du *deep learning* nécessite deux phases dont une phase d'apprentissage et une phase d'exploitation. En parallèle les outils informatiques se sont développés permettant la gestion de données de masse (*big data*) comme en génomique et biologie moléculaire ainsi que l'analyse automatisée de lames histologiques grâce aux techniques de numérisation réalisées à l'aide de scanners de lames entières. Ces outils informatiques améliorés sont par exemple des processeurs graphiques accélérateurs de calcul ou des bibliothèques de développement spécifiques. Le scanner de lames entières permet d'acquérir et de stocker des lames de microscopie sous forme d'images numériques. Cette numérisation produit une image qui est en fait un tableau de valeurs de pixels codés selon différentes méthodes (RGB, CMYP, etc...). Ces tableaux de valeurs associés aux algorithmes de *deep learning* permet une reconnaissance automatique des

structures tissulaires ou cellulaires grâce à l'entraînement obtenu avec l'aide du pathologiste. Ces techniques d'aide assistée par ordinateur sont testées en particulier en pathologie mammaire et dermatologique. Elles permettront, associées aux données cliniques, radiologiques et de biologie moléculaire, une analyse intégrée plus globale et performante, et réaliseront une aide au diagnostic en pathologie. Nous citerons comme exemple cette publication [13] décrivant comment l'IA, à travers trois approches de deep learning (*patch-based*, *classic Multiple Instance Learning* (MIL) et *Clustering-constrained Attention Multiple Instance Learning* (CLAM) qui est une classification multi-classes) appliquée à des images histologiques de lames entières permet de développer des modèles de prédiction de l'activation de gènes impliqués dans l'immunologie des carcinomes hépatocellulaires.

Pour conclure, on retiendra que l'IA connaît un essor sans précédent ces dernières années avec les IA génératives non pas du fait d'évolutions technologiques, leur existence précède les ChatGPT et autres DALL-E, mais du fait d'une rupture d'usage avec un accès ouvert aux AI au grand public. La créativité synthétique de l'IA doit servir de catalyseur pour stimuler la créativité humaine, en la nourrissant plutôt qu'en la supplantant. Dans le domaine de l'histologie elle participe à une révolution dans les connaissances portées par l'analyse des tissus aussi bien pour un diagnostic plus rapide et plus efficace que la compréhension des processus pathologiques ou encore l'objectivation de l'efficacité de nouveaux traitements. L'IA en histologie ouvre de nouvelles perspectives pour la médecine personnalisée, la recherche et l'amélioration des soins aux patients. Toutefois, il est essentiel de maintenir un équilibre entre l'automatisation et l'expertise humaine pour garantir des résultats optimaux. En dépit de certaines inquiétudes que l'on retrouve à chaque évolution technologique, il est clair que l'IA générative actuelle fonctionne mieux lorsque l'humain intervient dans le processus. Et la perspective d'une utilisation plus large et plus ouverte encore de l'IA rendra l'expertise humaine plus que jamais nécessaire.

Il est passionnant de voir que l'histologie face aux enjeux de l'IA va pouvoir apporter peut-être plus que jamais dans la connaissance du vivant. Et l'édition

de la Revue Française d'HistoTechnologie de cette année en témoigne avec des articles originaux qui reflètent entre autres ces évolutions. Au sommaire de notre revue, vous retrouverez aussi les actes du congrès de Dijon ainsi que des articles originaux de grande qualité, sur des sujets actuels et diversifiés qui traitent du végétal autant que de l'animal ou de l'humain. Ils témoignent tous, une fois de plus, de la richesse et la diversité des apports des techniques appliquées à l'histologie qui ne cessent de se renouveler. Vous trouverez également les photos du concours photo 2023, une superbe galerie qui illustre bien le dynamisme de notre association. Faisons le pari d'un avenir radieux pour l'histologie et notre association, et en attendant retrouvons nous à Saint Malo pour des journées passionnantes avec une formule pleine de nouveautés. Anna et Nathalie, avec l'aide de l'outil d'IA, Co-pilot

SOURCES & REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1]MAYER, A. F. J. K., Ueber Histologie und eine neue Eintheilung der Gewebe des menschlichen Körpers, – Marcus, 1819 – 40 p. consultable en ligne : https://books.google.fr/books?id=1B8_AAAAcAAJ&printsec=frontcover&hl=fr&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
- [2]HEUSINGER, K. F., System der Histologie – Eisenach : Bei Johann Friedrich Bärecke, 1822 – 306 p. consultable en ligne : <https://archive.org/details/systemderhistolo00heus/page/260/mode/2up>
- [3] BENCSIK A. et ACCART N., En 2022, l'Association Française d'Histotechnologie fête ses 35 ans. Petit tour de la place Rouge à la visite d'une Galerie Rouge rubis, *Revue française d'histotechnologie*, 2022, **34**, 1, 54-79
- [4] BENCSIK A. et ACCART N., De Louis Pasteur (1822-1895) à Christopher Mason. Ou pourquoi les microbiologistes ont encore de beaux jours devant eux et notre association aussi ? *Revue française d'histotechnologie*, 2021, **33**, 1, 11-24
- [5] WEMMERT C., WEBER J., FORESTIER G. Intelligence artificielle et analyse d'images histologiques : Opportunités et challenges, *Revue française d'histotechnologie*, 2020, **32**, 1, 213-238, <https://doi.org/10.25830/afh.rfh.2020.32.213.238>

- [6] https://www-sciencesetavenir-fr.cdn.ampproject.org/c/s/www.sciencesetavenir.fr/high-tech/data/chatgpt-invente-les-donnees-d-une-etude-scientifique-a-la-demande-des-chercheurs_175352.amp
- [7] <https://arxiv.org/abs/2311.16863>
- [8] SONG, A.H., JAUME, G., WILLIAMSON, D.F.K. *et al.* Artificial intelligence for digital and computational pathology. *Nat Rev Bioeng*, 2023, **1**, 930–949. <https://doi.org/10.1038/s44222-023-00096-8>
- [9] BAHADIR, C.D., OMAR, M., ROSENTHAL, J. *et al.* Artificial intelligence applications in histopathology. *Nat Rev Electr Eng*, 2024, **1**, 93–108 (<https://doi.org/10.1038/s44287-023-00012-7>)
- [10] RIVENSON, Y., WANG, H., WEI, Z. *et al.* Virtual histological staining of unlabelled tissue-autofluorescence images via deep learning. *Nat Biomed Eng* 2019, **3**, 466–477 <https://doi.org/10.1038/s41551-019-0362-y>
- [11] BAI, B., YANG, X., LI, Y. *et al.* Deep learning-enabled virtual histological staining of biological samples. *Light Sci Appl* **12**, 57 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41377-023-01104-7>
- [12] Projet HistoloG-IA : Intelligence artificielle en histologie numérique pour le suivi pré-clinique d'agents thérapeutiques dans des ciliopathies rénales. <https://dim-elicet.fr/project/histolog-ia-intelligence-artificielle-en-histologie-numerique-pour-le-suivi-pre-clinique-dagents-therapeutiques-dans-des-ciliopathies-renales/>
- [13] ZENG, Q. *et al.*, Artificial intelligence predicts immune and inflammatory gene signatures directly from hepatocellular carcinoma histology. *Journal of Hepatology*, 2022, **77**, 1, 116 – 127

Editorial Revue Française d'HistoTechnologie 2024 vol 36, n°1

BENCSIK Anna et ACCART Nathalie

HISTOLOGY AND THE CHALLENGES OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE

ABSTRACT

In its two centuries of existence, histology has undergone several revolutions: the initial and founding one, based on the “Cell” concept and the access to light microscopy, followed by the use of electron microscopy – which allows investigations towards increasingly fine scales of observation, and then the molecular histology, corresponding to the decisive turning point in the integration of molecular biology. Today, we are witnessing a new era of digital histology, opened up by artificial intelligence (AI) which is revolutionizing histology practices. Through computational algorithms, the development of AI has been accelerated by the accumulation and collection of «*big data*». This editorial is devoted to AI applied to histology, which has already been augmented in its ability to help us to understand the normal and pathological states of living organisms.

KEYWORDS

Artificial intelligence, Digital histology, Innovation.

L'HISTOLOGIE FACE AUX ENJEUX DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE

RESUME

En deux siècles d'existence, l'histologie a connu plusieurs révolutions : l'initiale et fondatrice reposant sur le concept de la cellule et l'accès à la microscopie optique, suivie de celle de la microscopie électronique permettant des investigations vers des échelles d'observation de plus en plus fines, puis celle de l'histologie moléculaire, correspondant au tournant décisif de l'intégration de la biologie moléculaire. Aujourd'hui nous assistons à une nouvelle ère, celle de l'histologie numérique, ouverte par l'intelligence artificielle (IA) qui révolutionne les pratiques de l'histologie. Par le biais d'algorithmes de calcul, le développement de l'IA a été accéléré par l'accumulation et la collection de données « *big data* ». Cet éditorial est consacré à l'IA appliquée à l'histologie qui s'en trouve dès à présent augmentée dans ses capacités à nous faire comprendre les états normaux et pathologiques du vivant.

MOTS-CLES

Histologie numérique, Innovation, Intelligence artificielle.

