

Le work flow en pathologie : Intégration de la pathologie digitale dans l'activité quotidienne

Clovis ADAM
Olivier Trassard
CHU Bicêtre

Carrefour Pathologie 06/11/2019

Lame virtuelle

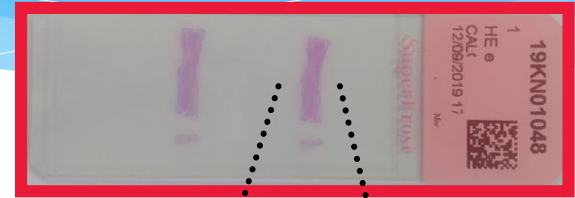
- **Lame virtuelle ou lame numérique**

« Whole Slide Imaging »

Numérisation de toute la section tissulaire
d'une lame de verre

- 500 Mo – 5 Go
- Pas d'altération au cours du temps
- Consultable à distance par un intranet ou Internet
- **Microscope virtuel**

Lame de verre



Lame numérique

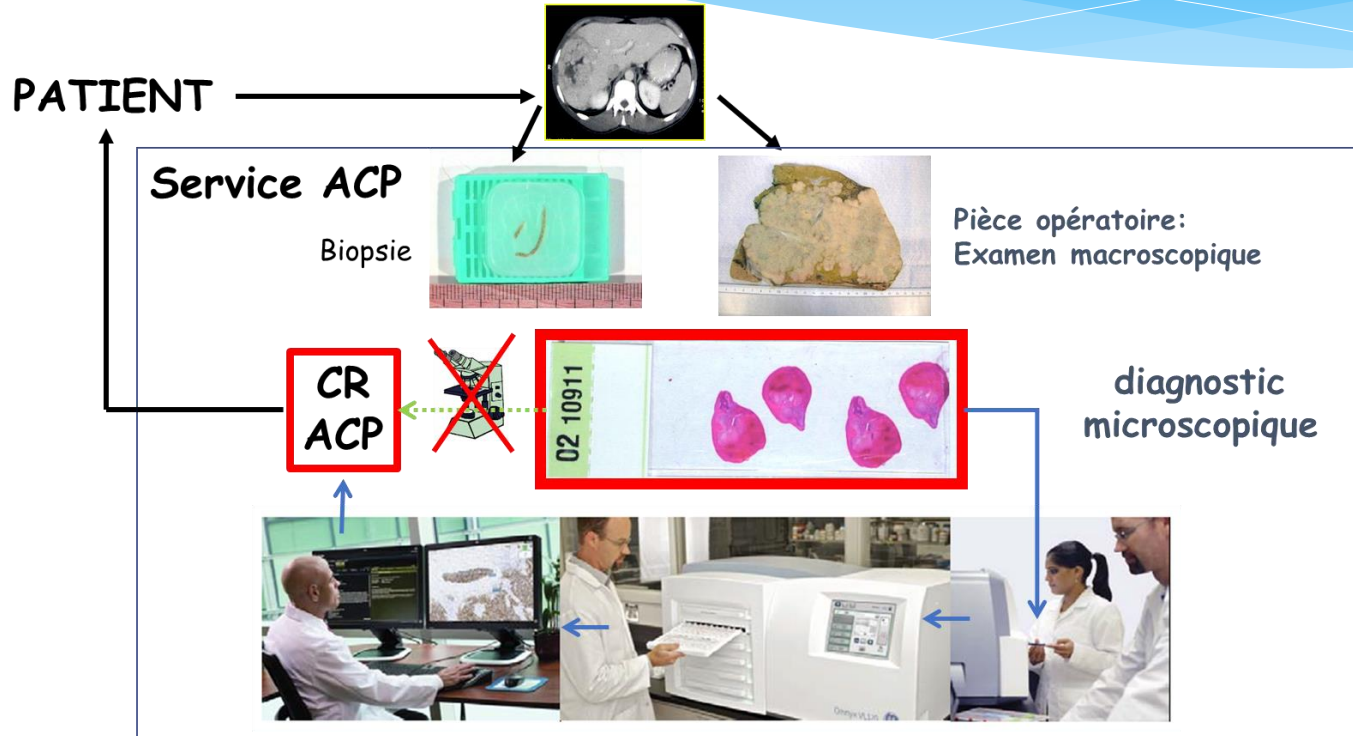
Systemes d'acquisition des lames numériques : le scanner de lames

Capacité de 60 à 1000 lames
Lumière blanche/fluorescence
Débit de numérisation (15x
15mm):
60 à 100 lames / h

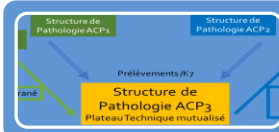


Principes de la pathologie digitale

Etape supplémentaire dans le workflow d'ACP



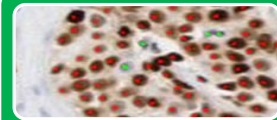
Les avantages de la pathologie numérique (1)



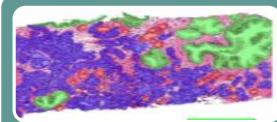
Outil de restructuration des structures ACP



Téléconsultation de second avis



Quantification des biomarqueurs



Algorithmes d'aide au diagnostic (IA)/
Diagnostic augmenté



Imagerie multiparamétrique

Les avantages de la pathologie numérique (2)

Meilleure organisation
du travail (13% de gain
de temps médical)

Absence d'erreur pour
l'association
Lames/Patient:
Accréditation+++

Précision des mesures:
marges de résection

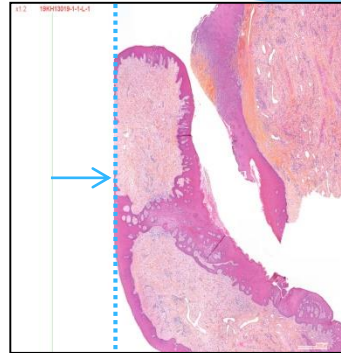
Accès direct aux
antériorités du patient
avec affichage
comparatif

Partage aisé des lames
(RCP, staffs
anatomocliniques,
réseaux Tumeurs
rares)

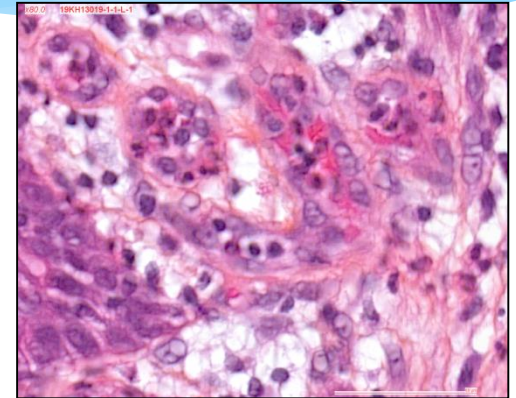
Pas de fading des
lames de fluorescence

Problèmes liés à la numérisation

- * Défauts de numérisation :
 - * zones non scannées
 - * Les zones de flou
- * Le temps de numérisation
- * Le poids du stockage numérique (1000 lames = 1 To)
- * Le coût de l'investissement



Zone non scannée en
bordure de lame



Zone floue

Expérience numérique du CHU Bicêtre

- * Regroupement CHU Bicêtre/Hôpital Paul Brousse (Villejuif) en 2013 avec mise en route des examens télé-externés
- * Acquisition d'un 3DHistech P250 Flash 2 en 2016 pour la recherche et l'immunofluorescence pour les biopsies rénales et cutanées
- * Regroupement CHU Bicêtre/Hôpital A. Béclère (Clamart) en mars 2018 (extension des examens télé-externés à l'hôpital A. Béclère)
- * Acquisition d'un 3DHistech P1000 et d'un P250 Flash 3 en avril 2018 (avec l'aide de l'ARS IDF et la société du Grand Paris)
- * Passage au 100% numérique en juin 2019

Equipement Hardware



Scanner de lames 3D Histech P1000



Scanner de lames 3D Histech P250 Flash III



Poste de travail médical

- * 1 serveur (APHP) :
 - * HP DL380 Gen 10, RAM 128Go, 21,5To
 - * Bi-Xeon 8cores 3GHz
- * Réseau: 10Gbits/s
- * Poste de travail Médecins :
 - * Ordinateur: LenovoThink Station P510 Windows10 64 bits RAM 16Go Carte graphique 4Go Processeurs Xeon (APHP)
 - * 2 écrans: 24" HD pour le SGL et 27" 4K Diacom pour le SGI (APHP)

Mise en place du projet

- * **Organisation :**

- * COPIL HEBDOMADAIRE

- * Depuis juin 2018

- * Composition : médecins, cadres, techniciens, ingénieur imagerie, informaticiens, Tribvns les 2 mois

- * REFERENTS

- * 1 ingénieur/technicien en imagerie (accompagnement du PM et du PNM)

- * 1 médecin référent

- * 1 informaticien (DSI+++)

- * 1 technicien référent

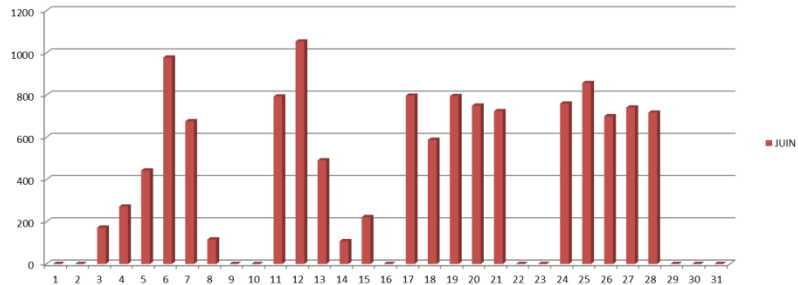
- * **Maintien d'une distribution des lames de verre et des plateaux physiques parallèlement au plateau virtuel** > contrôle qualité des lames numériques

- * **Effectif technique et médical constant voire réduit**

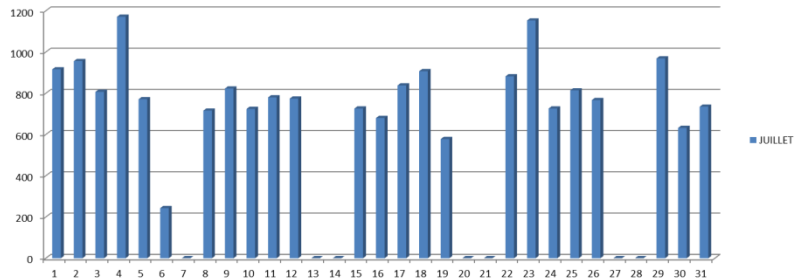
- * **Implémentation progressive par portées successives à partir de juin 2018**

- * **Critères d'évaluation à définir** (nombre de lames scannées, rejet, lames floues,...)

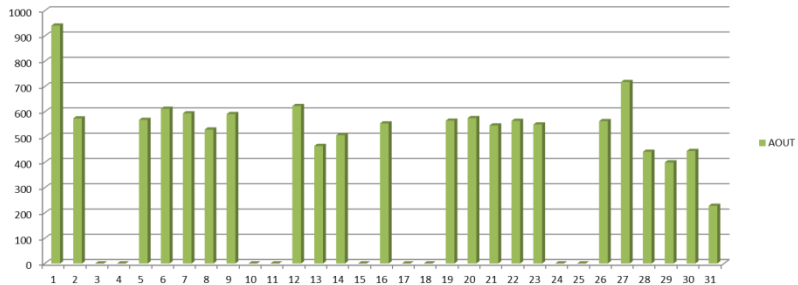
JUIN



JUILLET

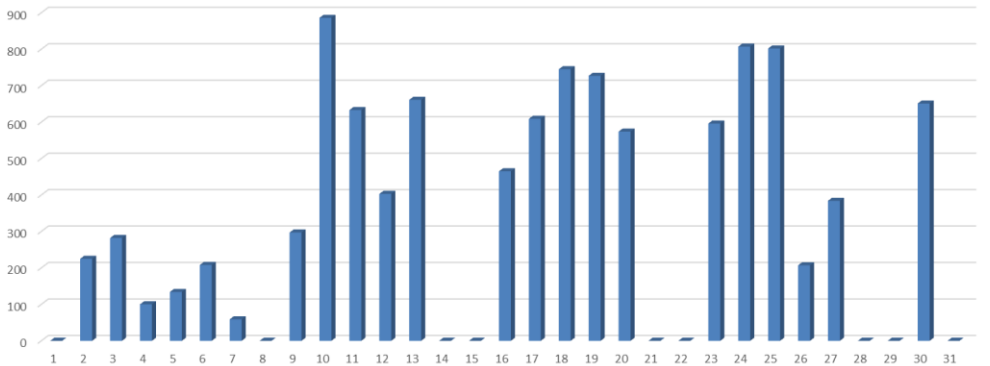


AOUT

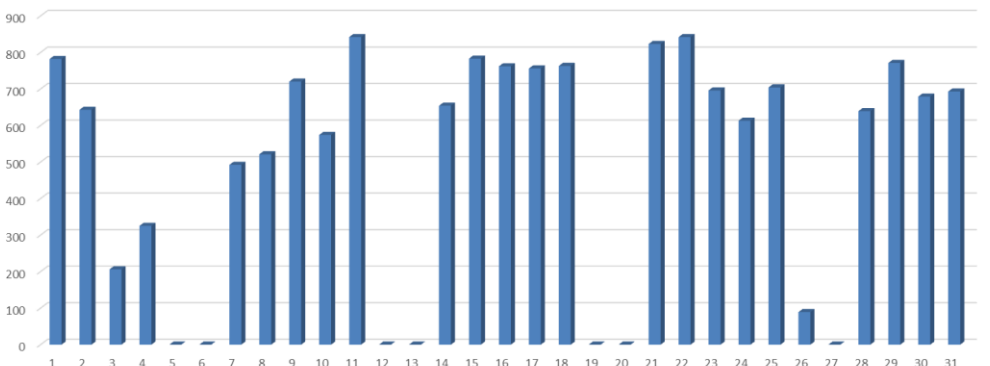


Nombre de lames numériques produites/ jour

SEPTEMBRE



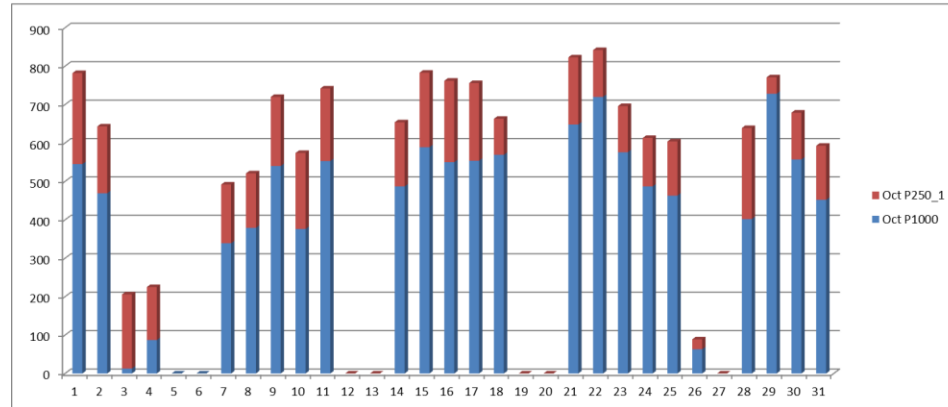
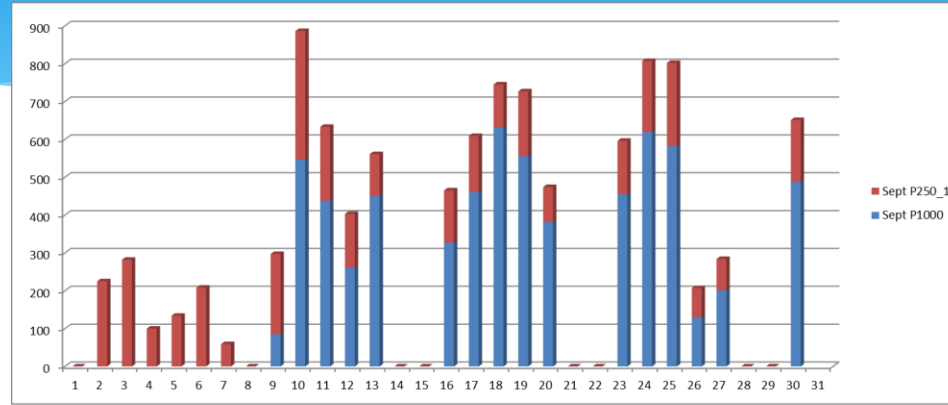
OCTOBRE



Nombre de lames numérisées par jour et par scanner

Temps moyens par lame:

- P1000 : 53 sec
- P250 : 1min14sec

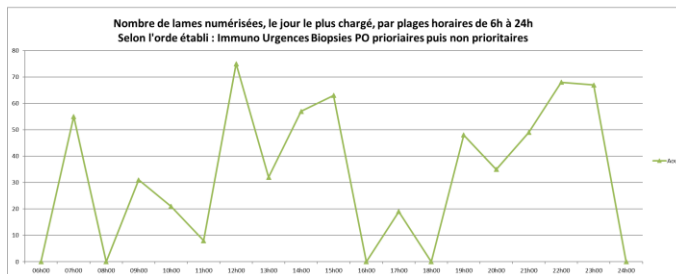
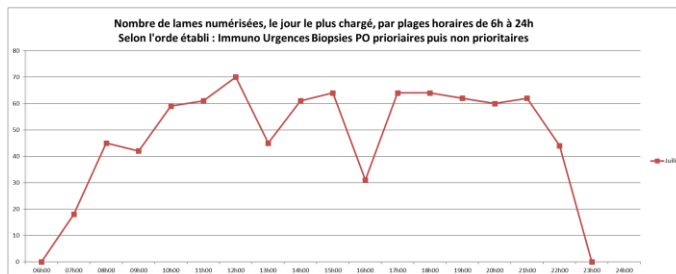
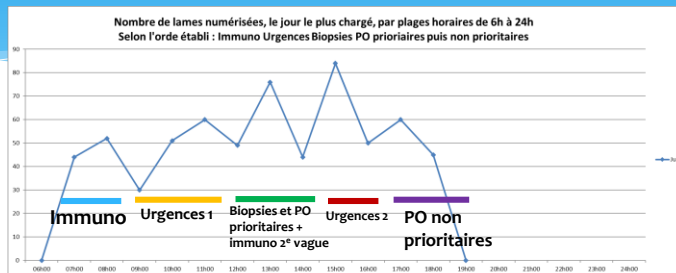


Nombre de lames numérisées durant la journée

Lissage progressif de la numérisation selon les effectifs disponibles

Création d'un binôme coloration/rendu des lames

- **Communication +++**
- traçabilité par taggage des paniers prioritaires
- mise en panier pour la numérisation en coloration à adapter au scanner le moins occupé



1100 lames = environ
18h de numérisation
3 scanners > 2 scanners
pour gérer les
augmentations
transitoires importantes
de l'afflux de lames

Difficultés techniques

- * Contraintes pré-analytiques (bonne qualité des lames et des codes barres)
- * Détection des coupes tissulaires dans leur totalité
- * Zones de flou et absence de système de détection automatique
- * Software des scanners encore perfectible pour une numérisation de masse (gestion du flou, gestion des profils de numérisation différents, adaptation aux anti-virus,...)
- * Interface SGL/SGI
- * Purge des lames numériques
- * Contraintes organisationnelles (temps technicien et temps numérisation)
- * Pas de dossier numérique complet (feuille d'examen, description macroscopique)

Contraintes préanalytiques

Lames

Qualité des coupes

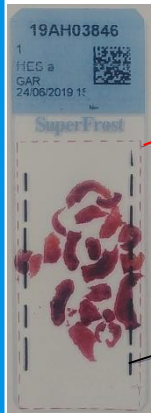
Colorations stables

Lamelles/film

Colle

Lamelle mal posée

Séchage



Lamelle

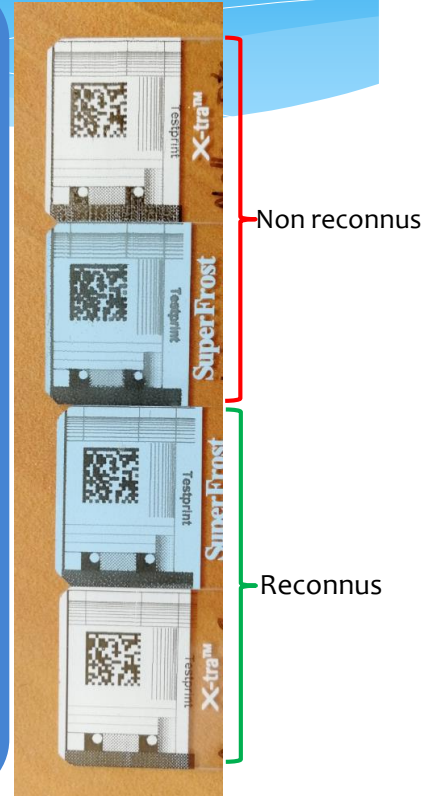
Limites de numérisation

Codes QR



Qualité de l'impression

Colorants

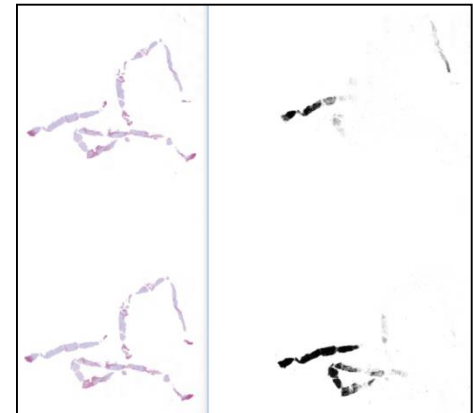
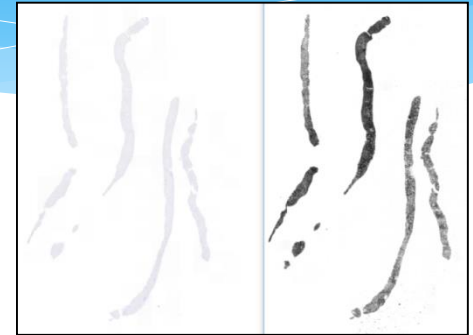
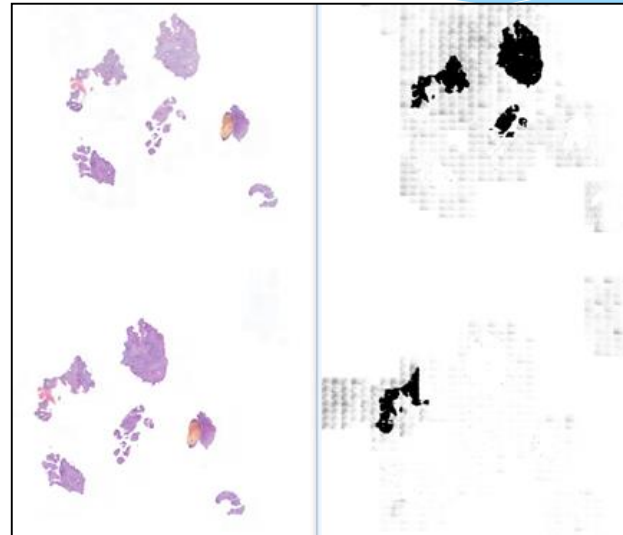


Data Matrix (code QR) non reconnues

	Metriques Mensuelles		Pourcentages mensuels			Pic atteint sur une journée	
	DataMatrix NonReconnues	Total		P1000	P250	P1000	P250
Juin	952	10654	8,94%	7,37%	18,67%	101	49
Juillet	1297	16688	7,77%	7,18%	9,91%	152	66
Aout	490	9855	4,97%	4,96%	5,00%	146	34
Sept	392	10155	3,86%	3,93%	3,72%	72	14
Oct	1720	14872	11,57%	10,10%	15,94%	120	42

Difficultés liées à la numérisation : les lames floues

	Flous > à 20% de la surface numérisée	
	Nbre de lames	%
8 juillet	12 / 716	1,68%
9 juillet	33 / 823	4,01%
11 Juillet	54 / 780	6,92%
12 juillet	50 / 774	6,46%
12 aout	41 / 523	7,84%
13 aout	13 / 365	3,56%
14 aout	6 / 407	1,47%
22 Aout	20 / 464	4,31%
23 Aout	10 / 450	2,22%



Le scanner est beaucoup moins tolérant aux imperfections des lames que l'œil du pathologiste avec son microscope

Christophe Deroulers, Université Paris Saclay

Difficultés liés à la numérisation 2

P1000



Chargement du P1000



Chargeurs de lames
colorateurs



Chargeurs de lames
colleuse de lamelles

Problème de congruence des chargeurs

Profils de numérisation
différents

Biopsies/PO

Tissu

Coloration

5 profils au X20 et 3 profils au X40:
cytologie, marinozzi, mitoses

Bénéfices

- Amélioration du préanalytique
- Moins de manipulation de lames physiques et de perte de temps médical pour la recherche des lames physiques
- Echanges diagnostiques facilités entre médecins
- Archivage des lames d'intérêt
- **Facilité de lecture des lames d'immunofluorescence**
- **Correction des lames avec les internes**
- Image macroscopie en même temps que la dictée du CR – vue d'ensemble du cas
- Vue d'ensemble de la section tissulaire (tracking de la lecture)
- Comptage précis (glomérules, espaces portes, Ki67)
- Mesures ++
- Annotations pour les staffs ++ (satisfaction des cliniciens)
- Dématérialisation (extemporané)
- **Développement des projets d'IA**

Workflow de l'analyse d'images pour le développement d'algorithme en IA

1. **Anonymisation des lames**
2. Numérisation
3. Annotations pour les lames destinées au dataset d'apprentissage
4. Dépôt sur un serveur
5. Récupération des données par l'équipe de recherche/société partenaire et intégration dans le pipeline de pré-traitement
6. Utilisation des données pour le training du réseau neuronal (CNN)

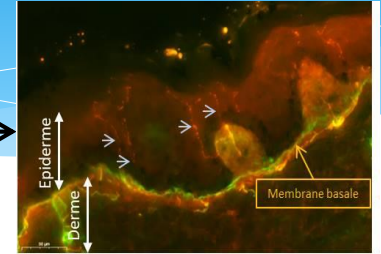
Projet « Neuropathie des petites fibres »

Quantification automatisée de la densité des fibres nerveuses intraépidermiques par IA

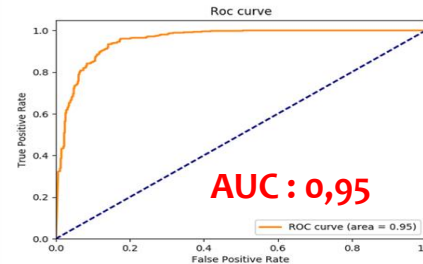
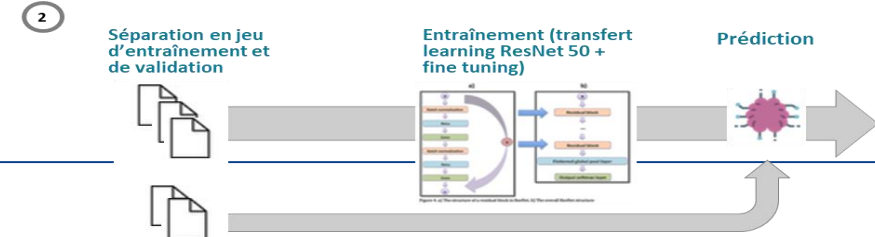
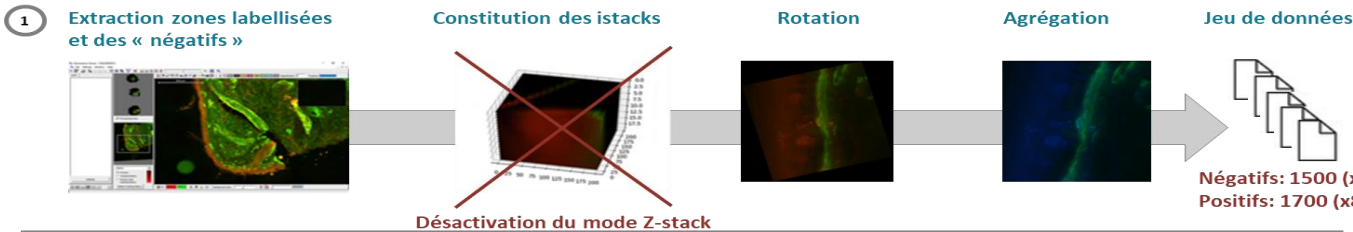


Immunofluorescence pour la
détection des fibres nerveuses et
de la membrane basale
épidermique

Scanner P250



Comptage des fibres



Perspectives :

- Améliorer les performances de l'algorithme
- Développer une solution logiciel pour permettre au plus grand nombre de patients de bénéficier de cet examen

Conclusion

- * La pathologie digitale est une étape supplémentaire dans le workflow : elle ne permet pas encore de gagner du temps mais les progrès dans ce domaine sont continus
- * Choix d'un équipement adapté aux besoins (infrastructure réseau, capacité de stockage, nombre de scanners)
- * Projet d'équipe
- * Stratégie de déploiement progressif pour assurer l'adoption par les médecins

Remerciements

- * Equipe technique et médicale du Service d'Anatomie pathologique de Bicêtre
- * Pr Catherine Guettier
- * Olivier Trassard INSERM UMS₃₂ Bicêtre
- * Eric Adnet - DSI des HUPS
- * Eric Poullier - DSI APHP
- * Tribvn / JF Pomerol
- * 3D Histech
- * Quantmetry / Nicolas Bousquet et Walid Dabachine