

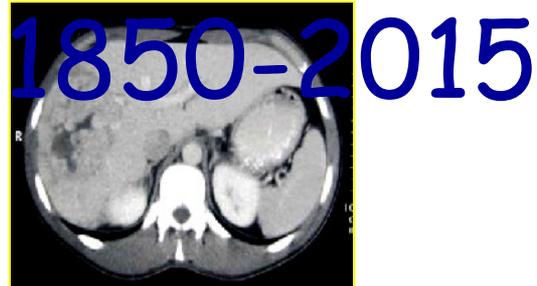
Journées du GDR ISIS 2015

Analyse de tissu biologique et histopathologie numérique

La pathologie digitale et ses applications

Catherine Guettier
Hôpital Paul Brousse
Hôpitaux universitaires Paris Sud
INSERM U1193

La Pathologie « conventionnelle »



PATIENT



Service de Pathologie

Biopsie

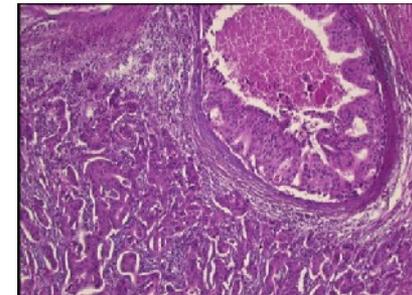
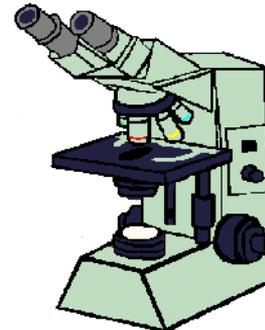


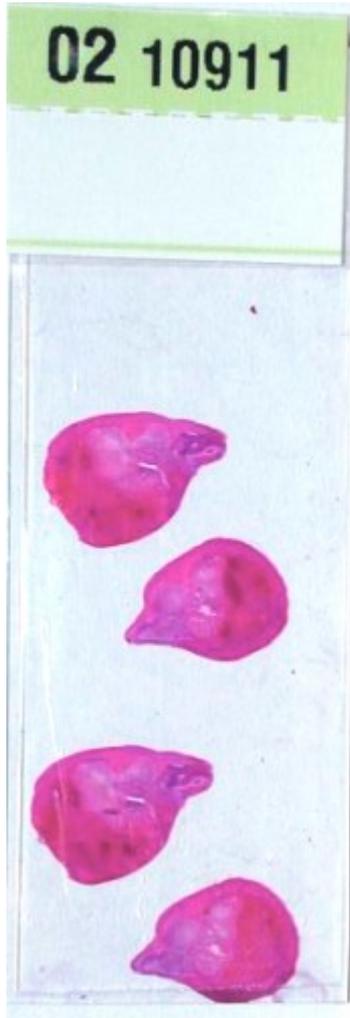
Pièce opératoire:
Examen macroscopique



diagnostic
microscopique

+ analyses
moléculaires





Workflow of a conventional pathology institution

Hospital Information System (HIS)

- Acquisition of patient's data

Laboratory information System (LIS)

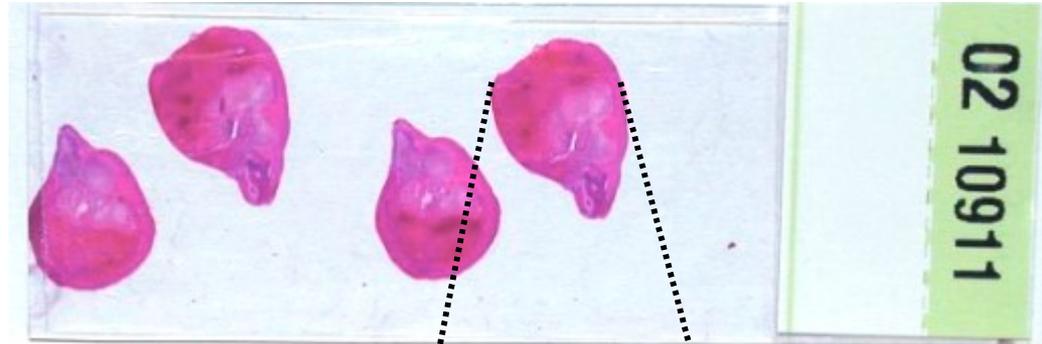
- Tissue identification – patient
- Sampling of adequate tissue probes
- Tissue preparation → glass slide(s)
- **Pathologist (Information System)**
- Slide examination (image analysis)
- Diagnosis report (preliminary/definitive)
- **Further analysis (expert consultation)**
- **Hospital Information System (HIS)**



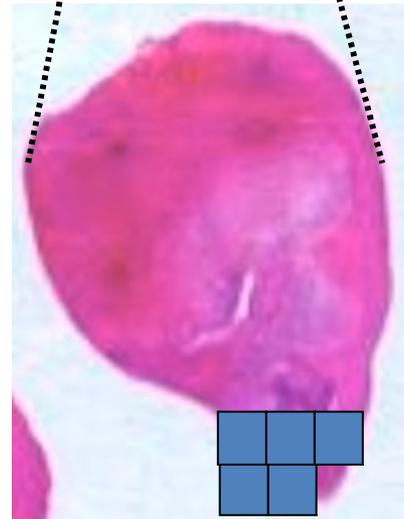
Fig. 1. Workflow of routine diagnostics in a conventional institute of pathology.

La Pathologie digitale 2010-.....

Possible grâce à la technologie de la lame virtuelle



- Lame virtuelle ou lame numérique: numériser toute la section tissulaire d'une lame de verre
= Nombreuses images de haute qualité
- 500 Mb -3Gb
- Software: stitching, visualisation par streaming et navigation
= microscope virtuel



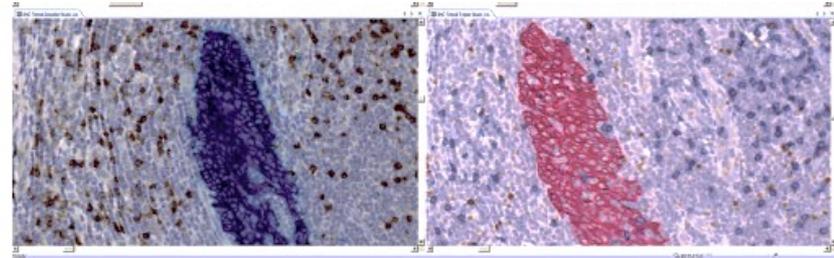
Systemes d'acquisition de lames numériques

- Microscopie à platine motorisée
- Scanner par tuiles
Peu rapide
Précis (FISH)
- Scanner par bandes
Rapide
Absence de précision pour la fluorescence et pour le Z-stack



Lames numériques

- Pas d'altération au cours du temps
- Consultables via un Intranet ou Internet
- Annotations
- Comparaison de différents marqueurs sur la même zone
- Analyse d'image et algorithmes « intelligents »
- Format DICOM???



Digital image analysis

- Comptage de noyaux
- Mesure de distance , d'aires
- Intensité de marquage
- Quantification d'un immunomarquage nucléaire ou membranaire

- Identifier des images d'intérêt: noyaux tumoraux/ noyaux non tumoraux, mitoses, cellules tumorales/ stroma

Phase Préanalytique

Les partenaires de FlexMIm

partenaire	département	expertise	rôle dans le projet
Orange	75, 92, 38	intégrateur de solutions Santé recherche et développement de solutions pour la Santé communication externe digitale, événementielle	pilotage, compression, distribution, mécanismes d'accélération, plateforme Flexible Computing Santé relations presse, présence sur les salons création graphique
TRIBVN	92	développeur et intégrateur de solutions d'acquisition, gestion, traitement et partage des images de diagnostic cellulaire et tissulaire	fluidité d'accès aux images, analyse d'images, conformation DICOM, implémentation des visualiseurs, intégration métier
Pertimm	92	éditeur de moteur de recherche sémantique et linguistique, accès optimisé aux données	indexation des objets d'intérêts dans les lames virtuelles, moteur de recherche pour trouver des images et des cas
AP-HP	75, 92, 93, 94	production et exploitation de données cliniques, de données d'imagerie et de microscopie diagnostique	spécification des besoins, alimentation en données de la plateforme prototype et évaluation, rédaction du référentiel métier par le groupe d'experts en imagerie numérique IMAP * en lien avec l'ADICAP
UPMC (UP6) : LIP6, IPAL, LIF(LIB)	75	ingénierie sémantique , exploration et interprétation des images médicales dans une perspective diagnostique et pronostique	sémantique et imagerie , formalisation de modèles d'exploration, construction de la base d'expériences des utilisateurs

* Imagerie numérique Morphologique en

Finalités de FlexMIm

mettre en place une solution de tests et d'exploitation d'images médicales histopathologiques de grandes dimensions répondant au besoin de recours croissant à l'expert

- enrichir un référentiel sur les nouvelles pratiques médicales induites
- améliorer la qualité des soins en pathologie

TIC

- optimiser le transfert des images suivant le contexte utilisateur, localisation sur le réseau, terminal client
- pré-annoter des régions d'intérêt sur les images



l'écran plus efficace que le microscope

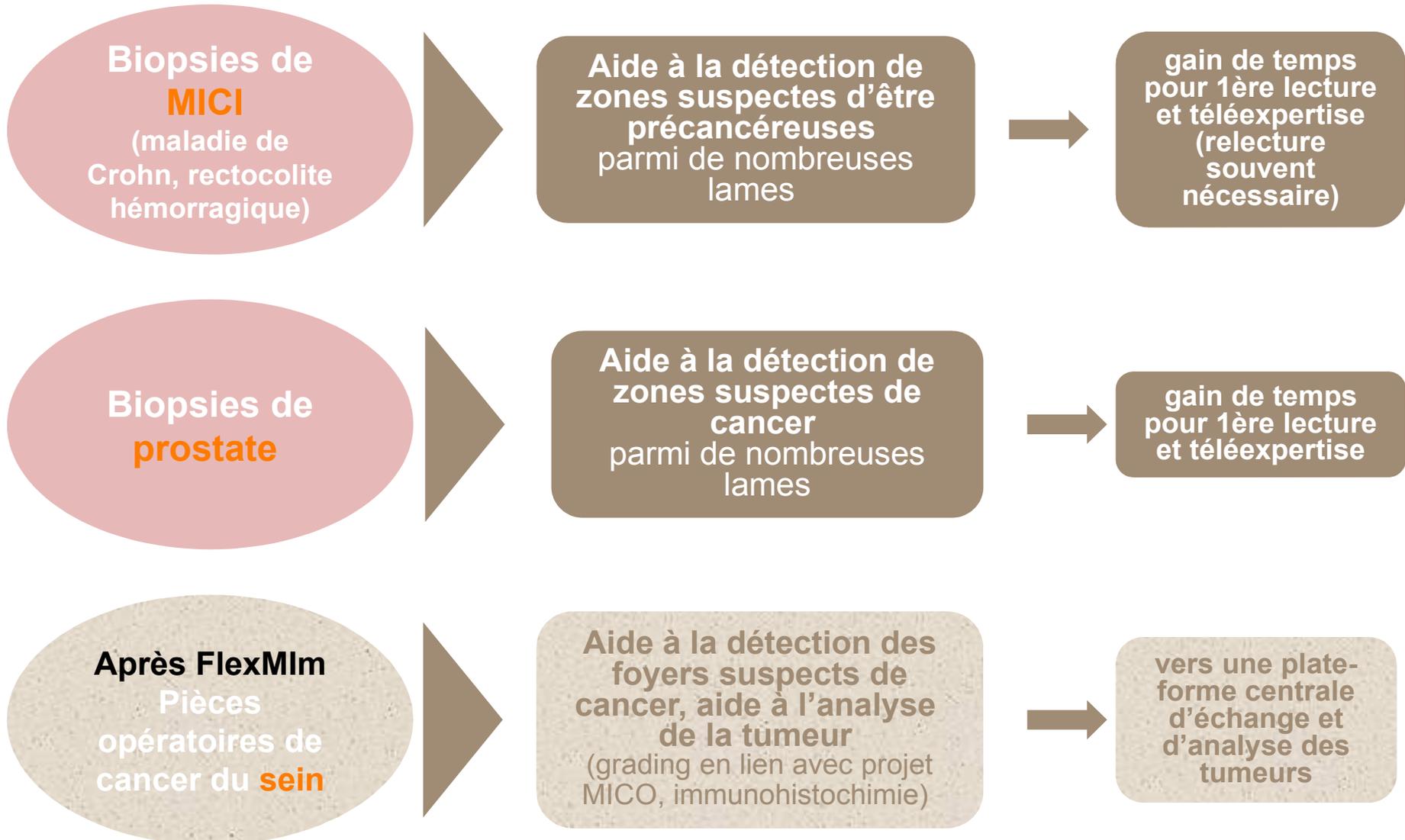
Usages

- exploiter le savoir faire métier pour faciliter la consultation et l'interprétation des images de lames entières

- utiliser des technologies sémantiques pour annoter et interpréter les images

Santé

Périmètre appliqué à 3 pathologies



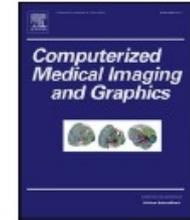


ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Computerized Medical Imaging and Graphics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/compmedimag



Towards semantic-driven high-content image analysis: An operational instantiation for mitosis detection in digital histopathology



D. Racoceanu^{a,b,c,*}, F. Capron^d

^a Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, LIB – UMR 7371 – UMR_S 1146, F-75013 Paris, France

^b CNRS, UMR 7371, Laboratoire d'Imagerie Biomédicale, F-75013 Paris, France

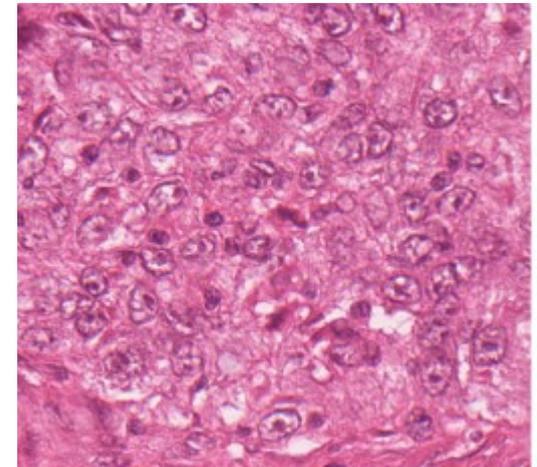
^c INSERM, UMR_S 1146, Laboratoire d'Imagerie Biomédicale, F-75013 Paris, France

^d Sorbonne Universités, UPMC Paris 06, UH Pitié-Salpêtrière-CFx, Department of Pathology APHP, UIMAP, F-75013 Paris, France

MICO

Les connaissances et les stratégies d'analyse du
pathologiste sont utiliser pour guider les algorithmes
d'analyse d'image

Ontologie
Sémantique



Applications des lames numériques en Anatomie Pathologique

2005

- Enseignement : formation initiale, formation continue des médecins (EPU)

- Recherche : échange d'images, atlas, analyse d'image, tissu microarrays

- Soins : télédiagnostic extemporané, téléexpertise, protocoles, réunions anatomocliniques

2015

2020?

- Vers la pathologie entièrement digitale ... ?

2030?

Lames numériques et Enseignement

Table 1: Educational uses of whole slide images

Graduate education (medical, dental, veterinary school)

Pathology training (residency programs)

Allied pathology schools (cytotechnology)

Virtual tracking and tutoring

Tele-education (conferencing)

E-Learning

Virtual workshops

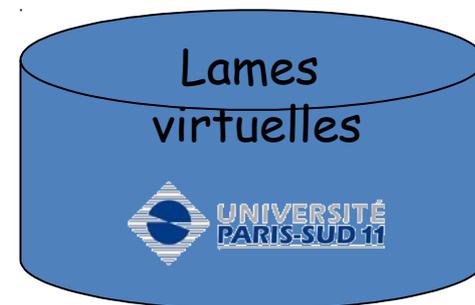
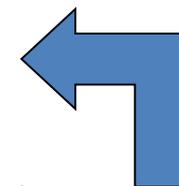
Tumor boards

Interactive publications

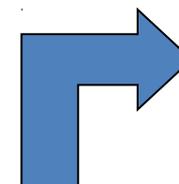
Examinations

Ecrans tactiles et
tablettes

Lames virtuelles et Enseignement



Serveur
Université



Faculté de Médecine
Enseignant Anapath.es

UNIVERSITÉ PARIS-SUD 11

FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-SUD

Plateforme collaborative développée par Tribuna

Télécharger ICS Framework zip

Mes Dossiers Ateliers de discussion Publications

Chercher ok

Sommaire - Secteur Faculté de Médecine
Ateliers de discussion & Publications

Afficher ce secteur uniquement Afficher uniquement mes Ateliers Afficher uniquement ma spécialité Ajouter un atelier

Afficher une page courte

Ateliers de discussion	Publications
Médecine Anatomie pathologique DCEM-1 - Examen lames virtuelles juin 2009 - DAC Enseignants 2009 - Dossiers anatomico-cliniques 2009 - DCEM1 ED Année 2009 EPU - EPU SFCC - Cytologie Pancréatique 2009 Confrontations anatomo-cliniques Hépatologie Publications Médicales - DII Hépatite FAI 2009 - DES PATH MED Atlas numérique Hépatologie Anatomie pathologique Histologie PCEM-2 - PCEM2 ED - Petit bassin - PCEM2 ED - Abdomen - PCEM2 FR - Thorax DCEM-1 DCEM1 ED Locomoteur	Médecine U-PSud Information & Support - Aire Anatomie pathologique EPU - EPU SFCC - Cytologie Pancréatique 2009 Publications Médicales - Atlas numérique Histologie-Anatomie pathologique Autre Publications Médicales - Exemple de publication accessible sans connexion Pharmacie Autre Publications Médicales (Faculté de Pharmacie) - Exemple de publication accessible sans connexion

Terminé

Accès
Teleslide

<http://lamesvirtuelles.u-psud.fr>

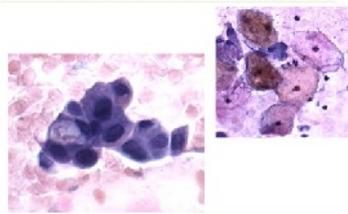
Dossier anatomo-clinique E1

Dr T Yadaden, Dr S Ferlicot, Dr AE Mas, Pr S Prévot et Pr H Fernandez (Gynécologie)
Anatomie Pathologique - DCEM1
Faculté de Médecine Paris-Sud 11
Université Paris-Sud 11

Observation

- Femme de 37 ans
- Interruption Volontaire de Grossesse (IVG) en 1987
- 2 enfants (1999 et 2002)
- Frottis cervico-utérins systématiques bi-annuels normaux, sauf le dernier en 2002 : infection à Papilloma virus
- Pardue de vue
- Nouveau frottis

Frottis cervico-vaginal



Questions frottis cervico-vaginal

Quel est le type d'examen anatomopathologique?
Coloration?
Description de la lésion et diagnostic
Conduite à tenir?

Lame virtuelle n° E1-1



Questions lame n° E1-1

Quel est le type d'examen anatomopathologique?
Coloration?
Description de la lésion et diagnostic
Conduite à tenir?

Pièce opératoire de conisation



Questions pièce opératoire : examen macroscopique

Description de la pièce
Echantillonnage?

3:0007-0310
Ouvrir avec ICS
FrameWork

Zoomify

Zoomify

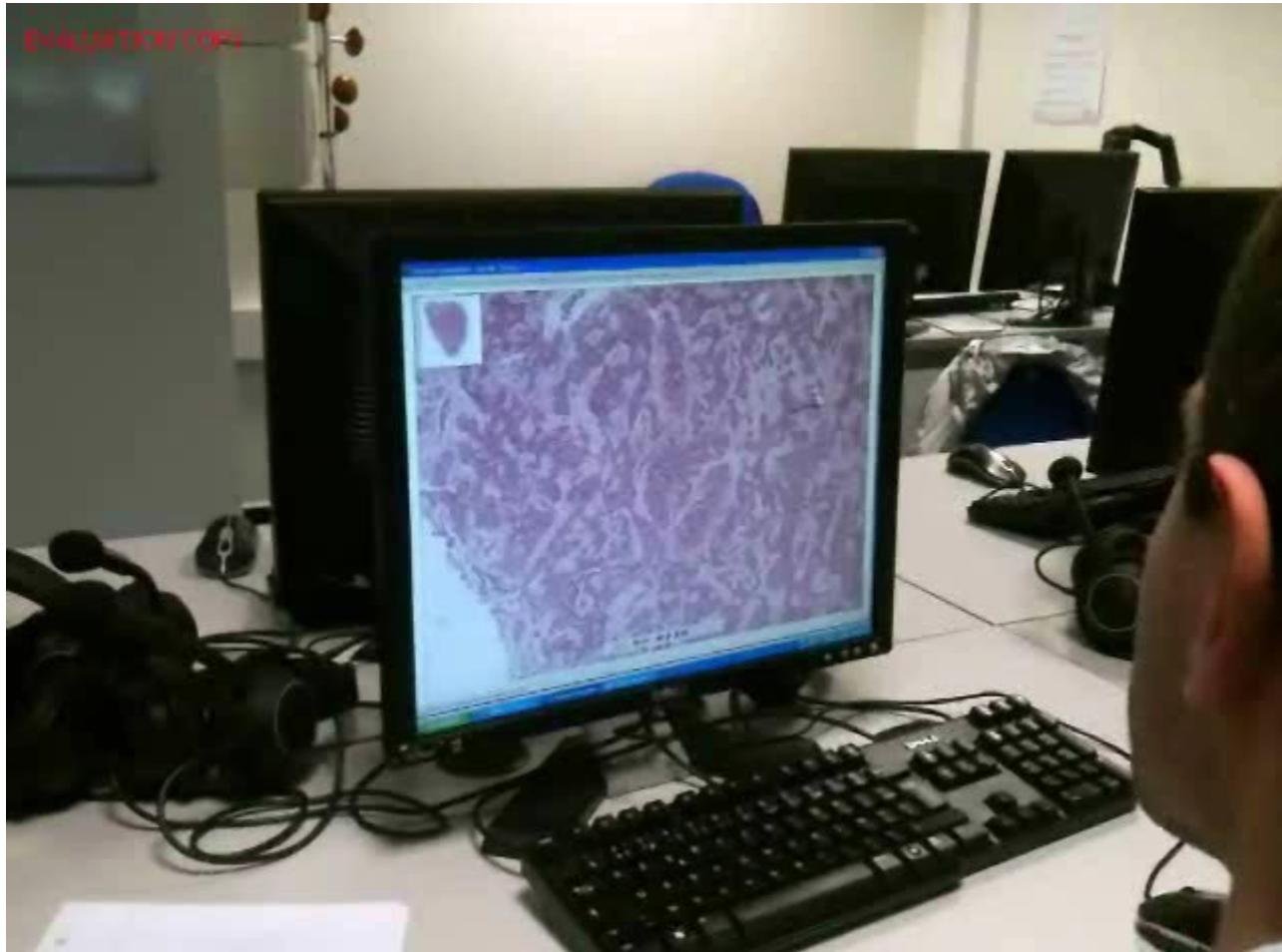
Lame virtuelle n° E1-2



Questions lame n°E1-2

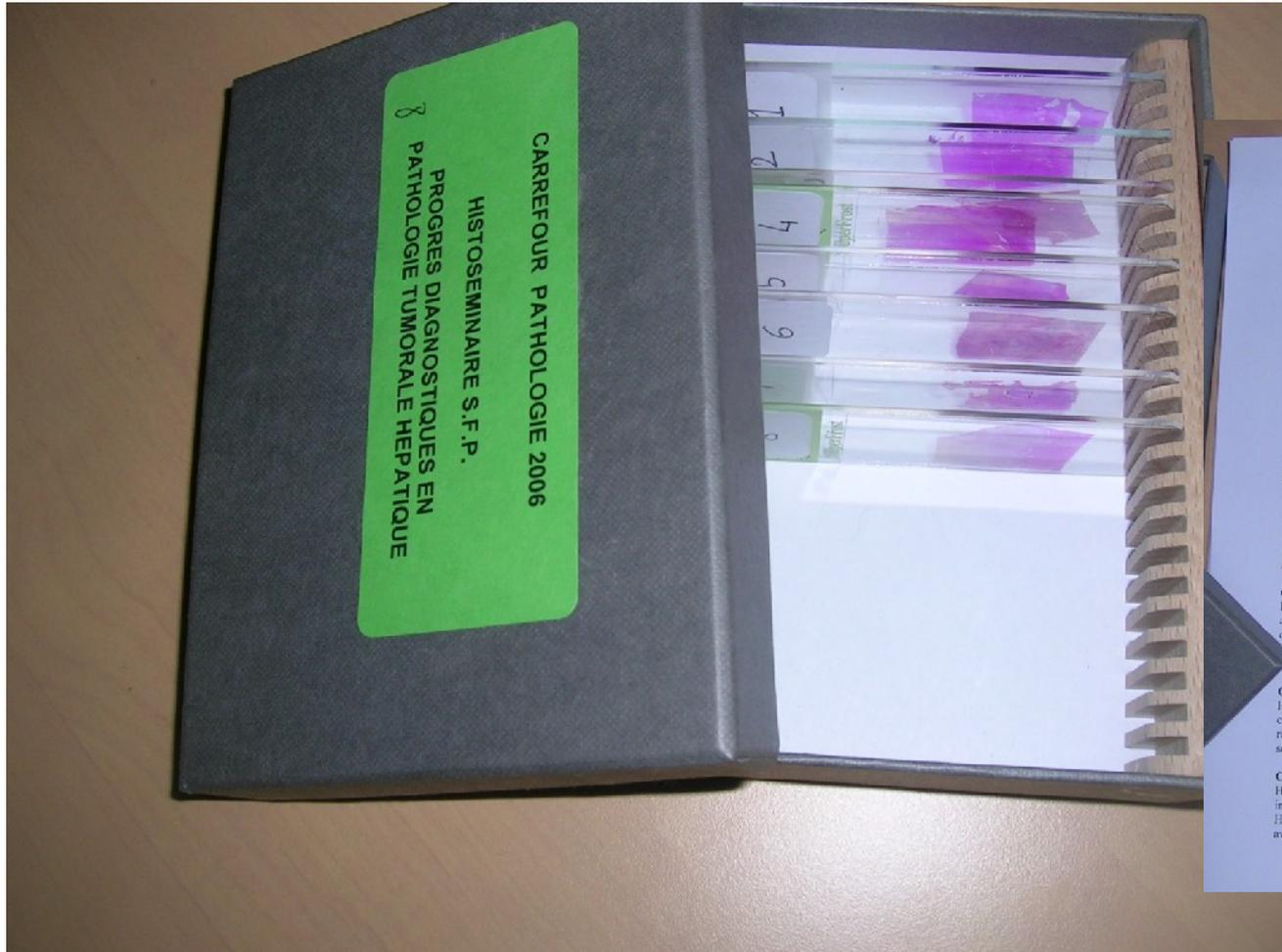
Description de la lésion
Diagnostic et conclusion du CR
Conduite à tenir?

Tutorat



DPC avant les lames virtuelles

Histoséminaires



CARREFOUR PATHOLOGIE 2006
Histoséminaire SFP : Progres diagnostiques en pathologie tumorale hépatique
Mardi 21 Novembre 2006 : 8h30-10h30

Coordinateur : Catherine Gaetier (Villejuif),
Intervenants : Pierre Bedossa (Clichy), Paulette Bioulac-Sage (Bordeaux), Jean-Yves Seoanez (Lyon)

Cas n° 1- Paulette Bioulac-Sage

Femme de 34 ans sous contraceptifs oraux pendant 8 ans. Découverte fortuite en 1997 d'un nodule hépatique de 40 mm de diamètre appendu au bord inférieur du segment VI. Augmentation de taille du nodule jusqu'à 90 mm et découverte d'un autre petit nodule (infracentimétrique) dans le segment VIII en 2006. Segmentectomie VI avec découverte péropératoire de 2 autres nodules infra-centimétriques dans le segment III (laissés en place).

Cas n° 2- Paulette Bioulac-Sage

Femme de 34 ans sous contraceptifs oraux pendant 16 ans. Découverte fortuite d'une augmentation des gamma GT. Sur l'imagerie, découverte de 2 nodules hépatiques : 1 angiome du lobe gauche et une tumeur de 10 cm de diamètre du lobe droit. Hépatectomie droite.

Cas n° 3- Pierre Bedossa

Homme de 57 ans. Transplantation pour cirrhose alcoolique. Sur l'explant, cirrhose micronodulaire avec 4 macronodules de 10 à 15 mm. Le prélèvement a porté sur l'un des macronodules (10 mm) situé dans le segment IV.

Cas n° 4- Jean-Yves Seoanez

Homme de 20 ans. Altération rapide de l'état général, amaigrissement et douleurs abdominales. Masse hépatique de 10 cm de diamètre, bien limitée, à centre fibreux, localisée dans le lobe droit. Présence de plusieurs autres nodules suspects du lobe droit et de nombreuses adénopathies coeliaques et mésentériques. Bilan virologique négatif. AFP dans les limites de la normale. Hépatectomie droite.

Cas n° 5- Catherine Gaetier

Homme de 66 ans. Antécédent d'hémiectomie droite en 2001 pour adénocarcinome colique bien différencié pT3 pN0 pMx et de résection trans-anale d'un adénome villositaire du rectum en dysplasie de haut grade. Découverte en 2006 d'un nodule hépatique de 3 cm dans le segment VIII. Segmentectomie VIII. Nodule beige clair à centre fibreux.

Cas n° 6- Pierre Bedossa

Homme de 46 ans d'origine asiatique. Cirrhose post-hépatite B. Douleurs abdominales intermittentes. Découverte d'un volumineux nodule à l'échographie. AFP=1190 ng/ml. Hépatectomie droite. A la coupe, tumeur de 11 cm dans son plus grand diamètre hétérogène avec des secteurs blanchâtres fermes et indurés et des secteurs plus charnus.

ICS FrameWork Viewer

File Services Viewer Help

Teleslide2 - Forum - Microsoft Internet Explorer

Fichier Edition Affichage Favoris Outils ?

Teleside2 - ViewSel - Read - Microsoft Internet Explorer

Fichier Edition Affichage Favoris Outils ?

Adresse http://www.teleslide.fr/web/viewssel/viewssel.php?ObjectId=0&SelectionId=6039&SubjectId=4507&DisplayPictureRatio=0&CheckWidth=0&ScreenWidth=1260&ScreenHeight=867

Retour à l'atelier Afficher une page courte Masquer les éléments Masquables (objets et commentaires)

Objets Fiche Dossier Fiche Dossier

Fiche Complète Compléments Lésions Auteur(s)

Utilisateur : 3532 : SFP Histoséminaire02

Fournisseur : SFP Histoséminaire

Auteur(s) : Gaétan Mac Grogan

Dossier / No examen : SFPPM01

Légende : SFPPM01

Renseignements Cliniques

Femme de 68 ans présentant un nodule palpable du quadrant supéro-externe du sein gauche. A l'examen mammographique, surdensité en quadrant supéro-externe à contour flou. A l'échographie, il existe en regard une image hypo-échogène hétérogène de 22 x 17 mm.

Diagnostic

Carcinome canalaire in situ (CCIS) de bas grade nucléaire, d'architecture papillaire, micropapillaire et cribriforme.

Description macroscopique

Pièce opératoire correspondant à une exérèse mammaire partielle mesurant 5,5 x 4,5 x 4,5cm. Il existe une zone indurée, plurikystique, de 20x18mm.

Description microscopique

Présence de plusieurs structures kystiques plus ou moins agglomérées dont la lumière est occupée par une prolifération d'architecture papillaire. Les axes papillaires sont grêles et ramifiés. Ils sont bordés par des cellules épithéliales luminales cylindriques disposées en une seule couche ou organisées en structures micropapillaires et cribriformes. Les cellules sont polarisées par rapport à l'axe des micropapilles la lumière des structures cribriformes. Elles sont caractérisées par des noyaux réguliers en taille et en forme, à chromatine fine, dont la taille est ≤ à 1,5 fois la taille des noyaux des cellules galactophoriques bénignes adjacentes.

Présence en bordure de la lésion de remaniements inflammatoires cicatriciels correspondant vraisemblablement au trajet de la cytoponction antérieure. Il existe des aspects de déplacements cellulaires au sein de ces remaniements.

L'examen immunohistochimique (IHC) confirme la nature néoplasique de la prolifération épithéliale qui est CK5/6 négative. Afficher l'objet 25877 et met en évidence, grâce au P63 Afficher l'objet 25878 Afficher l'objet 25879, une couche discontinue de cellules myoépithéliales éparpillées le long de la paroi des kystes. Cependant les axes papillaires sont le plus souvent dépourvus de cellules myoépithéliales.

Commentaires

Le CCIS de type papillaire est un type de CCIS caractérisé par son architecture papillaire et son extension dans les lobules et les canaux galactophoriques.

L'épidémiologie, le mode de découverte, la prise en charge, des CCIS de type papillaire ne diffèrent pas des CCIS en général. Ces lésions sont intéressantes à décrire car elles posent des problèmes de diagnostic différentiel avec les autres lésions papillaires. On regroupe sous le terme de « lésion papillaire », toute lésion composée de digitations stromales présentant un axe conjonctivo-vasculaire et sur lesquelles sont disposées des cellules épithéliales luminales associées ou non à des cellules myoépithéliales.

Les critères diagnostiques permettant de différencier ces différentes lésions sont basés sur :

- leur architecture globale,
- le type de cellule épithéliale les constituant
- la présence ou l'absence de cellule myoépithéliale.

Utilisation de l'IHC avec des anticorps spécifiques du P63 et des kératines de haut poids moléculaire représente une aide certaine au diagnostic.

1 : 9998-25404 Ouvrir avec ICS FrameWork

2 : 9998-25845 PDF Document

3 : 9998-25876

4 : 9998-25877

ForumId : Selection

1- Quel e (*)

Terminé

Lames numériques pour les enseignements post-universitaires

Because of the shortage of pathologists and the increase in practicing pathologist workload, the disponibility of pathologists for continuing medical education (CME) is reduced. The virtual slide technology offers them the possibility of attending CME sessions from their own lab or at home. The French Society of Pathology (SFP) has organized since 2012 an annual **e-training course on liver biopsy based on virtual slides.**

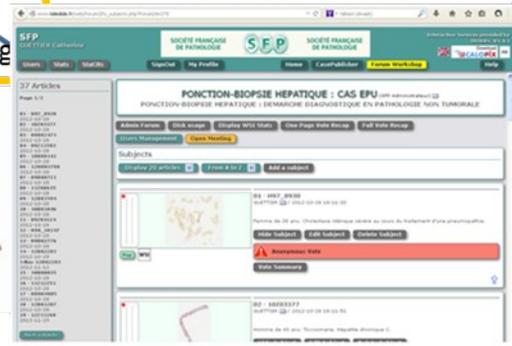
Teachers (2)

45 cases with clinical data
90 virtual slides
on line 1 wk before teaching



Upload cases
View vote summary
Lead the sessions
Comment slides
Short diaporamas

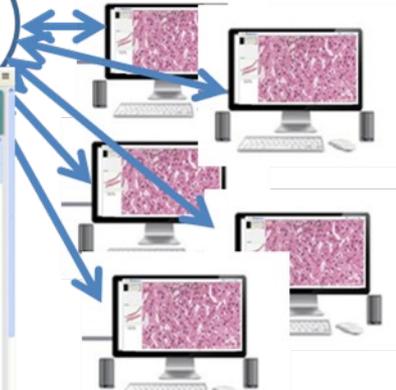
Collaborative platform for image visualization and communication (Teleslide-7-ibvn) through the Website of the SFP (<http://www.sfpathol.org/>).



Webconf (Internet)

Sharing applications
Giving the control
Phone bridge

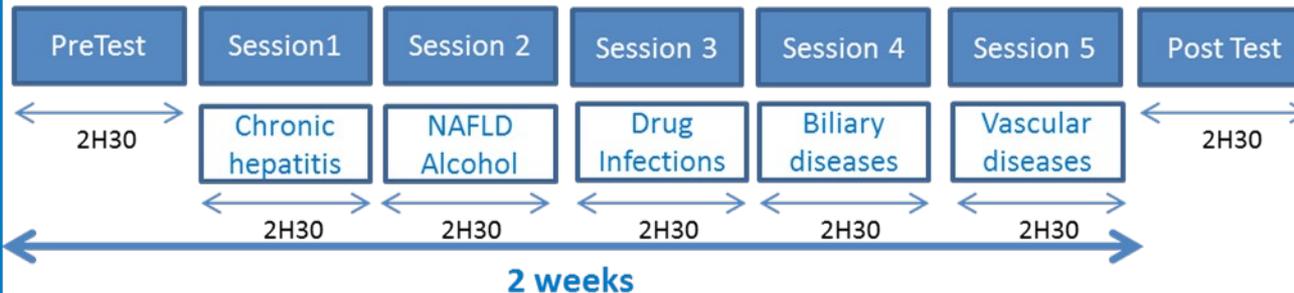
Attendees (≤8)



View and vote
Comment slides

10 Mb/sec Internet connexion
PC computer with Firefox or Chrome

Teaching Program schedule: Evening sessions



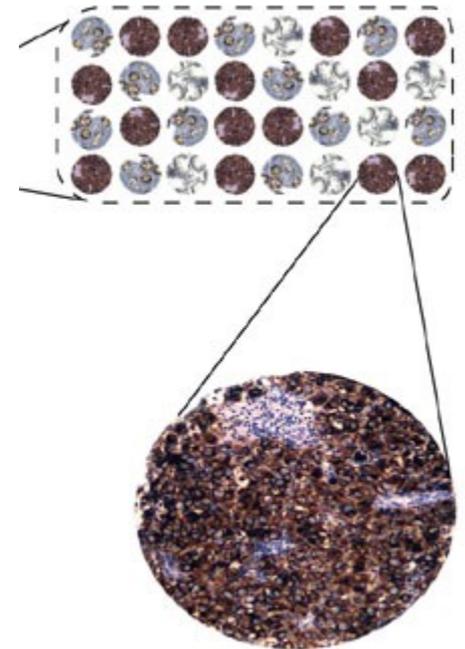
Conclusions and Perspectives

- Technical weaknesses in fluidity for screening virtual slides with personal Internet access.
- Need of hospital Internet connexion for the teachers to share the viewer application.
- Flexibility and interactivity of the teaching.
- Short e-learning of 3 hours on hot topics (ex new tumor classification) will be soon proposed by the SFP to test a new e-training format.

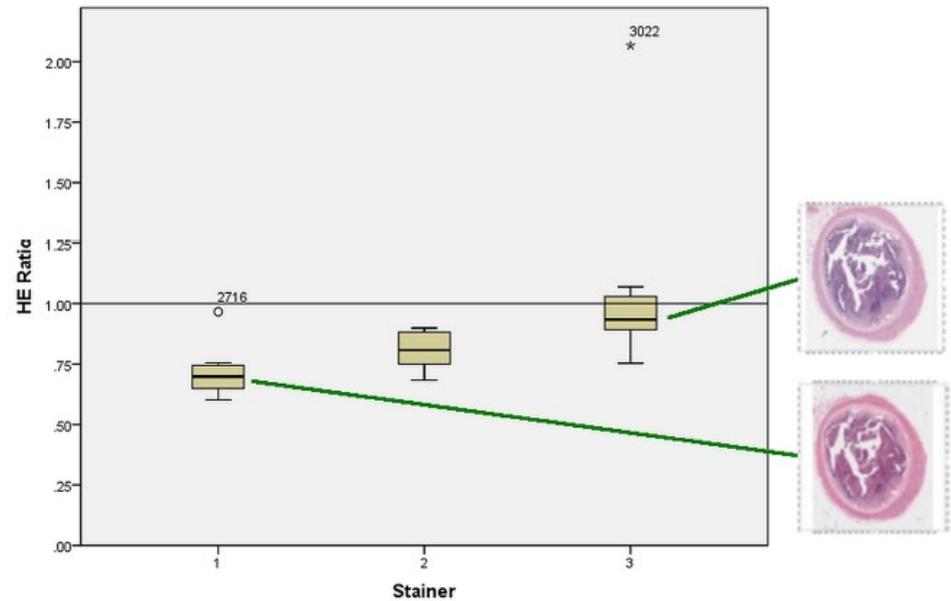
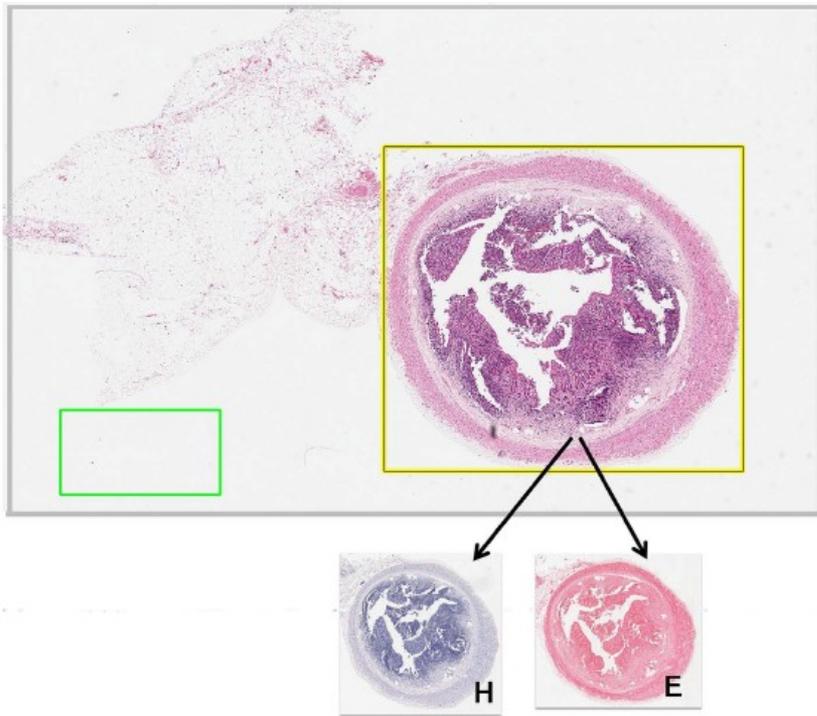
Lames numériques et Recherche

PLATE-FORME IMAGERIE DU GH Paris Sud
ouverte aux chercheurs des Unités des hôpitaux du GH

- Numérisation des lames
- Analyse d'image
- Lecture automatisée d'immunomarquages
- Analyse des tissue microarrays



Lames numériques et Assurance Qualité



Ratio H/E

Applications des lames numériques en Anatomie Pathologique

2005

- Enseignement : formation initiale, formation continue des médecins (EPU)
- Recherche : échange d'images, atlas, analyse d'image, tissu microarrays

2015

- Soins : télédiagnostic extemporané, téléexpertise, protocoles, réunions anatomocliniques

2020?

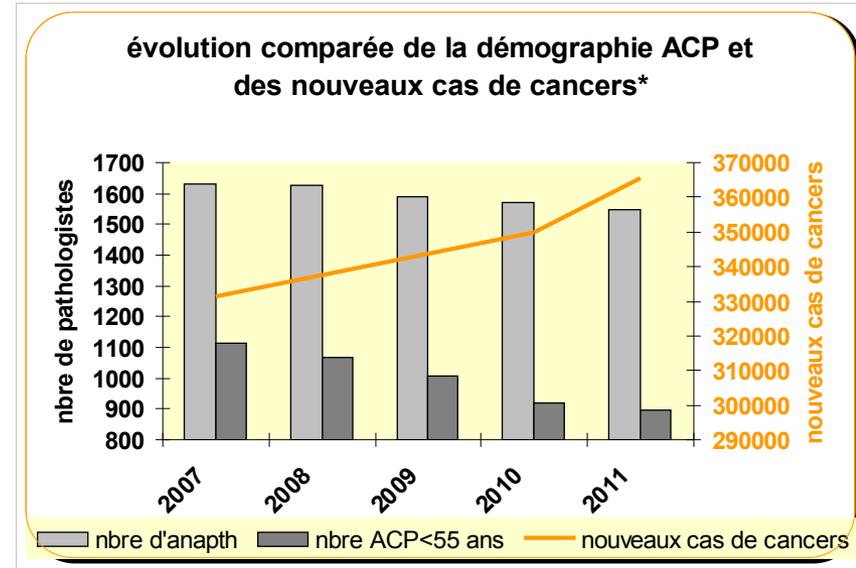
- Vers la pathologie entièrement digitale ... ?

2030?

Télédiagnostic extemporané
et
Téléexpertise
en Anatomie Pathologique

Contexte de l'Anatomie et Cytologie Pathologiques (ACP) en France

- Pénurie des médecins ACP
- Regroupement des structures ACP
- Actes ACP plus nombreux et plus complexes
- Double lecture des lymphomes et des cancers « rares » demandée par l'INCa



PARIS

Réseau de Télépathologie d'Ile de France

●
CHU Bichat
CHU Cochin
CHU HEGP
CHU Pitié Salp.
CHU Saint Antoine
CHU St Louis
CHU Trousseau

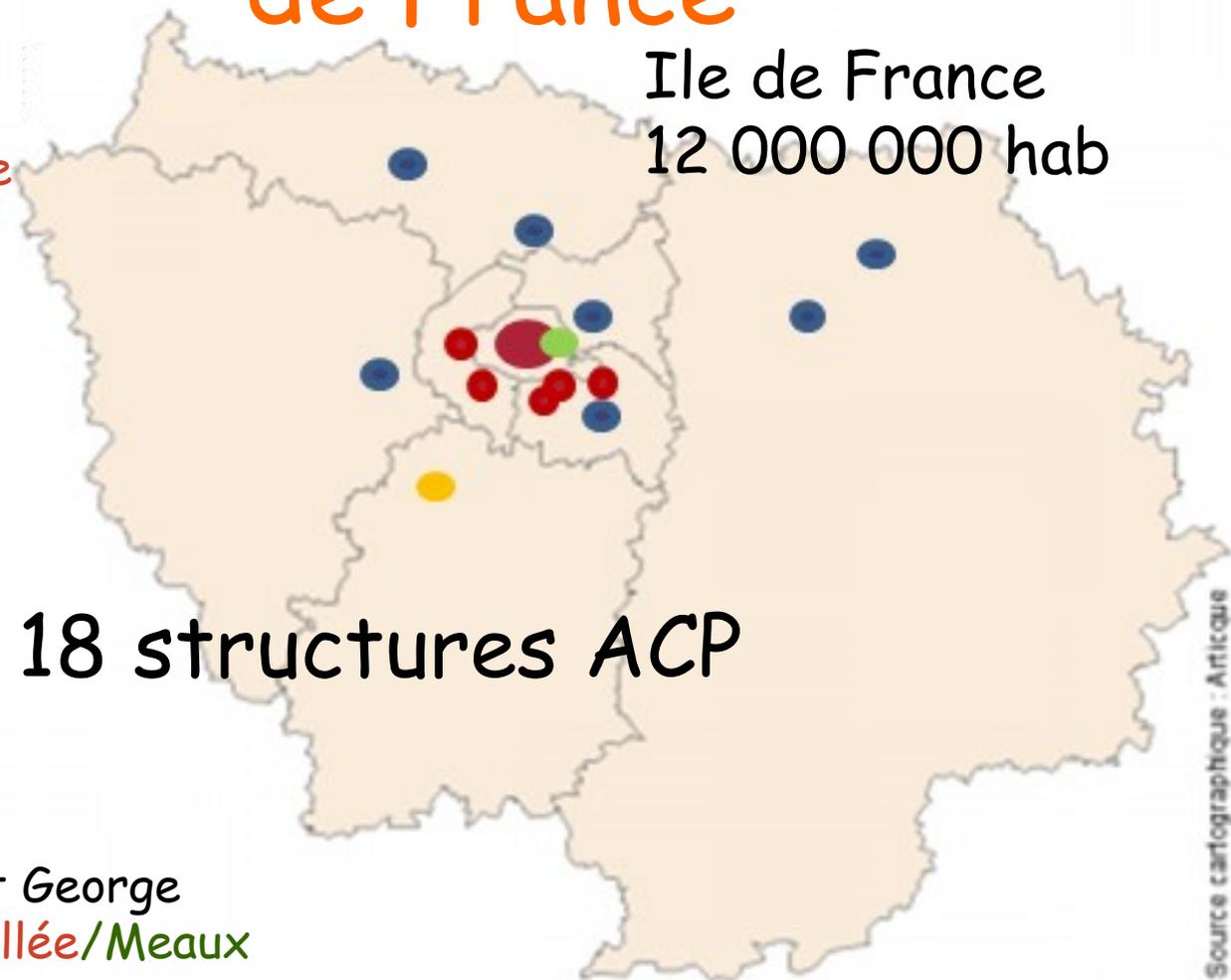
Ile de France
12 000 000 hab

Extra-PARIS

- CHU A. Paré
- CHU A. Béclère
- CHU K. Bicêtre
- CHU P. Brousse
- CHU H. Mondor
- CHG Pontoise
- CHG Eaubonne
- CHG Villeneuve St George
- CHG Marnes La Vallée/Meaux
- CHG Versailles
- CHG Montfermeil
- ACP Bièvres

18 structures ACP

● La Croix St Simon



Source cartographique : Artique

Réseau de Télépathologie d'Ile de France

Télédiagnostic
extemporané

CHU A. Béclère
juillet 2011
CHU P. Brousse
Juillet 2013

CHU Bicêtre

CHG Meaux

CHG Marnes
La Vallée

La Croix
St Simon

CHU Saint Antoine

2 Scanners + Vidéomicroscopie
fournis par le projet

Téléexpertise pour
demande d'avis

CHU Bichat

CHU Cochin

CHU HEGP

CHU Pitié Salp.

CHU Saint Antoine

CHU St Louis

CHU Trousseau

CHU A. Paré

CHU A. Béclère

CHU K. Bicêtre

CHU H. Mondor

CHG Pontoise

CHG Eaubonne

CHG Villeneuve St George

CHG Versailles

ACP Bièvres

4 Scanners fournis
par le projet

Déjà équipées
d'un scanner

Réseau de Télépathologie d'Ile de France :

Un démonstrateur de 18 mois - ARS IdF

Partenaires industriels
Tribvn/**OrangeHealthcare**

Plate-Forme centralisée de
Télépathologie
TELESLIDE

Extemporaneés 2èmes avis

Acteurs

- APHP Assistance Publique-
Hôpitaux de Paris
 - DOMU- APHP - Télémédecine
 - CCS-SI Patient
 - URC Eco
- Hôpitaux généraux
 - Services Informatiques
- Structure privée
- GCS-d-SISIF (Health information
Management)

Hébergeur agréé
pour données de Santé



Plate-forme Régionale de Télépathologie

https://telepathologie.sante-idf.fr/tm/tm_request.php?Requested=RequestedSel&Action=RequestList&ProtocolId=0&RequestId=0&SpecUserId=0&SortSelection=Down&SelectionStart=0&SelectionLin

ARS-IdF
Guettier Catherine

Telepathologie ARS-IdF

Plateforme collaborative développée par TRIBVN. V3.6.1

Télécharger CALOPIX zip

Se Déconnecter Mon Compte Ateliers de discussion Accueil Télé-Médecine A propos

Sélectionnez un protocole

Tele-Extempo ARS-IdF

ArsExtempo

Réseau de Télépathologie en Ile de France

Veuillez télécharger le guide utilisateur :

[Guide Utilisateur](#)

Convention de fonctionnement :

[Convention de fonctionnement](#)

Hotline TRIBVN : ☎ 01 70 37 22 00

Support Utilisateur

Tele-Expertise ARS-IdF

ArsExpertise

Réseau de Télépathologie en Ile de France

Veuillez télécharger le guide utilisateur :

[Guide Utilisateur](#)

Convention de fonctionnement :

[Convention de fonctionnement](#)

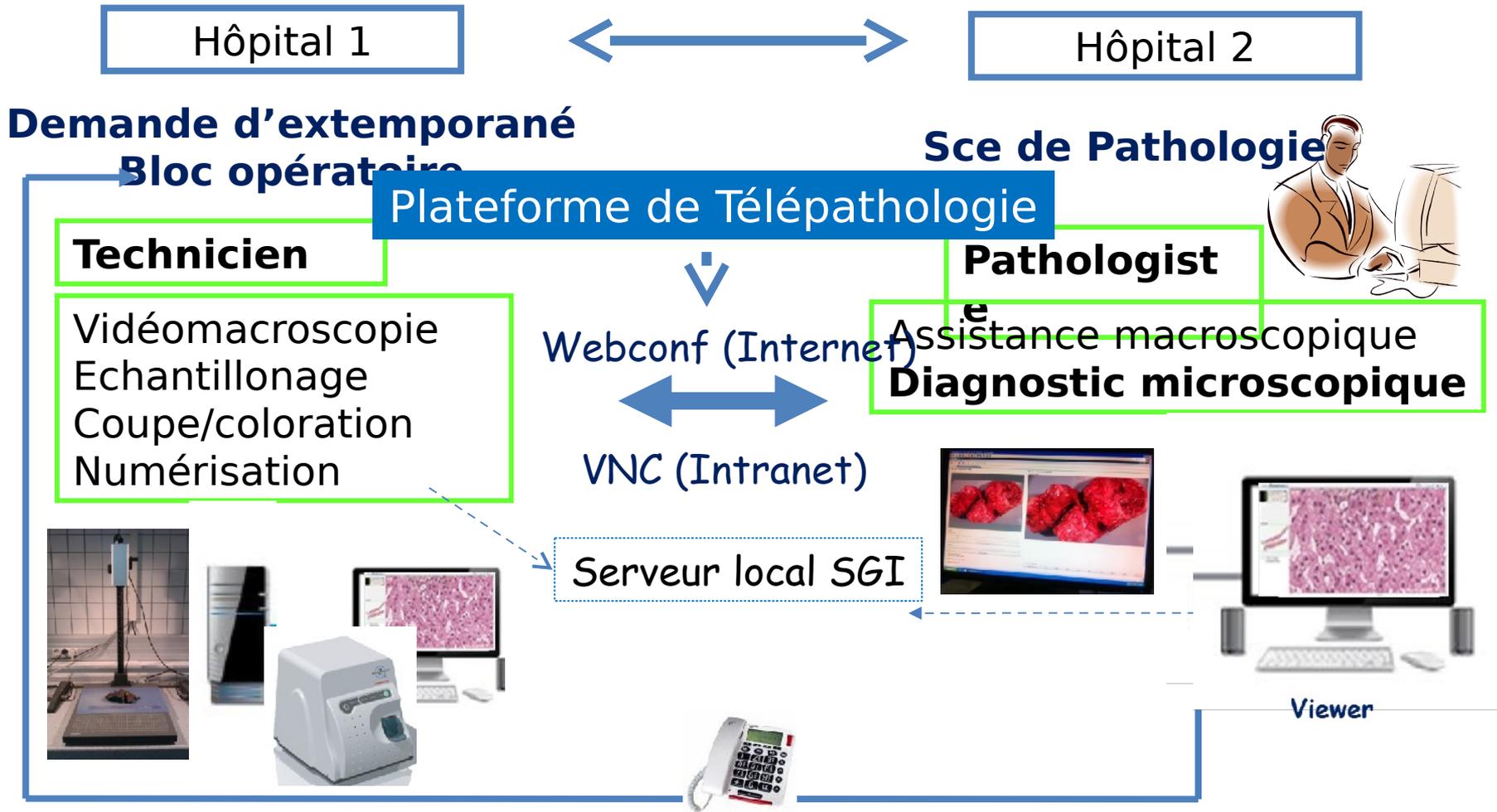
Support Utilisateur

Adresse Bureau 00:06 22/10/2014

Aspects réglementaires et légaux

- ❑ Consentement libre et éclairé du patient
- ❑ CNIL
- ❑ Responsabilité entièrement médicale pour le télédiagnostic extemporané
- ❑ Information à l'assureur de la pratique d'actes de Télé médecine
- ❑ Pas de réglementation sur le stockage:
lames virtuelles complètes, ROI, lames de verre??

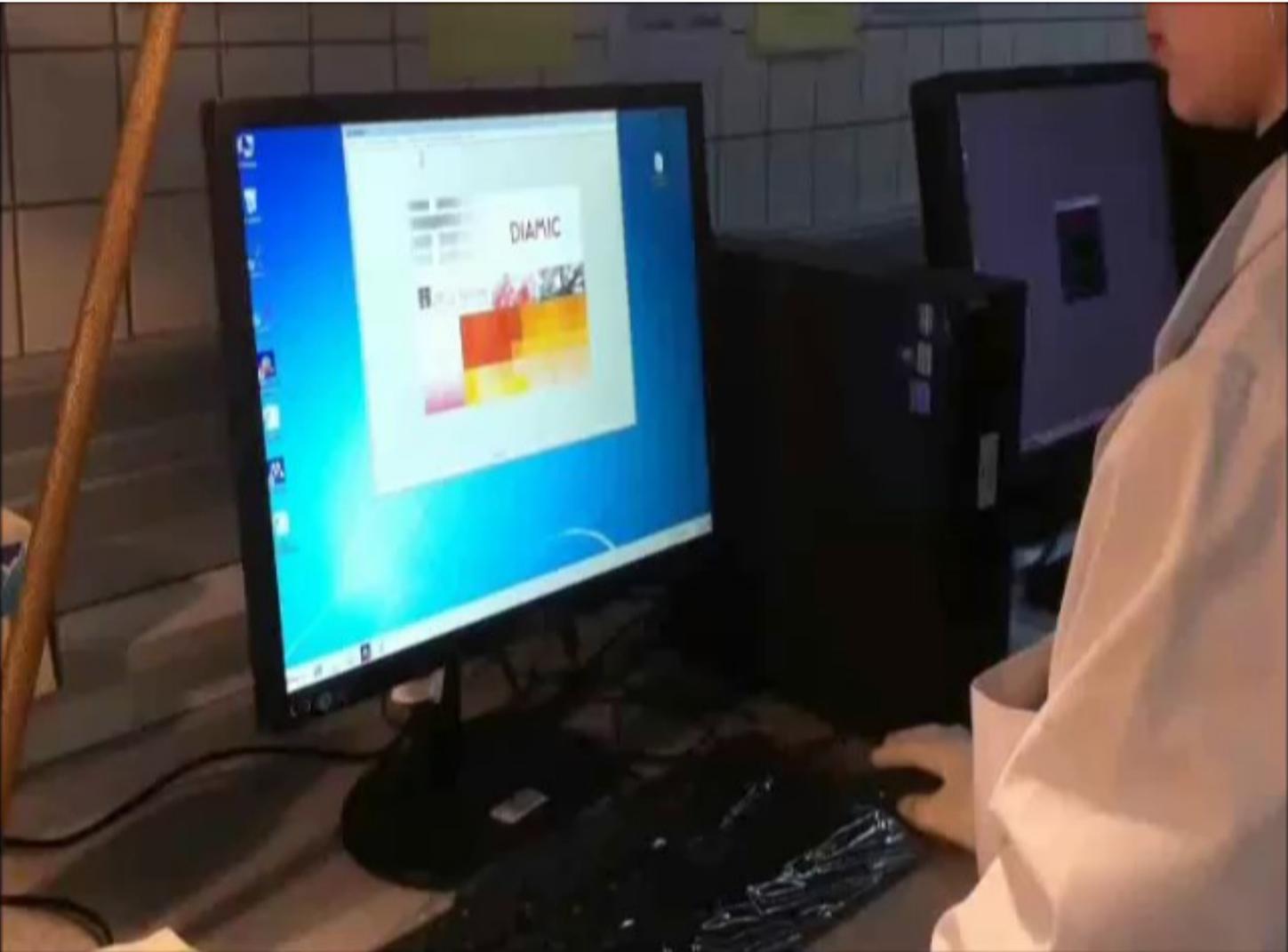
Télédiagnostic extemporané



Délai < 30mn

Paul Brousse/Bicêtre





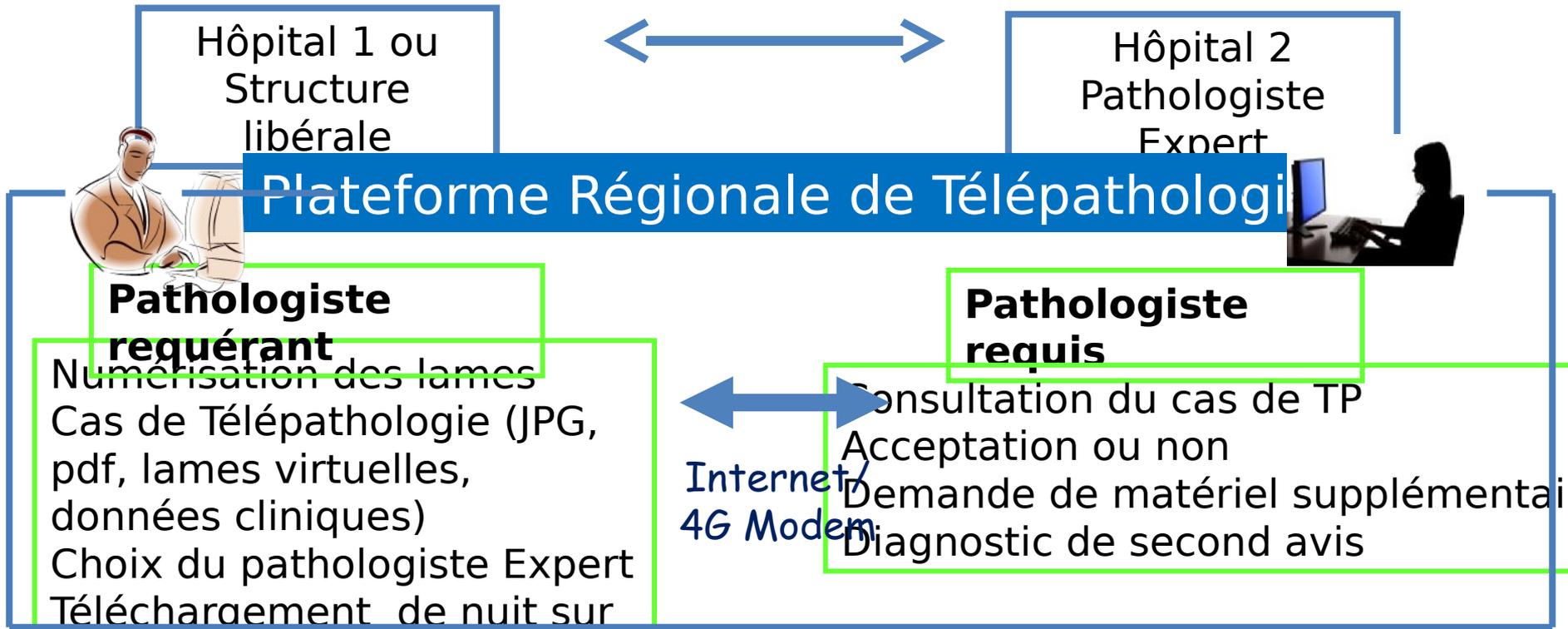
Impératifs techniques

Le matériel et le réseau de transmission

- Facilité d'utilisation des microscopes à platine motorisée ou des scanners: matériel « presse-bouton »
- Rapidité de numérisation pour les scanners de lames
X 20: section de 1,5 sur 1,5cm < 5mn
- Confort des stations de lecture - Adéquation des écrans entre les 2 sites
- Maintenance préventive/Hot line

- Débit minimal pour permettre un examen dans de bonnes conditions: **10 méga bits/sec symétrique** (descendant et montant) entre les 2 sites
- Intérêt d'un réseau dédié

Téléexpertise pour demande d'avis



Futur: Réseau dédié

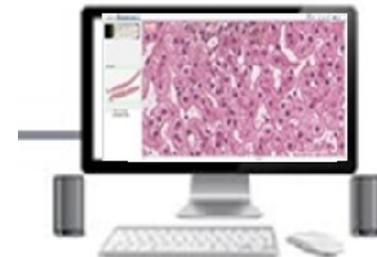


Plate-Forme Téléexpertise

https://telepatologie.sante-icf.fr/tnj/rn_request.php?Requested=ReceivedSel&Action=Act.v5Summary&ProtocolC=3&RequestID=7&SpeUserId=3

En cours

75C10-DCR-007C Ven.Jeu 10.10.2014 17:20

Clôturées

91540-GRG-0320 00-09-2014

91540-GRG-0133 01-07-2014

91540-GRG-0033 16-07-2014

95300-COS-0036 04-07-2014

75C14-3EJ-0034 00-08-2014

95300-DET-0018 28-06-2014

95300-SCU-0033 11-06-2014

Dossiers précédents

Dossiers suivants

Afficher 15 Dossiers d'image

95300-COS-0036
COSMA Diana - Centre Hospitalier René Dubois - Poitevine
Vendredi 04-07-2014 16h33 -> DR: Samedi 12-07-2014 06h33 / DT: Jeudi 17-07-2014 08h35

Demande

COSMA Data

Date de Création: 2014-07-04 16:34:3E

Nom de famille du patient: [REDACTÉ]
Nom d. usage du patient: [REDACTÉ]
Prénoms du patient: [REDACTÉ]
Date de naissance: [REDACTÉ]
Sexe: F
IPP Etablissement d'origine: 10CC138883

Enregistrement de l'examen dans le SGI du pathologiste requérant:
Numéro: 14G05599
Date: 2014-06-23

Correspondant clinicien:
Nom et prénom: MANET LACOMBE Sophie
Structure de santé: Oncologie

Prélèvements dont les lames ont été numérisées (codification ADICAP):
Siège 1: FF : FOIE
Nature 1: P : Biopsie àiguë
Siège 2: :
Nature 2: :
Siège 3: :
Nature 3: :

Renseignements cliniques détaillés: Patient(e) présentant une hépatomégalie multinodulaire d'allure secondaire à l'écho abdominale; le scanner abdominal montre énormes masses hépatiques en partie graisseuses compatibles avec un CHC sur foie non cirrhotique.
Antécédents familiaux: cancer du foie chez le frère.

Pas de biopsie réalisée en foie sain.

Diagnostic proposé ou évoqué par le médecin pathologiste requérant: Aspect histoclog que plus en faveur d'un carcinome hépatocellulaire bien différencié qu'un macronodule dysplasique. Urgent (5 jours)

Graduation du besoin du pathologiste requérant: **Besoin d'aide**
Spécification de la demande:

Personnel en charge de la numérisation: Médecin

Réponse Diagnostique

GUETTIER CATHERINE

Date de Création: 2014-07-11 20:18:50

Avis diagnostique:

Ce cas me semble très difficile. Il est dommage que les cliniciens n'aient pas fait de biopsie en foie non tumoral (peut-être cela n'était-il pas possible).

SI le foie n'est effectivement pas cirrhotique, on ne peut pas discuter le diagnostic différentiel d'un macronodule dysplasique.

Les hypothèses en théorie sont

- Une HNF? il y a bien une organisation pseudo-cirrhotique mais pas de vaisseaux dystrophiques, pas d'inflammation notable et pas de prolifération cholangiolaire.
- un adénome? aucun élément en faveur: pas de stéatose, pas de télangiectasies, pas d'inflammation et trop de fibrose

Reste le CHC très bien différencié: en faveur l'organisation pseudo-acineuse avec une disposition des cellules au pôle basal et une tendance à la dissociation des travées et des pseudo-acini. Le CD34 est globalement positif mais un peu hétérogène, je ne retiens pas de positivité significative pour le glypican.

En résumé plutôt CHC très bien différencié, je compléterais volontiers l'immunomarquage: beta caténine, glutamine synthase, HSP70 pour acquérir une complète certitude (si certains de ces AC vous manquent vous pouvez m'adresser des lames blanches ou le bloc).

Merci de votre confiance

Bien cordialement

CG

Evaluation Médico-économique

Les Indicateurs

Téléextemporané (600):

- Pourcentage de réponses d'examen < 30mn
- Proportion d'examens extemporanés sur le nombre total d'interventions chirurgicales
- Diagnostic extemporané/diagnostic définitif

Téléexpertise (5000):

- Délai de réponse pour le diagnostic du pathologiste requis (gain espéré :- 3jours)
- Nombre de demandes de deuxième avis
- Rapport Coût/Efficacité

Les chiffres



Utilisateurs inscrits

✓ En Télé-expertise : 63 utilisateurs (hors co-gérants)

- 55 demandeurs/relecteurs
- 8 demandeurs seuls

✓ En Télé-extempo : 42 utilisateurs (hors co-gérants)

- 16 techniciens
- 26 pathologistes

Sites Extempo	Techniciens	Pathologistes
Croix St Simon / St Antoine	2	9 → 10
Meaux / Marne-la-Vallée	5	7
Paul Brousse Béclère / KB	9	9

Sites Expertise	Nb utilisateurs
Ambroise Paré	1
Béclère	1
Eaubonne	1
Villeneuve	1
Pompidou	2
Bièvres Les Ulis	3
Pontoise	3 → 4
Trousseau	3
Henri Mondor	4
Cochin	5 → 6
Bichat	6
Pitié-Salpêtrière	6
Saint-Antoine	9 → 10
Bicêtre	10
Saint-Louis	10

✓ Au total : 91 utilisateurs uniques (hors co-gérants)

Chiffres téléextemporané



TRIBVN

Nombre de demandes traitées

- ✓ En Télé-extempo : 362 demandes (contre 101 fin novembre 2014)
 - 356 (89) demandes clôturées
 - ✓ 282 (51) demandes clôturées normalement après réponse
 - ✓ 4 (1) clôturées normalement mais sans réponse saisie (KB : 498, 793 ; Meaux : 678, 1021)
 - ✓ 8 (8) abandonnées pour pb macro (pièces trop volumineuses ou tissu inadéquat) → appel médecin (KB : 476 à 479, CSS: 418, 420, 422, 441)
 - ✓ 10 (5) abandonnées pour problème web-conférence (Meaux : 464, 480, 481, 487, 492, 541, 584, 602, 604, 742)
 - ✓ 9 (4) abandonnées pour problème scanner (KB : 298, 299, 476, 865, 878, 955, 956 ; Meaux : 792 ; CSS : 448)
 - ✓ 5 (2) abandonnées pour problème réseau (KB : 201, 216 ; Meaux : 1027, 1030, 1037)

 - ✓ 24 (12) abandonnées pour erreur saisie, formation, tests Webex, sans raison ni problème (372, 394, 491)
 - ✓ 6 (4) clôturées automatiquement pour absence de réponse du relecteur (KB : 403, 404, 495, 497, 633, 634)
 - ✓ 8 (2) abandonnées pour annulation extempo (Meaux : 343, 488, 520, 526, 544, 592, 594, 733)
 - 6 (12) demandes en cours

Sites	Nb demandes
Paul Brousse	50 → 170
Meaux	12 → 121
Croix St Simon	21 → 33
TOTAL	83 → 324

Télédiagnostic Extemporané

Paul Brousse/Bicêtre

	01/01/2013 to 30/06/2013	01/07/2013 au 31/12/2013	01/01/2014 au 15/04/2014	01/05/2014 au 20/10/2014
Nbe de téléextempo	110	139	82	110
Nbre d'opérations	NE	67	39	64
Pbes techniques	0	6* (21)	3*(8)	1*(3) 7 pbes mineurs
Temps moyen de réponse (mn)	18	41	29	33
% <30mn	100%	25%	28%	38%
Erreurs	4,1%	4,5%	0	ND

Modifications des pratiques professionnelles

Techniciens

- Nouvelles compétences en imagerie et en macroscopie
- Responsabilités et stress

Pathologistes

- Diagnostic sans palpation
- Relation de confiance avec le technicien
- Utilisation des lames virtuelles à visée diagnostique
- Aide collégiale pour le diagnostic extemporané
- Organisation médicale optimisée

Chirurgiens



Chiffres Téléexpertise



TRIBVN

Nombre de demandes traitées

- ✓ En Télé-expertise : 174 demandes (contre 66 fin novembre 2014)
 - 173 (55) demandes clôturées
 - ✓ 141 (44) demandes clôturées normalement après réponse
 - ✓ 10 (5) clôturées automatiquement pour absence de réponse (83, 247, 330, 357, 426, 550, 708, 753, 847, 879)
 - ✓ 5 (2) clôturées pour refus du relecteur (et non réaffectées à un autre relecteur) (72, 168, 726, 872, 1042)
 - ✓ 12 (3) « traitées » par message, clôturées sans réponse (133, 370, 391, 654, 685, 719, 760, 761, 898, 899, 921, 978)
 - ✓ 3 (0) abandonnées faute de réponse après prise en charge (468, 734, 923)
 - ✓ 1 (1) demande test refusée (8) + 1 (1) abandonnée avant affectation (195), *non comptées dans les tableaux ci-dessous*
 - 1 (11) demande en cours

Sites	Nb demandes émises
Villeneuve-Saint-Georges	1 → 35
Pontoise	13 → 33
Bicêtre	16 → 32
Bièvres – Les Ulis	11 → 27
Bichat	10 → 21
Simone Veil Eaubonne	8 → 14
Cochin	3 → 4
Trousseau	1 → 3
Saint-Louis	1 → 2
Pitié-Salpêtrière	0 → 1
TOTAL	172

Sites	Nb demandes reçues	Nb demandes répondues
Saint-Louis	6 → 42	6 → 41 (-1)
Bicêtre	16 → 34	14 → 32 (-2)
Henri Mondor	11 → 23	9 → 17 (-6)
Saint-Antoine	8 → 22	8 → 22 (=)
Bichat	5 → 14	5 → 13 (-1)
Cochin	6 → 11	2 → 6 (-5)
Pitié-Salpêtrière	5 → 10	5 → 9 (-1)
Georges Pompidou	1 → 5	1 → 5 (=)
Trousseau	4 → 4	3 → 3 (-1)
Pontoise	2 → 4	2 → 4 (=)
Ambroise Paré	0 → 2	0 → 0 (-2)
Eaubonne	0 → 1	0 → 1 (=)
TOTAL	172	153

Les interrogations

- Temps de mise en ligne d'un cas:
Technicien d'imagerie?
Amélioration de l'outil
- Pathologiste requis : type de pathologie
- Modèle économique?

Aspects économiques

Coûts

1/ Investissement initial: fourniture et mise en oeuvre de la solution (infrastructure, matériels, logiciels, installation, formation, etc.), pilotage du projet.

2/ Lorsque le projet est opérationnel:

Acte technique,

Maintenance matérielle et logicielle

Acte médical dont la valorisation est à fixer dans la convention interétablissements

- Base: examen extemporané classique = 84€

Evaluation de l'acte par l'HAS???

- Interprétation médicale = 30% de l'acte??
- Demande d'avis??

Le Futur...

Réseau régional dédié haut débit
Plate-forme régionale de Télé-médecine

Réseau national de Télépathologie

Un premier pas vers la Pathologie
Digitale?

La Pathologie digitale?



Workflow of virtual microscopy in a pathology institution

Hospital Information System (HIS)

- Acquisition of patient's data

Laboratory information System (LIS)

- Tissue identification – patient
- Sampling of adequate tissue probes
- Tissue preparation -> glass slide(s)
- **Virtual Microscopy**
- **Virtual Slide Storage/Retrieval**
- **Pathologist (Information System)**
- Slide examination (image analysis)
- Diagnosis report (preliminary/definitive)
- **Further analysis (expert consultation)**
- **Hospital Information System (HIS)**

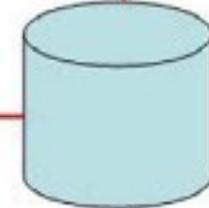


Fig. 2. Workflow of routine diagnostics with included virtual microscopy in an institute of pathology.

La Pathologie digitale?

FDA en 2012

- Systèmes de numérisation de lames :
Dispositifs médicaux de classe III
(risque le plus élevé)
- Microscopes optiques :
Dispositifs médicaux de classe I

La Pathologie digitale?

**No manufacturers at this time are FDA approved for primary diagnosis..*

*** Some manufacturers have obtained 510(k) clearances for manual and/or quantitative analysis of Immunohistochemistry and/or FISH.*

CPT CODE(S)	DESCRIPTION	DIGITAL PATHOLOGY APPLICATION
88300-88309	Accession, examination, and reporting of gross and microscopic	Primary Diagnosis performed on whole slide images*
88321	Consultation and report on referred slides prepared elsewhere	Second opinion consultations performed on whole slide images
88323	Consultation and report on referred material requiring preparation of slides	Second opinion consultations on whole slide images
88329, 88331, 88332	Pathology consultation during surgery, frozen section	Frozen section consultation performed via live telepathology or on whole slide images
88360, 88361	Morphometric analysis, tumor immunohistochemistry (eg. Her-2/neu, ER/PR), quantitative or semiquantitative, each antibody, manual or using computer assisted technology	Manual or computer- assisted analysis of HER2, ER/PR, Ki-67, p53, etc**
88365, 88367, 88368	In situ hybridization (eg. FISH), morphometric analysis (quantitative or semi-quantitative), manual or using computer assisted technology for each probe	Manual or computer assisted analysis of FISH*

La Pathologie digitale?

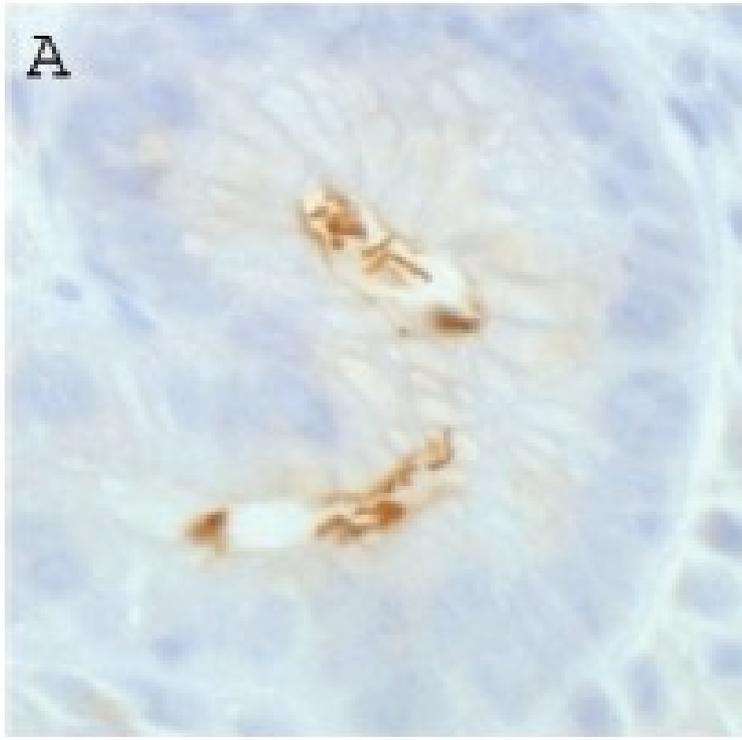
Des besoins

- Echange rapide des cas en raison d'une complexité croissante
- Pathologie moléculaire: quantification
- Réorganisation des structures d' Anatomie Pathologique: centralisation des sites de production des lames

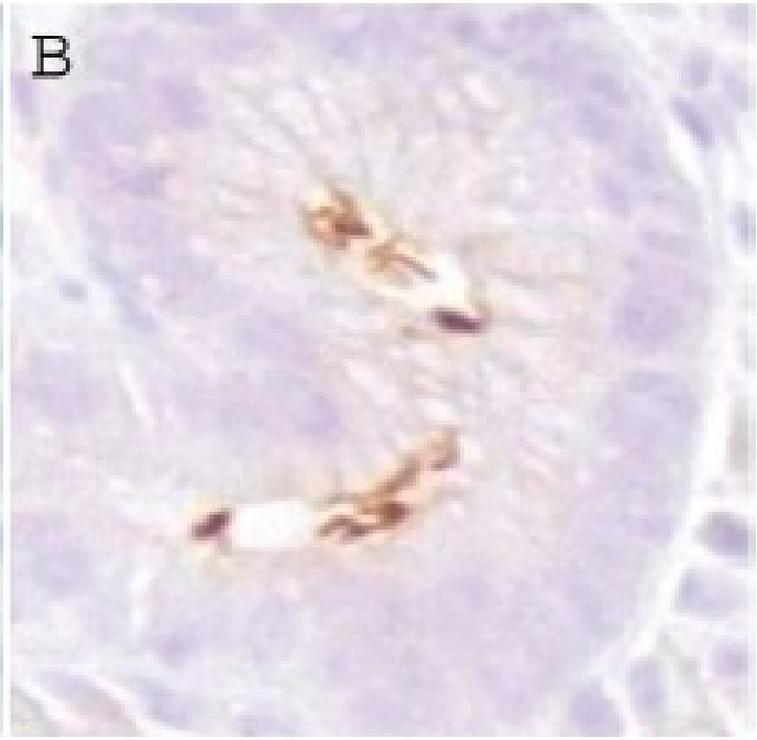


La Pathologie digitale?

Des doutes: qualité de l'image



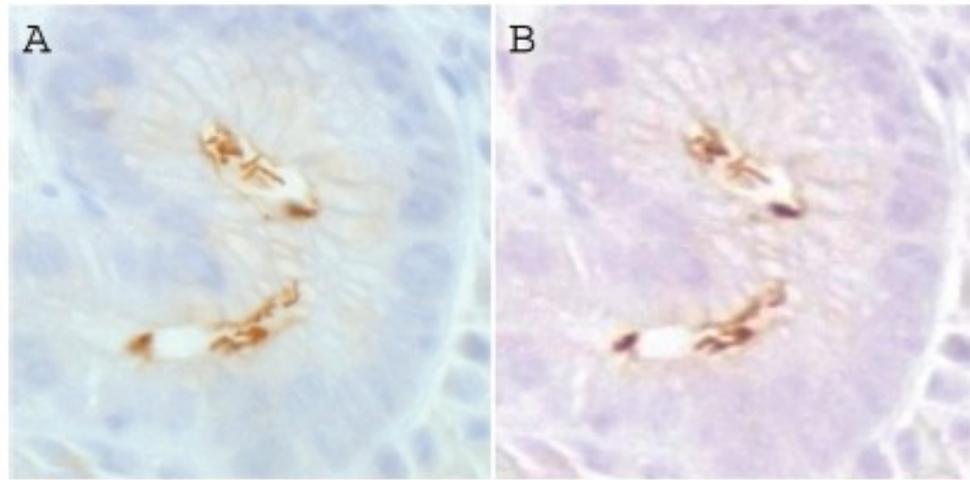
Microscope X 60
0.073/pixel



Scanner
Numérisation X 20
0.46/pixel

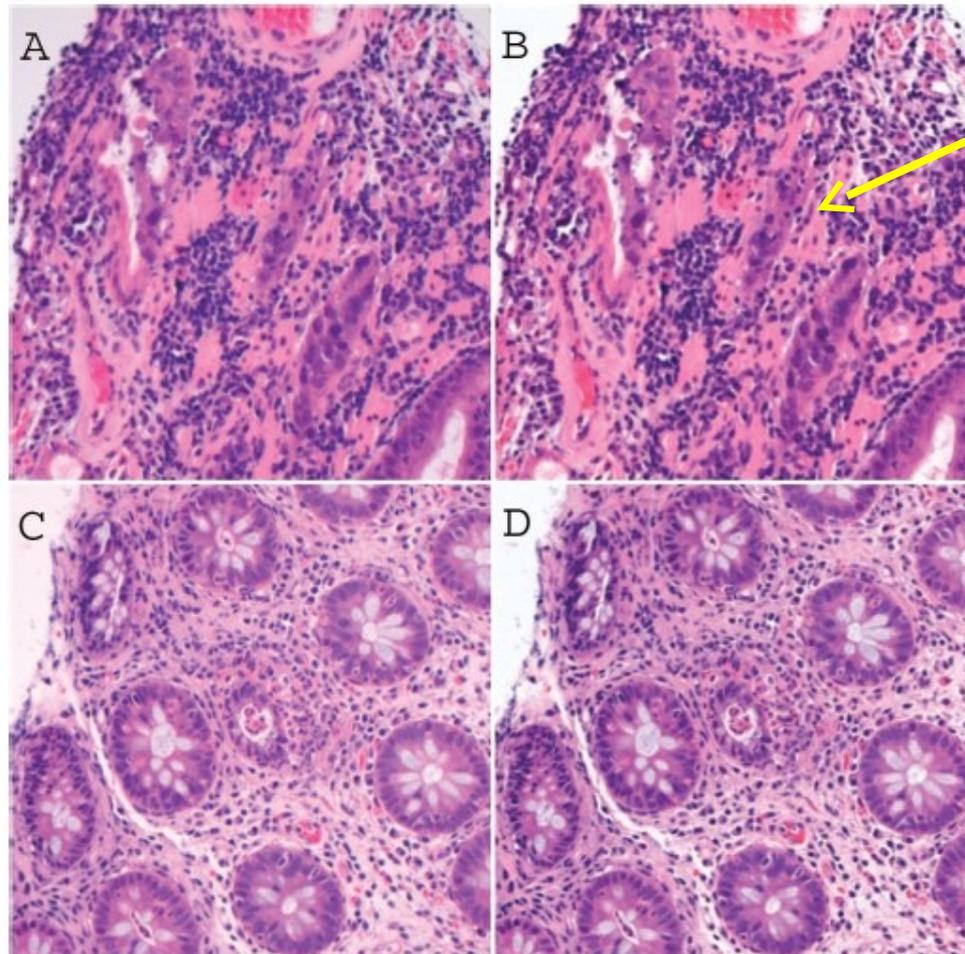
La Pathologie digitale?

Des doutes: qualité de l'image



- Objectif utilisé pour la numérisation
- Compression de l'image numérique

La Pathologie digitale? Des doutes: « les détails »



La Pathologie digitale?

Des doutes: exactitude du diagnostic

Outcomes	Preparations for WSI and Glass Slides					
	H&E		Frozen		Cytology	
	WSI	Glass	WSI	Glass	WSI	Glass
Accuracy of WSI or glass slides, % ^{20,21,23,37,39,45-47}	95	98	98	100	70	74
Concordance between WSI and glass slides, % ^a	84		94		100	
Discordance between WSI and glass slides, % ^a	16		6		0	
Concordance and minor discordance between WSI and glass slides, % ^b	97		97		100	

Abbreviation: H&E, hematoxylin-eosin.

Outcomes	WSI	Glass Slides
Accuracy of WSI, % ^{20,23,37,39,45-47}	89	92
Concordance between WSI and glass slides, % ^a		86
Discordance between WSI and glass slides, % ^a		14
Concordance and minor discordance between WSI and glass slides, % ^b		98

Revue de la littérature par le CAP

La Pathologie digitale?

Des doutes: temps de lecture

	Lames de verre	Lames numériques
Temps moyen (s)	181	235
Temps médian (s)	134	203

Etude de validation : 800 lames.

La Pathologie digitale? Des freins

- La réticence des pathologistes:
une révolution organisationnelle et ergonomique
- Les lenteurs réseau
- Les dispositifs de lecture
- Le stockage des lames numériques
- L'accréditation
- Les aspects juridiques
 - Responsabilité
 - Consentement
 - Confidentialité
 - Stockage?
- Le modèle économique

Les pathologistes: l'apprentissage

Table 5. Different Outcomes of Whole Slide Imaging (WSI) and Glass Slides With Training of Pathologists

Outcomes	Training	No Training
Intraobserver agreement of WSI, mean \pm SD ⁴⁷	0.93 \pm 0.05	NR
Intraobserver agreement of glass slides, mean \pm SD ⁴⁷	0.93 \pm 0.03	NR
Intraobserver agreement between WSI and glass slides, mean ⁴⁷	NR	0.71
Interobserver agreement of WSI, mean \pm SD ^{38,47}	0.82 \pm 0.01	0.53 \pm 0.11
Interobserver agreement of glass slides, mean \pm SD ^{38,47}	0.85 \pm 0.01	0.59 \pm 0.06
Accuracy of WSI, % ^{20,21,23,47}	95	79
Accuracy of glass slides, % ^{20,21,23,47}	99	81
Concordance between WSI and glass slides, % ^a	89	84
Discordance between WSI and glass slides, % ^a	11	16
Concordance and minor discordance between WSI and glass slides, % ^b	98	98
Interpretation time of WSI, mean \pm SD, min ^{17,21,23,37,43,49}	4.9 \pm 1.6	11.5 \pm 2.5

Abbreviation: NR. not reported.

Pantanowitz Arch Pathol Lab Invest 2013

Les dispositifs de lecture

iPathology Cockpit Station

Routine surgical diagnostic service

Pathology activities for organ transplants

Second opinion (internal and external)

Biobanking (material control before storage and recruitment)

Molecular testing (selection of appropriate material)

Multidisciplinary Team Activities (sharing images for discussion)

E-learning

Cancer Research

medical digital devices:
widescreens for routine and
tablets for urgency

Figure 1 iPathology activities.

Validation des systèmes d'imagerie numérique

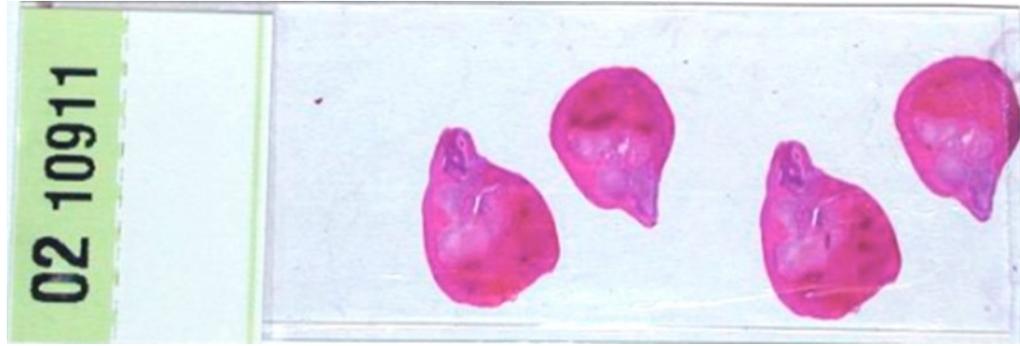
Table 1. Guidelines for Validating Whole Slide Imaging (WSI) Systems for Diagnostic Purposes in Pathology	
Guideline Statement	Grade of Evidence
1. All pathology laboratories implementing WSI technology for clinical diagnostic purposes should carry out their own validation studies.	Expert consensus opinion
2. Validation should be appropriate for and applicable to the intended clinical use and clinical setting of the application in which WSI will be employed. Validation of WSI systems should involve specimen preparation types relevant to the intended use (eg, formalin-fixed paraffin-embedded tissue, frozen tissue, immunohistochemical stains, cytology slides, hematology blood smears). <i>Note: If a new intended use for WSI is contemplated, and this new use differs materially from the previously validated use, a separate validation for the new use should be performed.</i>	Recommendation Grade A
3. The validation study should closely emulate the real-world clinical environment in which the technology will be used.	Recommendation Grade A
4. The validation study should encompass the entire WSI system. <i>Note: It is not necessary to validate separately each individual component (eg, computer hardware, monitor, network, scanner) of the system nor the individual steps of the digital imaging process.</i>	Recommendation Grade B
5. Revalidation is required whenever a significant change is made to any component of the WSI system.	Expert consensus opinion
6. A pathologist(s) adequately trained to use the WSI system must be involved in the validation process.	Recommendation Grade B
7. The validation process should include a sample set of at least 60 cases for one application (eg, H&E-stained sections of fixed tissue, frozen sections, cytology, hematology) that reflects the spectrum and complexity of specimen types and diagnoses likely to be encountered during routine practice. <i>Note: The validation process should include another 20 cases for each additional application (eg, immunohistochemistry, special stains).</i>	Recommendation Grade A
8. The validation study should establish diagnostic concordance between digital and glass slides for the same observer (ie, intraobserver variability).	Suggestion Grade A
9. Digital and glass slides can be evaluated in random or nonrandom order (as to which is examined first and second) during the validation process.	Recommendation Grade A
10. A washout period of at least 2 weeks should occur between viewing digital and glass slides.	Recommendation Grade B
11. The validation process should confirm that all of the material present on a glass slide to be scanned is included in the digital image.	Expert consensus opinion
12. Documentation should be maintained recording the method, measurements, and final approval of validation for the WSI system to be used in the clinical laboratory.	Expert consensus opinion

Abbreviation: H&E, hematoxylin-eosin.

CAP

Pantanowitz Arch Pathol Lab Invest 2013

Le modèle économique?



La pathologie digitale =
une étape supplémentaire

Le modèle économique?

- Scanners + Maintenance
- Software + Maintenance
- Serveur
- Personnel dédié à la numérisation et aux scanners
- Intégration avec le SGL
- Intégration avec les autres systèmes IT

Le modèle économique?

Table 3: Histopathology infrastructure (calendar year 2012 site profile)

Hospital/histopathology lab	Pathologists (number)	Annual accessions (number) ^a	Annual accessions per pathologist (number) ^b	Annual slides processed (number)	Annual histotechnologist (FTEs)
Academic					
Academic 1/2/3 (academic A)	44	75,156	3050	785,000	33
Academic 4 (academic B)	11	31,583	3729	261,354	12
Children's Hospital (academic C)	6	11,307	2771	59,445	5
<i>Total academic</i>	61	118,046	3174	1,105,799	50
Community					
Community A	1	3369	3743	15,600	2
Community B	8	23,889	3318	127,096	5.6
Community C	2	7433	4129	51,202	3
Community D	2	6344	3524	51,572	3
Community E	2	4203	2335	30,700	3
Community F	7	21,069	3344	142,702	5.5
Community G	4	13,098	3638	93,600	3.5
Community H	4.5	14,910	3681	45,500	4
Community I	2	6383	3546	35,000	2.5
<i>Total community</i>	32.5	100,698	3483	592,972	32
Total	94 ^c	218,744	3289	1,698,771	82

^aSurgical pathology cases, excluding cytology, ^bAdjusted based on ratio of clinical and research activity for each pathologist, ^cTotal number of pathologists adjusted to reflect pathologist clinical FTE is 66 (adjusted based on ratio of clinical and research activity for each pathologist). FTE: Full time equivalent

Le modèle économique?

Table 2: Productivity, lab consolidation and improved interpretive accuracy: Assumptions, values and cost basis

Component	Value	References
Productivity and lab consolidation cost savings		
<i>Assumptions</i>		
Pathologist productivity improvement rate	13 %	[1]
Pathology department level loading improvements	Calculated as annual workload per pathologist at each lab minus average annual organization workload per pathologist×number pathologists at each lab	Internal data
Annual pathology accessions volume growth rate	2.5 %	Internal data
Annual pathologist attrition rate	3.5 pathologists	Internal data
Reduction rate of annual internal secondary consults	50 %	Internal data
<i>Cost basis</i>		
Pathologist FTE	1 FTE=\$291,000 (at year 1; annual 2.5% increase each subsequent year)	Internal data
Histotechnologist FTE	1 FTE=\$58,880	Payscale.com
Microscope purchase cost	1 microscope=\$35,000	
Improved interpretive accuracy cost savings		
<i>Assumptions</i>		
Cancer interpretive error rates (per 12 common cancer types)	Based on published rates, except for breast cancer	[2]
Cancer interpretive error rate (per breast cancer)	A maximal rate estimated by breast pathology subspecialist based on published rate	[15]
Estimated cancer diagnosis rates ^a	Based on estimates provided by institution's subspecialty pathologists	Internal data
List of 12 most common cancers	Based on 2007 CDC cancer statistics	[14]
<i>Cost basis</i>		
Treatment costs: Melanoma	Progression from melanoma <i>in situ</i> (stage 0) to AJCC stage I-IV based on 2008 Mid Atlantic Medicare reimbursement rates	[16]
Treatment costs: Breast cancer	Atypical ductal hyperplasia (breast cancer AJCC stage IA) treatment cost based on 2013 National (unadjusted) Medicare reimbursement rates	[17]
Incremental cancer treatments for 10 most common cancers	Based on weighted average cost of detailed melanoma and breast cancer calculations	Internal data

^aDefined as the estimated ratio between the number of cancer diagnoses for a single tissue type and the total number of specimens collected for that tissue type and conducted to rule out cancer. AJCC: American Joint Committee of Cancer, CDC: Center for Disease Control, FTE: Full time equivalent.

Le modèle économique?

Table 8: Digital pathology use case: Total cost savings (in \$ thousands)

Operational savings (\$)	Year 1	Year 2	Year 3	Year 4	Year 5	Total 5-year
Productivity	868	1,936	2,618	3,432	3,524	12,378
Quality/better medicine	44	327	1,014	1,984	1,984	5,353
Total savings	912	2,263	3,632	5,416	5,508	17,731

18 millions de \$ sur 5 ans

Conclusion: La Pathologie digitale pour demain

Qualité des soins

Modèle économique

Nécessité de développer des algorithmes
pour fournir des outils d'aide au diagnostic
aux pathologistes

Réseau de Télépathologie d'Ile de France

Groupe de travail :

Philippe Bertheau, Frédéric Beuvon, Frédérique Capron, Joël Cucherousset, Bettina Fabiani, Isabelle Goubin-Versini, Eric Poullier, Catherine Guettier

ARS Ile de France: Christine Calinaud, Philippe Maty

GCS -d-SISIF: Pierre Boiron, Julien Parigot

APHP Agnès Chabouis

Etablissements participants