IA et outils sur mesure: Évolution du workflow en pathologie numérique aux HUG

Mario Kreutzfeldt, Vincent Braunersreuther Service de Pathologie Clinique, Département Diagnostique HUG



























IA et outils sur mesure: Évolution du workflow en pathologie numérique aux HUG

Mario Kreutzfeldt, Vincent Braunersreuther Service de Pathologie Clinique, Département Diagnostique HUG



Département Diagnostique D-DIAG















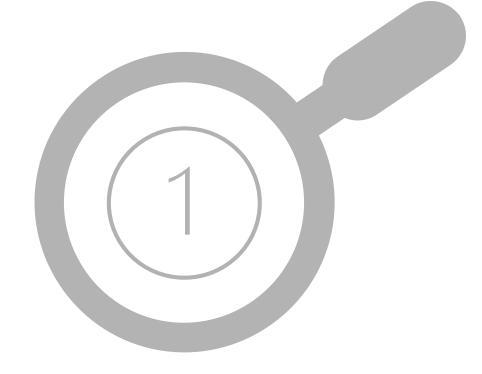








1^{re} partie : Évolution du workflow (Vincent Braunersreuther)





Département diagnostique aux HUG

Prof. Prof N. Vuilleumier

Prof M. Abramowicz



Service de médecine génétique



Service de médecine de laboratoire

<u>17</u>1717







Prof V Garibotto





Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire







Prof P.A.Poletti





Service de radiologie

Prof K-O Lövblad







Diagnostics et traitements





Prof. Jean Villard



Plateforme des laboratoires de thérapie cellulaire et de transplantation

Prof Ch. Lovis





Service des sciences de l'information médicale

Prof A. Geissbuhler





Service de cybersanté et de télémédecine





Service de pathologie clinique

130 collaborateurs dont 25 médecins pathologistes

Etablir des diagnostics et évaluer les facteurs pronostiques ou prédictifs en réponse à certains traitements.

7 laboratoires : histologie, cytologie, Immunohistochimie, pathologie/oncologie moléculaire, cytométrie en flux, microscopie électronique, analyse d'image

- ~ 55'000 prélèvements tissulaires et cellulaires par année
- ~ 260'000 lames par année
- ~ 30'000 rapports médicaux année
- ~ 20 tumorboards par semaine
- ~ 900 heures d'enseignement post-gradué, médical et paramédical
- ~ 1500 examens d'avis de seconde expertise

Autopsies médicales et la morgue des HUG

1^{er} service hospitalo-universitaire suisse à être entièrement numérisé







L'examen de pathologie

Permet de:

Poser un diagnostic précis sur un prélèvement tissulaire ou cellulaire

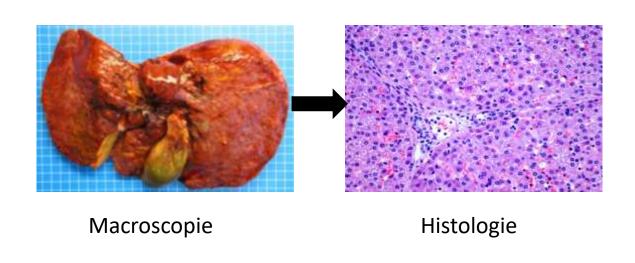
- Identifier la nature d'une lésion : tumeur bénigne, maligne, - inflammatoire, infectieuse, dégénérative

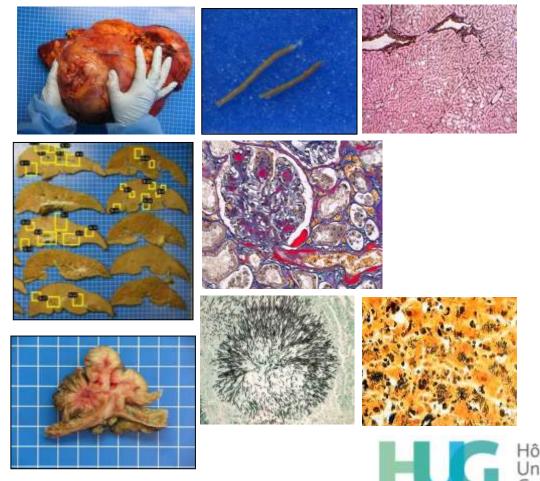
Évaluer l'étendue et la gravité de la maladie

- Déterminer le stade et le grade d'une tumeur.
- Apprécier la sévérité d'une inflammation ou d'une fibrose.

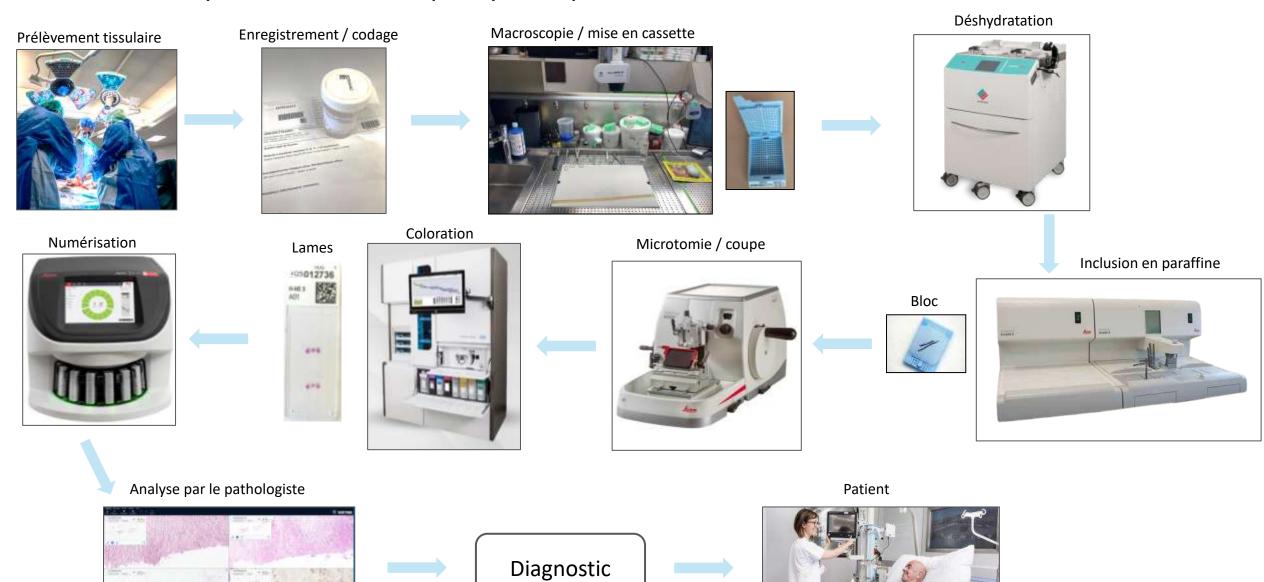
Etablir le pronostic

Orienter la prise en charge thérapeutique





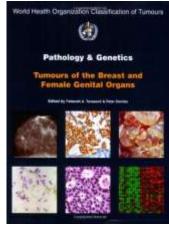
Nécessite un processus technique spécifique

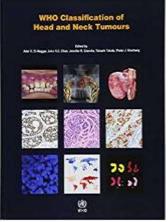


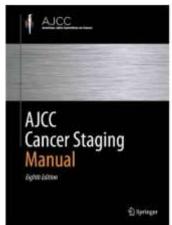


Diagnostics basés sur la morphologie...





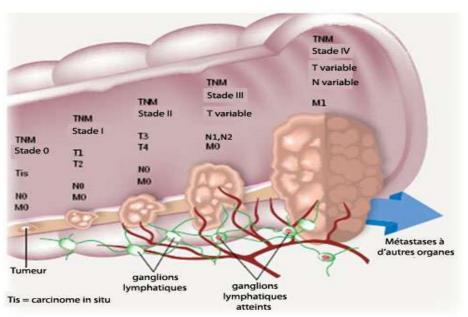


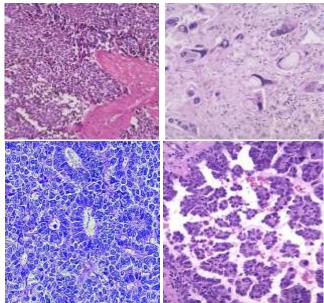




i. Typical certinoid

ii. Alypical carrinold Carcinomas of sallvary gland origin I. Adenoid cystic carcinoma ii. Mucoepidermoid carcinoma III. Others Unclassified International Classification of Tamers, Geneva, Switzerland: WHO, 1991; Toxis WD, Callin TV, Corne B, et al: World Health Organization: Historiagical Typing of Lung and Plausal Tumours, 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag, 1999; Dettorbeck FC, Belliu DI, Tansse LT: Chest 136;262-271, 2009: Yavis WD, Branshilla E, Nagachi M, et al. International Association for the Study of Long Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of Long Adoneoustinoms. Journal of Thoracic Oncology 6:244-285, 2011. BAC - branchiologiveolar carcinomic UASLC - International Association for the Study of Lung Cancer



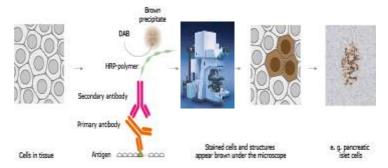




... mais aussi, par une caractérisation approfondie par ex la tumeur en ciblant des expressions protéiniques spécifiques et altérations moléculaires....

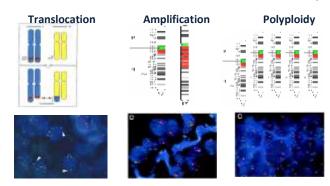
Immunohistochimie (1970 -1980)

- Combine 3 disciplines: immunologie et histologie et chimie
- Déterminer le niveau d'expression et la localisation de la protéine
- Identifier des expressions spécifiques de tissus ou de constituants cellulaires (antigènes) au moyen d'interactions antigène-anticorps



Hybridisation In situ (FISH; CISH; SISH)

- •Localise la séquence spécifique d'ADN ou d'ARN sur section de tissu (in situ)
- Détermine variantes structurelles et variants nombre de copie de gène

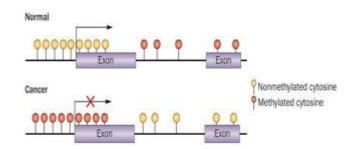


Analyse du génome, ARN via différents types de tests moléculaires

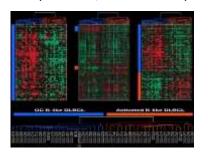
DNA Sequencing: ex gene panels (100 or 400 genes), whole exome or whole genome



Epigenetic modification: methylation..



RNA Sequencing: gene expression, transcript fusion, new transcripts...



copy number variations (CNVs)





Nécessite un développement technologique continue...

INNOVATIONS TECHNOLOGIQUES MAJEURES EN PATHOLOGIE

Autopsie comme outil de recherche

16-18^{ème}siècle

Microscopie et pathologie du vivant Dès fin 19ème siècle

Immunohistochimie
Depuis 1980

Pathologie moléculaire et bioinformatique clinique

Depuis 2010

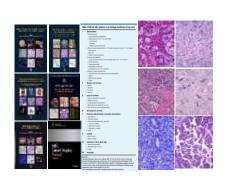
Pathologie numérique et computationnelle depuis 2020

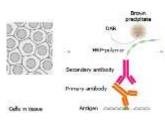


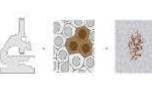






















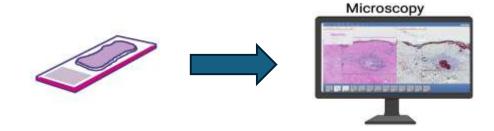


Qu'est-ce que la pathologie numérique ?

Nouvelle technologie qui fournit de nouveaux outils au médecin pathologiste

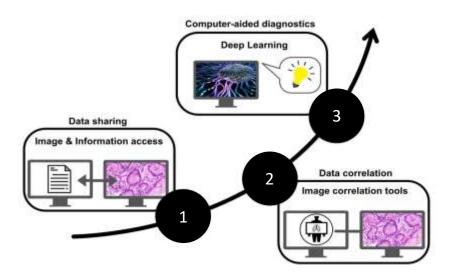


• Implique l'acquisition, la gestion et l'interprétation de données anatomo-pathologiques numérisées, en remplaçant les lames de verre traditionnelles par des images haute résolution.





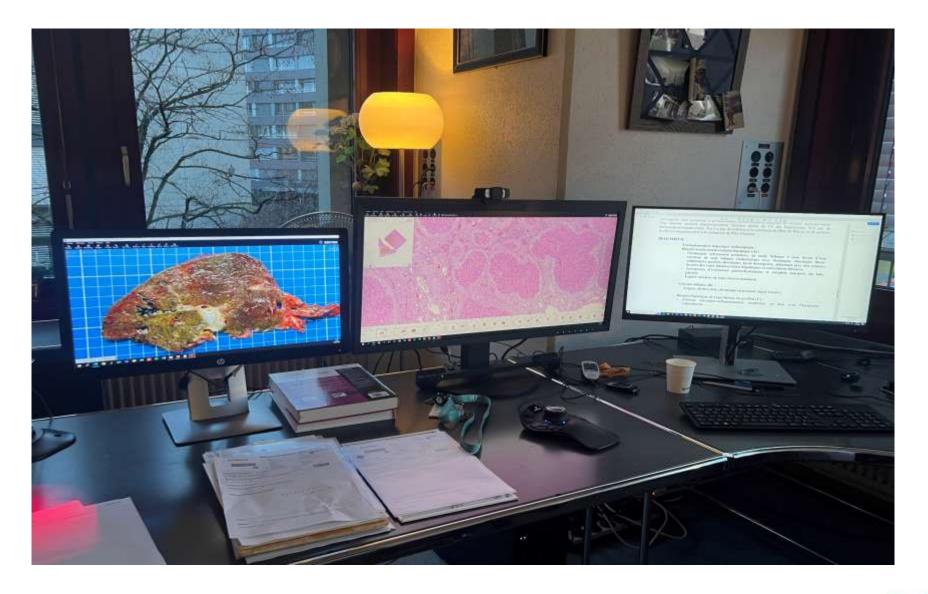
Pourquoi sommes-nous passés à la pathologie numérique aux HUG?



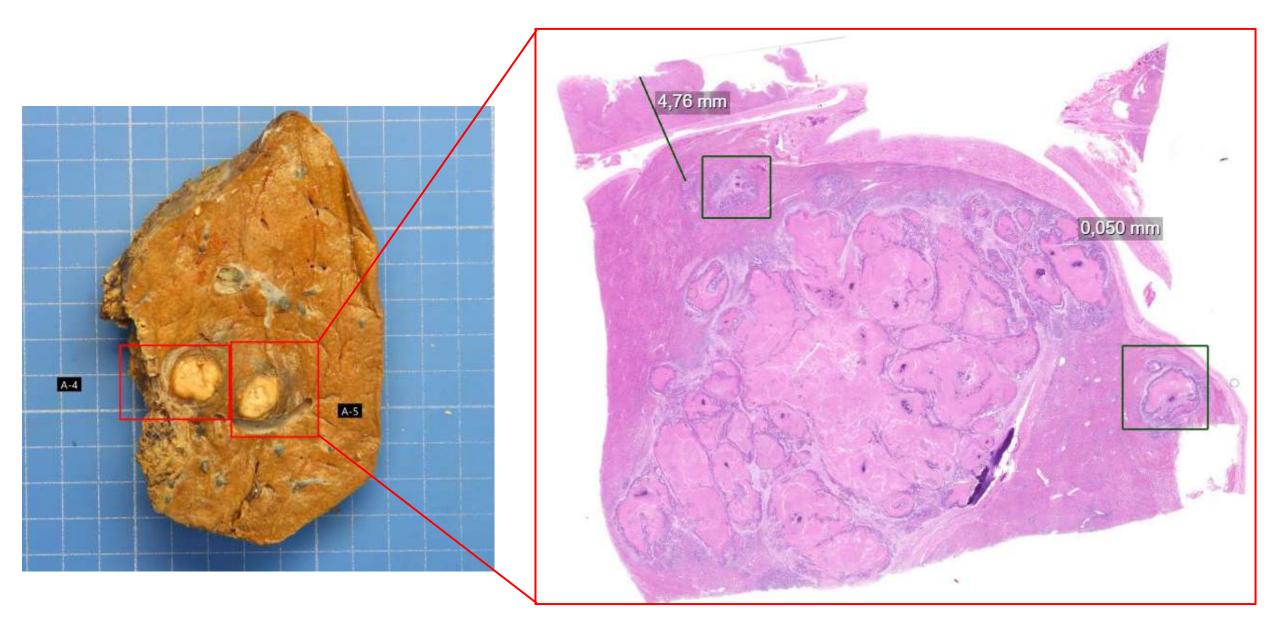
- Dans le cadre des objectifs stratégiques des HUG : une documentation patient entièrement numérisée et un partage de données
- Augmenter la qualité, la performance et la rapidité des diagnostics médicaux, notamment gain de temps et ergonomie :
 - Moins de manipulation de lames
 - Préparation des Colloques multidisciplinaires,
 - Comparaisons avec des biopsies antérieures
 - Facilite l'échange: téléconsultation de 2ème avis.
 - Formation: Annotations, Accès/collection de cas d'apprentissage
 - Télétravail
- Pré-requis pour l'analyse d'images assistée par ordinateur
 - Analyse qualitative et quantitative sur des images Automatisation via algorithmes d'aide au diagnostic
 - R&D: Innovation / développement/ Recherche (omics»)



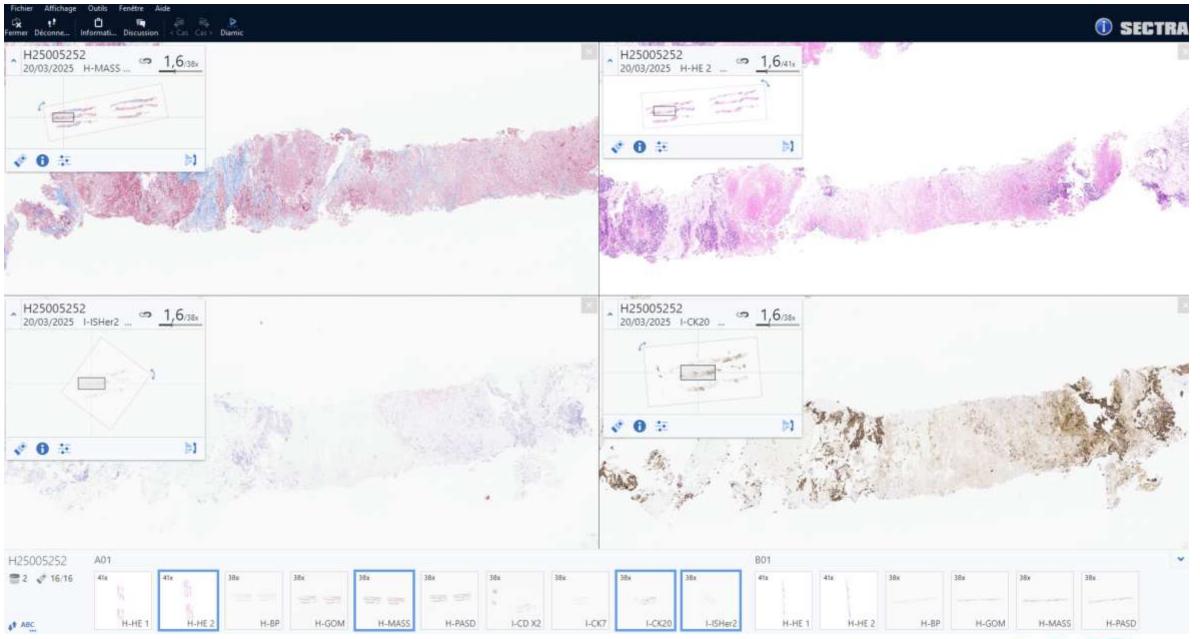
Un poste de travail type













Comment passer à la pathologie numérique ?

Standardisation des techniques

Organisation du flux de travail

Interopérabilité

Infrastructure informatique



Equipements de laboratoire

Formation

Sécurité, qualité et accréditation

Accompagnement au changement



Des expertises combinées sont nécessaires pour mettre en œuvre et maintenir le flux de travail de la pathologie numérique



Pathologistes



Responsable de laboratoire



Techniciens en analyses biomédicales





Experts en informatique et des bio-ingénieur médicaux



R & D: Bio-informaticien



Un projet médical et non technologique



Comment passer à la pathologie numérique pour le laboratoire ?

Deux conditions pour le laboratoire :

- «Turnaround time» inchangé par rapport au flux non-numérisé
- Dotation en personnel inchangée

Traçabilité informatisée des prélèvements

Système informatisé de suivi d'échantillons



Imprimantes à lames, douchettes (barcoding) Intégration informatique du SIL (DIAMIC) et les applications HUG

Equipements de laboratoire

Automates de coloration et de déshydratation



Automatisation: fixation, déshydratation, enrobage des prélèvements, coloration des lames Réorganisation du flux de travail





Traçabilité informatisée des prélèvements















Etiquettes Diogène A4 06/18 BLX

H18011383

par un QR-code



Identification par douchette



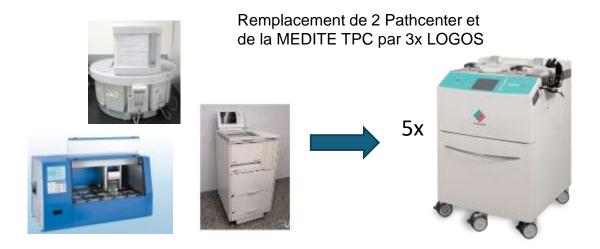
Label unique pour chaque lame



Equipements de laboratoire

Modernisation du parc d'équipements





Réduction majeure de l'exposition aux produits toxiques

Diminution significative du temps de maintenance quotidien (2h/ jour)

Compatibilité avec le flux de travail numérisé

• Séchage des lames optimal qui permet leur transfert direct dans les scanners (flux continu)

Standardisation des colorations

La gestion des réactifs simple

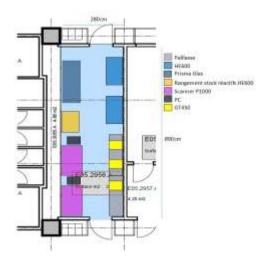


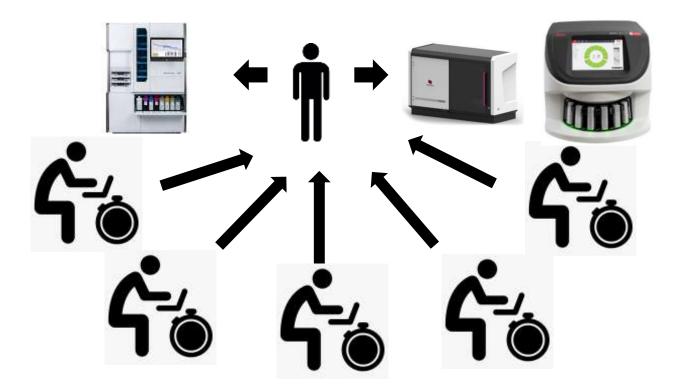
Réorganisation du flux de travail

Création d'un poste (8h-17h)) «scan» spécifique pour coordonner la coloration des lames et les scanners.

Réorganisation du laboratoire ainsi que la réduction du temps de maintenance ont permis de libérer une personne pour ce poste sans ETP supplémentaire.

Cette nouvelle configuration permet de scanner les lames en flux continu et d'optimiser le temps de rendu.







Un point clé dans la réussite du projet : le management du changement

Communication

Implication et participation

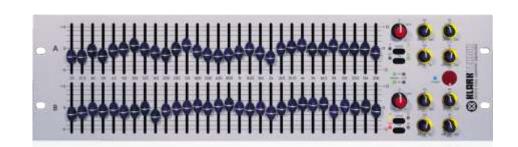
Soutien et amélioration continue

Exemplarité / leadership



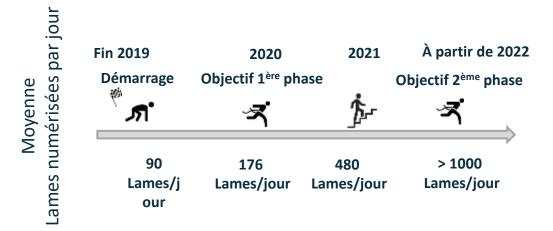


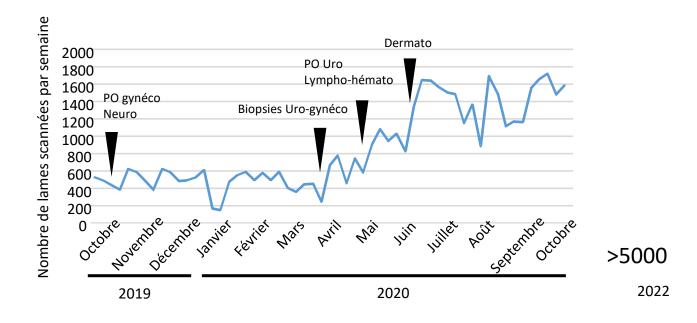
Ajustement constant!





Mise en place de la pathologie numérique "pas à pas"

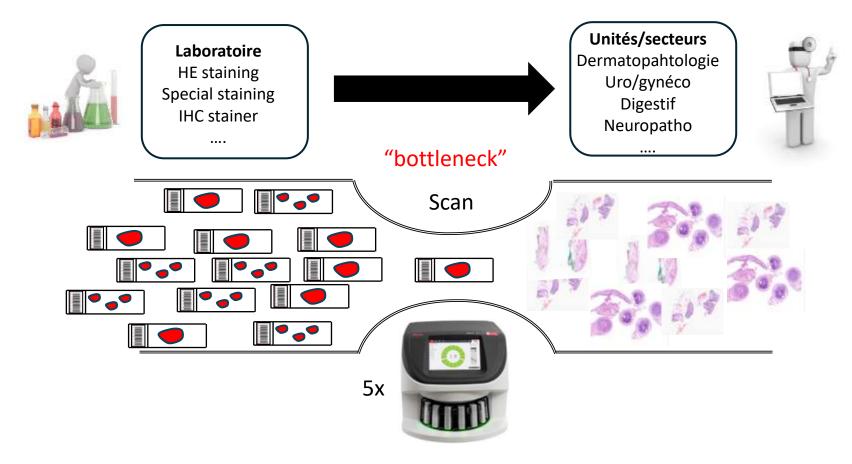




235'000 lames numérisées par an



Modification du flux de travail de pathologie entièrement numérique



Durée moyenne de scan par lame = 2 minutes 1000 lames = 33.3 heure de scan



Optimisations mises en place pour le flux numérique

Planification et ressources humaines

- Nouvelles directives sur les horaires
- Ajustement des horaires de collaborateurs

Standardisation et qualité

- Nombre de d'image par lame et propreté exigée
- Révision des processus de colorations spéciales pour diminuer le TAT

Gestion du flux de travail

- Directive sur l'organisation du travail personnel
- «One-day biopsies»
- Optimisation des recoupes de seconde intention avec un poste dédié
- Priorité au scan en fonction du besoin médical

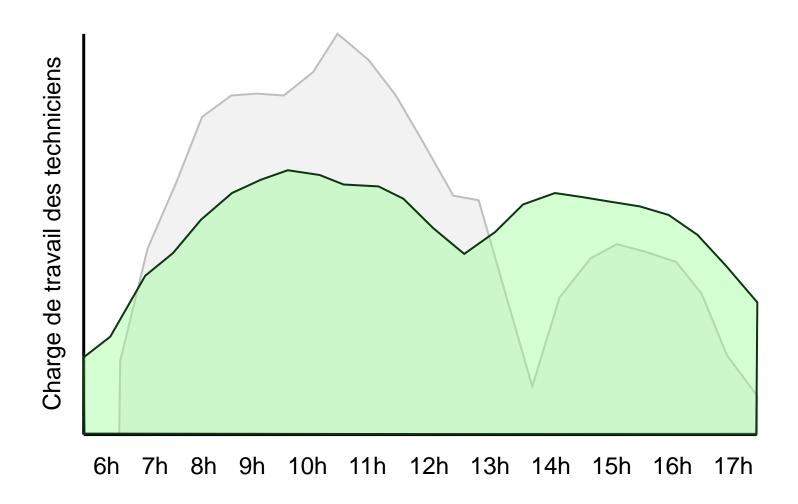
Paramétrage

 Paramétrage optimisé afin de scanner les lames avec les profil adéquat

Augmentation globale de la qualité



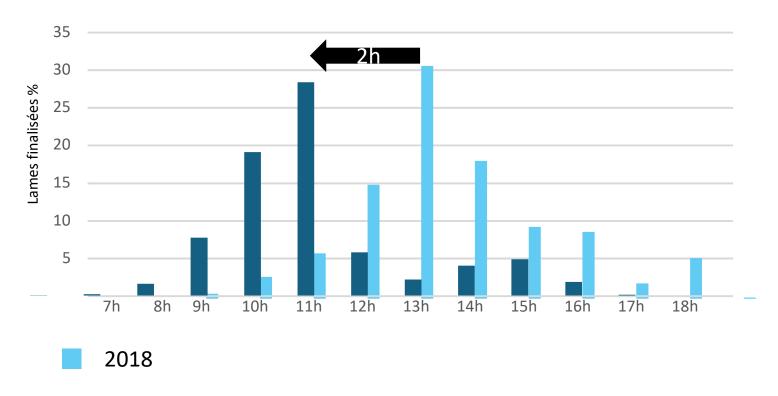
Impact sur la journée type des techniciens en analyses biomédicales





Résultat de ces optimisations sur le TAT technique



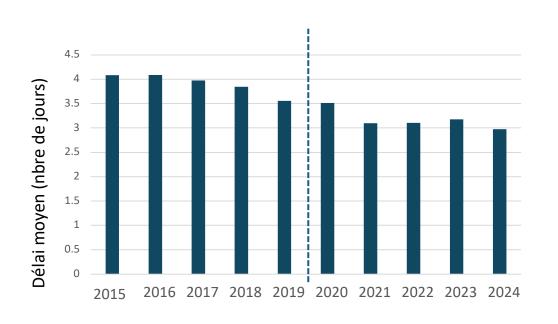


2025

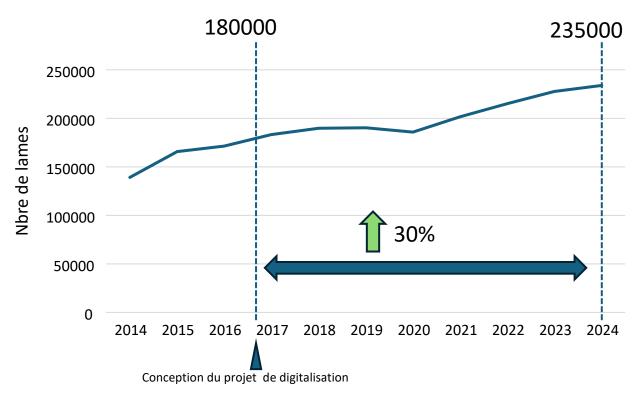


Evaluation des indicateurs de qualité

Délai de rendu des examens de pathologie

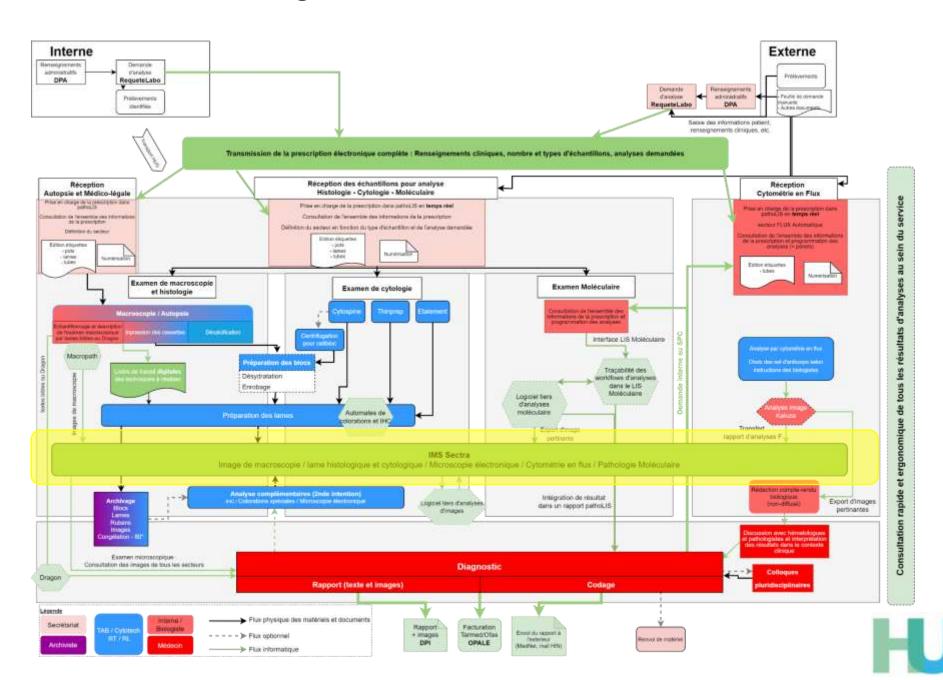


Nombre de lames / année

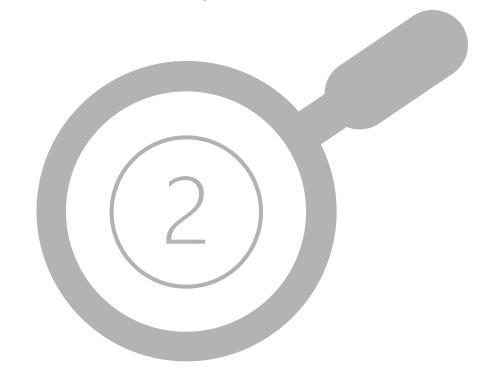




Réorganisation du flux de travail global au niveau du service



2^e partie: IA et outils sur mesure (Mario Kreutzfeldt)







Laboratoire d'analyse d'image

• Équipe : 3 ETP (équivalents temps plein)

• 5 scanners brightfield / 2 scanners IF

 Workflow de pathologie numérique accrédité

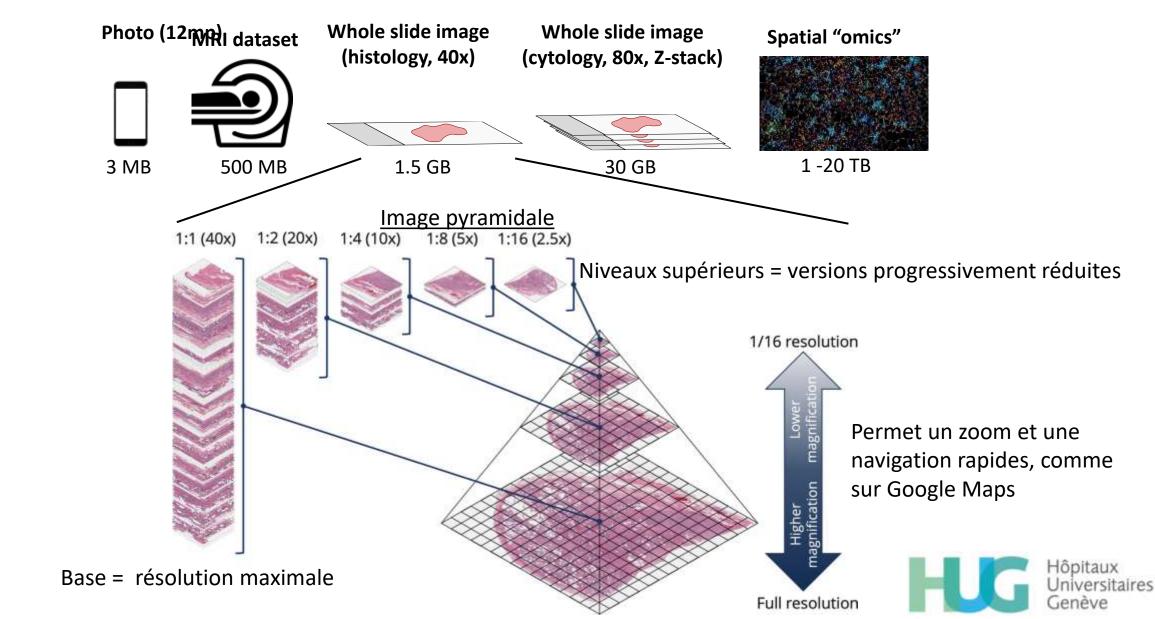
• 2 outils d'analyse d'images développés en interne et accrédités (d'autres à venir)

• 1 outil d'analyse d'images développé en interne et validé (d'autres à venir)

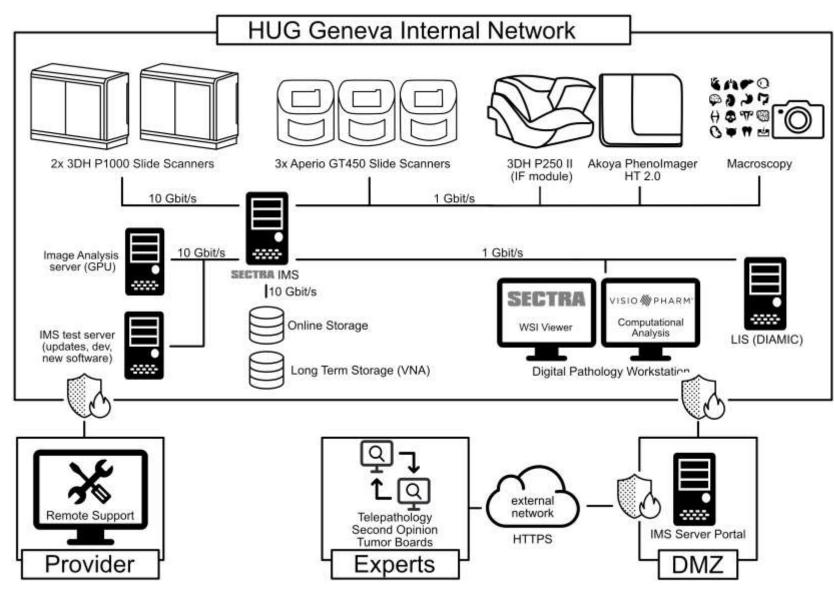




Aspects particuliers des images en pathologie



Infrastructure actuelle



IMS: Image Management System LIS: Laboratory Information System

VNA: Vendor Neutral Archive GPU: Graphical Processing Unit

DMZ: Demilitarized Zone



Infrastructure actuelle: IMS



Préférences aux HUG:

- Bonne interopérabilité:
 - Scanners (DICOM C-Store)
 - Software / API
- Communication bidirectionnelle avec le système d'information de laboratoire (LIS) et les solutions tierces d'analyse d'images
- Intégration des images de macroscopie
- Compatibilité avec notre archive neutre indépendant du fournisseur (VNA)
- Conformité aux exigences de cybersécurité des HUG

Décision : unifier les outils liés à l'image dans SECTRA



GROUPE DE TRAVAIL SUR LA MISE EN ŒUVRE DE LA PATHOLOGIE NUMÉRIQUE AUX HUG

Pathologists

End User

Laboratory Manager

Adaptation of the laboratory workflow

Support for scanner operation and image analysis

Digital pathology accreditation

Implementation & validation of computeraided image analysis

IT/Network Support:

Configuration of image & patient management system

Cyber security (case/data exchange)

Network and storage configuration (VNA)

Biomedical engineer

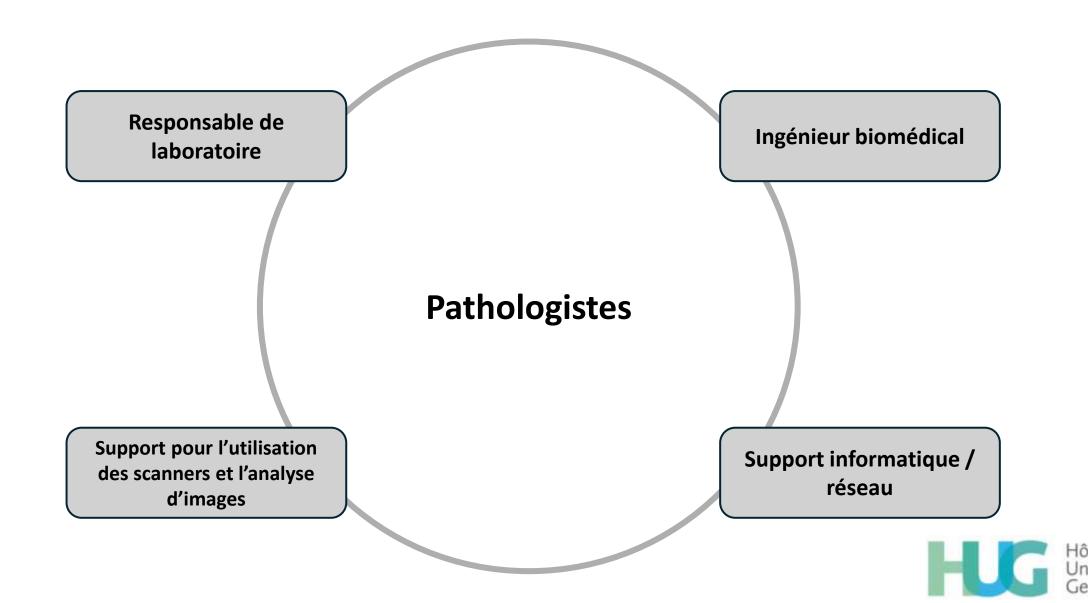
Preparation of the tender,

Coordination of equipment procurement and installation

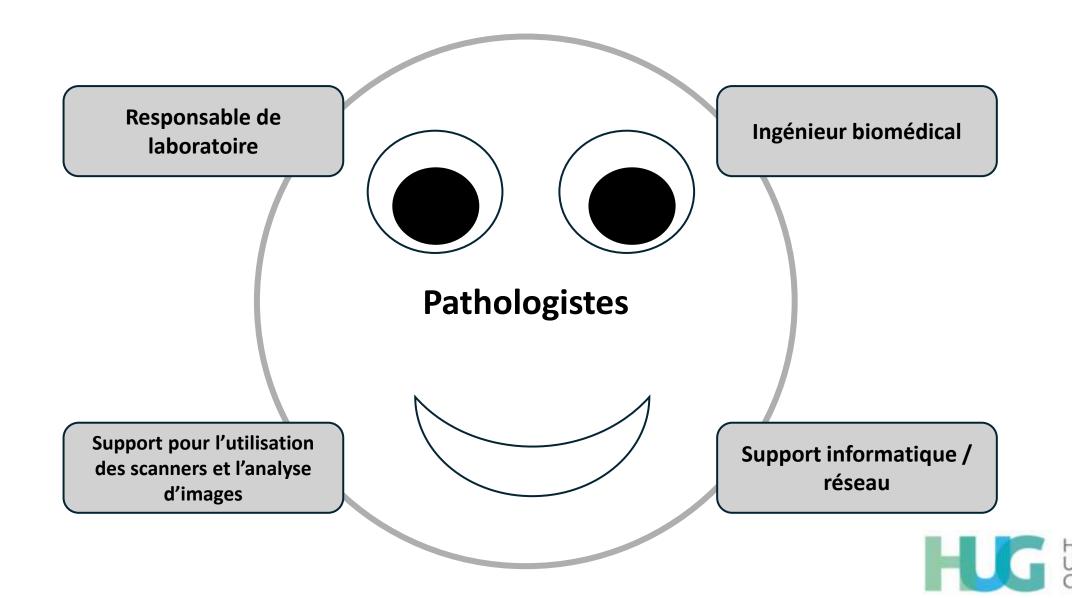
Interdisciplinary Digital Pathology Group



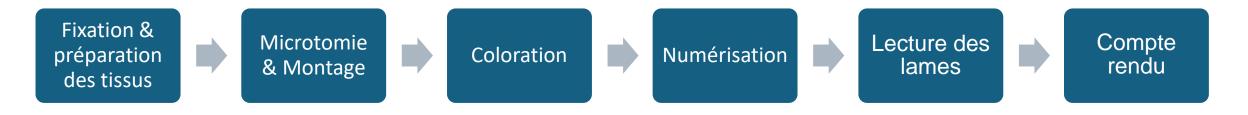
Pathologie numérique: focus sur l'utilisateur final



Pathologie numérique: focus sur l'utilisateur final



Adapter notre workflow de pathologie numérique aux réalités du terrain



Préparation des lames

Activités de diagnostic

Problèmes principaux :

- Contrôle de la qualité : p.ex. lames floues
- Estimation de l'heure de disponibilité de tous les scans
- Coupes regroupées sur 1 lame causent des examens incomplets dans SECTRA

Problèmes principaux :

- Quantifications manuelles:
 - CISH Her2
 - "pré-screening" des lames
 - Détection de H. Pylori



Outil: Détection des lames floues

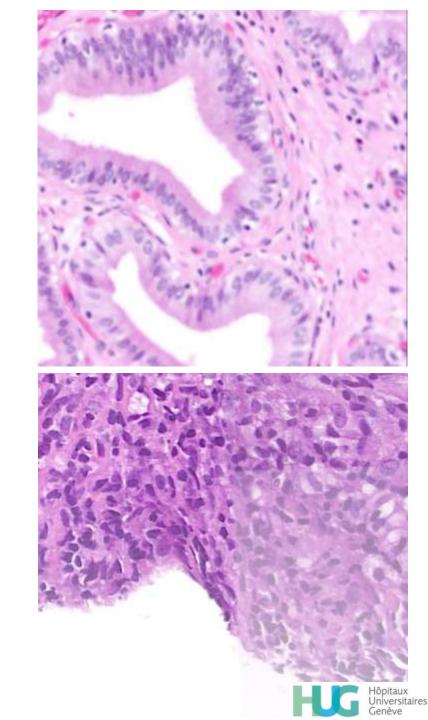




Les lames floues posent des problèmes:

- Perte des détails morphologique
- Dans certains cas, lame impossible à interpréter

Le diagnostic doit être basé sur le prélèvement entier et toutes les lames.



Causes des lames floues

Coupe

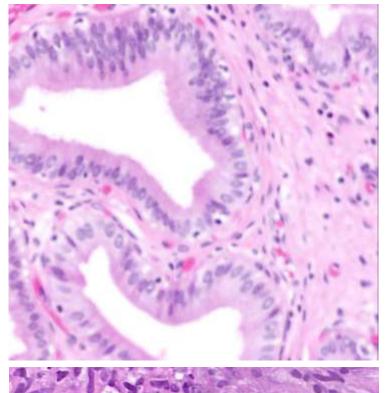
- Qualité de coupe (ex. replis tissulaires)
- Tissu épais (peau, moelle osseuse)
- Tissu à faible contraste (ex. tissu adipeux)

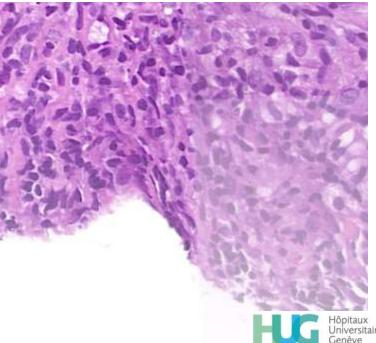
Scanner

- Problèmes d'autofocus du scanner
- Objectif sale

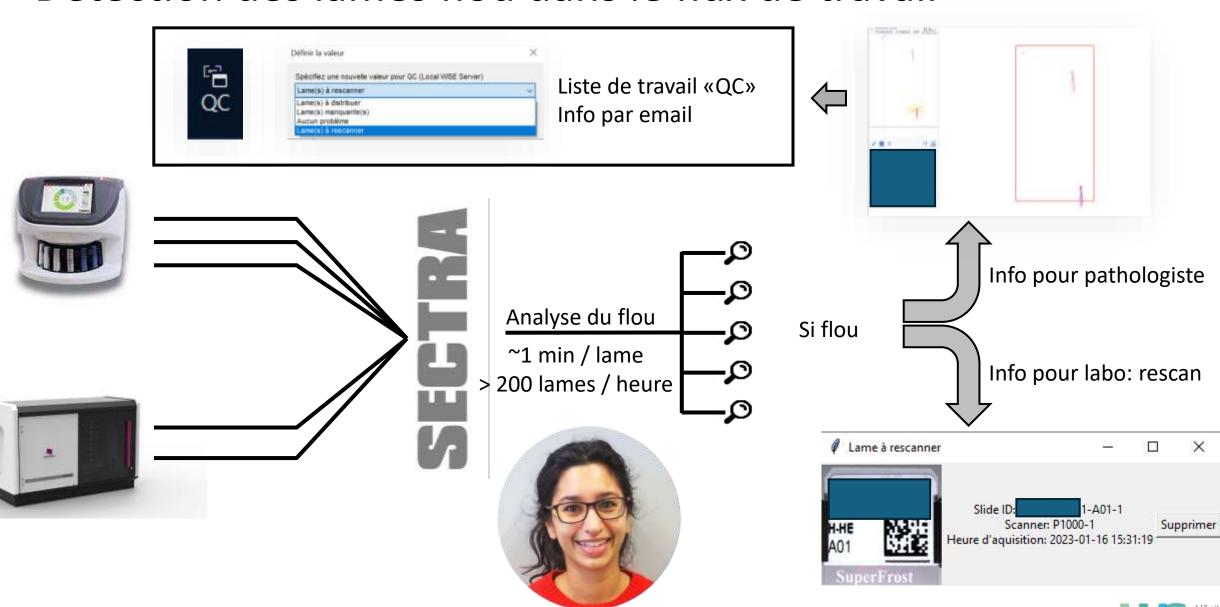
<u>Autres</u>

- Résidus de paraffine
- Empreintes digitales
- Traces de stylo
- Bulles d'air
- Lamelle mal aligné





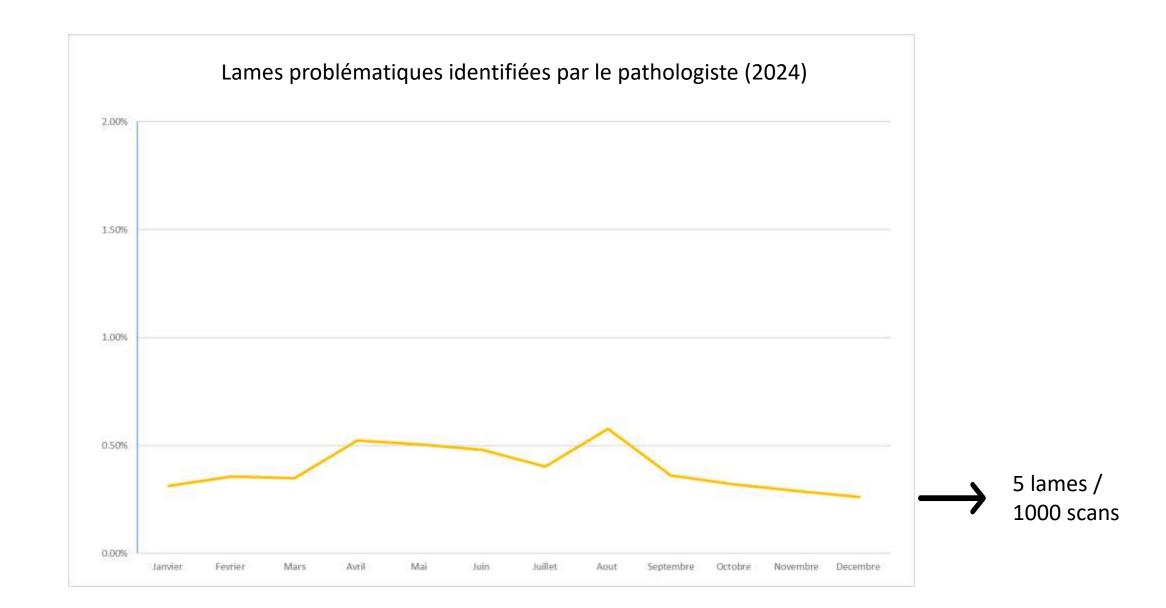
Détection des lames flou dans le flux de travail



Laura Padayachy



Détection des lames flou dans le flux de travail



Outil: Estimation de l'heure de disponibilité de

tous les scans





Estimation de l'heure de disponibilité de tous les scans

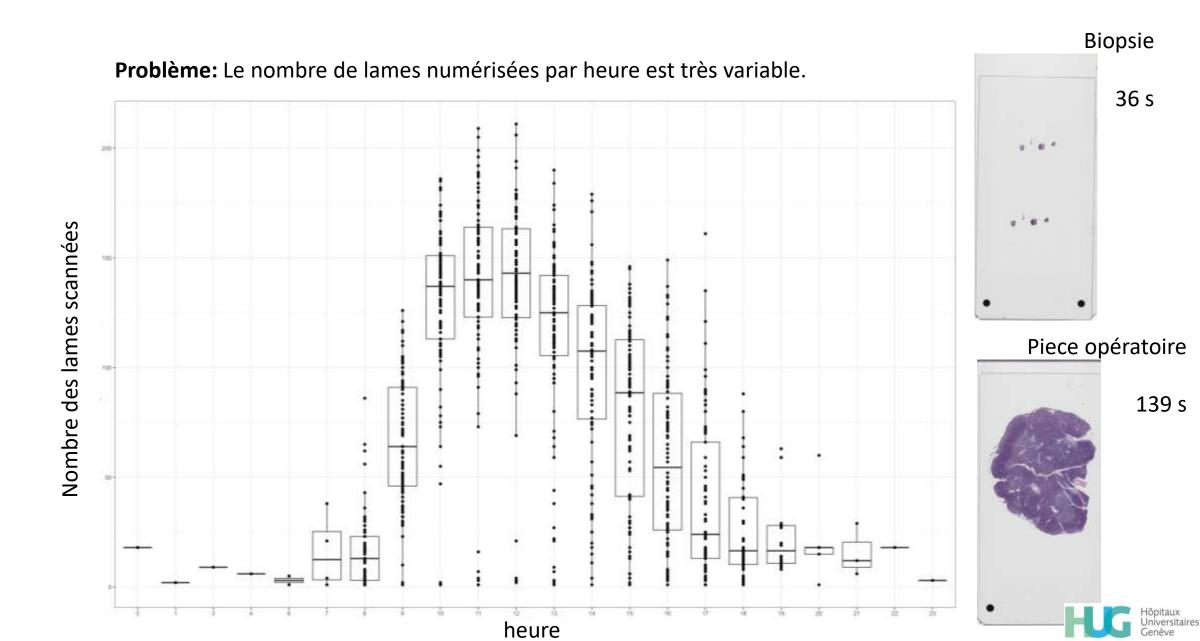
Quand le pathologiste aura-t-il toutes les lames ?

- Le diagnostic est possible uniquement avec toutes les lames disponibles
- Permet une organisation efficace du temps de lecture (...discussion avec internes)
- Garantit une prise en charge rapide et complète du patient

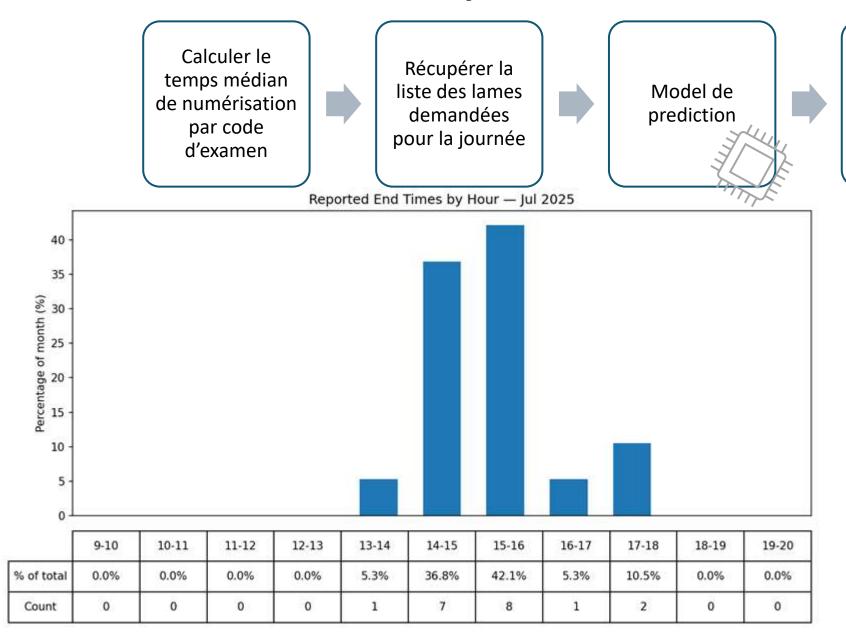
Problème: Le nombre de lames numérisées par heure est très variable.



Estimation de l'heure de disponibilité de tous les scans



Estimation de l'heure de disponibilité de tous les scans



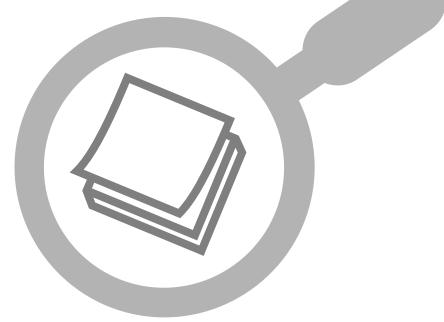
E-mail aux pathologistes avec l'heure estimée

Précision de l'estimation:

± 30 minutes



Outil: Volumétrie de la prostate

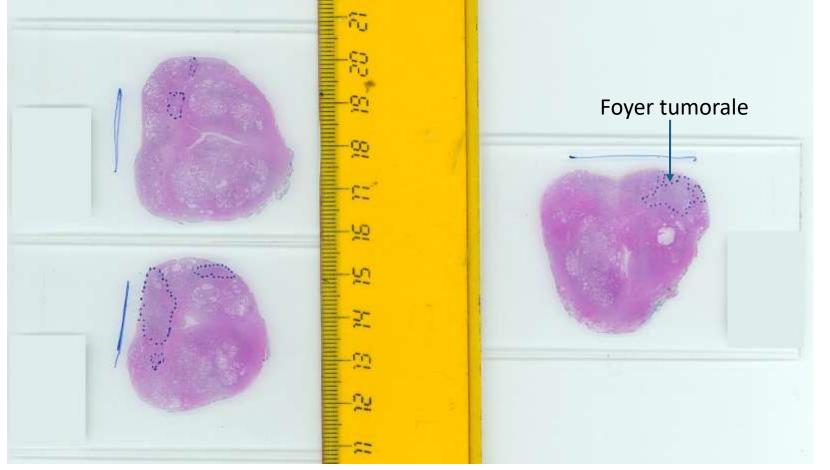




Volumétrie de la prostate: Ancienne méthode

Evaluation de la charge tumorale : Proportion de prostate occupée par la tumeur

Calcul basé sur le volume





Volumétrie de la prostate: Méthode automatisée



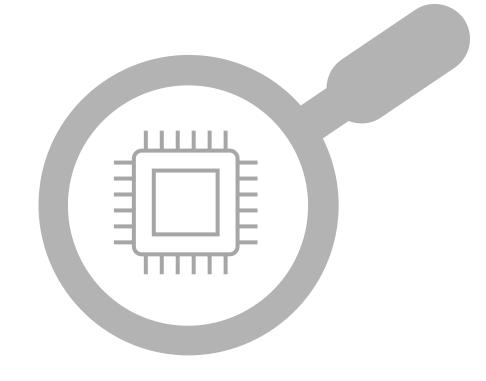


Mesure automatisée de surface tissulaire



Volume total du tissu et de la tumeur

IA et outils sur mesure





Nécessite un développement continue...

INNOVATIONS TECHNOLOGIQUES MAJEURES EN PATHOLOGIE

Autopsie comme outil de recherche 16-18^{ème}siècle Microscopie et pathologie du vivant Dès fin 19ème siècle

Immunohistochimie
Depuis 1980

Pathologie moléculaire et bioinformatique clinique

Depuis 2010

Pathologie numérique et computationnelle depuis 2020

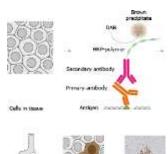


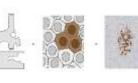




























Nécessite un développement continue...

INNOVATIONS TECHNOLOGIQUES MAJEURES EN PATHOLOGIE

Autopsie comme outil de recherche 16-18^{ème}siècle Microscopie et pathologie du vivant Dès fin 19ème siècle

Immunohistochimie
Depuis 1980

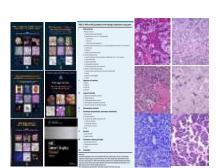
Pathologie moléculaire et bioinformatique clinique Depuis 2010 Pathologie numérique et computationnelle depuis 2020

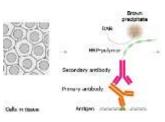
Deep learning / CNNs



























L'évolution de la pathologie numérique

- Images numériques visualisables, partageables et analysables par logiciel (ex. algorithmes IA)
- Développements récents :
 - Algorithmes avancés: deep learning, CNNs (Alexnet, ResNet, Inception-V3)
 - Hardware plus rapide (GPUs)
 - Big data (lames numérisées et annotées)
 - IA = performance équivalente au pathologiste pour certaines tâches *
- Adoption lente de la pathologie numérique :
 - Investissements importants (scanners, stockage, serveurs)
 - Infrastructure (réseau, espace labo)
 - Soutien des pathologistes

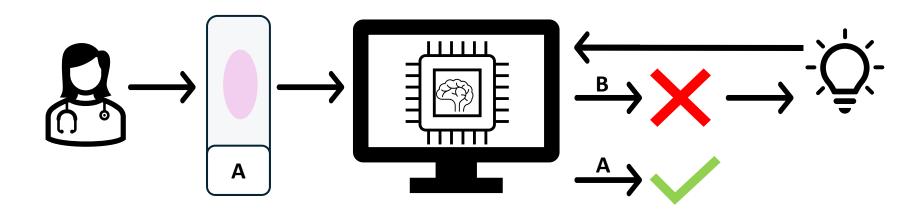
Principes de l'IA : Tâches typiques

- **Détection:** trouver de petits foyers cancéreux, d'événements rares (figures mitotiques, micro-organismes p. ex. H. pylori)
- Quantification: comptage de cellules ou de structures
- Classification: grading tumoral, évaluation IHC (ER/PR/HER2 dans le sein), distinction tissus normaux vs tumoraux
- Triage & marquage des ROI: annotation de régions d'intérêt pour révision prioritaire



Principes de l'IA: Comment l'IA apprendelle à analyser les images de pathologie?

- Un modèle de "deep learning" s'entraîne sur de nombreuses images de pathologie annotées par des experts. Il ajuste ses paramètres pour prédire correctement sur de nouvelles images
- **Point clé :** Pas de règles « if-then », mais un apprentissage par exemples. Avec assez de données, l'IA généralise à de nouveaux cas.



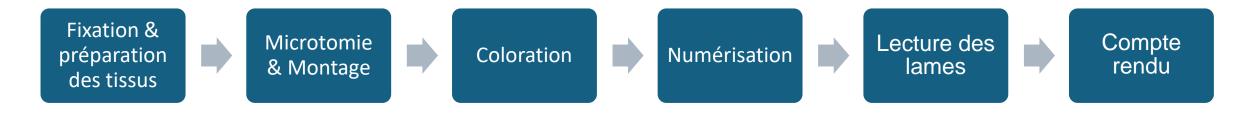


Principes de l'IA: Pourquoi utiliser l'IA en pathologie numérique de routine?

- Efficacité: automatisation des tâches chronophages (quantification, recherche d'événements rares)
- Reproductibilité: mêmes critères appliqués à chaque lame, réduction de la variabilité inter-observateur
- Sensibilité: plus de détections avec assistance de l'IA*
- Rapidité et précision: filtrage des lames (surtout négatives)

^{*} Retamero et al., Artificial Intelligence Helps Pathologists Increase Diagnostic Accuracy and Efficiency in the Detection of Breast Cancer Lymph Node Metastases, AJSP 2024

Adapter notre workflow de pathologie numérique aux réalités du terrain



Préparation des lames

Activités de diagnostic

Problèmes principaux :

- Contrôle de la qualité : p.ex. lames floues
- Estimation de l'heure de disponibilité de tous les scans
- Coupes regroupées sur 1 lame causent des examens incomplets dans SECTRA

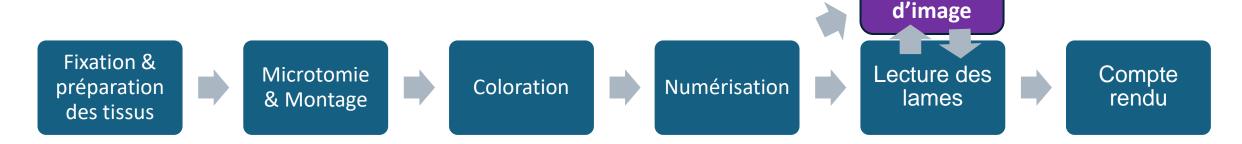
Problèmes principaux :

- Quantifications manuelles:
 - CISH Her2
 - "pré-screening" des lames
 - Détection de H. Pylori



Adapter notre workflow de pathologie numérique aux

réalités du terrain



Préparation des lames

Activités de diagnostic

Problèmes principaux :

- Contrôle de la qualité : p.ex. lames floues
- Estimation de l'heure de disponibilité de tous les scans
- Coupes regroupées sur 1 lame causent des examens incomplets dans SECTRA

Problèmes principaux :

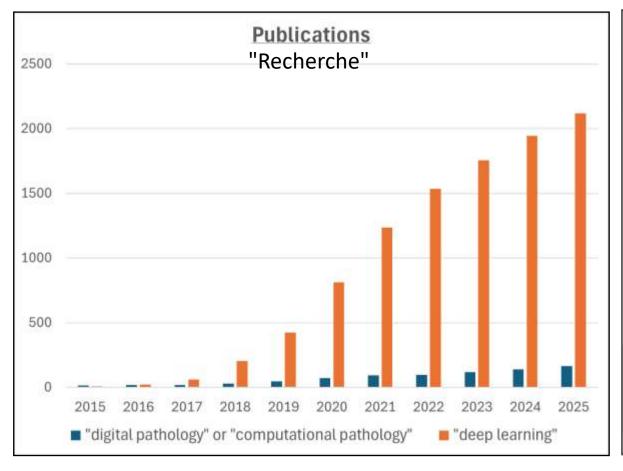
Analyse

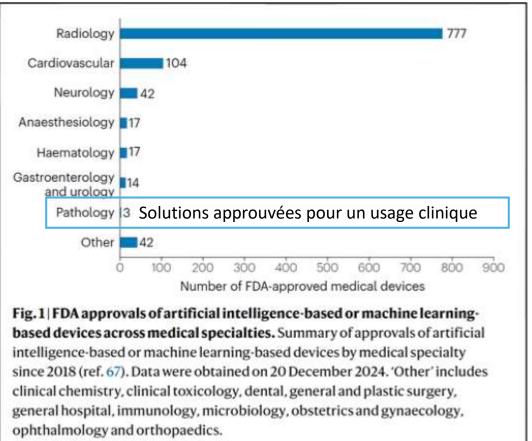
- Quantifications manuelles:
 - CISH Her2
 - "pré-screening" des lames
 - Détection de H. Pylori



L'évolution de la pathologie numérique

Un écart persiste entre la recherche académique, les développeurs industriels et l'implémentation clinique des applications IA pour la pathologie numérique.





Aggarwal, A. *et al.* Artificial intelligence in digital pathology — time for a reality check. *Nat Rev Clin Oncol* **22**, 283–291 (2025).

Recherche...

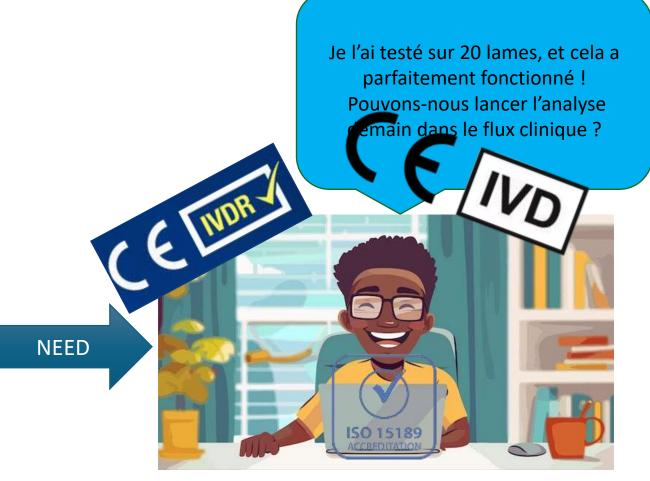
Je l'ai testé sur 20 lames, et cela a parfaitement fonctionné!
Pouvons-nous lancer l'analyse demain dans le flux clinique?





... vs réalité;)







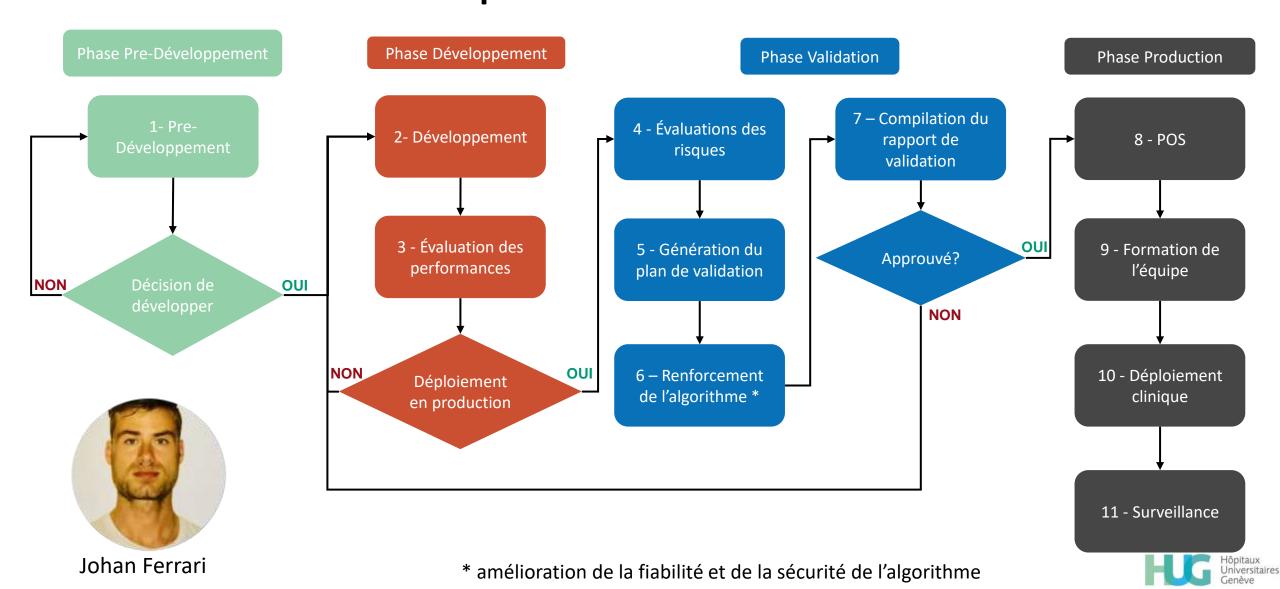
Validation et contrôle de qualité des outils d'IA

- Besoin de validation: test de l'algorithme sur données locales et comparaison avec la vérité terrain
- Vérifications spécifiques au site : la performance de l'IA peut varier selon les laboratoires:
 - préparation des lames
 - o protocoles de coloration
 - o scanners
- Contrôle qualité (QC): une assurance qualité continue est essentielle





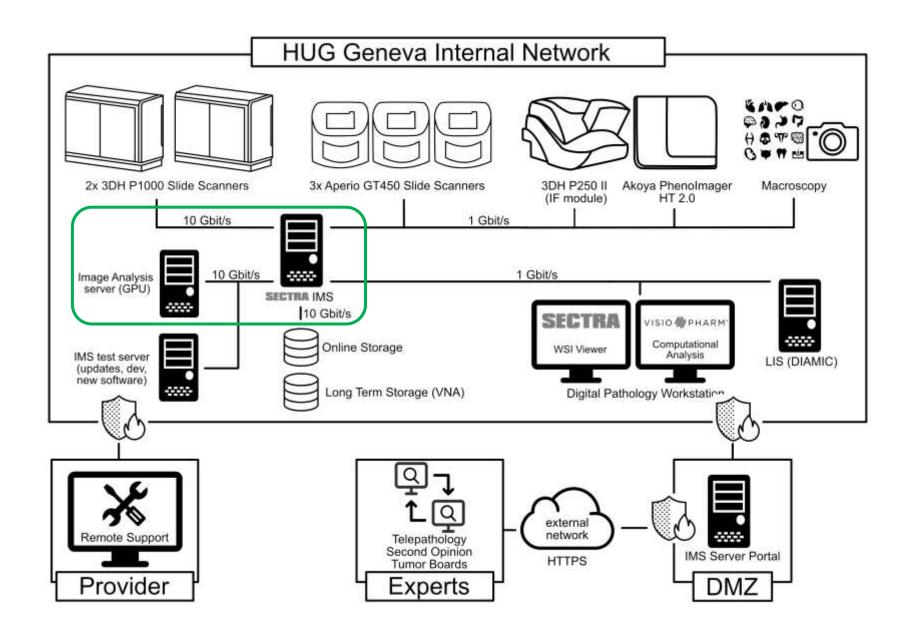
Processus de développement et validation des solutions numériques



Outil IA: Détection de Helicobacter Pylori



Infrastructure actuelle





Outil IA: Détection de Helicobacter Pylori

- Helicobacter Pylori (HP) est une bactérie commune de l'estomac liée à des conditions telles que le cancer de l'estomac
- Coloration immunohistochimique (IHC) facilite le diagnostic, mais les lames doivent toujours être regardées exhaustivement
- Développer un outil d'aide au diagnostic pour réduire le temps nécessaire pour détecter HP
 - Peu de faux négatifs
 - Intégré dans Sectra



Méthode

- Détection de régions et génération de patches de 300x300 pixels
- Patches exclus si pas de marquage
- Patches restants ordrés par neural network
 - Entrainé pour peu de faux négatifs avec annotations sur 20 lames



Nicolas Brandt-dit-Grieurin

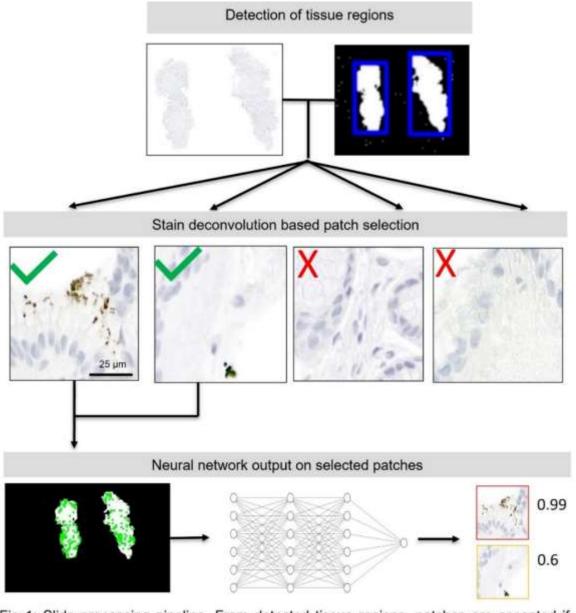
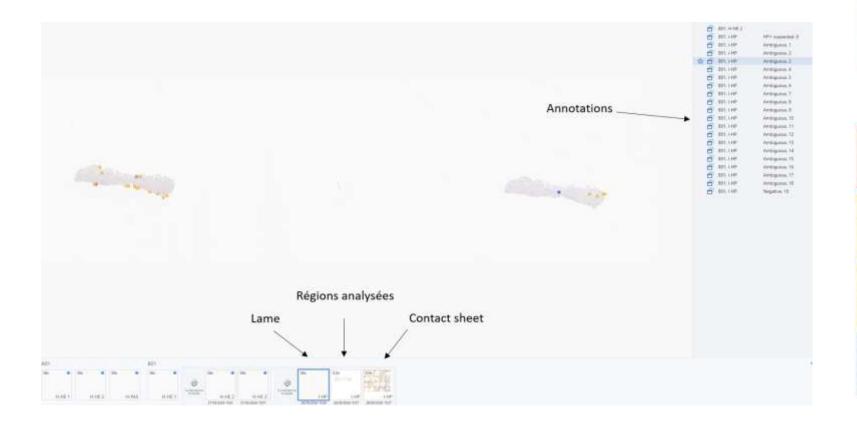


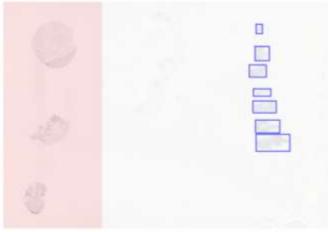
Fig 1: Slide processing pipeline. From detected tissue regions, patches are accepted if enough DAB stain content is found. The kept patches, shown in green on the mask, are ranked by the neural network.

Affichage des résultats

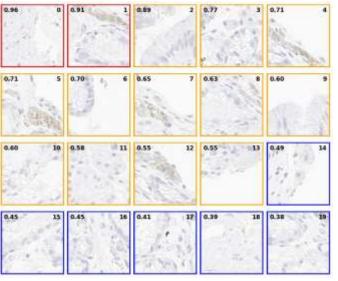
• 20 régions les plus probables de présence de HP



Régions analysées



Contact sheet

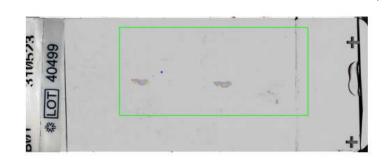


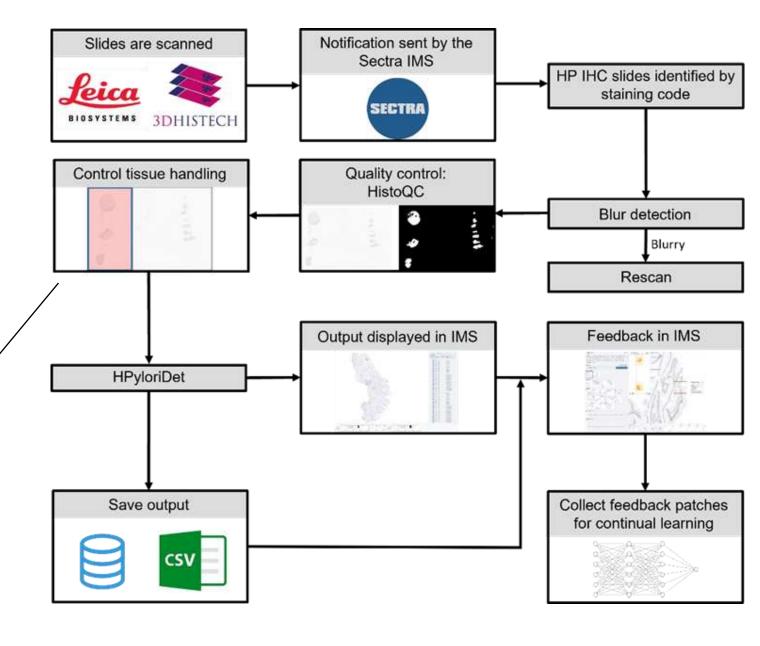


Intégration

 Container Docker sur serveur dédié aux analyses

 Résultats sur Sectra en moins de 5 minutes, ~20-30 lames par jour







Résultats

• Sur les patches (n = 4686):

• Précision: 95%

• Sensibilité: 92%

Spécificité: 95%

• Valeur prédictive positive: 65%

Valeur prédictive negative: 99%

- Gain de temps moyen pour le diagnostic de 25% (28 vs 37 seconds)
- Gain de temps global sur une année :

2 semaines

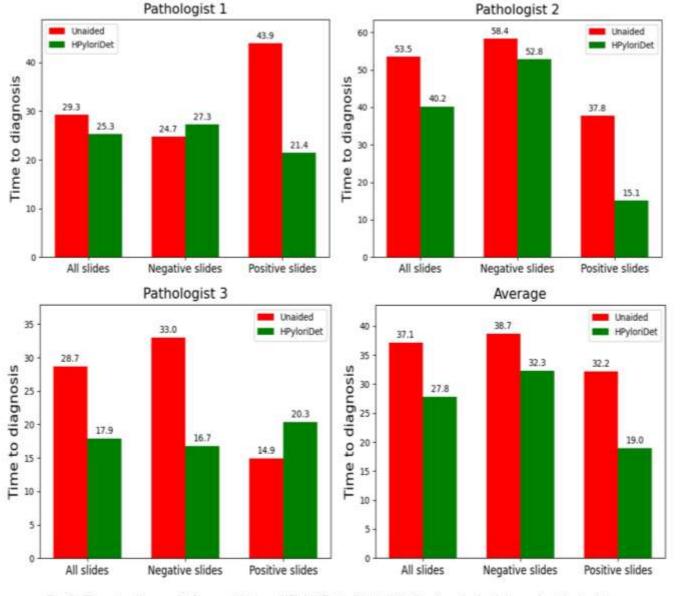


Fig 3: Time to diagnosis for unaided vs HPyloriDet-aided slide for 3 pathologists and pathologist average



Critères de validation

Paramètres	Critères d'acceptation du laboratoire
Taux de détection du tissue de contrôle	Supérieur au taux de lame incluses sans détection du tissu de contrôle
Sensibilité (patch)	Supérieur ou égale à la valeur du modèle initial, pas de patch « faux négatif » contenant clairement du HP à l'inspection visuelle
Spécificité (patch)	Supérieur ou égale à la valeur du modèle initial
Taux de faux négatif	0%, hors cas à exclure
Temps au diagnostic	Gain de temps significatif à p<0.05
Niveau de confiance des pathologistes	Supérieur à 2.7 *
Temps d'analyse moyen	Inférieur à 5 minutes
Répétabilité	Même régions présentées sur la même lame
Reproductibilité	Les zones présentées concluent au même diagnostic

^{*}Fónyad L, Krenács T, Nagy P, Zalatnai A, Csomor J, Sápi Z, Pápay J, Schönléber J, Diczházi C, Molnár B. Validation of diagnostic accuracy using digital slides in routine histopathology. Diagn Pathol. 2012 Mar 31;7:35. doi: 10.1186/1746-1596-7-35. PMID: 22463804; PMCID: PMC3337227.



Prochains outils IA

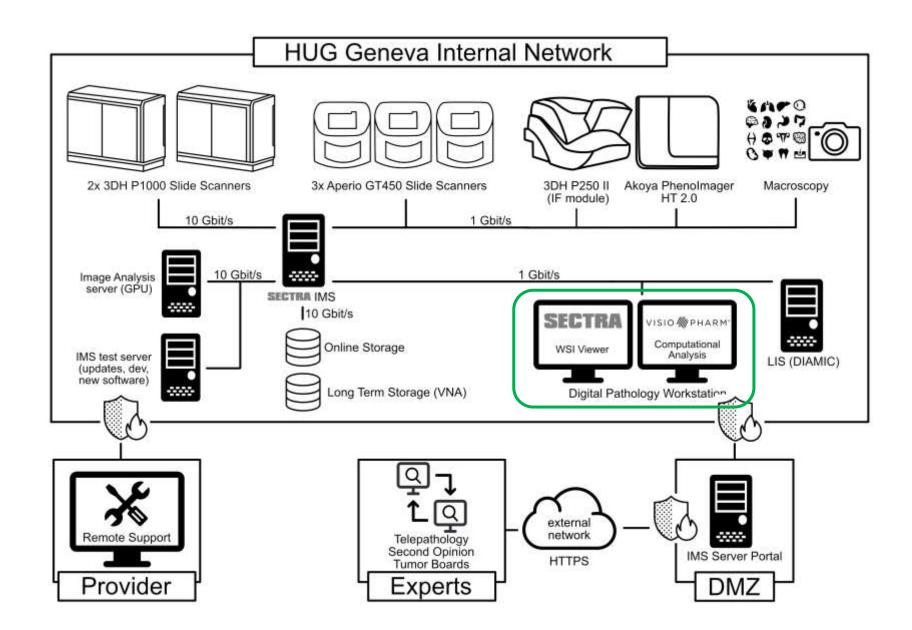
- Comptage de mitoses
- Détection CMV IHC
- Détection de métaplasie intestinale
- Détection de métastases ganglionnaires



Outil IA: Quantification statut Her2 par CISH



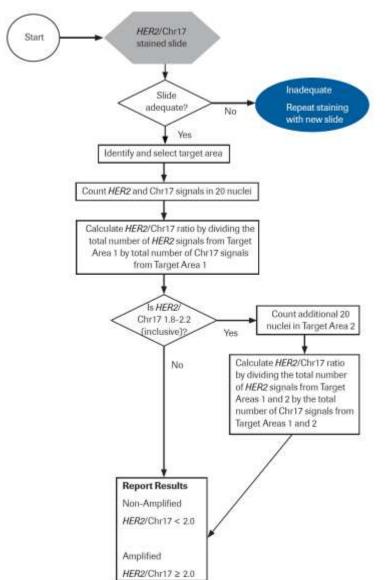
Infrastructure actuelle



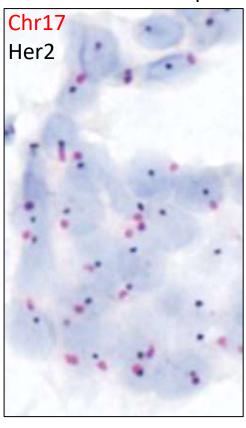


VENTANA HER2 Dual ISH DNA Probes: Guide d'interprétation

Figure 7. Scoring algorithm flow diagram



Her2 Dual ISH exemple

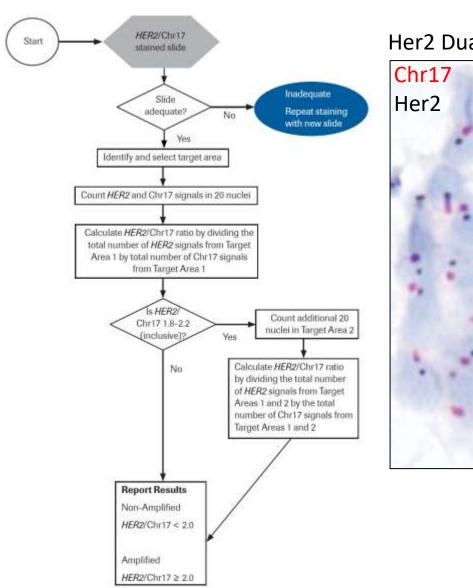


Contraintes de quantification manuelle:

- Comptage chronophage
- Reproductibilité limitée
- Documentation des régions analysées difficile
- Variabilité inter-observateur

VENTANA HER2 Dual ISH DNA Probes: Guide d'interprétation

Figure 7. Scoring algorithm flow diagram



Her2 Dual ISH exemple

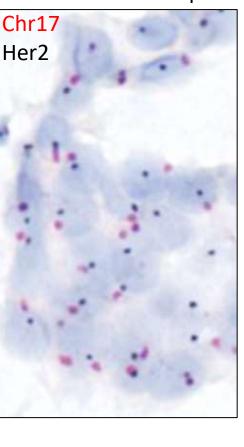


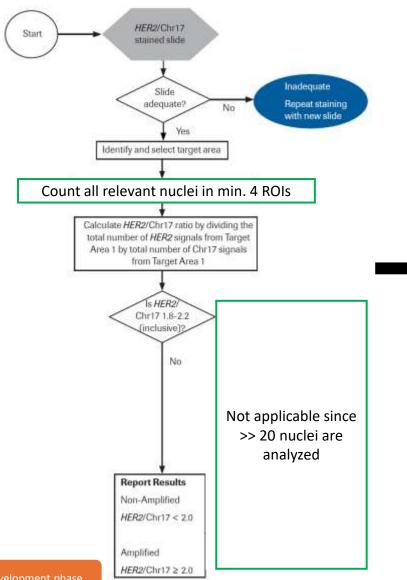
Table 1: Signal Visualization

	Do not count if nuclei overlap.		Small SISH clusters can only be estimated by using the size of a single signal as reference. Use stromal cells to estimate signal size (smaller cell). For instance, this cluster could be estimated as 6 SISH signals - adding the other 2 single signals yields a total count of 8. Count as 2 red signals. Note on accoring sheet that clusters are present for HER2.
	Do not count if no signal is present.	•	Estimate the large cluster, Here, the cluster can be estimated as 12 black signals - adding the other 4 single signals yields a total count of 16. Count red signals as 2 copies of Chr17. Note on scoring sheet that clusters are present for HER2.
	Do not count if only signal of one color is present.	·,·	A red signal close to a black signal should be counted as one red signal and one black signal. This may require enumeration at 60x objective to discern. Therefore, count as 4 black signals and 2 red signals. If overlapping signals cannot be distinguished, do not count that nucleus.
•	Do not count if signals are outside the nuclei.	· in	Cluster of black signal obscuring red signal(s). Higher magnification (60x) may be utilized in attempts to confirm presence or absence of red signal(s); otherwise do not count; always count nuclei with clear red signals. Note the presence of SISH clusters on the score sheet. Nuclei with visible and higher numbers of red signal should be scored in nuclei with SISH clusters.
0	Count as 1 black (HER2) and 1 red (Chr17) signal.	0	If background SISH "dust" occurs in the nuclei, only count if specific black (HER2) signals are clearly distinguishable from background.
• .* •	Count as 2 black (HER2) and 2 red (Chr17) signals.		Red haze may be observed and should not be mistaken for signal. Small, faint Red ISH signals may be seen and could represent nonspecific binding of the Chr17 probe to other chromosomes. The image shows 2 discrete red (Chr17) signals and 2 black (HER2) signals.
•	Count as 1 black (HER2) and 2 red (Chr17) signals. The black signal is a "doublet." Count two adjacent signals of same color only if the distance between the signals is equal to or greater than the diameter of a single signal.		

Small SISH clusters can only be estimated by

VENTANA HER2 Dual ISH DNA Probes: Plan d'analyse d'image

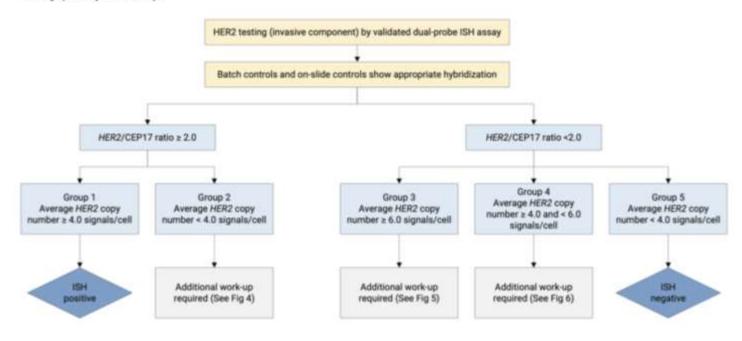
Figure 7. Scoring algorithm flow diagram



ASCO Guidelines



Figure 3. Algorithm for evaluation of human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) gene amplification by in situ hybridization (ISH) assay of the invasive component of a breast cancer specimen using a dual-signal (HER2 gene) assay (dual-probe ISH).

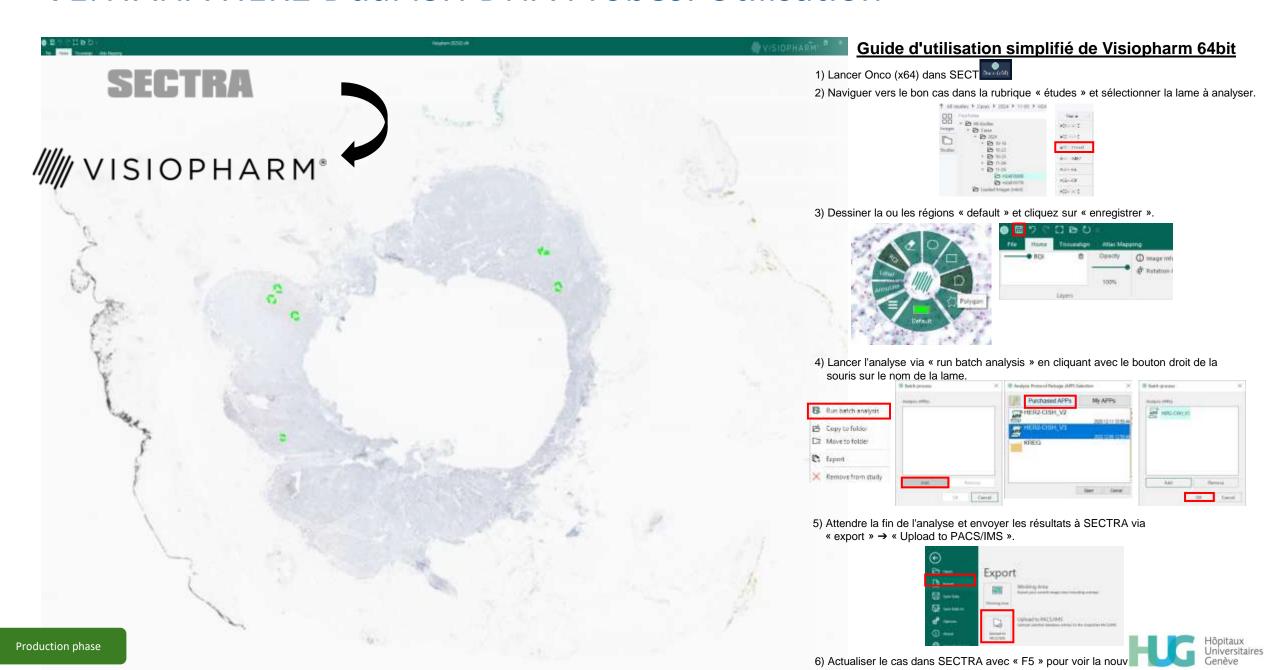


https://documents.cap.org/documents/her2 breast update algorithms 2023.pdf









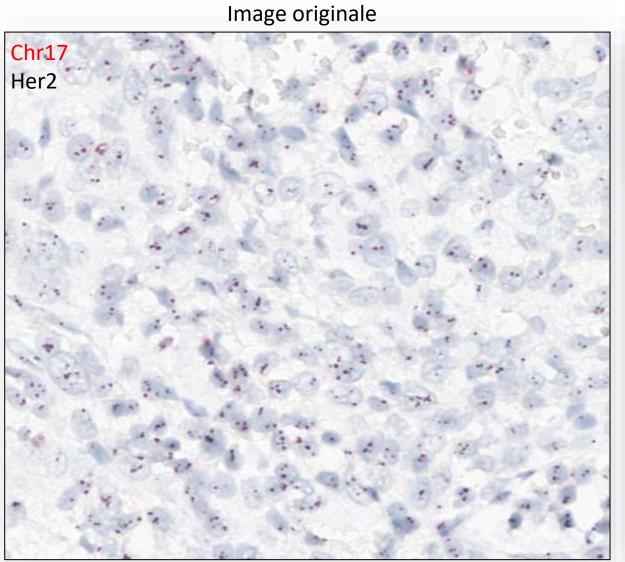
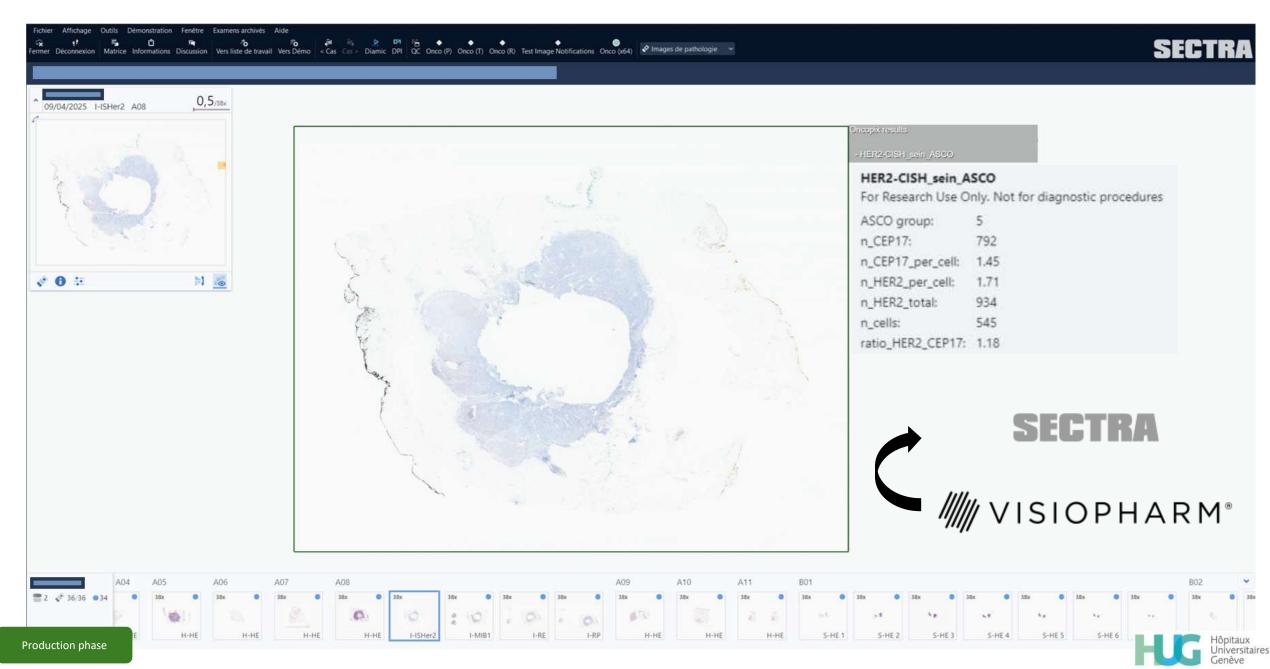


Image analysée





Pathologiste + IA : intelligence augmentée

- Outil, pas un remplacement: le pathologiste reste le décideur final. L'IA est un outil d'aide à la décision
- Supervision humaine: les systèmes d'IA actuels sont limités et peuvent se tromper ou être perturbés par des artéfacts. Le pathologiste doit donc revoir, vérifier ou corriger les résultats et les intégrer au contexte clinique
- Construction de la confiance : avec toute nouvelle IA, les pathologistes passent par une phase de validation où ils comparent systématiquement les suggestions de l'IA à leur propre jugement



Conclusion

- **Utilité clinique:** Priorité à l'<u>utilité</u> clinique et à l'<u>intégration</u> en routine. Les outils d'IA doivent être simples d'usage et améliorer démonstrativement la prise en charge (qualité, rapidité, précision).
- **Déploiement:** formation des pathologistes et techniciens indispensable.
- Une IA correctement validée et déployée peut améliorer l'efficacité, la cohérence et la sensibilité en pathologie.
- Les outils complètent l'expertise du pathologiste, qui garde la décision finale.



REMERCIEMENTS

Service de Pathologie Clinique, Département Diagnostique, HUG

Direction

- Prof RUBBIA-BRANDT Laura
- Prof MERKLER Doron

Équipe d'analyse d'images

- Prof JANOWCZYK Andrew
- FERRARI Johan
- Dr. PADAYACHY Laura
- BRANDT-DIT-GRIEURIN Nicolas
- TEKES MIZRAKLI Medya
- DISCACCIATI Niccolo

Laboratoire de macroscopie, d'histologie et de cytologie

Groupe interdisciplinaire de pathologie numérique

