



Émilie Cler

Les lames virtuelles en pathologie

À l'heure de la télémédecine, les lames virtuelles sont devenues un élément clef du diagnostic hémato et anatomo-pathologique. La microscopie virtuelle consiste en la numérisation de lames de verre à fort grossissement. Le pathologiste peut ainsi observer ces lames numérisées à très haute résolution à distance comme s'il utilisait son propre microscope.



Les lames virtuelles présentent aujourd'hui toutes les qualités pour que la télépathologie se développe dans la pratique quotidienne des hématologistes et des anatomopathologistes.

L'hématologiste et l'anatomopathologiste s'appuient sur l'examen au microscope de prélèvements tissulaires ou cellulaires pour aboutir au diagnostic d'une maladie. L'impact de ce diagnostic est souvent déterminant pour la prise en charge du patient. Le plus souvent, le diagnostic peut être posé aisément par un seul pathologiste à l'aide d'un microscope photonique. Mais il arrive, en cas de diagnostic difficile, que le pathologiste souhaite demander l'avis d'un pair, expert du domaine, ne travaillant pas forcément sur le même site. Transférer les lames par courrier prend du temps et ne permet d'avoir qu'un seul avis.

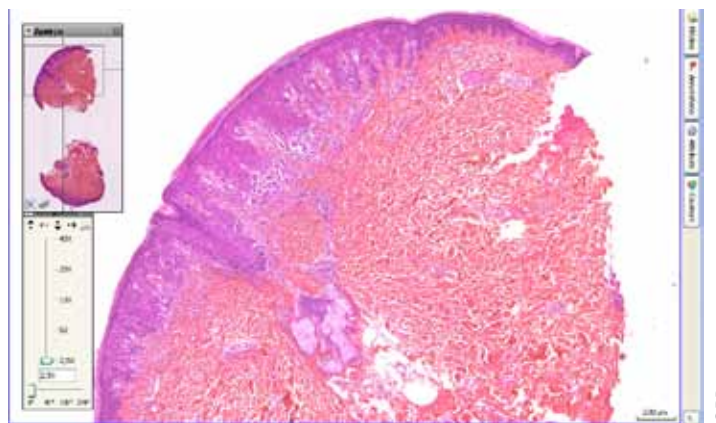
Une autre situation à gérer survient lorsqu'un examen urgent est nécessaire pour la prise en charge du patient, mais qu'il n'y a pas de spécialiste sur place : par exemple, quand un chirurgien souhaite obtenir un diagnostic rapide sur une lésion prélevée en per-opératoire

(examen extemporané). Dans ces deux situations, le diagnostic à distance permet soit une seconde expertise pour le cas difficile, soit un diagnostic initial dans le cas de l'examen extemporané.

Dans ce contexte, la technologie des lames virtuelles (LV) offre des possibilités séduisantes. Elle est en effet passée, en 15 ans, du stade de technique innovante à celui d'outil pédagogique, clinique et de recherche incontournable.

De la numérisation à la mise en ligne

Jusqu'à alors, deux obstacles techniques majeurs limitaient les possibilités de collaboration entre observateurs. Tout d'abord, l'observation



La technologie des LV permet de visualiser sur son ordinateur une coupe de tissu pathologique et de 'naviguer' sur la lame, comme avec un microscope.

d'une lame au microscope ne pouvait être effectuée que par une seule personne à la fois. Ensuite, les autres observateurs ne pouvaient analyser que ce que la première personne avait choisi de regarder. La technologie des LV permet précisément de dépasser ces limites.

À l'heure actuelle, tous les systèmes de microscopie virtuelle sont composés d'un système d'acquisition d'images à haute résolution, d'un système de stockage et d'un système de diffusion.

L'acquisition débute par une prise de vue tridimensionnelle de l'ensemble de la lame à très faible grossissement, permettant de sélectionner tout ou partie de la lame. Les paramètres numériques de l'image, tels que le contraste ou la luminosité, peuvent alors être modulés. La numérisation proprement dite est ensuite réalisée au grossissement maximal souhaité. En fonction de la compression choisie, elle occupera entre 1 et 10 Go pour une définition de l'ordre du gigapixel (10⁹ pixels).

Chaque système d'acquisition de LV est accompagné de logiciels de visualisation (*viewer*) qui permettent de naviguer sur la lame à différents grossissements. Pour une navigation fluide dans le cas d'une visualisation à distance, seule est diffusée à l'écran la partie de la lame que l'observateur souhaite afficher. La visualisation des LV s'accommode d'une connexion ADSL de 10 megabits par seconde. Des logiciels d'aide au diagnostic grâce à des outils d'analyse d'image tels que le comptage automatique des noyaux de cellules présents sur la lame ou la mesure des surfaces de tissus peuvent également être utilisés.

Les projets de télépathologie concernent avant tout les activités d'expertise ou les examens urgents. La numérisation de toutes les lames de l'activité diagnostique d'un laboratoire pose encore d'importants

Lames virtuelles et gestion des données

C'est dans le domaine de l'archivage partagé que se concrétise l'un des apports technologiques majeur des LV. Pour les tumurothèques et cellulothèques, l'association à l'échantillon prélevé d'une image de la lésion tissulaire ou cellulaire, et, éventuellement, d'annotations spécifiques, permet d'optimiser l'utilisation des échantillons dans les protocoles de recherche. Pour les *tissue microarrays*, l'utilisation de LV dans l'archivage des données permet des études à grande échelle a posteriori, soit pour les analyses de biomarqueurs, soit dans le cadre de projets pilotes intégrant des données microscopiques tissulaires et des données protéomiques ou métabolomiques.

La possibilité d'annoter les LV, leur accès aisé via des procédures d'identification spécifiques et la qualité des données actuellement obtenues impliquent que les procédures d'illustrations des publications scientifiques seront probablement modifiées prochainement, en se basant sur ce nouvel outil, tout comme l'ont été les méthodes d'enseignement ou les pratiques diagnostiques au quotidien.

problèmes de faisabilité surtout liés à la grande taille des fichiers. Le stockage interne est actuellement limité à une dizaine de teraoctets (To) par ordinateur. Si le coût du stockage local interne ou externe reste modéré (environ 80 euros/To), le stockage en réseau quant à lui coûte entre 75 et 375 euros/To/mois.

Les LV en réseau : une révolution pour la télémédecine

Les LV sont d'ores et déjà utilisées dans plusieurs situations diagnostiques. En France, le réseau MESOPATH de lecture des mésothéliomes, coordonné par le Pr Galateau à Caen, est totalement basé sur la technologie des LV et s'intègre également dans un réseau international d'experts.

Les examens extemporanés par LV commencent, quant à eux, à être réalisés de manière plus régulière entre certaines structures, par exemple entre les deux centres hospitalo-universitaires (CHU) de Clamart (Antoine Béclère) et du Kremlin-Bicêtre en région parisienne.

À plus long terme, il est probable que la plus grande partie des documents anatomopathologiques macroscopiques ou microscopiques feront l'objet d'une acquisition numérique et permettront un exercice essentiellement « digital » de la discipline, à l'instar de la pratique actuelle en radiologie. Toutefois, outre les coûts d'équipement qui restent élevés, la microscopie digitale comporte encore quelques verrous technologiques qu'il faudra lever. Ainsi, la visualisation des LV reste encore un peu lente

	Équipement utilisé au site demandeur	Réseau	Équipement utilisé au site consultant
Macroscopie	Table de Macroscopie Visioconférence	RITM	Visioconférence Tablette Graphique
Microscopie	Numériseur, Serveur d'images et Visualisateur	mScope	Visualisateur
Données Patients Flux de Travail Compte-rendu	Système de Gestion	RITM	Système de Gestion

Equipements utilisés dans chacun des sites de réseau de télépathologie de l'Est du Québec

Le réseau de télépathologie de l'est du Québec

Au Canada, l'application des principes d'universalité et d'accessibilité aux soins pose un défi de taille en raison de l'immensité du territoire à couvrir et de la faible densité de la population, en particulier au Québec. À l'instar d'autres régions du monde, elle vit aussi une pénurie d'anatomopathologistes ce qui complique davantage l'accessibilité à des services d'anatomopathologie en région éloignée.

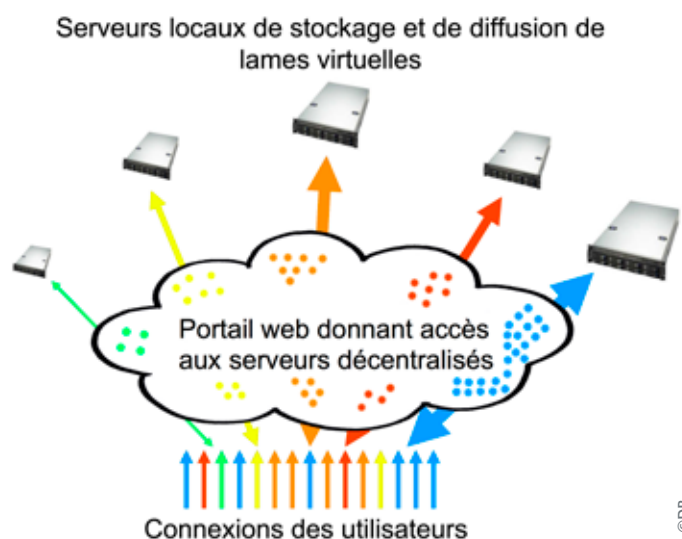
La télépathologie apparaît comme un outil pouvant répondre à ces défis. Des recommandations préconisant l'introduction de la télépathologie ont d'ailleurs été émises pour contrer l'isolement professionnel et améliorer la qualité des diagnostics.

En 2004, le ministère de la santé et des services sociaux du Québec a demandé à chaque réseau universitaire intégré (RUIS) en santé de cibler deux projets de télésanté et s'est engagé à les financer en partenariat avec Inforoute santé du Canada. Le RUIS de l'université Laval à Québec a choisi la télépathologie et développé le réseau de télépathologie de l'est du Québec. Ce territoire présente une densité variable de 0,4 à 9,1 habitants/km², soit dix fois plus faible qu'en France. On y compte actuellement 48 pathologistes pour 1 729 377 habitants.

Implanté sur 21 sites, dont six dépourvus de laboratoire de pathologie, ce réseau poursuit quatre objectifs majeurs :

- rendre accessible un service d'examen extemporanés aux chirurgiens oncologues afin d'éviter le transfert de patients vers des centres urbains et assurer les soins sur l'ensemble du territoire de desserte du RUIS de l'université Laval ;
- permettre de consulter rapidement des collègues experts pour une seconde opinion diagnostique (relecture) ;
- partager le service de garde dans une région ;
- assurer le retour plus rapide en région de résultats d'examen spécialisés (immunohistochimie) effectués en milieu universitaire, permettant ainsi au pathologiste de finaliser ses comptes rendus plus rapidement.

Au sein du réseau, en 2012, 8 235 lames avaient été numérisées dont 7 108 pour effectuer des diagnostics primaires, 505 pour des consultations entre pathologistes, 473 pour des examens extemporanés et 149 lames d'immunohistochimie ont été numérisées afin d'accélérer le diagnostic histopathologique. De plus, la télépathologie s'est révélée une aide précieuse pour transmettre des images macroscopiques visant à appuyer un diagnostic. Une évaluation à l'aide d'indicateurs précis est en cours et permettra de valider les retombées de la télépathologie sur la prestation des soins.



Les utilisateurs accèdent à un portail connecté selon le principe du cloud computing, ou nuage informatique, qui donne accès de manière indifférenciée aux lames virtuelles (points colorés) provenant de l'un ou l'autre des serveurs locaux de stockage et de diffusion de lames virtuelles connectés à ce portail.

pour une utilisation extensive sur de nombreux cas, comparée à la vitesse de déplacement sur microscope photonique. Il faudra pour cela améliorer les bandes passantes des réseaux, ainsi que les algorithmes d'affichage des champs choisis à partir d'une lame virtuelle de très grande taille, et développer des algorithmes « intelligents » permettant un affichage optimisé des régions d'intérêt probables en fonction du type de pathologie étudiée. La technologie des LV devient aujourd'hui indispensable dans

toutes les dimensions de l'exercice de l'anatomopathologie. Par ailleurs, la qualité des images obtenues s'améliorera encore grâce à la mise en place de procédures systématiques d'évaluation et de standardisation. Enfin, les progrès récents réalisés par les organismes de standardisation d'informatique de santé dans le domaine de l'anatomopathologie offrent des perspectives de développement du partage des LV par les professionnels de santé utiles à la coordination des soins, mais également à la recherche et à la formation.

Il s'agit désormais de préparer les structures médicales à cette évolution imminente : la mise en commun des ressources cliniques, pédagogiques ou de recherches entre institutions partenaires, dans le cadre de politiques nationales et internationales de coopération et de rapprochement entre laboratoires, universités et hôpitaux. Cette évolution est porteuse de nombreux défis techniques, administratifs et financiers liés aux problématiques de mise en réseau et de mise à l'échelle. ■

SOURCES

D'après le dossier de *médecine/sciences* n°11, vol.28, novembre 2012, p.977-999.

Ameisen D *et al.* Lames virtuelles en ligne en 2007 : une technologie au service de nombreuses applications en pathologie. *Ann Pathol.* 2008;28:17-26.

Janin A *et al.* Les lames virtuelles en recherche expérimentale et en recherche clinique. *Med Sci (Paris).* 2012;28.

Têtu B *et al.* Le réseau de télépathologie de l'est du Québec : un véritable projet collectif. *Med Sci (Paris).* 2012;28.

Bertheau P *et al.* Télépathologies par lames virtuelles ou le diagnostic anatomopathologique en réseau numérique. *Med Sci (Paris).* 2012;983.