

9^e ÉDITION

JOURNÉES DU **GFCO** 2023

Biomarqueurs et analyses moléculaires en oncologie

Avec la participation
scientifique du



Outils numériques et intelligence artificielle : des solutions au service des biologistes moléculaires

Animé par le Dr Solène-Florence Kammerer-Jacquet, CHU Rennes
et le Dr Delphine Loussouarn, CHU Nantes

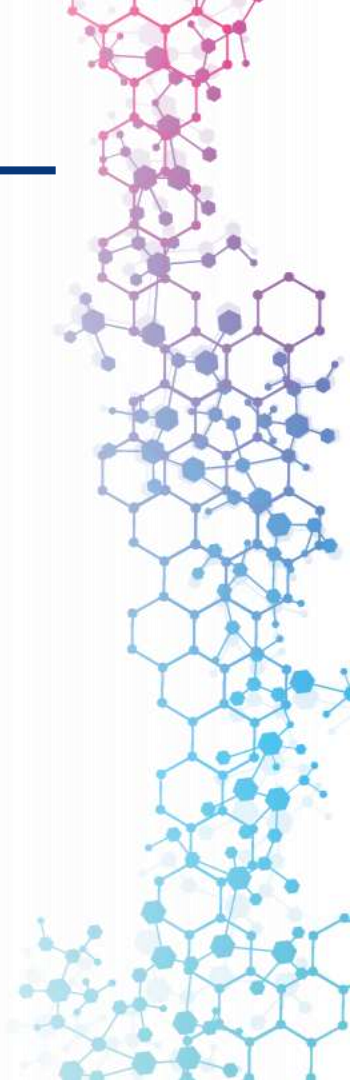
Modéré par le Dr Isabelle Soubeyran, Bergonié, Bordeaux



Liens d'intérêts

- **Dr Solène-Florence Kammerer-Jacquet**
 - AstraZeneca, MSD, Philips

- **Dr Delphine Loussouarn**
 - AstraZeneca

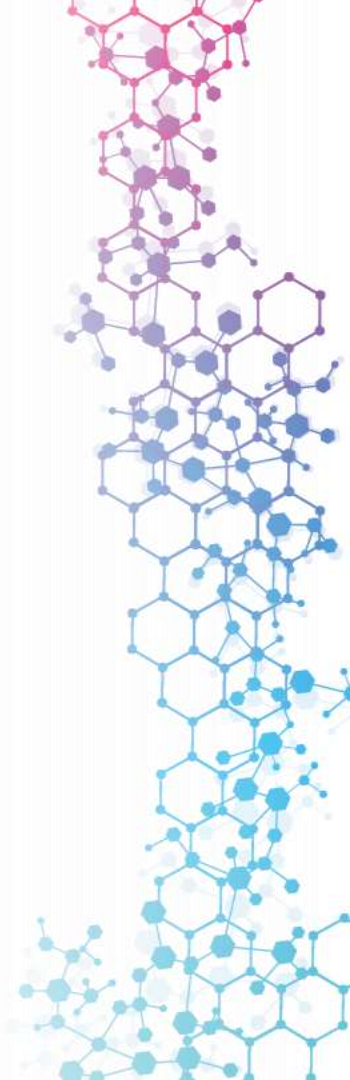


Intelligence artificielle (IA) en Cancérologie : où en sommes-nous aujourd'hui ?

Les prérequis pour l'IA

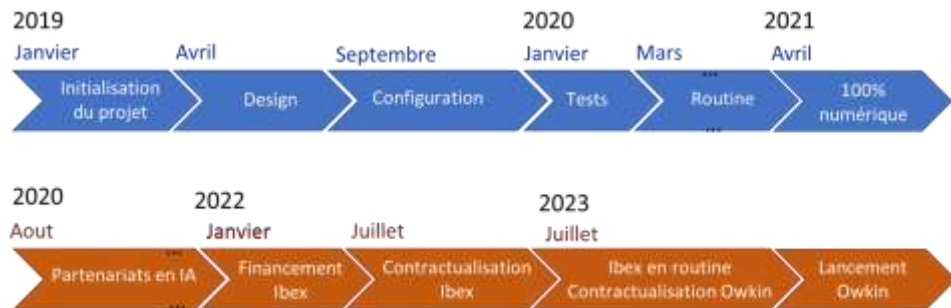
Qu'est-ce que l'IA ?

Quelles limitations pour l'IA en pathologie numérique ?

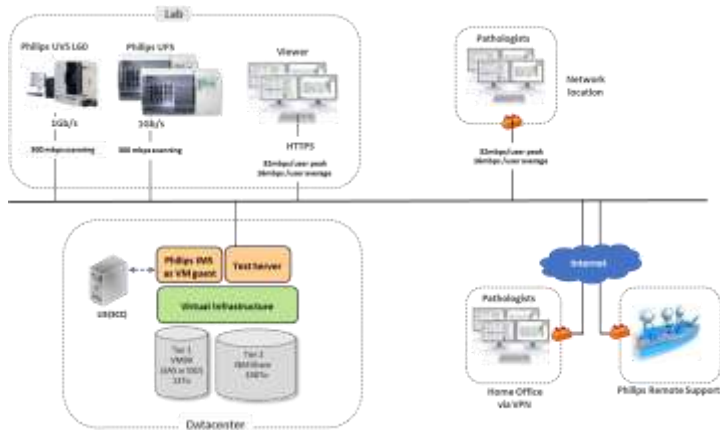


Le projet de pathologie numérique CHU de Rennes

Déploiement pathologie numérique et solutions d'IA



Architecture de la solution



Le projet de pathologie numérique Loire-Atlantique/Vendée

Un exemple de projet multisite

Octobre 2022 : AAP ARS pour la *numérisation de l'activité d'Anatomie et Cytologie Pathologiques hospitalière en Pays de la Loire*.

Un dossier commun pour l'hémi-région Ouest (CHU Nantes, CH St-Nazaire, CHD Vendée).

Q1 2023 : installation des scanners de lames à Nantes et St-Nazaire.

Q1 2024 : kick-off du projet territorial.

Q3 2024 : mise en production CHU Nantes.

Continuité des soins.

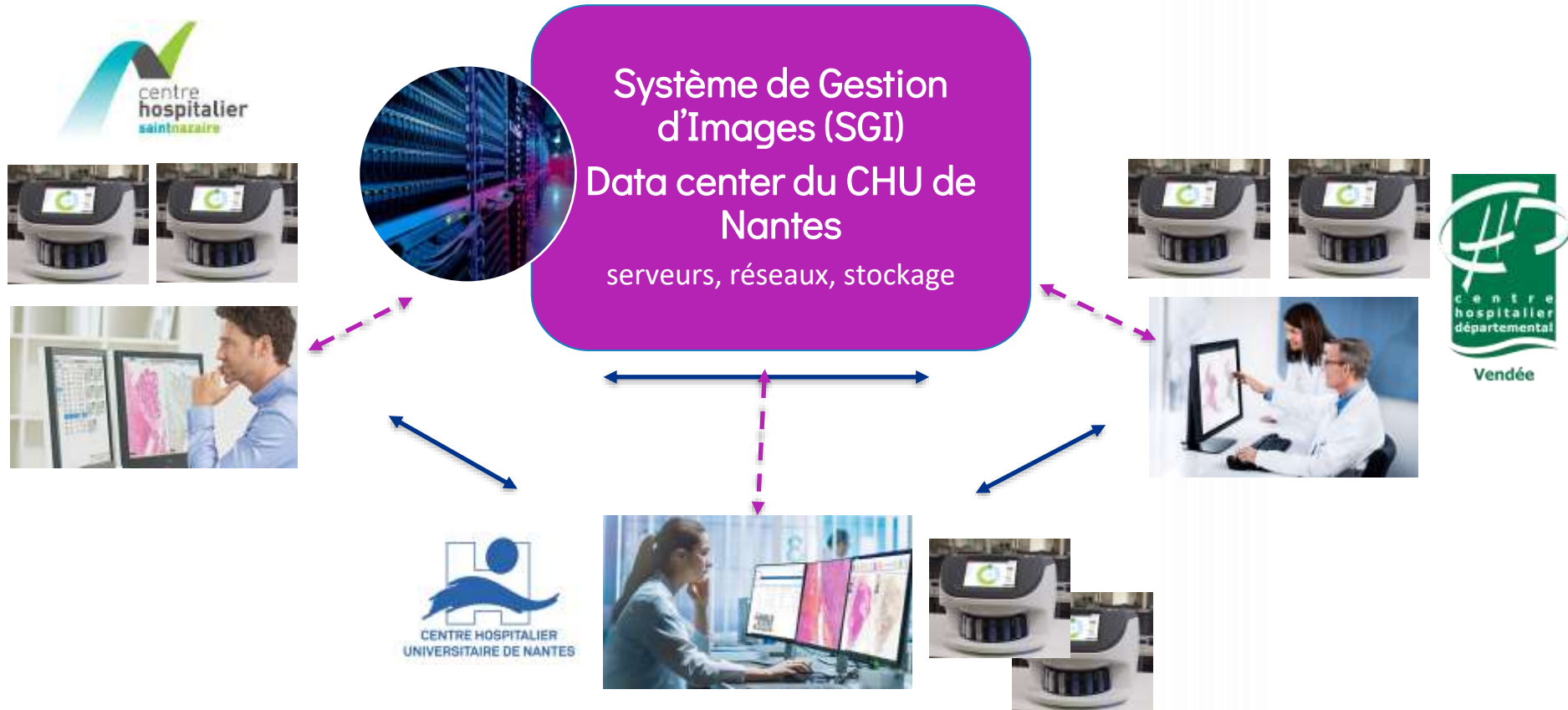
Partage des images numériques pour expertise et consultations de second avis.

Attractivité médicale.

Développement de l'IA



Projet de pathologie numérique Loire-Atlantique/Vendée



Intelligence artificielle

ARTIFICIAL INTELLIGENCE

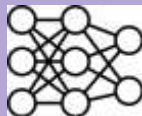
Any techniques which enables computers to mimic human behavior.

MACHINE LEARNING

Any techniques that give computers the ability to learn **without being explicitly programmed**.

DEEP LEARNING

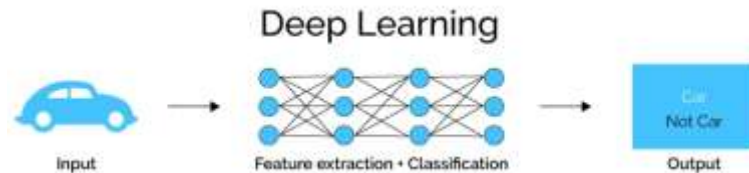
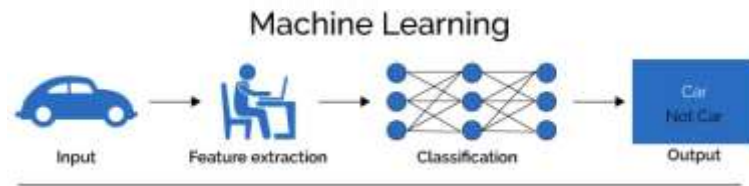
A subset of ML which based on **Deep Neural Network**.



1950

1980

2010



INTRODUCTION À L'APPRENTISSAGE PROFOND (DEEP LEARNING) DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE
Clément Douarre
Laboratoire Angevin de Recherche en Ingénierie des Systèmes (LARIS), Université d'Angers et Laboratoire d'InfoRmatique en Image et Systèmes d'information (LIRIS), Lyon.

Original DATA SET

Training

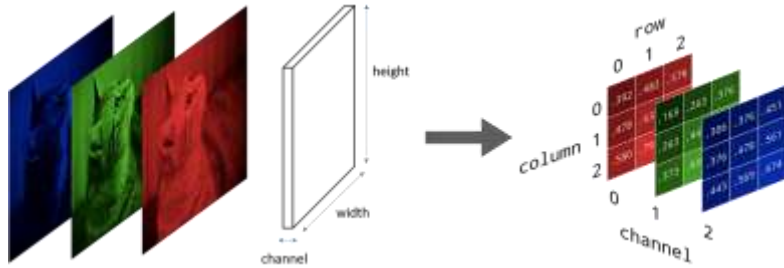
Test

Training

Validation

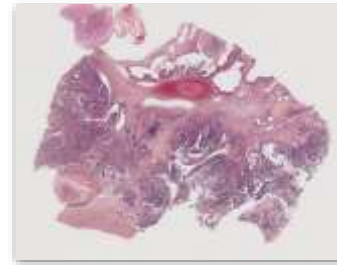
Test

Les particularités de la Whole Slide Image



Harsh Yadav, published in Towards Data Science 2022

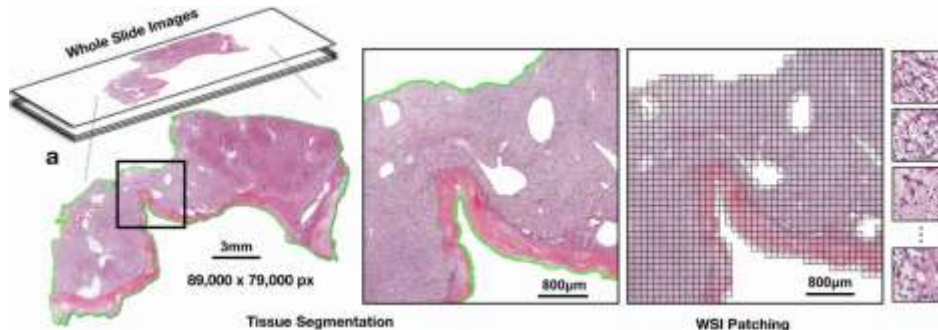
- Une très grande dimension : les WSI sont constituées de milliards de pixels et pèsent plusieurs dizaines de Go.
- Densité d'informations +++



200.000 x 100.000 x 3
= 60.000 Mpx



400 x 200 x 300 x 1
= 24 Mpx



Heather Couture, published in Towards Data Science 2021

Les questions :

- Taille de la tuile ?
- Résolution ?
- Dépendance des tuiles

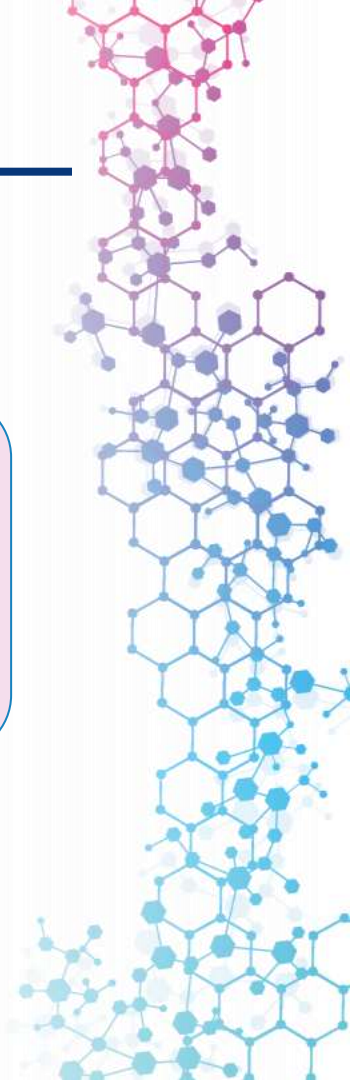
Deux types d'algorithmes

Algorithme d'aide au diagnostic
qui reproduit
une tâche spécifique.

*Automatisation des tâches
chronophages et répétitives*

Algorithmes avancés qui
prédisent
des paramètres non perceptibles
par l'œil humain.

*Prédiction de caractéristiques
cliniques et moléculaires*



IA en Cancérologie -1

Table 1. Comparison of basic DL image analysis studies in digital pathology, comprising tumour detection, subtyping and grading.

Reference	Description	Ext. validation	Number of slides	Number of patients	Number of cohorts	AUROC	F score	Accuracy	Other metrics
Tumour detection									
²⁰	Detection of breast cancer tissue on whole-slide images	Yes	605	N/A	4	0.9	N/A	N/A	PPV = 0.72; NPV = 0.97; TPR = 0.87; FPR = 0.08; FNR = 0.13
³⁰	Image-wise classification in four classes: normal tissue, benign lesion, in situ carcinoma and invasive carcinoma	No	258	N/A	1	N/A	N/A	77.8%	N/A
³⁷	Classification of breast cancer tissue into benign versus in situ versus invasive versus normal	No	1495	N/A	2	N/A	N/A	85% (four classes)	N/A
³⁸	Image-wise classification in four classes: normal tissue, benign lesion, in situ carcinoma and invasive carcinoma	No	400	N/A	1	0.97 (benign vs. malignant)	N/A	87.2% (four classes)	Sensitivity = 96.5% (benign vs. malignant); specificity = 88% (benign vs. malignant)
²²	Detection of prostate carcinoma, basal cell carcinoma and breast cancer metastasis in axillary lymph nodes in the biggest cohort so far	No	44,715	15,187	3	0.99 (prostate); 0.99 (skin); 0.99 (breast metastasis)	N/A	N/A	N/A
³⁹	Classification of breast cancer tissue into benign versus in situ versus invasive versus normal	No	2495	N/A	2	0.96-0.987	N/A	90%	N/A
⁴⁰	Real-time processing of images by deep learning captured through the microscope in order to detect metastatic breast cancer in lymph nodes and to identify prostate cancer	No	66	N/A	3	0.97 (lymph-node metastasis); 0.99 (prostate)	N/A	N/A	N/A
⁴¹	Identification of malignant tissue in nasopharyngeal biopsies	No	726	726	1	0.99	N/A	N/A	N/A
Tumour subtyping									
⁴²	Deep learning used for lymphoma subtyping	No	375	N/A	3	N/A	N/A	96.58%	N/A
⁴³	Classification of five types of colorectal polyps	No	697	N/A	1	N/A	0.88	N/A	Sensitivity = 88.3%; PPV = 0.9
⁴⁴	Consensus molecular subtyping of colorectal cancer	Yes	1553	1109	2	0.85	N/A	N/A	N/A
²⁸	Classification of lung cancer into adeno-, squamous cell- and small-cell lung carcinoma, normal	Yes	143	N/A	3	0.86	N/A	N/A	N/A
⁴⁵	Real-time assistant on classification of hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma	Yes	150	150	2	N/A	N/A	84.2%	N/A
⁴⁶	Classification of skin cancer WSIs in basaloid, squamous, melanocytic or other subtypes	Yes	18,607	N/A	4	0.88-0.96 (four classes)	N/A	78%	N/A
⁴⁷	Classification of gastric and colon cancer biopsies and specimens into adenocarcinoma, adenoma or non-neoplastic tissue	Yes	10,186	N/A	4	0.98 (stomach adenocarcinoma); 0.96 (colon adenocarcinoma)	N/A	95.6% (stomach)	N/A
Tumour grading									
⁴⁸	Gleason grading of prostate cancer	No	312	N/A	1	0.93	N/A	77.12%	N/A
²⁸	Gleason grading in prostate cancer	Yes	9001	N/A	4	N/A	N/A	N/A	Cohens κ = 0.83
²⁸	Gleason grading in prostate cancer	Yes	5758	1243	2	N/A	N/A	N/A	Cohens κ = 0.723

De nombreuses publications
Applications multiples
Méthodologies et métriques
différentes

IA en Cancérologie -2

Table 2. Comparison of advanced DL, image analysis studies in digital pathology, comprising mutation prediction, prognostication and response prediction.

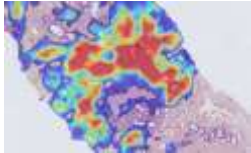
Reference	Description	Ext. validation	Number of slides	Number of patients	Number of cohorts	AUROC	F score	Accuracy	Other metrics
Mutation detection									
20	Prediction of ER status in breast cancer	No	859	859	1	N/A	N/A	84%	Sensitivity = 88%; specificity = 76%
21	Prediction of SPOP mutation in prostate cancer	Yes	305	N/A	2	0.86 (P = 0.0038)	N/A	N/A	N/A
22	Prediction of different genes in lung cancer and ext. validation of EGFR mutation	Yes	1875	N/A	3	0.68	N/A	N/A	N/A
23	Prediction of BRAF and NRAS in melanoma	Yes	361	N/A	2	0.75 (BRAF); 0.77 (NRAS)	N/A	N/A	N/A
24	TP53 mutation prediction	No	27,815	N/A	28	0.8 (stomach)	N/A	N/A	N/A
25	Detection of HPV in head and neck cancer; detection of EBV in gastric cancer	Yes	1031	1031	4	0.7 (HPV); 0.81 (EBV)	N/A	N/A	N/A
26	Prediction of microsatellite instability in colorectal, gastric and endometrial cancer	Yes	2108	1952	5	0.84 ICRO	N/A	N/A	N/A
27	Pan-cancer prediction of gene expression	No	16,514	8725	28	0.81 (MS)	N/A	N/A	N/A
28	Prediction of BAP1 expression in uveal melanoma	Yes	47	47	2	N/A	0.93	92.9%	Sensitivity = 92.1%; specificity = 91.1%
29	Prediction of tumour mutational burden in liver cancer	No	368	350	1	0.95	N/A	94.8%	N/A
30	Prediction of PD-L1 status in non-small-cell lung cancer patients	No	130	130	N/A	0.8 (P < 0.01)	N/A	N/A	N/A
Therapy-response prediction									
31	Prediction of response to ipilimumab in melanoma patients	No	31	31	1	N/A	N/A	70.9%	N/A
32	Prediction of probability that tissue from non-small-cell lung cancer will respond to immunotherapy	No	56	56	2	0.65	N/A	N/A	N/A
Survival prediction									
33	Prediction of 5-year disease-specific survival in patients with colorectal cancer	No	420	420	1	N/A	Hazard ratio 2.3		AUROC = 0.96
34	Consensus molecular subtyping of colorectal cancer and prediction of overall survival	No	769	N/A	2	0.8	N/A	N/A	N/A
35	Prediction of survival in colorectal cancer	Yes	1382	N/A	3	N/A	1.63 (1.14–2.33, P = 0.006)		N/A
36	Prediction of survival for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma	No	246	246	2	N/A	0.86		N/A
37	Classification of patients to high risk or low risk in order to predict overall survival	No	1299	1299	2	N/A	1.74 (1.16–2.61, P = 0.006)		AUROC = 0.98
38	Stratification of patients into groups of short- and long-term survival by means of tumour-infiltrating lymphocytes	No	70	70	1	0.87	N/A	N/A	N/A
39	Prediction of survival in mesothelioma and identification of histological correlates	Yes	3037	3037	2	0.66	N/A	N/A	N/A
40	Prediction of development of metastatic recurrence in primary melanoma patients	Yes	263	263	5	N/A	N/A		AUROC = 0.91
41	Stratification of patients with colorectal cancer to good, uncertain or poor prognosis	Yes	4315	3395	4	N/A	2.83		Accuracy = 79%; sensitivity = 52%; specificity = 78%; PPV = 0.79; NPV = 0.94
42	Classification of patients with brain cancer in four groups based on survival time after diagnosis	Yes	664	454	2	N/A	N/A		AUROC = 0.96; accuracy = 90%
43	Prediction of overall survival of patients with hepatocellular carcinoma	Yes	732	522	2	0.7	4.3		N/A
44	Prediction of disease-specific survival in ten different cancer types	No	12,085	4880	10	61.1 (57.2, 65.1)	1.48 (P < 0.0001)		AUROC = 0.64 (0.70, 0.5); 5-year disease-specific survival

Différents types d'applications
MUTATIONS +++
Méthodologies différentes
métriques différentes

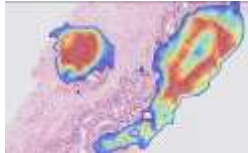
Littérature en constante augmentation

Les algorithmes d'aide au diagnostic

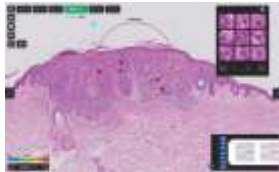
DÉTECTION de CANCER



Galen breast, Ibex



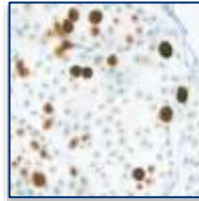
Galen prostate, Ibex



Cleo Skin, Prima

QUANTIFICATION de biomarqueurs

KI67, ER, PR, HER2...



Mindpeak Breast Ki-67 Roi

AIDE AU DIAGNOSTIC

Caractérisation Morphologique



MITOSES

Veta et al.

*Galen Breast, Ibex
Cleo breast, Prima*



GRADING

Galen prostate, Ibex



TYPES HISTOLOGIQUES

Coudray et al.



Evaluation du % de cellules tumorales

Tribun Healthcare

Sandbank J, et al. Validation and real-world clinical application of an artificial intelligence algorithm for breast cancer detection in biopsies. npj Breast Cancer (2022) 8:129.

Pantanowitz L, et al. An artificial intelligence algorithm for prostate cancer diagnosis in whole slide images of core needle biopsies: a blinded clinical validation and deployment study. Lancet 2020. Aug;2(8):e407-e416.

Veta M, et al. Assessment of algorithms for mitosis detection in breast cancer histopathology images. Med Images Anal 2015 Feb;20(1):237-48.

Campanella G, et al. Clinical-grade computational pathology using weakly supervised deep learning on whole slide images. Nature Med 2019. Aug;25(8):1301-1309.

Coudray N, et al. Classification and mutation prediction from non-small cell lung cancer histopathology images using deep learning, Nature Med 2018. Oct;24(10):1559-1567.

Galen Prostate, Ibex

- **Ibex**

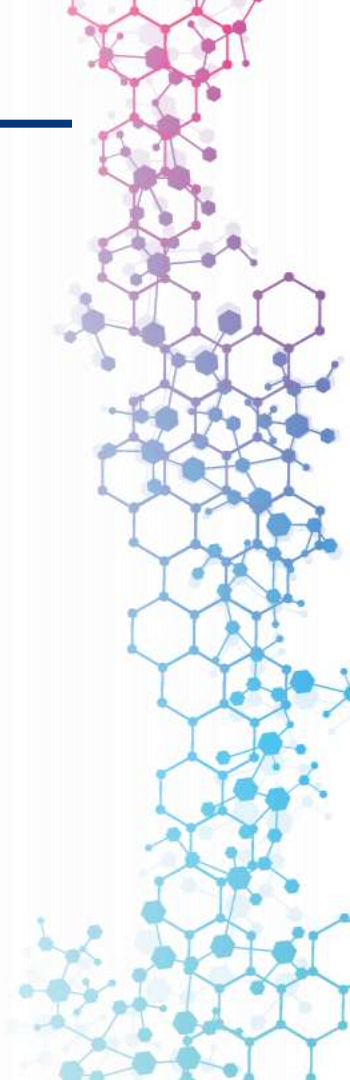
- Société israélienne
- Marquage CE-IVD pour Galen™ Prostate en 1^{re} lecture
- Développement plus de 10 millions de lames numérisées avec participation pathologistes experts

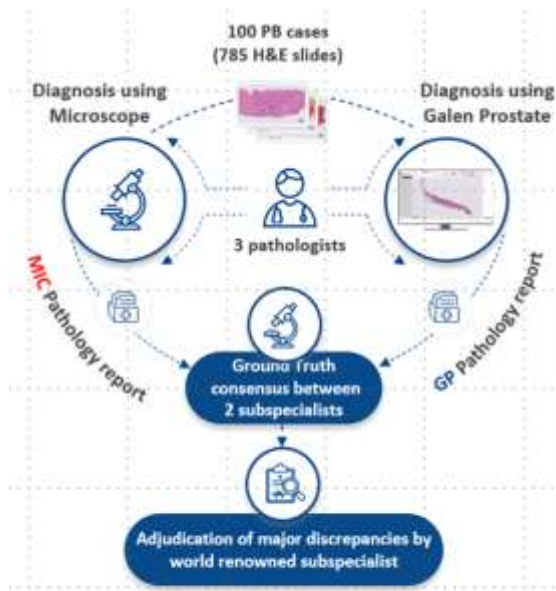
- **Financement**

- Appel à Projet d'Innovation du CHU Rennes 2021

- **Mise en place**

- Mesures à respecter: HDS européen, recommandations ANSSI, RGPD
- Information tracée du patient pour l'utilisation d'IA, loi bioéthique





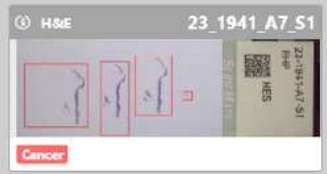
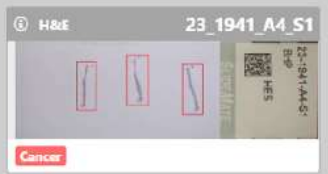
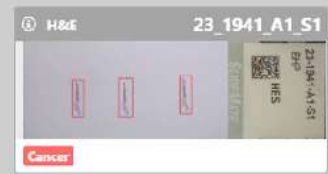
	AI algorithm ¹	Microscope	Pathologists + AI
Sensitivity	99.5% (212/213)	91.64% (252/275)	94.91% (261/275)
Specificity	98.3% (412/419)	97.25% (496/510)	97.25% (496/510)
PPV	96.8% (212/219)	94.74% (252/266)	94.91% (261/275)
NPV	99.8% (412/413)	95.57% (496/519)	97.25% (496/510)

1 Based on the AI algorithm performance (before pathologists' review), excluding "undetermined" category

Pr Nathalie Rioux-Leclercq, Pr Eva Comp rat and Pr Mahul Amin

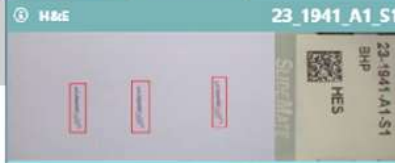
Filter by Case ID, Tissue or Assignee

Case ID	Tissue	Findings
22-34477	prostete	Cancer
22-38276	prostete	Cancer
22-41338	prostete	Cancer
22-45165	prostete	Cancer
22-46051	prostete	Cancer
23-2120	prostete	Cancer
23-2144	prostete	Cancer
23-1454	prostete	Cancer
23-1546	prostete	Cancer
23-1896	prostete	Cancer
23-1941	prostete	Cancer
23-5069	prostete	Cancer
23-1019	prostete	Cancer
23-1288	prostete	Cancer
22-201	prostete	Cancer
21-47335	prostete	Cancer
22-22966	prostete	Cancer



- A1 S1
- A2 S1
- A3 S1
- A4 S1
- A5 S1
- A6 S1

Heatmaps



Cancer AI: High Likelihood
Observed Not Observed Other

Gleason Score AI: 4+3 (3)

Perineural invasion AI: [Color Scale]
Observed Not Observed Other

Tissue Length (mm) AI: 9.1 mm

Tumor Length (mm) AI: 7.5 mm

Tumor Percent [Color Scale]

High-Grade PIN AI: [Color Scale]
Observed Not Observed Other

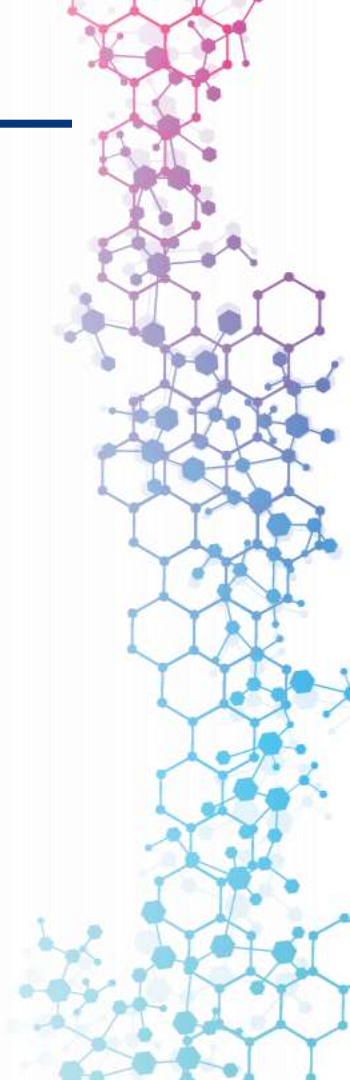
Inflammation AI: [Color Scale]
Observed Not Observed Other

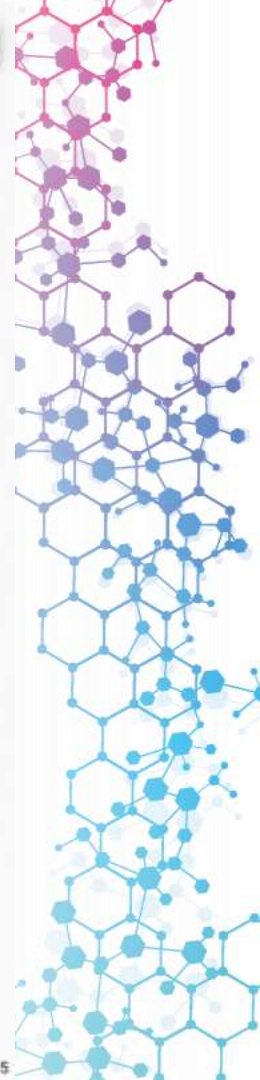
Enter slide-report comments... [In Review](#)

Active Heatmap: Cancer Low Probability High Probability

Cleo skin, Primaaa

- **Société française créée en 2018**
- **Déploiement du logiciel Cleo Skin**
 - Détection du cancer
 - Mitoses
 - Marges d'exérèse
- **Financement AMI ARS Bretagne 2023**





Tous les dossiers 7

Mes cas 0

Mélanome 2

CBC 2

CEC 3

Absence de lésions 0

Autres 0

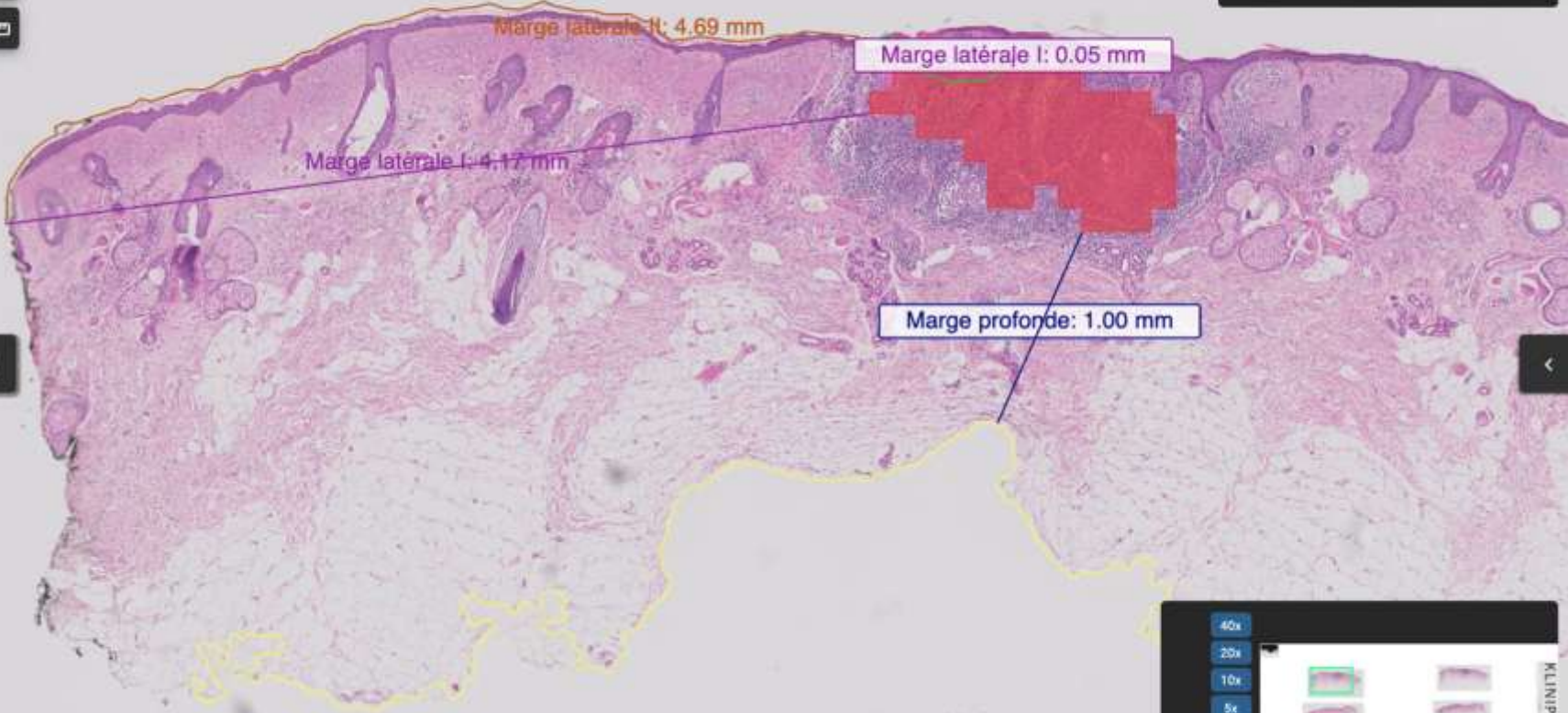
🔍 Entrez le nom d'un dossier

1 - 7 of 7



Nom ↓	Créé le	Dossier vu	Résultats	Pathologiste	Nombre de lames	Statut des analyses	
📁 000A20419	11/10/2023		Mélanome	Sébastien Lefort	1 Lame	🕒 1	📄
📁 000A20041	11/10/2023		CEC	Sébastien Lefort	1 Lame	🕒 1	📄
📁 000A16506	11/10/2023		Mélanome	Sébastien Lefort	1 Lame	🕒 1	📄
📁 000A16168	11/10/2023		CEC	Sébastien Lefort	3 Lames	🕒 1	📄
📁 000A16112	11/10/2023		CEC	Hugo Watel	2 Lames	🕒 2	📄
📁 000A16057	11/10/2023		CBC	Hugo Watel	1 Lame	🕒 1	📄
📁 000A15841	11/10/2023		CBC	Sébastien Lefort	1 Lame	🕒 1	📄

Marge latérale I: 0.05mm
Marge latérale II: 3.81mm
Marge profonde min: 1.00mm
Cacher les autres mesures



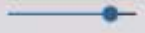
40x
20x
10x
5x
2x
1.2x
0.5x

KLINIPATH

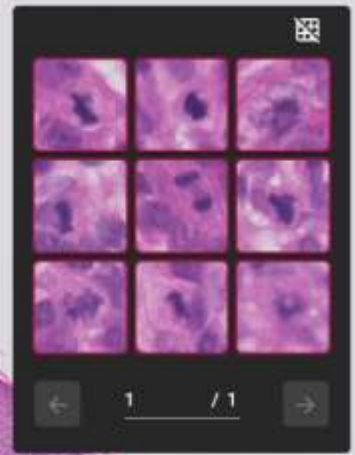
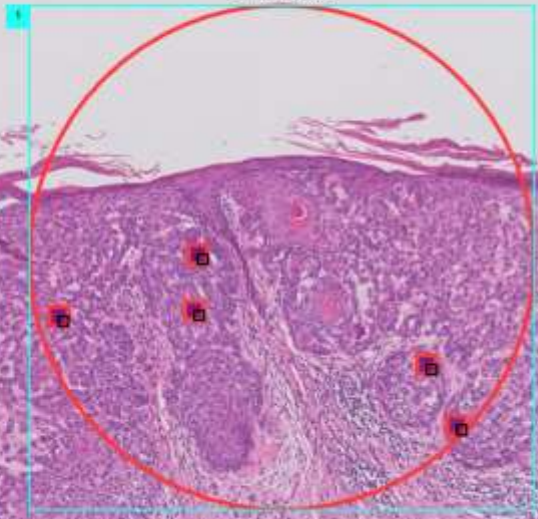
x1.3



Label ✓ Dim ✓ Mar ✓ Mitoses ✓ Emb ✓ EPN X



5 Mitoses



0% 50% 100%

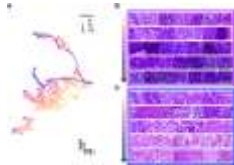
Probabilité de présence de Mitoses

Lame: 1 / 1

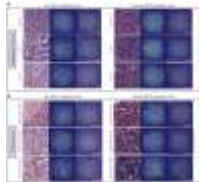


Des algorithmes prédictifs

ANOMALIES MOLÉCULAIRES HRD, BRAF, MSI, EGFR...



Prédiction de HRD dans les cancers du sein AUC = 0,86.
Lazard *et al.* 2022



Prédiction de la mutation de BRAF dans les mélanomes.
Kim *et al.* 2022



Préscreening MSS/MSI
CE/IVD
MSIntuit CRC, Owkin.
Saillard *et al.* 2023

FACTEURS PRONOSTIQUES (survie, rechute...)



RlapsRisk™ BC (Owkin) CE IVD: évaluation du risque de rechute d'un cancer du sein (AUC de 0,81).

Algorithmes PRÉDICTIFS de paramètres NON PERCEPTIBLES par l'œil humain

FACTEURS PRÉDICTIFS



Prédiction de la réponse des patientes atteintes d'un cancer du sein triple négatif à une chimiothérapie néoadjuvante.
Du Terrail *et al.* Nat Med 2023

Coudray N, et al. Classification and mutation prediction from non-small cell lung cancer histopathology images using deep learning. *Nat Med* 2018. Oct;24(10):1559-1567.

Lazard T, et al. Deep learning identifies morphological patterns of homologous recombination deficiency in luminal breast cancers from whole slide images. *Cell Rep Med* 2022 Dec 20; 3(12): 100872.

Du Terrail J, et al. Federated learning for predicting histological response to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer. *Nat Med* 2023. 29: 135-146.

Kim RH, et al. Deep Learning and Pathomics Analyses Reveal Cell Nuclei as Important Features for Mutation Prediction of BRAF-Mutated Melanomas. *Journal of Investigative Dermatology* 2022 142(6):1650-1658.e6.

Saillard C, et al. Validation of MSIntuit as an AI-based pre-screening tool for MSI detection from colorectal cancer histology slides. *Nat Com* 2023 Nov 6;14(1):6695

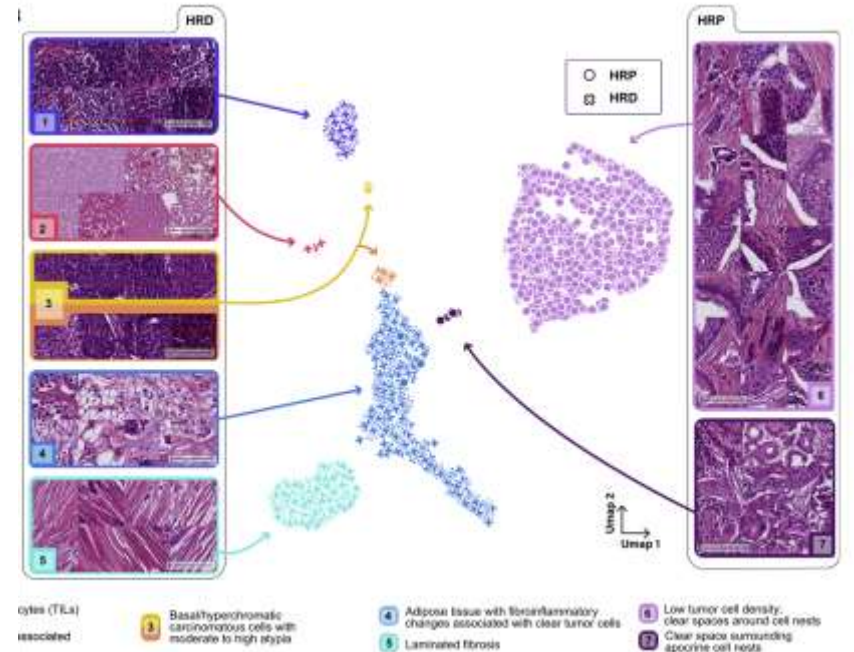
L' IA en pathologie numérique : bénéfiques et limites

■ Bénéfices

- Fiabilité/précision
- **Gain de temps** : allège la charge de travail du pathologiste dans des tâches répétitives et chronophages sans valeur ajoutée.
- **Standardisation** des pratiques
- Partage des images numériques.

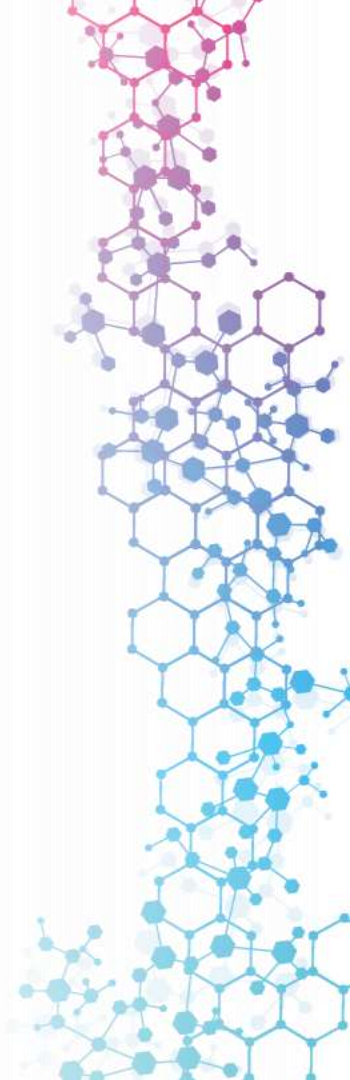
■ Limites et contraintes

- L'**interprétabilité** : effet "black box"
- Les **capacités de traitement informatique** des images numériques : stockage, puissance de calculs.
- Manque de **modèles médico-économiques**
- Manque d'**études prospectives**
- L'**intégration** des solutions d'IA au système de gestion d'images du laboratoire d'ACP : interopérabilité des logiciels.



Lazard T, et al. *Cell Rep Med* 2022 Dec 20; 3(12): 100872.

Retour d'expériences en Pathologie :
Focus sur OvarIA et MSIIntuit CRC (Owkin).



Atelier pourcentage de cellules tumorales

Donner le pourcentage de cellules tumorales:

A- plus de 50 %

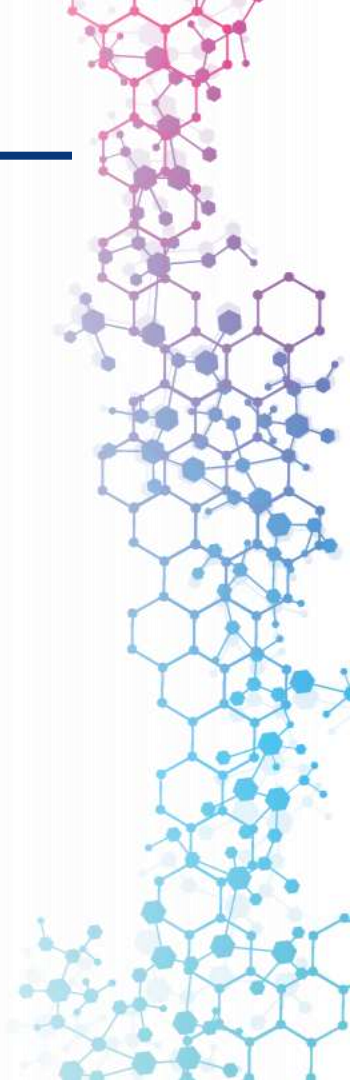
B- entre 25 et 50 %

C- entre 10 et 25 %

D- moins de 10 %

E- absence de cellules tumorales

<https://ims.chu-rennes.fr/pathologysuite/#/viewer>



Projet OvarIA

50 % des cancers de l'ovaire de haut grade sont HRD, liés pour partie à des mutations germinales ou acquises de *BRCA1*, *BRCA2*.

Ces mutations sont des marqueurs prédictifs de la réponse aux PARPi.

Le NGS est le gold standard pour les mutations de *BRCA*.

Ce qui implique un certain coût et délai de prise en charge sur les plateformes de biologie moléculaire (1/5 patientes en bénéficient).

Les résultats du NGS sont significativement influencés par des facteurs pré-analytiques (cellularité, fixation...).

MODERN PATHOLOGY

USCAP

Journal homepage: <https://modernpathology.org/>

Research Article

Deep Learning for Detecting *BRCA* Mutations in High-Grade Ovarian Cancer Based on an Innovative Tumor Segmentation Method From Whole Slide Images

Raphaël Bourgade^{a,*}, Noémie Rabilloud^b, Tanguy Perenne^c, Thierry Pécot^d, Céline Garrec^e, Alexis F. Guédon^f, Capucine Delnatte^g, Stéphane Bézieau^h, Alexandra Lespagnolⁱ, Marie de Tayrac^g, Sébastien Henno^h, Christine Sagan^g, Claire Toquet^g, Jean-François Mosnier^g, Solène-Florence Kammerer-Jacquet^{h,i}, Delphine Loussoarn^g

^a Department of Pathology, University Hospital of Rennes, Rennes, France; ^b Laboratoire du Traitement du Signal et de l'Image - Insean U1009, University of Rennes, Rennes, France; ^c Department of Radiation Oncology, Institut de Cancérologie de l'Ouest Nantes, Saint-Herblain, France; ^d Faculty for Artificial Intelligence and Image Analysis (SMA), IMAG 3480 (INS-UMR INSERM), University of Rennes, Rennes, France; ^e Faculty for Artificial Intelligence and Image Analysis (SMA), IMAG 3480 (INS-UMR INSERM), University of Rennes, Rennes, France; ^f Department of Medical Genetics, University Hospital of Rennes, Rennes, France; ^g National Institute of Health and Medical Research, Pierre Louis Institute of Epidemiology and Public Health, Sorbonne University, Paris, France; ^h Department of Molecular Genetics and Genomics, University Hospital of Rennes, Rennes, France; ⁱ Department of Pathology, University Hospital of Rennes, Rennes, France



Objectif : prédiction des mutations de *BRCA* dans les cancers de l'ovaire de haut grade par deep learning à partir d'une lame histologique numérisée.

*Existe-t-il une traduction phénotypique des mutations de *BRCA* détectables par deep learning ?*

Projet OvarIA

902 WSI :

Numérisation sur un **même scanner**
2 services d'Anatomie Pathologique :
CHU Nantes = **585 lames** (2016-2019).
CHU Rennes = **317 lames** (2017-2021).

Data set

Type de prélèvement : biopsie,
chirurgie

Localisation tumorale : ovaire,
péritoine, trompe, côlon, ganglions

Type histologique : séreux de haut
grade, endométrioïde de haut grade,
mucineux exclus.

Architecture : solide papillaire
micropapillaire glandulaire...

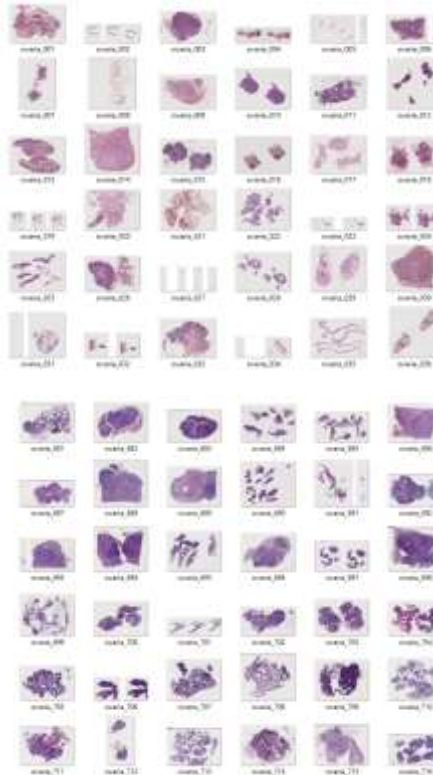
Nécrose: en %.

169 BRCA mut (8,7 %)

698 BRCA wild-type (77,4 %)

28 Variant of Uncertain Significance (3,1 %)

7 lames non interprétables (0,8 %)



Infrastructure informatique :

DSN CHU de Nantes

Machine virtuelle V100 32 GB.

Stockage : 10 TB.

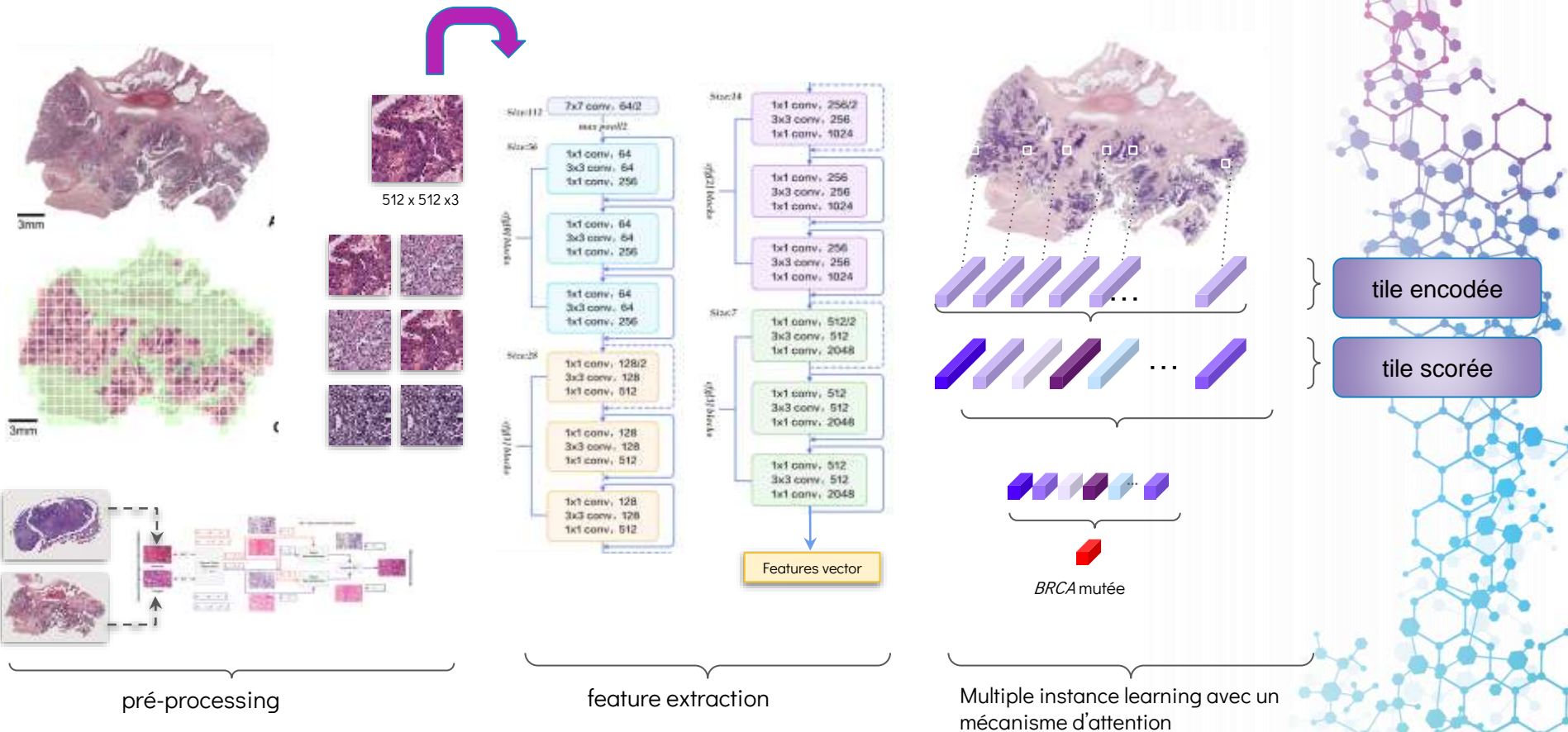
Tumorotheque du CHU de Nantes

DRI/Cellule juridique CHU Nantes

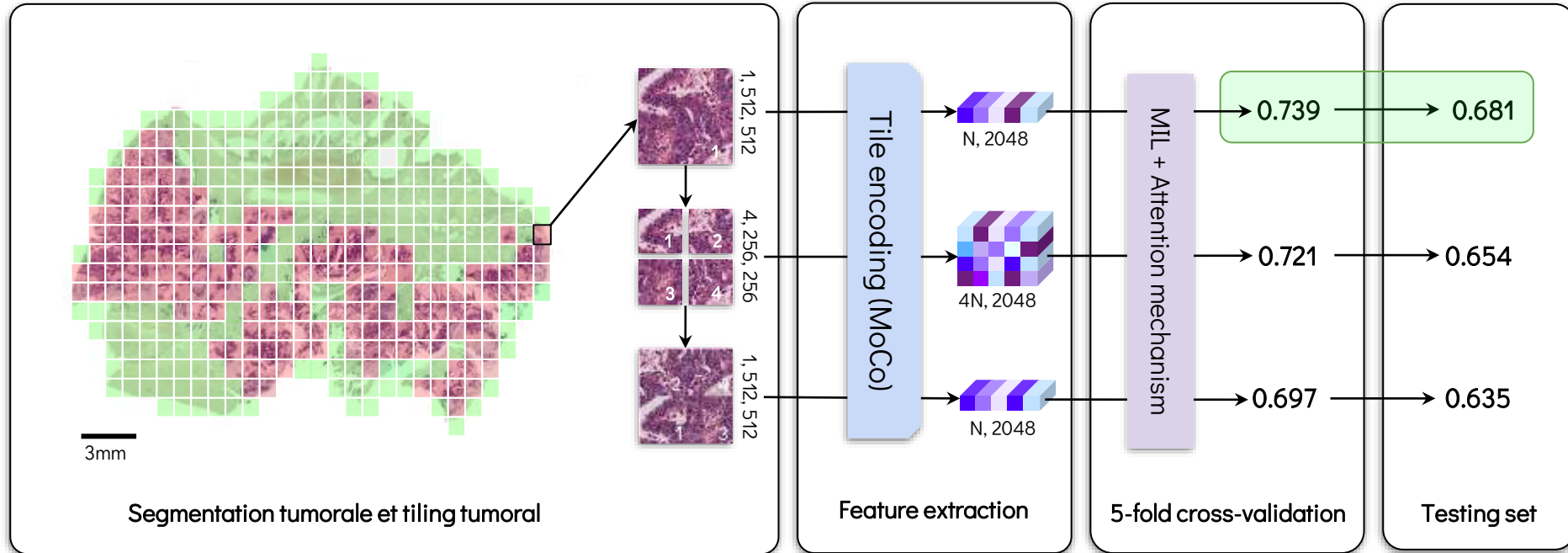
DRI CHU de Rennes

Soutien financier :
AstraZeneca

Développement de l'algorithme



Résultats



- **State-of-the-art AUC** dans la prédiction de BRCA (AUC = 0.43 for Ho *et al.* and AUC = 0.55 for Nero *et al.*).
- Les mutations de *BRCA* ont une **traduction phénotypique dans les CO de haut grade.**
- Les informations pertinentes semblent résider dans la **conformation spatiale de la tumeur.**

Conclusion/Perspectives

□ Preuve de concept :

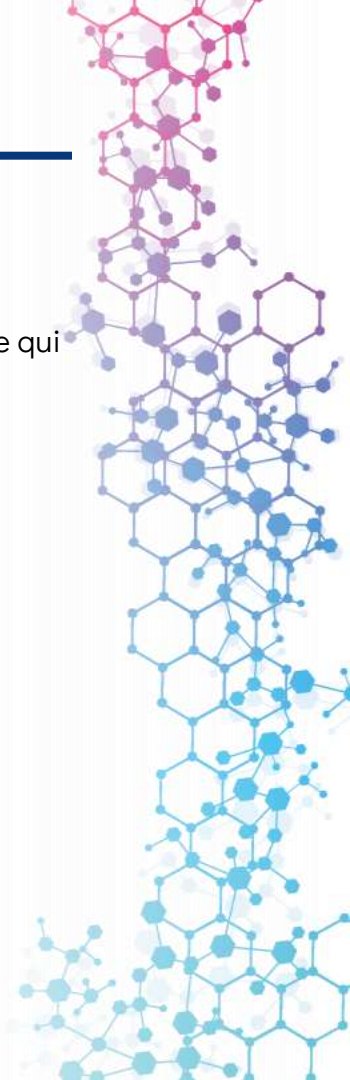
- Les mutations de *BRCA* ont une **traduction phénotypique** dans les cancers de l'ovaire de haut grade qui est **délectable par deep learning**.
- Biais liés au **spectre HRD** : nécessité d'appliquer le modèle sur une cohorte HRD.

□ Interprétabilité :

- Les informations pertinentes semblent résider dans la **conformation spatiale** de la tumeur.
 - Utilisation de la technologie des Transformers.
- Travail en cours de reconnaissance des patterns.

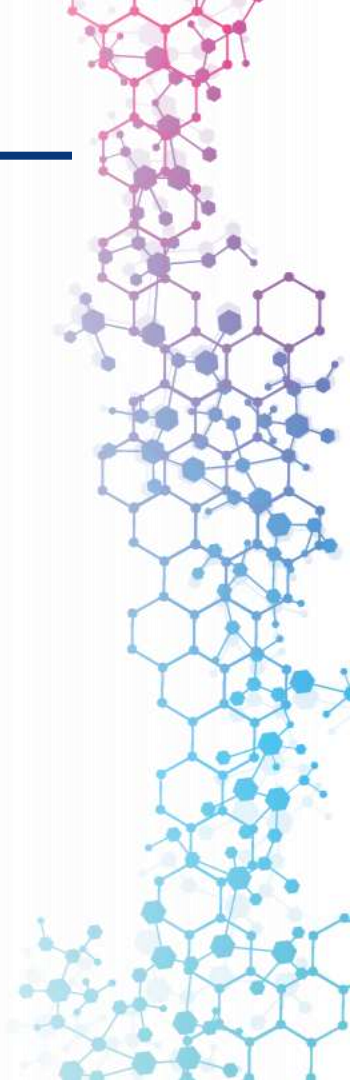
□ Utilisation en pratique clinique ? :

- Le résultat de l'algorithme est une **prédiction** de mutation = **OUTIL STATISTIQUE**.
- Atteindre des performances suffisantes.
- Nécessité de valider sur des **essais prospectifs**.
- **Outil de remplacement** ou **outil de pré screening** ?



MSIntuit CRC (Owkin)

- **Société franco-américaine créée en 2016**
- **Logiciel MSIntuit marqué CEIVDR dans le cancer colorectal :**
 - Cohorte rétrospective de pièces opératoires ($n = 600$)
 - AUC = 0,88, Se = 0,97 et Sp = 0,45
 - Minimum 6 mm² (500 tuiles)
- **Collaboration CHU Rennes :**
 - Mise à disposition d'une cohorte de validation biopsies et pièces opératoires
 - Utilisation du logiciel en prospectif





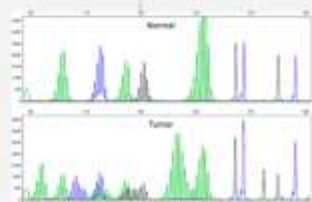
H&E



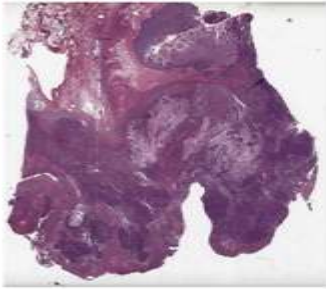
IHC



PCR

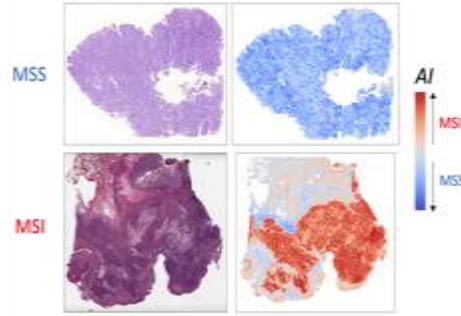


Input

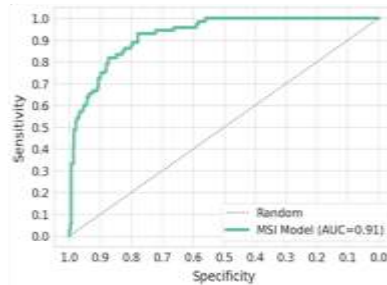


*H&E slide of
Colorectal tumor*

MSI = 15% of CRC
population



MSI Dx



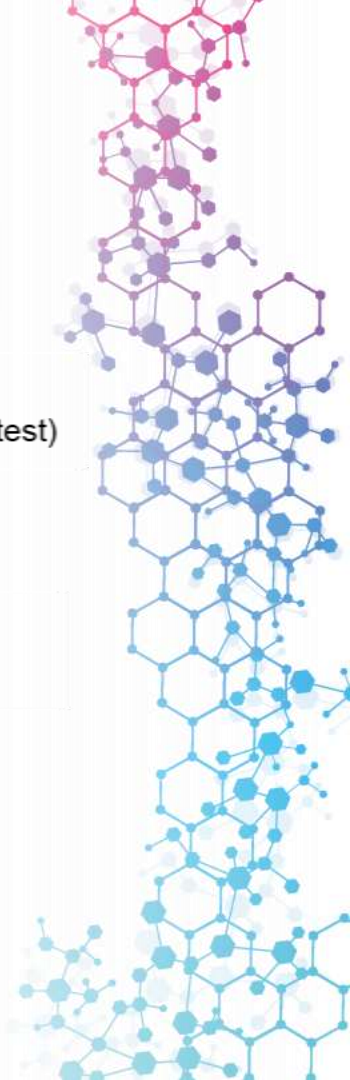
Output

MSS/pMMR
(No need for additional MSI test)

40%

Confirmatory test
(IHC / PCR / NGS)

60%



RAPPORT DE RÉSULTAT MSIntuit CRC



Identifiant du cas	22XX12345
Identifiant du bloc	0
Localisation	Colorectal
Type de prélèvement	Réséction
Nom du rapport	22XX12345_0_MSIntuit_CRC
Création du rapport	2021-10-19 12:54:23
Version produit logiciel	1.3.0
Scanner	PHILIPS

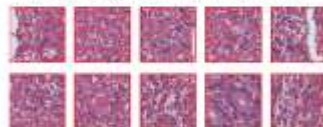
RÉSULTAT

MSS-AI

INTERPRÉTABILITÉ

Les informations présentées dans cette section sont destinées à une meilleure compréhension du processus analytique qui a permis à l'outil MSIntuit CRC d'effectuer sa prédiction. Ces informations n'ont pas vocation à être utilisées à des fins diagnostiques.

Tuiles avec les scores de risque MSI les plus élevés



Tuiles avec les scores de risque MSI les plus bas



Les informations concernant l'utilisation, les performances cliniques et l'interprétation clinique des résultats sont présentées dans le manuel d'utilisateur.



L'IA : un nouvel outil en Anatomie Pathologique

Von Leeuwenhoek
1632-1723



Giovanni Battista
Morgagni
1682-1771



Rudolf Virchow
1821-1902



Philips IntelliSite Pathology Solution



2020 : pathologie
numérique en routine
au CHU de Rennes

Quels usages au
service des biologistes
moléculaires ?

Coloration
HE/HES
1870-1900

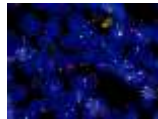


Immunohi
stochimie
1980



GEFPICS, *Ann Pathol* 2021

Hybridation
in situ
1990-2000



Biologie
moléculaire
2000



2017

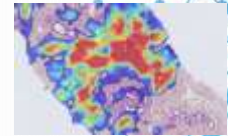
premier scanner de
lames approuvé FDA
pour une
commercialisation à
visée diagnostique aux
US.

IA

2020-.....

Déploiement des outils d'IA :

- Outils d'aide au diagnostic.
- Prédicatifs.
Preuves de concept.

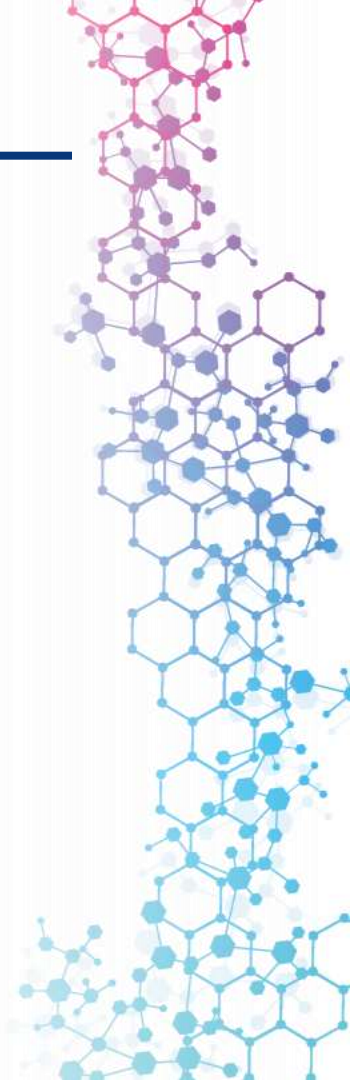


Galen breast, Ibex



Quels apports de l'IA pour les biologistes ?

Questions/réponses



Merci de votre attention

