

Intelligence artificielle et biopsie cutanée

Drs C. Adam & C. Labeyrie

Anatomopathologie et Neurologie

CHU Bicêtre

Intérêts de la biopsie de peau dans le diagnostic des neuropathies en général

Quantification de la densité en petites fibres nerveuses

Intraépidermiques (DFNIE) +++

Glandes sudoripares

=> *Neuropathie des petites fibres (NPF)*

Recherche de dépôts amyloïdes

Colorations HE, RC

=> *Amylose TTR+++*, AL

Etude des fibres nerveuses myélinisées

Peau glabre => *CMT* ?

Morphologie des petites fibres nerveuses

Raccourcissement, axonal swellings, ramification exagérée

Technique de la biopsie de peau



Wrist
10cm above carpal joint

Thigh (T)
Lateral Thigh, 20 cm
below the iliac spine, at
the level of the pubis

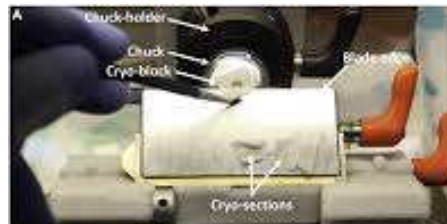
Distal Leg (L)
10 cm above the lateral
malleolus (calf)



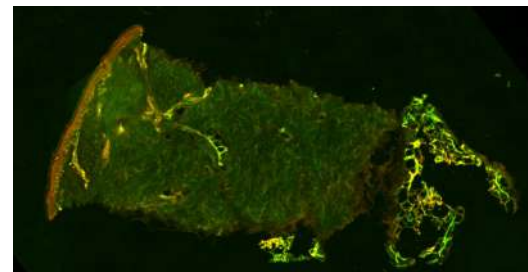
Anesthésie locale

Punch 3 mm : cheville, cuisse, +/- poignet

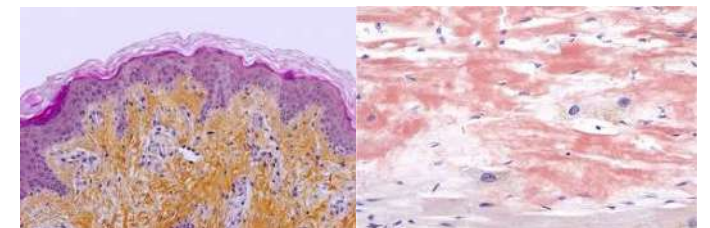
Congélation puis découpe cryotome



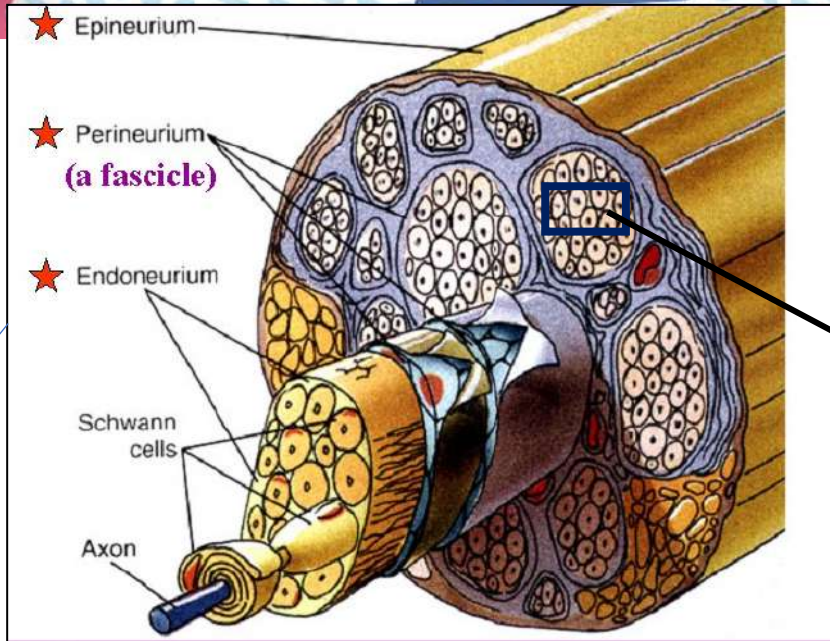
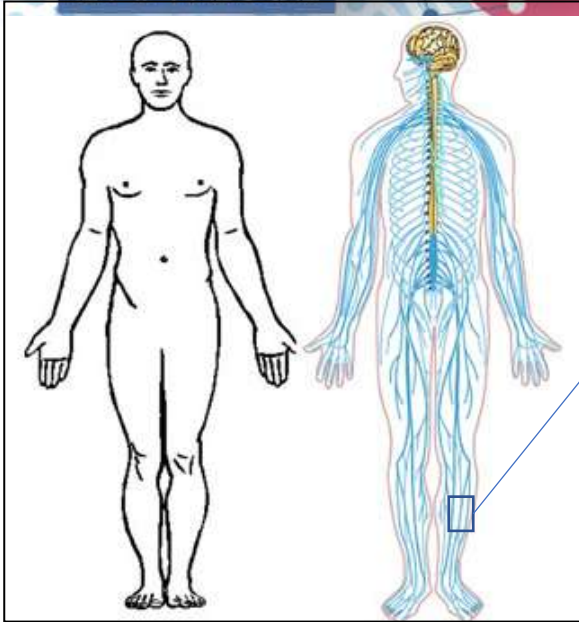
Coloration fibres **PGP9.5**
=> **DFNIE**



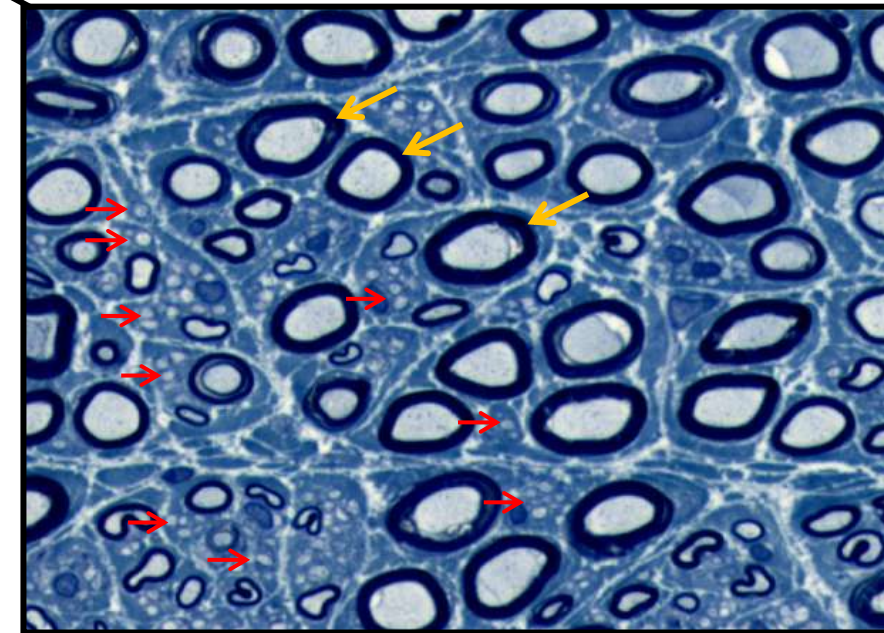
Coloration HE et **Rouge Congo**
=> **dépôts amyloïdes**



Quantification de la DFNIE



Anatomie des petites fibres nerveuses



C Adam

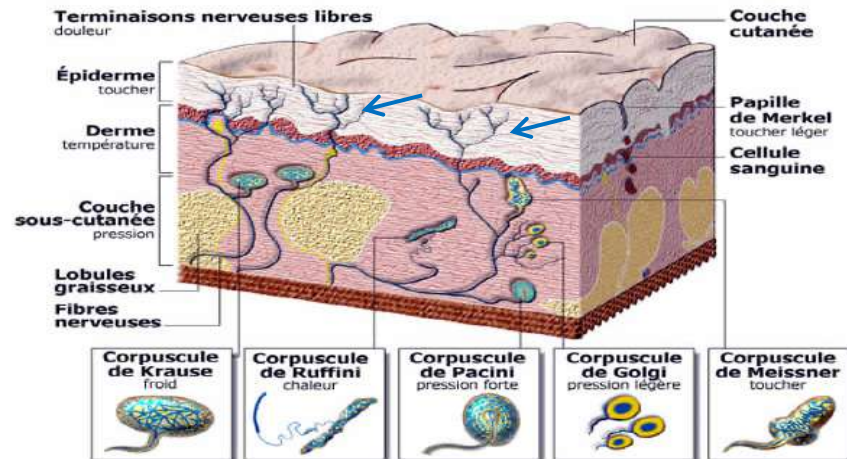
Récepteurs cutanés

Flèches bleues : terminaisons des fibres C

Coupe semi-fine de nerf musculo-cutané

Flèches jaunes: grosses fibres Aβ

Flèches rouges : petites fibres amyéliniques C



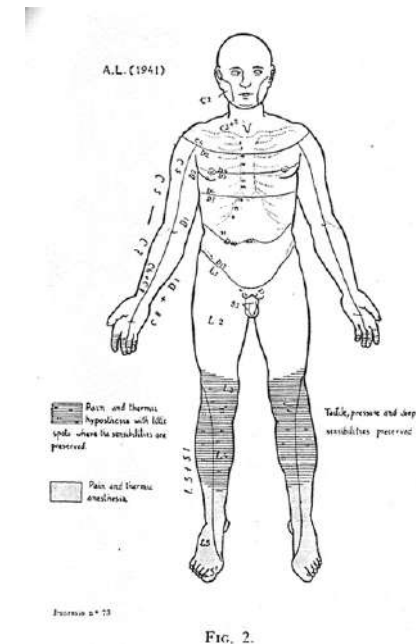
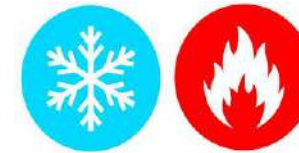
Amylose ATTRv et AL : neuropathie des petites fibres initiale (NPF) fréquente

Dans l'ATTRv, description initiale Andrade au Portugal : t°, douleur, dysautonomie

Stade PND1 = pas (peu) d'atteinte grosses fibres, ne touche encore (surtout) que les petites fibres

EMG anormal ssi atteinte grosses fibres

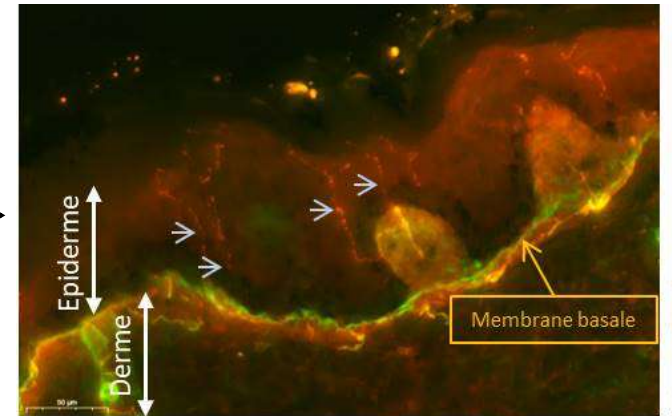
Nouveau stade **PND1a** si EMG encore normal ?



Acquisition des images pour la DFNIE

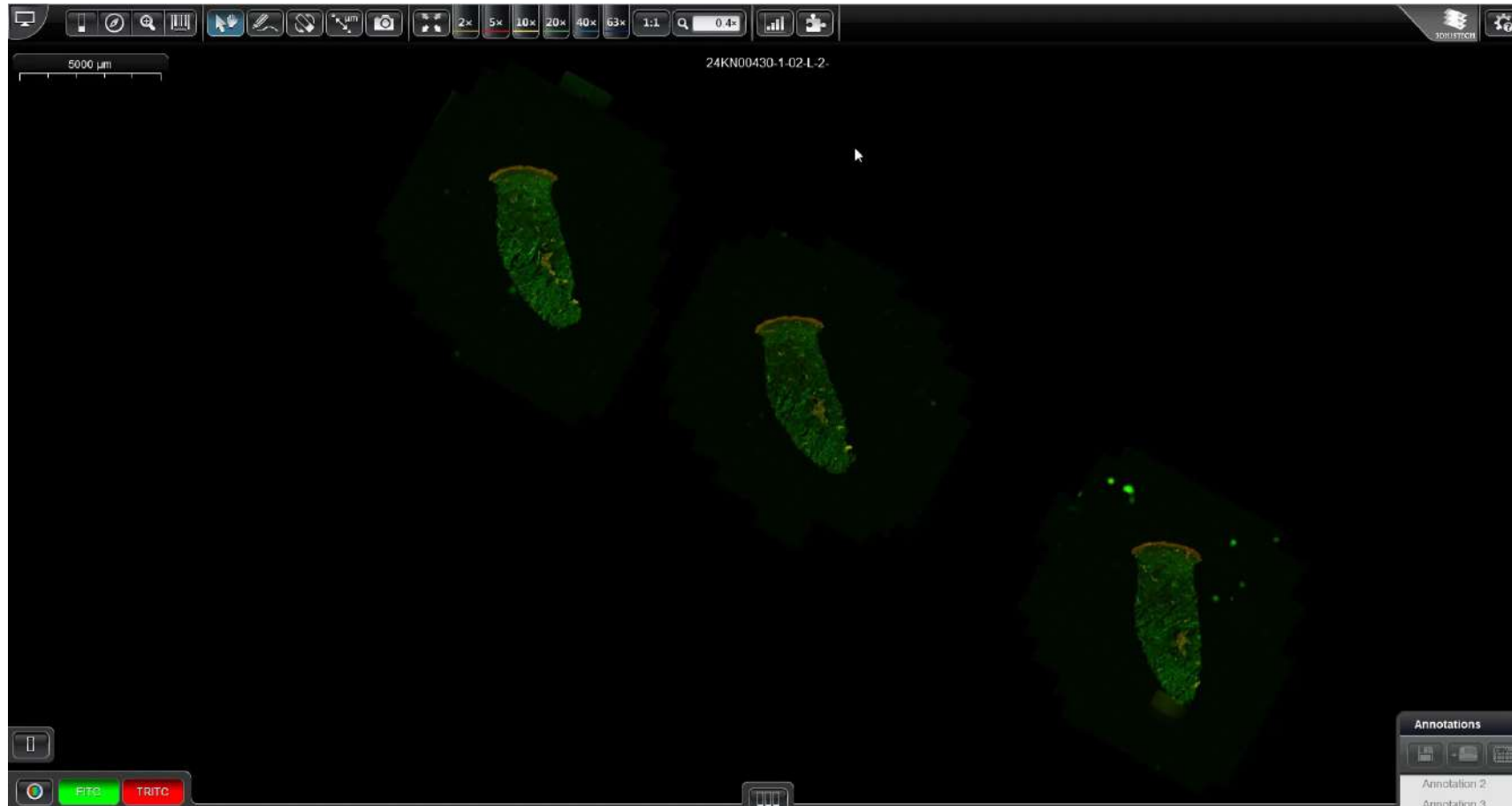


Punch cutané
de 3 mm



Fibres nerveuses marquées Ac
anti-PGP 9.5 (Cy3)
Membrane basale marquée Ac
anti-collagène 4 (FITC)

Epaisseur de coupe : **50μm**
Acquisition avec un objectif 20x
Z-stack : 20 avec un pas de 1,2μm
Scanner d'images 3D Histech P250 Flash III et 3D
Histech P1000



Compte des fibres pour la DFNIE

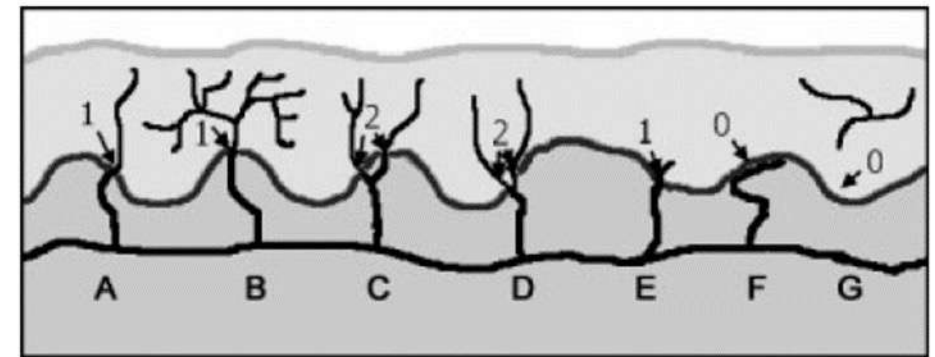
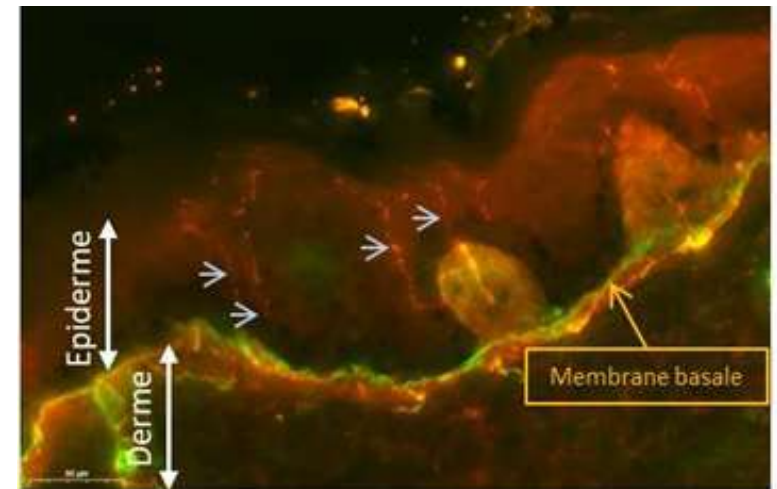
Compte visuel, une par une, des petites fibres traversant la membrane basale

Fastidieux +++ : 1h15/patient

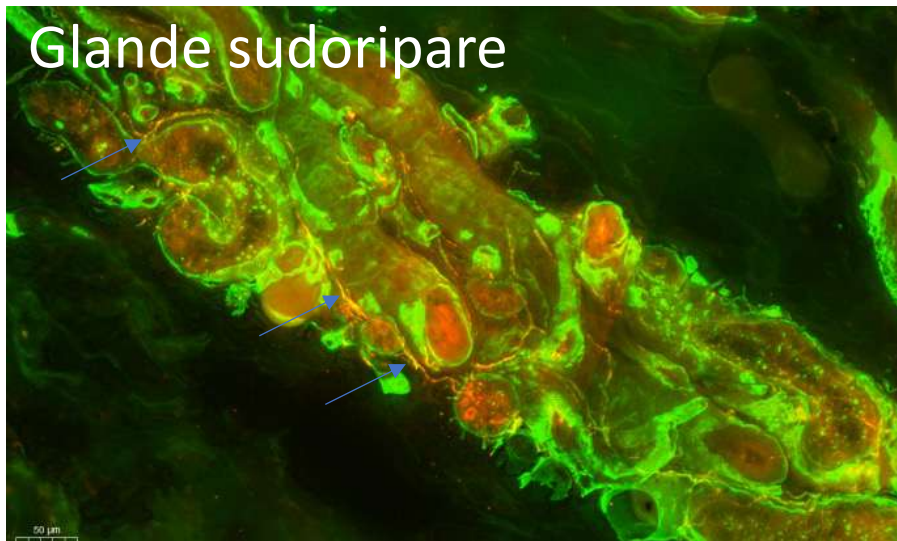
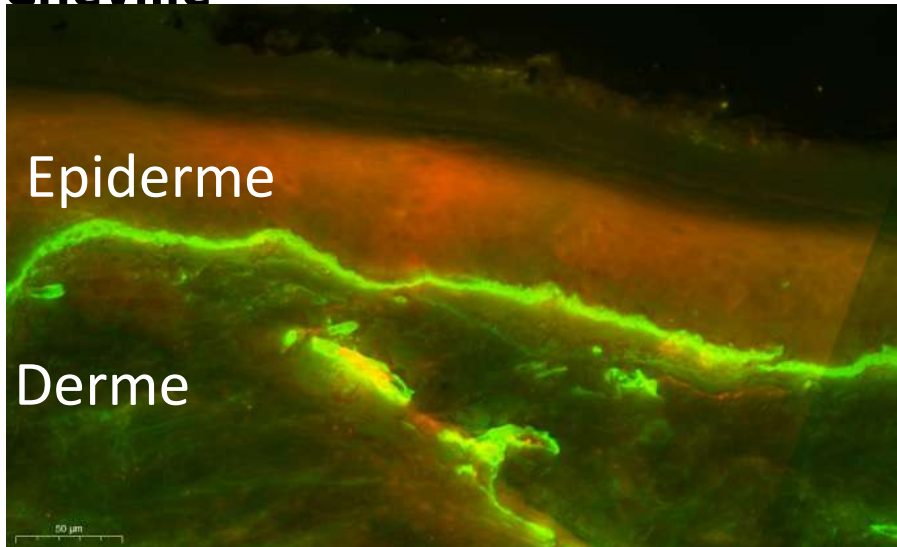
Recommandations précises

Normes selon âge et sexe à la cheville

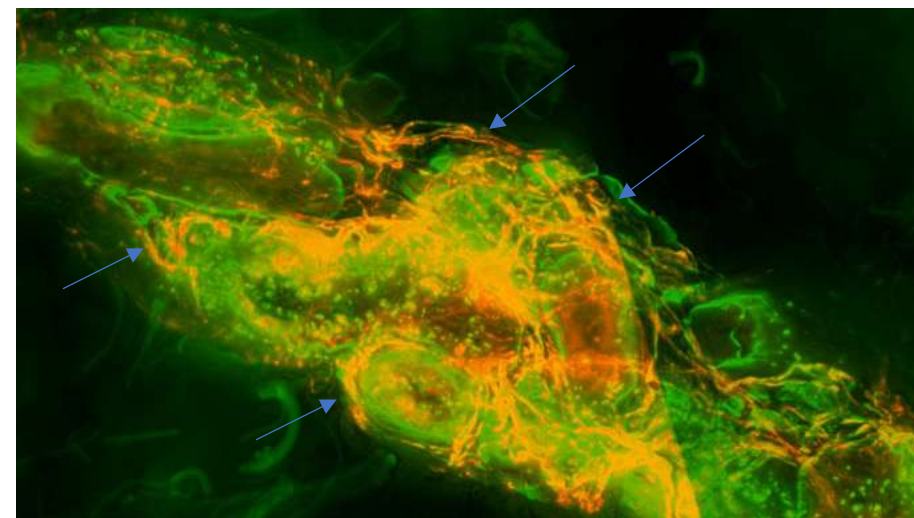
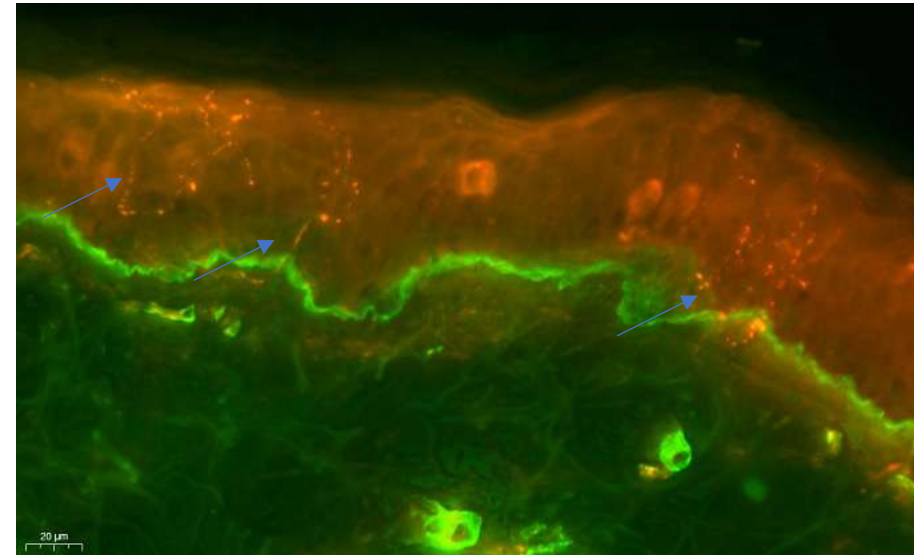
Si abaissé : **neuropathie des petites fibres avec un déficit quantitatif**



Cheville



Cuisse



Homme 35 ans,
V30M

- Evaluation de la densité en fibres nerveuses intra-épidermiques :
- Permet une quantification de la perte en fibres par mm, avant même le retentissement en EMG

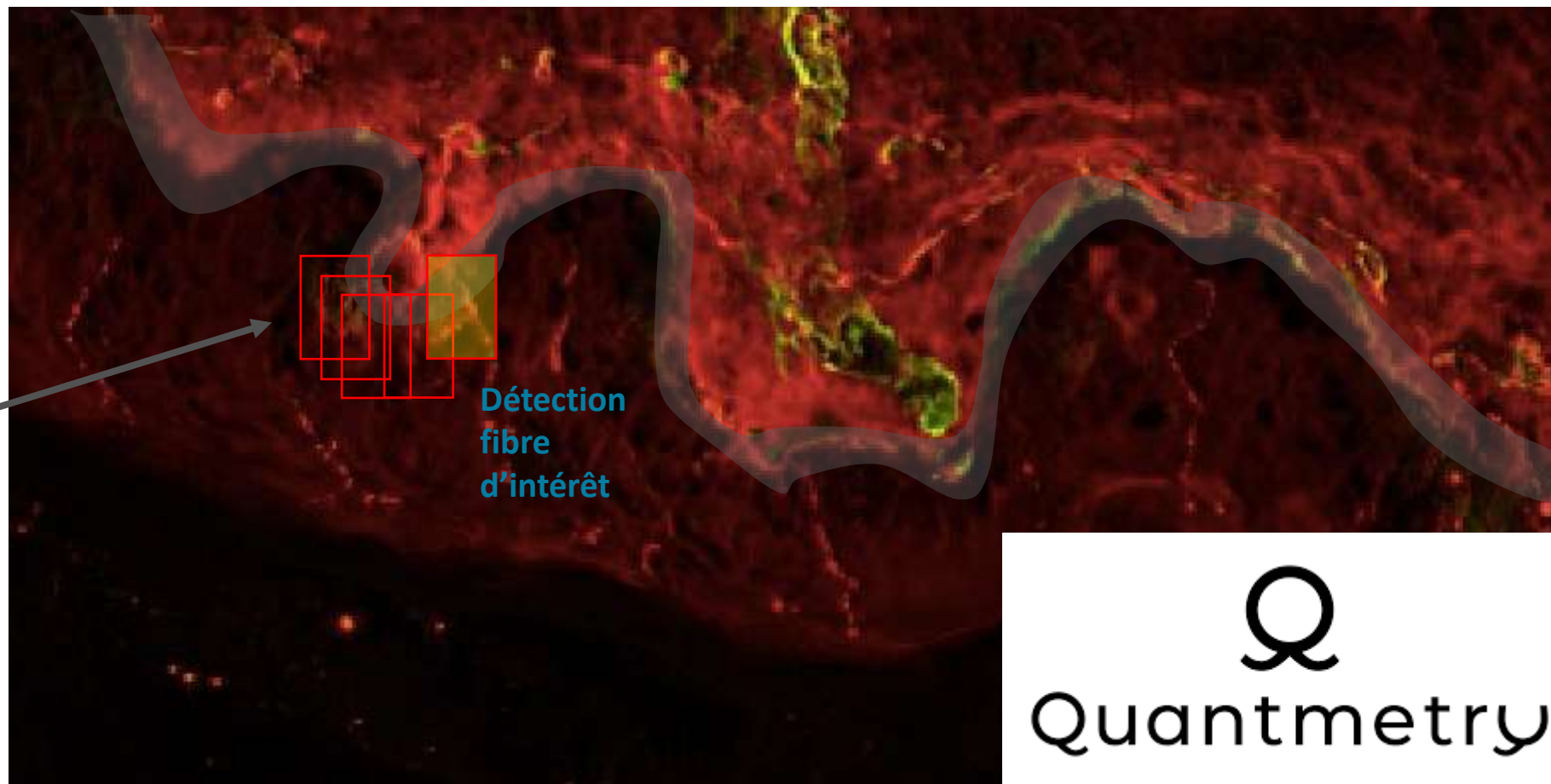
Projet INNERVE : comptage automatisé de fibres

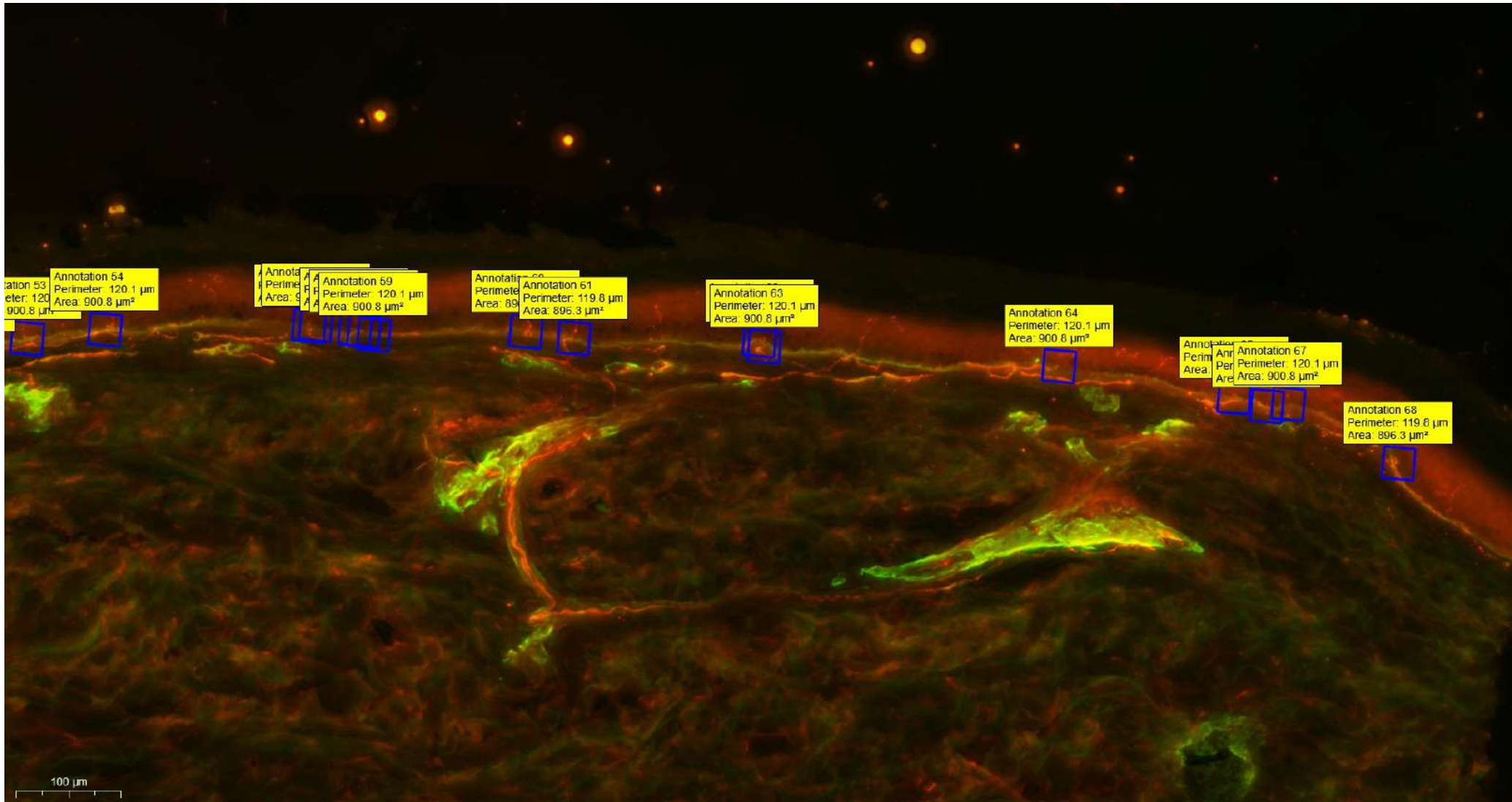
1) Détection de la Membrane

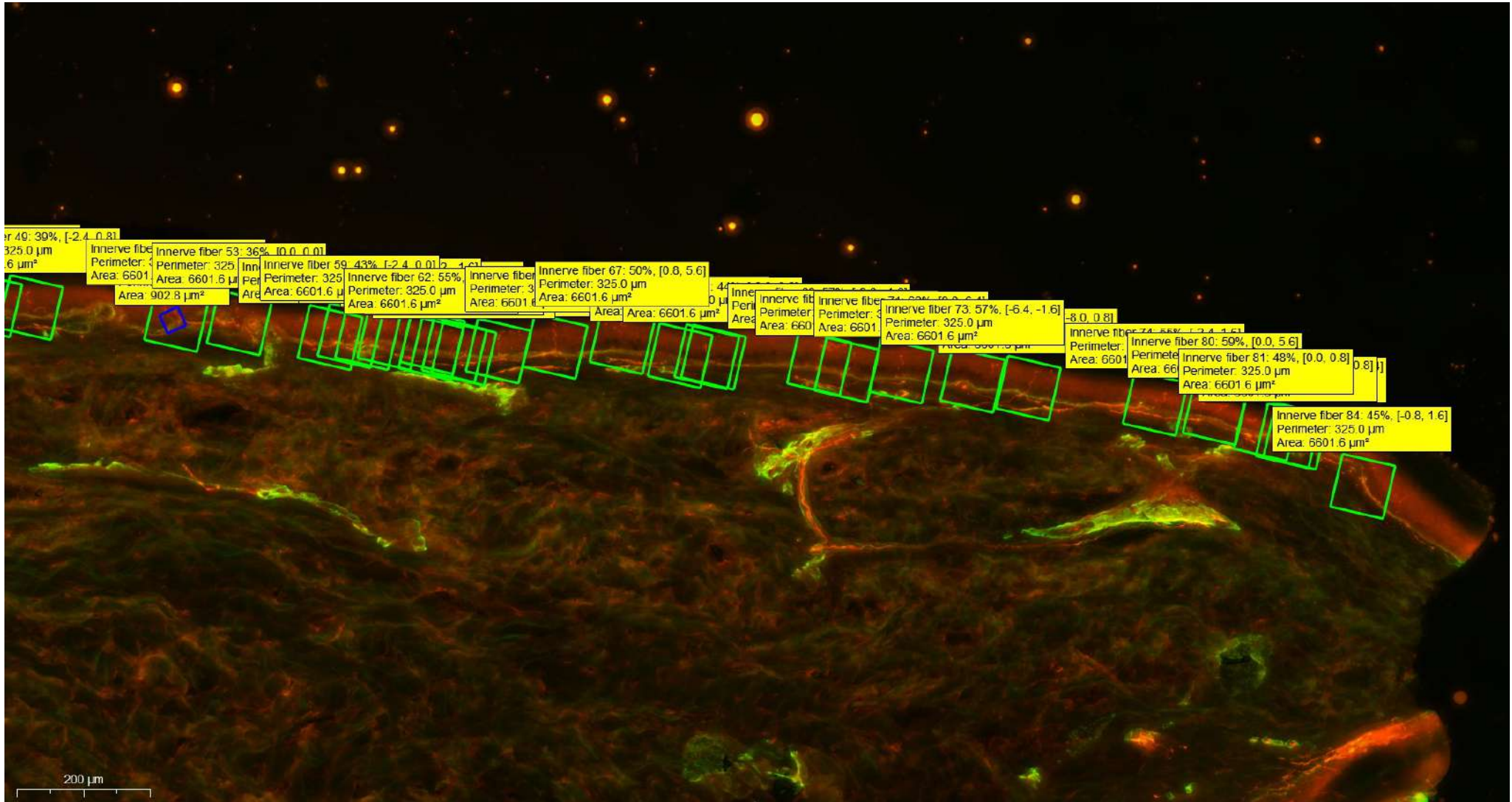
- Approche non supervisée, filtrage
- Exclusion zones sans intérêt

2) Découpage par fenêtre glissante (< micron)

- Parcours membrane
- Approche supervisée, de détection d'intersection fibre - membrane
- 1 détection ~ 1 fibre (cas patient atteint)





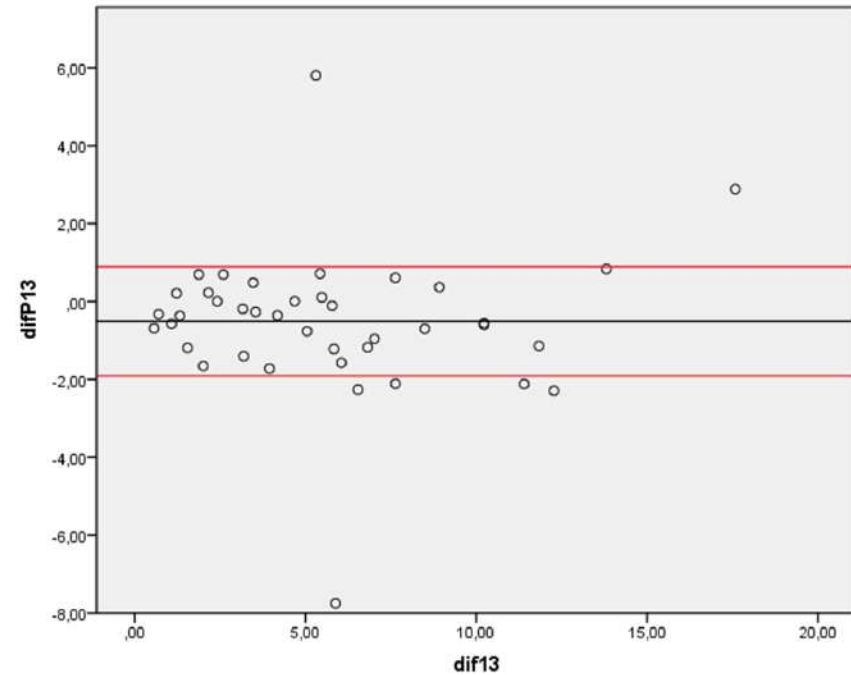


Résultats Inerve Repro

40 lames, 2 lecteurs, 2 lectures
visuelle et 1 lecture assistée

Excellente corrélation intra
observateur en lecture visuelle
comme en lecture assistée

Gain moyen de 36% de temps de
lecture



ICC = 0,896

Recherche de dépôts amyloïdes

Site biopsie pour recherche de dépôts amyloïdes

Nerf (mais dg faisable sans)

Peau (facile, répétable et rentable)

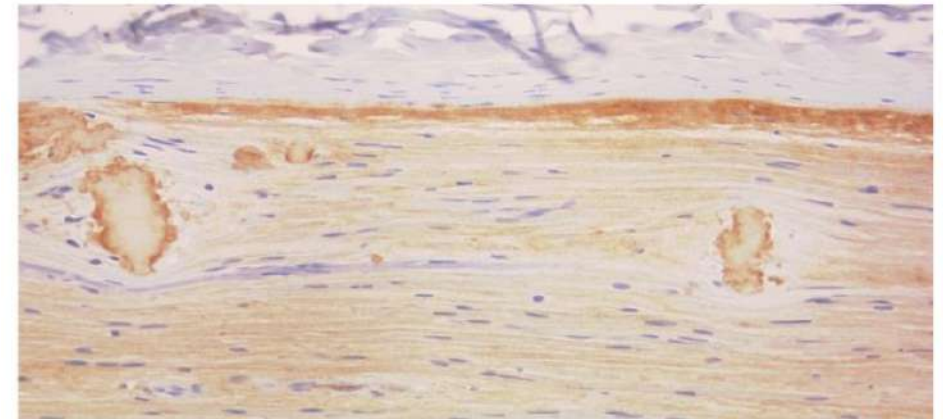
BGSA (facile et rentable)

Chir canal carpien

Tube digestif

Vitrée

Cœur....



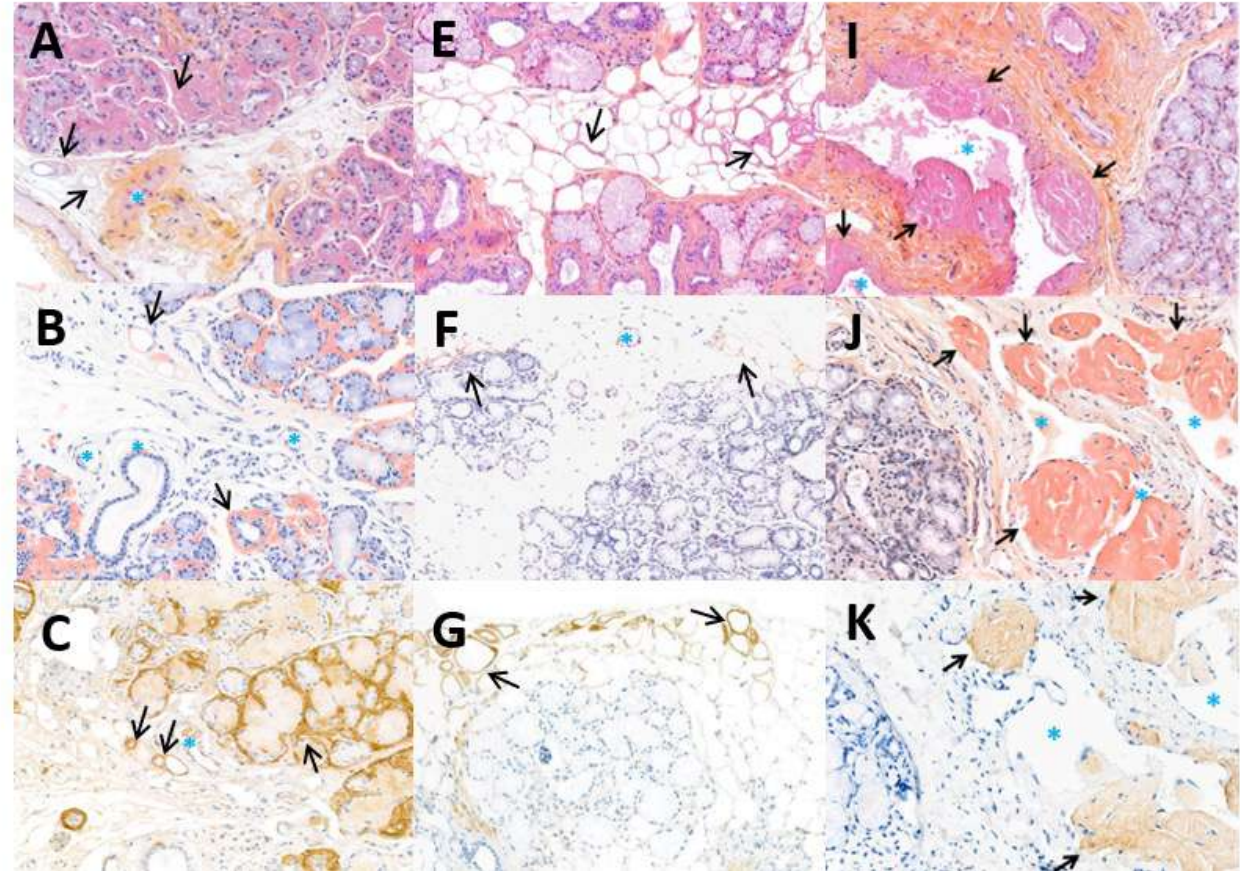
BGSA

Augmente la rentabilité à 88% si
combinée à la peau (71% seule)

A/E/I : Hematine Eosine Safran

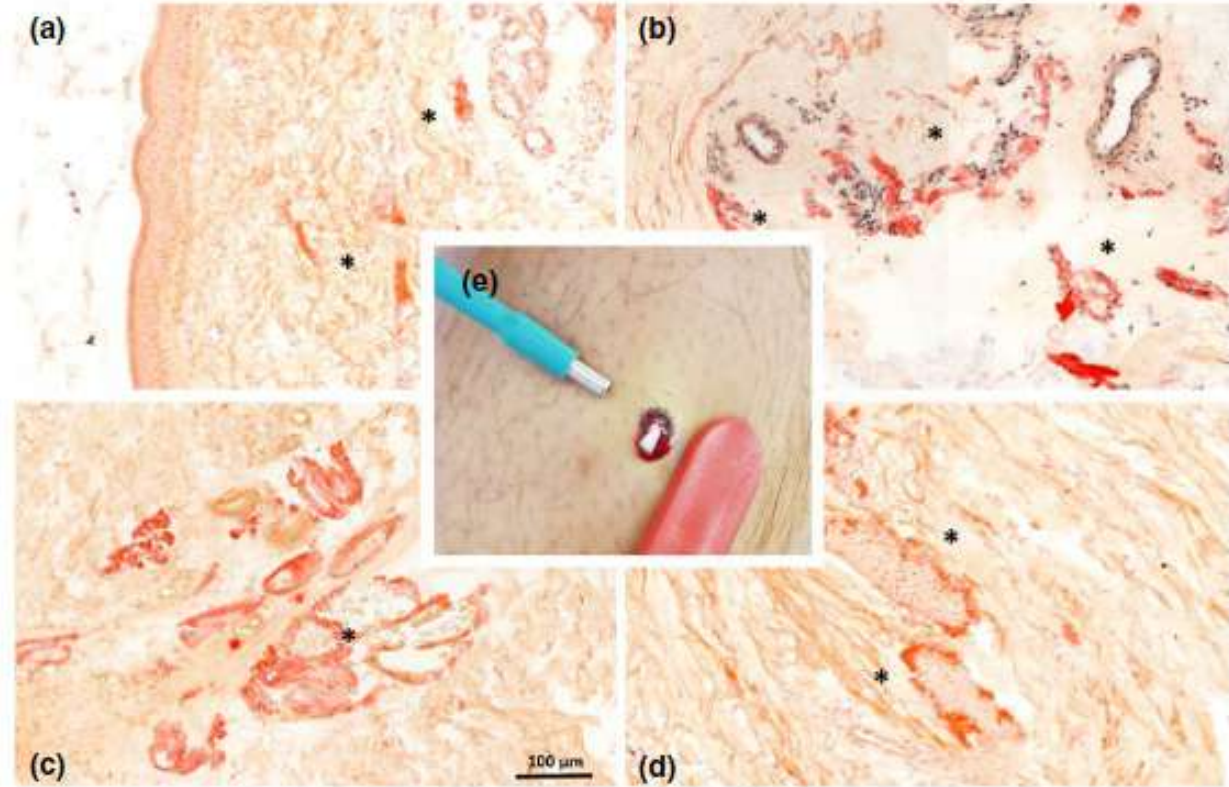
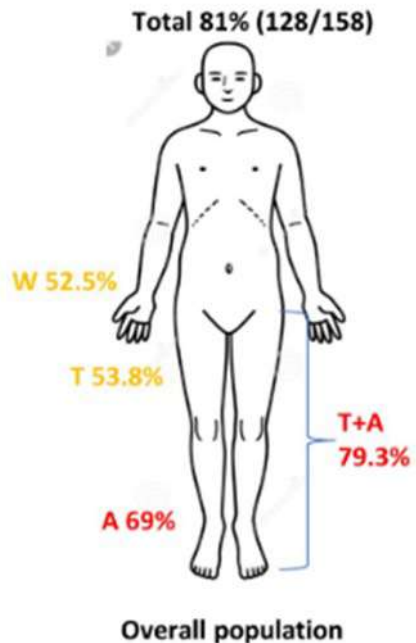
B/F/J : Rouge Congo

C/G/K : IHC TTR



Peau : rentable dans 81% des cas

Augmentation de la rentabilité par réalisation de 2 sites (cheville, cuisse)

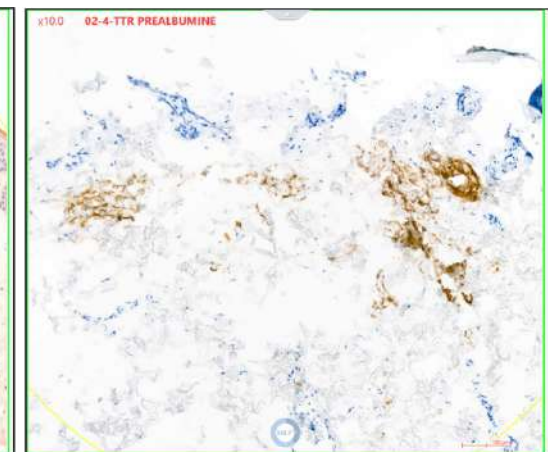
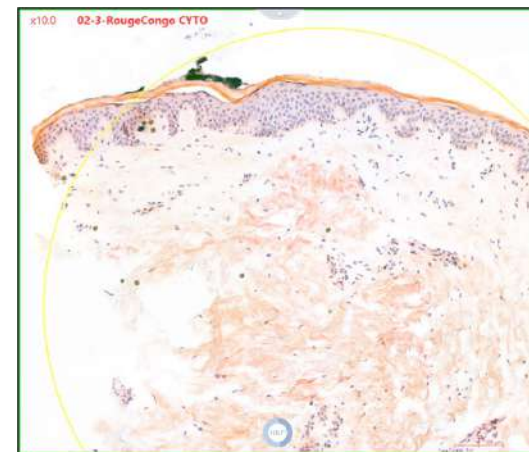
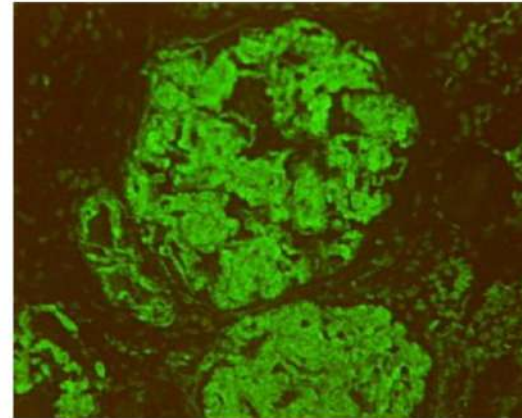


Rouge congo, 4 patterns variables selon mutation

**Automatisable pour calcul d'une
« charge amyloïde » ?**

**Résultats préliminaires très
encourageants avec technique de
marquage thioflavine**

Faisable avec rouge congo ?
Marquage IHC TTR ?



Remerciements

APHP CRMR

Dr Clovis Adam neuropathologiste

Olivier Morassi technicien de labo



Quantmetry

Nicolas Brunel

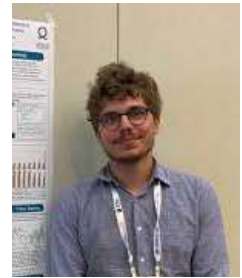
Olivier Petit

Vincent Blot

Alexandra Lorenzo de

Brienne

Damien Hervault



INSERM

Olivier Trassard ingénieur



Et bien sur
**L'équipe CRMR
& nos patients**