Evaluation de l'analyse diagnostique peropératoire de la limite rétroaréolaire lors des mastectomies avec préservation de la plaque aréolo mamélonnaire avec la microscopie confocale ultra-rapide: projet CAMELIA

Conversano A[1,3], Ben-Romdhane NI[2,3], Joyon N[2,3], Puchar A[1], Ilenko A[1], Turpin A[1], Alfaro A[3,4], Mathieu MC[2,3], Abbaci M[3,4]

1.Department of Breast and Plastic Surgery, Gustave Roussy, Université Paris-Saclay, Villejuif, France
2.Department of Medical Biology and Pathology, Gustave Roussy, Université Paris-Saclay, Villejuif, France
3.Surgery and Pathology Photonic Imaging Group, Gustave Roussy, Villejuif, France
4.UMS AMMICa 23/3655, Plateforme Imagerie Et Cytométrie, Gustave Roussy, Université Paris-Saclay, Villejuif, France

C04

INTRODUCTION

La mastectomie avec préservation de l'aréole (NSM) suivie par la reconstruction mammaire est aujourd'hui largement reconnue comme une technique sûre, indépendamment de la taille tumorale et de l'axilla, à l'exception du cancer du sein inflammatoire et de l'atteinte directe du mamelon/aréole à l'imagerie/examen clinique. La principale préoccupation oncologique réside dans la possibilité que des résidus tumoraux persistent dans le tissu mammaire résiduel sous l'aréole. Au moins 10 % des patientes subissent une seconde intervention pour la réséquer. Cette réintervention peut accroître l'anxiété des patientes, altérer l'image corporelle, augmenter les coûts de santé et retarder les traitements complémentaires. Une nouvelle génération de microscopes confocaux ultra-rapides (FCM) permet d'acquérir des images à haute résolution sur tissu frais en un temps plus court que la technique des coupes congelées, pouvant potentiellement guider l'évaluation peropératoire et éviter une 2ème intervention (1-3).

METHODE

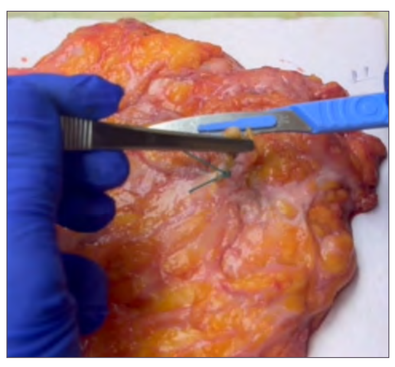
Le projet CAMELIA (n=194) est une étude clinique prospective, non interventionnelle, ex vivo, d'analyse des marges rétro-aréolaires après NSM, imagées par FCM et interprétées par des pathologistes et des chirurgiens. Le tissu examiné est conservé pour l'histologie conventionnelle (HES). Les résultats FCM ne modifient pas la chirurgie à ce stade de l'étude.

Le premier objectif est d'utiliser la FCM pour fournir un diagnostic précis du tissu rétro-aréolaire pendant l'intervention chirurgicale. L'exactitude, la sensibilité et la spécificité sont calculées en fonction de la proportion d'images correctement interprétées par rapport à l'histologie définitive sur les coupes HES correspondantes, technique de référence.

Les 3 chirurgiens ont suivi une phase d'apprentissage visant à interpréter les images FCM issues de biopsies mammaires (2), avant d'examiner les images CAMELIA. À l'issue de cette formation, l'ensemble des médecins a interprété les images FCM selon un ordre standardisé, afin d'évaluer la courbe d'apprentissage pour les deux spécialités.

La marge rétroaréolaire (RAM) a été réséquée soit par le pathologiste, guidé par un fil repère placé sur la pièce opératoire par le chirurgien (Fig. 1A), soit directement par le chirurgien et transmise conjointement avec la pièce chirurgicale. La RAM a ensuite été déposée sur des supports en mousse, rincée au sérum physiologique, puis colorée par application topique d'acridine orange (0,04 %) et de fast green (0,05 %) (Fig. 1B). La mousse et le tissu ont ensuite été intercalés entre deux lames de verre (Fig. 1C, D).

L'imagerie par FCM a été réalisée à l'aide d'un microscope confocal Vivascope 2500M-G4 (Vivascope GmbH, Munich, Allemagne), équipé de lasers de 488 et 638 nm. Ce système permet l'acquisition d'images reconstruites d'une taille maximale de 34 × 25 mm et l'imagerie selon l'axe z de 0 à 200 µm, avec une résolution axiale de 4 µm. Les images en fluorescence obtenues présentent un rendu comparable à une coloration standard à l'hématoxyline-éosine, les noyaux apparaissant en violet et le cytoplasme ainsi que les structures extracellulaires en rose (Fig. 1E). Après l'imagerie FCM, les échantillons ont été fixés au formol puis inclus en paraffine pour un traitement histopathologique conventionnel (fig 2).



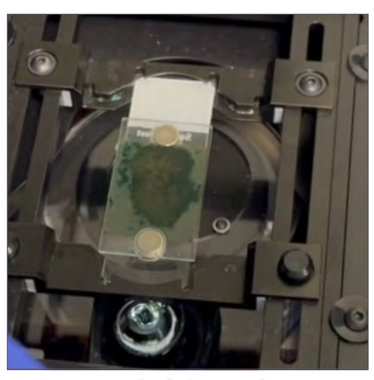
A. résection de la marge retroaréolaire



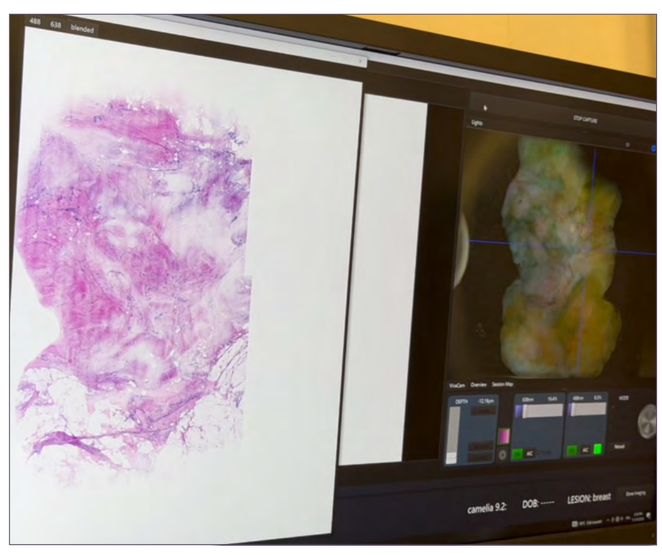
B. Phase de coloration
- Ethanol 70%
- **Acridine orange** 0.04%
- **Fast green** 0.05%
- NaCl 0.9% (rinçage)



C. Support en mousse entre 2 lames de verre



D. Acquisition de l'image



E. Image FCM reconstruite avec l'image macroscopique correspondante

Figure 1: Acquisition des images FCM: de la pièce opératoire à l'image sur l'écran

RESULTATS

40 patientes sur 194 ayant subi une NSM ont été incluses dans l'étude. Parmi elles, 8 ont eu une mastectomie prophylactique et 32 des interventions thérapeutiques. Aucune procédure bilatérale n'a été réalisée, 16 patientes ont été opérées après une chimiothérapie néoadjuvante. Quatre de ces patientes présentaient des marges positives. Un cas n'a pas été imagé en raison de l'absence du fil repère sur la pièce opératoire.

Trois pathologistes (deux seniors, PT1 et PT2, et un junior, PT3) ont analysé les images. PT1 et PT3 sont expérimentés en FCM. Un chirurgien expérimenté en FCM a interprété également l'intégralité des 39 images FCM ainsi que deux chirurgiens non experimentés. Les images ont été classées en quatre catégories : diagnostic différé, cancer, pas de cancer, suspect.

En moyenne, le temps d'acquisition des images extemporanées était de 16 minutes. La qualité de ces images a été jugée à 3,7/5 par les lecteurs. Le temps moyen d'interprétation des images, tous spécialistes confondus, était de 1 minute et 36 secondes.

Le taux de concordance des chirurgiens pour les 40 premiers cas était de 57.76% (53,45% VN+4.31% VP), celui des pathologistes de 75.89% (72.32% VN + 3.57 % VP) par rapport à l'histologie finale (fig 3) Les chirurgiens ont montré une tendance à surévaluer la présence de cancer sur les images, se traduisant par un taux plus élevé de faux positifs et un écart d'erreur significativement supérieur à celui observé chez les pathologistes.

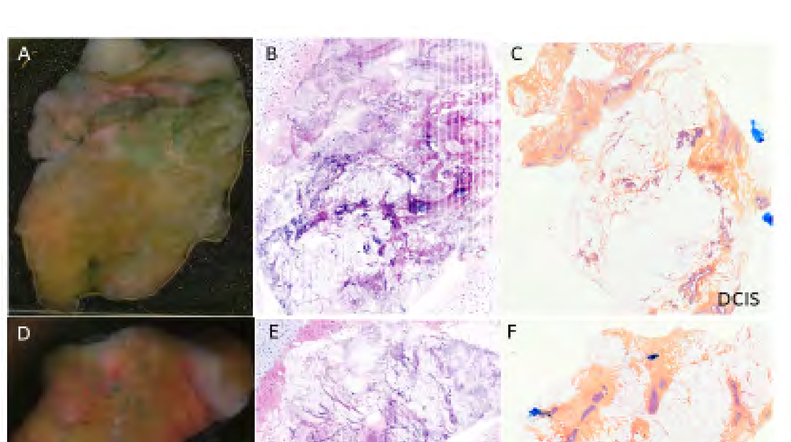


Figure 2: correspondance entre macroscopie, image FCM et lame HES pour les 2 cas de carcinome in situ

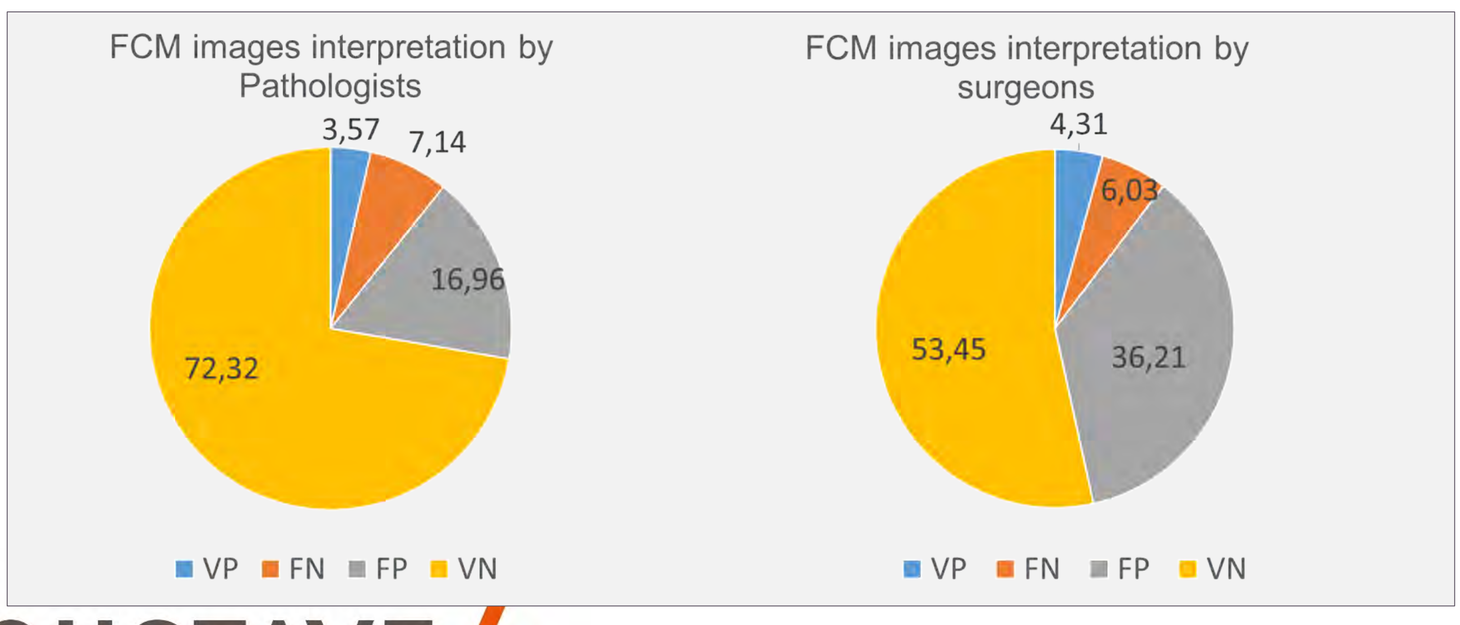


Figure 3: Taux de concordance par spécialité

CONCLUSION

Les résultats attendus sont une haute exactitude, sensibilité et spécificité. Ils fourniront une preuve de concept en faveur de l'imagerie cellulaire de la limite rétro-aréolaire lors de la NSM en temps réel, afin de compléter si besoin la résection tumorale et éviter une réintervention. Il reste à établir dans quelle mesure cette technique est pertinente pour une interprétation par des chirurgiens ou si elle doit être réservée aux pathologistes.

Bibliographie
1. Conversano A. BJS Open. 2023 May 5;7(3):zrad046
2. Mathieu MC. Virchows Arch. 2025 Feb;486(2):299-311
3. Mathieu MC. Life (Basel). 2024 Oct 28;14(11):1384

Pour plus d'informations:
angelica.conversano@gustaveroussy.fr

Les auteurs remercient La Fondation de l'Avenir qui sponsorise le projet CAMELIA et Vivascope GmbH qui met à disposition le microscope confocal Vivascope 2500M-G4 pour l'étude.