

PLAN

<u>I. Introduction</u>	16
1. Histoire de la stéréotaxie en Neurochirurgie.....	16
2. Développement de la Neuronavigation.....	17
3. La Neuronavigation, outil stéréotaxique?.....	18
<u>II. Matériels et Méthodes</u>	19
1. Recensement des effectifs.....	19
2. Outils techniques.....	20
3. Procédure de biopsie en neuronavigation.....	21
4. Analyse Statistique.....	24
<u>III. Résultats</u>	25
1. Statistiques descriptives.....	25
a) <i>Description de la population de l'étude</i>	25
b) <i>Caractéristiques lésionnelles</i>	25
2. Rendement diagnostique.....	28
3. Morbidité post-biopsie.....	31
<u>IV. Discussion</u>	34
1. Efficacité Diagnostique.....	34
2. Morbidité post-opératoire.....	37
3. Critique de la procédure par neuronavigation.....	39
4. Limites de notre étude.....	40
<u>V. Conclusion</u>	41
<u>Référence</u>	42

I. INTRODUCTION

1. Histoire de la stéréotaxie en Neurochirurgie

Parvenir à amener un instrument chirurgical à un point précis d'une structure cérébrale, que ce soit une électrode ou une aiguille de ponction, est une tâche très délicate, dans un organe où la moindre erreur technique peut être synonyme de graves conséquences pour le patient. Les constatations anatomiques montrent l'absence de rapports constants et reproductibles entre les structures cérébrales et les éléments crâniens externes susceptibles de servir de repère. La morphologie du crâne est, en effet, variable d'un individu à l'autre et ne permet pas de déterminer des repères précis et fiables pour localiser une structure intracrânienne.

Pour pallier à ce manque, il a fallu créer un système stéréotaxique standardisé et reproductible, utilisant un référentiel externe qui permet de définir, pour chaque structure nerveuse et indépendamment de la variabilité anatomique interindividuelle, des coordonnées tridimensionnelles, sur lesquelles le neurochirurgien se base pour diriger ses instruments chirurgicaux.

C'est à l'aube du XXème siècle que l'histoire de la stéréotaxie débute, avec Horsley et Clarke [1] qui, dans leur recherche en expérimentation animale en 1908, développèrent un cadre fixé au crâne de singes pour léser les noyaux cérébelleux. Bientôt, Dandy [2], en 1918, développa la ventriculographie et son usage pour calculer les coordonnées de cibles thalamiques et des ganglions de la base. Il faut attendre Spiegel et Wycis [3] en 1947 pour voir s'étendre le principe de stéréotaxie sur l'homme. Leur première intervention consistait en une thalamotomie du noyau dorso-médial afin d'interrompre les voies thalamo-frontales. Ils se basèrent sur la commissure postérieure comme repère intracrânien de référence.

On voit ainsi apparaître de nombreux systèmes de stéréotaxie cérébrale utilisant un cadre, beaucoup à usage confidentiel, mais certains vont connaître une application et une diffusion internationale. Ainsi, le système de Talairach [4] en France, Riechert [5] en Allemagne, Leksell [6] en Suède et Cooper aux USA furent parmi les premières techniques à se développer dans l'histoire de la stéréotaxie cérébrale. Utilisant d'abord la radiographie

standard, l'efficacité du geste stéréotaxique s'est améliorée grâce au développement de la tomodensitométrie (TDM) et de l'imagerie par résonance magnétique (IRM), moyens d'imagerie cérébrale devenant de plus en plus précis. D'abord dédiée exclusivement à la neurochirurgie fonctionnelle, comme la maladie de Parkinson, le champ d'application de la stéréotaxie va s'étendre progressivement à la neurochirurgie tumorale pour les biopsies cérébrales.

2. Développement de la Neuronavigation

Parallèlement, l'émergence des systèmes informatiques et des technologies d'imagerie médicale dans les années 1980 [7] a permis d'élargir leur application au domaine médical et chirurgical. En 1986, Roberts & al [8] sont des pionniers en matière de neuronavigation puisqu'ils furent les premiers à innover par le développement d'un microscope opératoire où se superposent à la vue anatomique du champ opératoire les images TDM du patient. La position spatiale du microscope était déterminée par capteurs ultrasoniques, permettant à une plateforme informatisée de calculer, en fonction d'un scanner cérébral de référence, les images à projeter dans les optiques du microscope pour les superposer à la vue opératoire, s'adaptant ainsi à chaque changement d'angle de vision. En 1991, Kato [9] développe une technologie de neuronavigation utilisant une source électromagnétique comme référentiel solide à la tête de Mayfield. En 1993, Reinhardt [10] et Barnett [11] décrivent chacun un système de neuronavigation avec instruments repérés dans l'espace réel par ultrasons. La même année, Zamorano [12] rapporte un appareil basé sur les principes optoélectroniques utilisant des diodes électroluminescentes (DEL) infrarouges comme émettrices de signal pour repérer les instruments dans l'espace. Grâce aux images TDM et IRM en trois dimensions de haute résolution, il est désormais possible de convertir l'image virtuelle de l'anatomie du patient dans sa position opératoire tridimensionnelle réelle, de transformer un instrument chirurgical en instrument virtuel, et ainsi de pouvoir naviguer chirurgicalement en repérant, en temps réel, les structures anatomiques. Durant ces vingt dernières années, les innovations de neuronavigation se poursuivent, avec des systèmes plus compacts, plus ergonomiques et faciles d'utilisation, plus sûrs, allant jusqu'à la neuronavigation avec IRM per-opératoire [13,14].

Cependant, la neuronavigation fait aussi le sujet d'études révélant les nombreux risques potentiels d'erreur de recalage spatial Patient-Image [24], de déformation cérébrale communément appelée "Brain Shift" [25], même en l'absence de craniotomie [26], et de perte

de précision au cours du temps opératoire [27]. Cette technologie montre ses limites. Il est essentiel que le neurochirurgien ait toujours un regard critique vis-à-vis de l'image virtuelle chirurgicale donnée par la neuronavigation, qui ne reflète pas la réalité anatomique du patient en temps réel, mais plutôt une représentation théorique figée, basée sur l'imagerie pré-opératoire et le recalage spatial réalisé avant l'intervention, sans prendre en compte les éléments perturbateurs pouvant survenir après cette étape.

3. La Neuronavigation, outil stéréotaxique?

C'est en connaissance de ces considérations que le "Gold Standard" pour la réalisation des biopsies cérébrales stéréotaxiques est encore aujourd'hui la procédure utilisant le cadre de stéréotaxie. Beaucoup d'études d'efficacité diagnostique et de morbidité des biopsies cérébrales utilisant le cadre de stéréotaxie ont été réalisées [15-23]. En 1998, La méta-analyse des 7471 biopsies stéréotaxiques, réalisées avec le cadre, retrouve un rendement diagnostique de 91% et un taux de morbidité et mortalité respectivement de 3,5% et 0,7% [15].

Pourtant, il paraît séduisant d'alléger les procédures de biopsies stéréotaxiques avec un système de plus en plus ergonomique, nécessitant un apprentissage relativement simple, accessible aux jeunes chirurgiens, avec un temps d'occupation de salle opératoire moins long [28, 29], parfois avec des systèmes de neuronavigation qui ne nécessite pas d'immobilisation de la tête dans une têtère à prise osseuse, évitant ainsi l'anesthésie générale [30, 31].

Les études, comparant les résultats d'efficacité diagnostique et de morbidité du cadre de stéréotaxie et la neuronavigation [29, 34-37] pour les biopsies cérébrales, ne révèlent pas de différence significative entre les deux techniques.

L'avènement de la neuronavigation dans les services de neurochirurgie a amené de nombreuses équipes à abandonner le cadre de stéréotaxie pour les biopsies tumorales. Dans notre département de neurochirurgie au CHU d'Angers, nous avons pris le parti, au vu des résultats de la littérature et des avantages apportés par la neuronavigation, de réaliser toutes les biopsies de lésions cérébrales sans cadre.

L'intérêt de notre étude monocentrique rétrospective est de comparer notre expérience des biopsies cérébrales aux données de la littérature, dans une équipe de neurochirurgiens non dédiée à la neurochirurgie stéréotaxique par cadre et utilisant le même système de neuronavigation VectorVision2 (BrainLab, Feldkirchen, Germany). Ces résultats nous

permettront de discuter de la fiabilité, de la précision diagnostique, de la sûreté de la neuronavigation et de rechercher les facteurs prédictifs d'échec diagnostic ou de morbidité post-opératoire dans les biopsies stéréotaxiques en condition de neuronavigation. Une revue de la littérature sur les procédures de biopsies cérébrales est réalisée.

II. MATERIELS ET METHODES :

1. Recensement des effectifs:

Cette étude est rétrospective et monocentrique, portant sur les patients porteurs d'une lésion cérébrale biopsiée en condition de neuronavigation entre 2005 et 2012. La liste de tous les patients ayant eu une biopsie cérébrale sans cadre en condition de neuronavigation par le département de neurochirurgie du centre hospitalier universitaire d'Angers de 2005 à 2012 a été obtenu par le département d'information médicale, en utilisant le code CCAM ACHB001 qui code l'acte « Biopsie de lésion intracrânienne, par voie transcrânienne stéréotaxique ». Seules les biopsies de lésions d'allures tumorales intracrâniennes en condition de neuronavigation ont été incluses dans cette étude. Les procédures avec cadre stéréotaxique, les gestes visant à ponctionner un kyste non tumoral ou un ventricule ont été exclus.

Avant l'acte de biopsie, l'indication de la réalisation d'une biopsie stéréotaxique a été posée de manière collégiale en réunion multidisciplinaire de neuro-oncologie. Les critères de décision de biopsie étaient les suivants :

- Une lésion considérée comme non résécable chirurgicalement
- L'existence d'un traitement médical considéré plus efficace que la résection chirurgicale
- La craniotomie est à trop grand risque de morbidité ou contre-indiquée.

Nous avons relevé 198 biopsies cérébrales réalisées sur 188 patients pendant cette période.

Six neurochirurgiens, ayant la même expérience de la neuronavigation, ont réalisé les biopsies. Chaque dossier de patient a été analysé rétrospectivement en tenant compte de l'âge,

du terrain, de la présentation clinique et de l'imagerie pré-opératoire, des variables du geste chirurgical, du diagnostic histologique, de l'état clinique post-opératoire.

Les antécédents à risque de complications post-opératoires tel que la prise d'anticoagulant, d'anti-aggrégant, le diabète, l'hypertension artérielle, l'épilepsie ont été relevés. L'indice de Karnofsky pré-opératoire et à 1 mois a été noté. Pour chaque biopsie, la procédure a été détaillée en notant le nombre de trajectoire de l'aiguille, le nombre de prélèvements réalisés, le rendement diagnostique, le diagnostic histologique, le côté, la localisation et le diamètre maximum de la lésion biopsiée.

Les suites opératoires, décrites dans chaque dossier, sont recueillies et analysées. Sont notées toute complication relative à la biopsie stéréotaxique avec son délai d'apparition, puis elles sont classées selon leur nature (hémorragie symptomatique, épilepsie, infection, déficit neurologique moteur, visuel ou phasique, trouble de la vigilance). On distingue la morbidité transitoire, sans séquelle à 1 mois, et permanente, avec séquelle persistante. L'éventuelle prise d'anti-coagulant est arrêtée au plus tard 3 jours avant la biopsie cérébrale avec vérification du Temps de Quick le jour de l'intervention. La prise d'anti-aggrégant plaquettaire est arrêtée les 7 à 10 jours précédant l'intervention.

2. Outils techniques:

L'imagerie pré-opératoire utilisée lors des biopsies stéréotaxiques est l'IRM. Il s'agit d'une Siemens Magnetom MR-Scan 1,5 T. La séquence d'acquisition utilisée est la séquence T1 3D avec injection de gadolinium en coupe de 1mm d'épaisseur espacées de 0,8 mm, parfois couplée avec une séquence T2 Flair ou une fusion avec des images PET-Scan en cas d'absence de prise de contraste pour cibler une zone hypermétabolique.

Le matériel de neuronavigation utilisé de 2005 à 2012 est BrainLab VectorVision 2 constituée d'une plateforme mobile comprenant la station informatique PC Workstation Tower Windows NT 4.0 Dual Pentium III et un bras articulé avec, à son extrémité, une camera à deux sources infrarouges émettrices et réceptrices. Le principe de repérage tridimensionnel du système de la neuronavigation est la réflexion des rayons infrarouges sur les marqueurs passifs sphériques adhérents aux instruments et à l'étoile de référence. Le recalage spatial Patient-Image est réalisé par surfaçage des reliefs du visage et du scalp du patient à l'aide d'un laser infrarouge Z-Touch avec reconnaissance automatique des points de réflexions par les caméras. La plateforme informatique convertit les données analogiques

recueillies en données numériques. Le logiciel de planification opératoire utilisé est Brainlab Cranial Planning sur un système PC Tower Windows NT Pentium III. Grâce au logiciel, un calcul de trajectoire à partir d'un point d'entrée et un point-cible peut être réalisé. Celle choisie et déterminée par le neurochirurgien doit être la plus sûre, en évitant les zones éloquentes fonctionnelles et les vaisseaux cérébraux. La vision Probe View permet de donner un aperçu des structures intracrâniennes traversées.

L'aiguille de biopsie utilisée est une aiguille de Sedan. Elle mesure 24,7 cm de longueur et 2 mm de diamètre. Lors de la procédure chirurgicale, un adaptateur BrainLab à 3 marqueurs passifs lui est associé, et un calibrage est fait manuellement à l'aide du calibrateur pour instrument BrainLab. Son extrémité est mousse et le prélèvement est réalisé par un système guillotine, latéral à l'extrémité distale de l'aiguille, avec une ouverture de 10 mm de longueur et 1 mm de largeur.

3. Procédure de biopsie en neuronavigation:

Après anesthésie générale, la tête du patient est fixée dans une têtère à trois pointes de type Mayfield, elle-même sécurisée fermement à la table opératoire par un bras à 3 articulations. L'étoile de référence (figure 1), sur laquelle sont vissés fermement trois marqueurs passifs sphériques optiques, est placée dans le champ de vision du système de caméras et est maintenu solidaire à la têtère de Mayfield par un bras Vario Brainlab à 4 articulations verrouillables. Une fois l'étoile de référence non stérile fixée dans sa position opératoire par son bras, la procédure de recalage spatial Patient/Image est réalisée par surfaçage infrarouge des zones de relief de la moitié supérieure du visage et du scalp à l'aide du Z-Touch BrainLab (figure 2). En cas de décubitus ventral, des marqueurs fiduciaires passifs sont posés en région postérieure du scalp. Un algorithme calcule ensuite, par comparaison avec l'imagerie pré-opératoire, une valeur d'erreur moyenne quadratique (RMSE) qui doit être acceptée par le chirurgien pour continuer la procédure, sinon une nouvelle mise en correspondance par surfaçage est proposée. La précision de ce recalage spatial est vérifiée par le chirurgien à l'aide du pointeur Brainlab à 2 marqueurs passifs sphériques, en ciblant la pointe du nez, le tragus et les canthus droits et gauches. Après mise en place des champs stériles, l'étoile de référence stérile remplace celle non stérile et est fermement maintenue vissée à l'extrémité du bras resté verrouillé dans la position du recalage spatial Patient-Image. On fixe le deuxième bras Vario à la têtère de Mayfield en condition stérile avec, à son extrémité, le tube dans lequel coulisse l'aiguille à biopsie. Grâce à l'aiguille

de Sedan calibrée et placée sur son bras, on repère dans l'espace tridimensionnel à l'aide de la neuronavigation le point d'entrée d'une trajectoire pré-opératoire planifiée préalablement sur le logiciel Cranial Planning (figure 3), ou on définit une trajectoire per-opératoire en temps réel à l'aide de la fonction Offset de la neuronavigation, permettant d'augmenter virtuellement la longueur de l'aiguille de biopsie. Une fois cette trajectoire choisie, on verrouille le bras à biopsie dans cette position (figure 2).'

Une incision du scalp d'1,5 centimètre est réalisée, puis un trou de trépan de 7 millimètres de diamètre est créé à l'aide d'une fraise motorisée. Après coagulation bipolaire de la dure-mère, une petite incision de celle-ci est réalisée. L'aiguille de biopsie de Sedan descend jusqu'au point-cible en empruntant la trajectoire prédéfinie et verrouillée par son bras de biopsie. Les prélèvements de tissu mesurent environ 8 mm de longueur et 1 mm de diamètre. Ceux-ci sont systématiquement réalisés dans une zone de prise de contraste, si elle existe à l'imagerie, sinon au sein de la zone d'allure pathologique. En cas de lésion d'allure nécrotique ou kystique, la biopsie est d'abord réalisée en périphérie, à la jonction tissu sain – tissu pathologique, puis plus en profondeur. L'aspect pathologique est déterminé macroscopiquement à l'œil du chirurgien. En cas de doute, des prélèvements sont envoyés en analyse anatomopathologique extemporanée, prolongeant de 30 minutes en moyenne l'anesthésie générale. Si ces derniers s'avèrent être non pathologiques, d'autres prélèvements sont réalisés lors du même geste, sur la même trajectoire ou en empruntant une autre.



Figure 1:

Pointeur de neuronavigation, Laser infrarouge Z-Touch, Etoile de référence à trois marqueurs passifs, 1 Bras Vario, Adaptateur de fixation des bras Vario pour têtère de Mayfield.



Figure 2:

Procédure de recalage spatial Patient-Image par surfacage laser infrarouge du Z-Touch BrainLab. Patient sous anesthésie générale. Têtère de Mayfield et étoile de référence solidaires. L'aiguille de Sedan est calibrée avec un adaptateur à 3 marqueurs passifs. Verrouillage de la trajectoire choisie par le bras Vario.

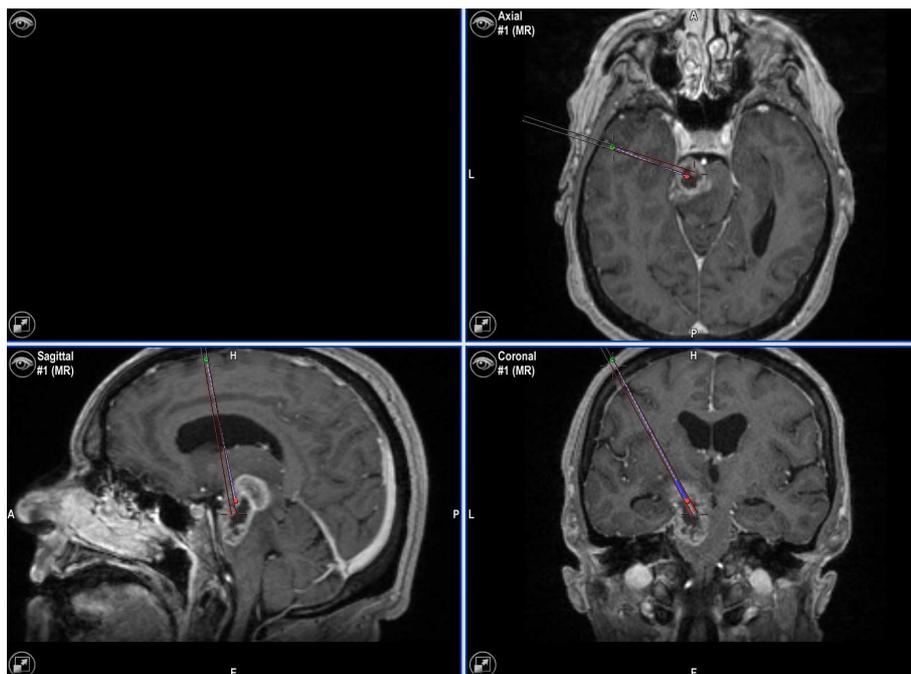


Figure 3:

Cas d'une lésion ponto-mésencéphalique gauche avec une trajectoire d'aiguille prédéfinie par le chirurgien (Image issue de la console de navigation BrainLab VectorVision2).

Une TDM cérébrale post-opératoire est réalisée uniquement en cas de traitement anticoagulant ou anti-aggrégant plaquettaire à reprendre formellement dans les 48 heures, en cas d'apparition de sang à travers l'aiguille lors de la procédure ou en cas de doute sur le ciblage de la biopsie. Un hématome objectivé sur cet examen, même minime, n'est inclus dans le groupe de morbidité qu'en cas de caractère symptomatique.

4. Analyse Statistique :

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS (SPSS Inc. Released 2008. SPSS Statistics for Windows, Version 17.0. Chicago: SPSS Inc.).

L'analyse univariée a été réalisée pour les données qualitatives avec un test en U de Mann-Whitney et pour les données quantitatives par un test de t de Student, après avoir vérifié la normalité des distributions des échantillons.

III. RESULTATS:

1. Statistiques descriptives:

a) Description de la population de l'étude:

Un total de cent quatre vingt dix huit biopsies stéréotaxiques sans cadre avec neuronavigation de lésions cérébrales, pour analyse anatomo-pathologique, réalisées sur 188 patients sur une période de 2005 à 2012, ont été incluses. La moyenne d'âge est de $60,16 \pm 18$ années. Il y a 10 enfants (de moins de 18 ans) et 178 adultes.

Dans notre cohorte de 188 patients, les co-morbidités incluaient l'hypertension artérielle pour 72 patients (soit 38,3%), le diabète sucré pour 22 patients (11,7%), l'épilepsie pré-biopsie pour 5 patients (2,65%) et la prise d'anti-coagulant et/ou anti-aggrégant pour 26 patients (13,8%).

Nous n'avons pas considéré comme pertinente la durée du séjour compte-tenu de l'attente parfois longue d'une convalescence chez les patients au terrain fragile ou ayant déjà un déficit neurologique pré-opératoire lié à la lésion cérébrale, et donc non imputable spécifiquement à la biopsie.

b) Caractéristiques lésionnelles: (Tableau I)

Une biopsie a été réalisée sur des lésions cérébrales de localisation frontale pour 69 cas (34,8%), pariétale pour 42 cas (21,2%), temporale pour 24 cas (12,1%), occipitale pour 3 cas (1,5%), au niveau du corps calleux pour 12 cas (6%) et des ventricules pour 3 cas (1,5%). On note un cas (0,5%) de biopsie cérébrale à travers le foramen ovale pour une lésion située au niveau du sinus caverneux. Les lésions profondes biopsiées étaient en région pinéale pour 3 cas (1,5%), 5 étaient cérébelleuses (2,5%), 12 étaient au sein du tronc cérébral (6%) et 24 infiltraient le thalamus ou les noyaux gris centraux (12,1%). Vingt et un cas de biopsies cérébrales (10,6%) concernaient des lésions dont le diamètre maximum était inférieur à 2 centimètres.

Les confirmations histologiques ont pu être apportées sur les prélèvements d'un seul geste de biopsie stéréotaxique, ou en cas d'échec, lors d'une nouvelle biopsie en neuronavigation ou à "ciel ouvert" par craniotomie avec exérèse partielle ou

macroscopiquement complète. Pour un cas, la certitude histologique a été apportée par biopsie avec cadre de stéréotaxie de Leksell, suite à l'échec de la procédure par neuronavigation. La répartition histologique des 198 biopsies stéréotaxiques est la suivante: un gliome de haut grade dans 134 cas (67,6%), un gliome de bas grade dans 9 cas (4,5%), un lymphome cérébral dans 29 cas (14,6%), une tumeur métastatique dans 8 cas (4%), une inflammation dans le cadre d'une infection cérébrale, de type abcès, ou dans le cadre d'une maladie inflammatoire du système nerveux central dans 11 cas (5,5%) et un germinome dans 2 cas (1%). Un méningiome (0,5%) et un hématome en voie de résorption (0,5%) ont aussi été biopsiés en condition stéréotaxique par neuronavigation. Pour 3 procédures (1,5%) sur deux patients, l'histologie n'a jamais pu être déterminée.

Ces trois cas concernent 2 patients pour lesquels l'hypothèse histologique la plus probable était un lymphome cérébral, compte-tenu de l'imagerie fortement évocatrice et de l'évolution sous traitement. Le premier patient a eu 2 biopsies successives non contributives sur une lésion pariétale gauche et le second avait présenté, dans les semaines qui ont suivi le geste de biopsie d'une lésion pontique, une dégradation de la vigilance, ayant pour conséquence la mise en place d'une chimiothérapie avant même l'organisation d'une nouvelle biopsie. Tous deux avaient reçu une corticothérapie les jours qui précèdent le geste opératoire. Un diagnostic de lymphome cérébral a été retenu pour ces patients mais sans confirmation anatomopathologique et ils ont été traité comme tels.

TABLEAU I: Valeurs descriptives de la population étudiée sur 198 biopsies cérébrales

	<i>Nbr de biopsies (198)</i>	<i>Pourcentage</i>
Diamètre max < 2cm	21	10,6%
Superficielle	154	77,7%
Frontale	69	34,8%
Parietale	42	21%
Temporal	24	12,1%
Occipital	3	1,5%
Corps Calleux	12	6%
Ventriculaire	3	1,5%
Sinus caverneux	1	0,5%
Tumeurs profondes	44	22,2%
Pinéal	3	1,5%
Cervelet	5	2,5%
Tronc Cérébral	12	6%
Thalamus, Noyaux gris centraux	24	12,1%
Tumeur Gliale	143	72,2%
Gliome bas grade	9	4,5%
Gliome haut grade	134	67,6%
Lymphome	29	14,6%
Sans histologie (suspicion de lymphome)	3	1,5%
Métastase	8	4%
Inflammation	11	5,5%
Germinome	2	1%
Méningiome de grade 1	1	0,5%
Hématome	1	0,5%
Biopsies non contributives	20	10,1%
Morbidité globale post-opératoire	21	10,6%
Mortalité post-opératoire	1	0,5%

2. Rendement diagnostic: (Tableau III)

Vingt (10,1%) des 198 biopsies de lésions cérébrales n'ont pu aboutir à un diagnostic histologique définitif. Ces biopsies cérébrales non contributives concernent les lobes frontaux pour 6 cas, les lobes pariétaux pour 4 cas, les lobes temporaux pour 2 cas, le corps calleux pour 1 cas, le 3^{ème} ventricule pour 1 cas, le cervelet pour 2 cas, les noyaux gris centraux pour 2 cas, la glande pinéale pour 1 cas et le tronc cérébral pour 1 cas.

Ces vingt biopsies non contributives nous ont amené à réaliser un nouveau prélèvement pour étude histologique. Grâce à ce geste, nous avons déterminé la nature histologique qui est: une tumeur gliale de haut grade pour 14 cas (70%), une tumeur de bas grade pour 1 cas (5%), une métastase d'un adénocarcinome rénal moyennement différencié pour 1 cas (5%) et un germinome pinéal pour 1 cas (5%). Pour les 3 derniers cas, il s'agit d'une suspicion forte de lymphome cérébral et n'ayant eu de confirmation histologique (15%).

Nous ne retrouvons pas de lien statistiquement significatif entre les caractéristiques histologiques de la lésion et l'échec diagnostic. Il faut souligner que les trois cas de lésions biopsiées ayant des caractéristiques radiologiques de lymphome cérébral et n'ayant pu avoir de confirmation histologique, probablement par la prise d'une corticothérapie les jours précédant la biopsie, ont été inclus dans le groupe des lymphomes dans notre analyse statistique, et ces patients se sont améliorés après traitement anti-lymphomateux.

Lorsque nous analysons les variables de diagnostic pour toutes les biopsies cérébrales en neuronavigation, nous retrouvons une association significative entre l'échec diagnostic et les biopsies avec plus d'une trajectoire ($p = 0,001$) ou les biopsies des lésions localisées au cervelet ($p = 0,025$). Les autres localisations ne sont pas significativement associées au risque d'échec diagnostic dans notre étude.

Les biopsies cérébrales sans cadre qui ont été faites sur des lésions de petite taille, de diamètre maximum inférieur à deux centimètres, ne sont pas prédictives d'échec diagnostic, puisque seulement deux des 21 biopsies de ces lésions sont non contributives ($p = 0,39$).

Nous devons remarquer l'absence de lien statistique entre l'échec diagnostic et l'âge du patient ($p = 0,33$), le nombre d'échantillon tissulaire prélevé ($p = 0,66$) ou la valeur d'erreur

moyenne quadratique ($p = 0,8$), jugeant de la précision du recalage spatial Patient-Image, donnée par le système de neuronavigation.

En comparant le taux d'échec diagnostique entre lésions profondes (noyaux gris centraux, glande pinéale, tronc cérébral et cervelet) et non profondes (Tableau II), on objective une différence (13,6% versus 9,1% respectivement) mais qui n'est pas statistiquement significative ($p = 0,43$). Pour autant, nous réalisons significativement plus de trajectoires dans les biopsies cérébrales de lésions profondes par rapport à celles non profondes ($p = 0,001$).

TABLEAU II:

Analyse statistique univariée d'efficacité diagnostique et de morbidité entre biopsies stéréotaxiques de localisation profonde et non profonde.

‡: comprend la localisation thalamique, pinéale, au niveau des noyaux gris centraux, du tronc cérébral et du cervelet

<i>Variables</i>	<i>Non Profonde (154)</i>	<i>Profondes (44) ‡</i>	<i>p value</i>
Trajectoire >1	8	9	$p = 0,001$
Echec diagnostique	14	6	$p = 0,43$
Morbidité post-biopsie	16	5	$p = 0,8$
Hématome post-biopsie	3	3	$p = 0,8$
Déficit neurologique post-biopsie	8	1	$p = 0,315$
Trouble de la vigilance post-biopsie	3	0	$p = 0,083$

TABLEAU III:

Analyse statistique univariée des facteurs prédictifs d'échec diagnostique.

‡: comprend la localisation thalamique, pinéale, au niveau des noyaux gris centraux, du tronc cérébral et du cervelet

DIAGNOSTIC	<i>Biopsie non contributive (20)</i>	<i>Biopsie contributive (178)</i>	<i>p value</i>
Âge	69,3 ± 21,8	60,6 ± 18,4	p = 0,334
Précision	1,23 ± 0,42	1,20 ± 0,44	p = 0,799
> 1 trajectoire	7	10	p < 0,001
Nombre d'échantillon	5,3 ± 2,7	5,5 ± 1,8	p = 0,661
T gliale Haut grade	14	120	p = 0,818
T gliale Bas grade	1	8	p = 0,924
Lymphome	3	29	p = 0,883
Métastase	1	7	p = 0,839
Inflammation/Abces	0	11	p = 0,225
Frontal	6	63	p = 0,632
Parietal	4	38	p = 0,890
Temporal	2	22	p = 0,75
Occipital	0	3	p = 0,083
Corps Calleux	1	11	p = 0,826
Thalamus Noyaux gris centraux	2	22	p = 0,75
Cervelet	2	3	p = 0,025
Tronc Cérébral	1	11	p = 0,826
Pinéal	1	2	p = 0,18
Lésion profonde ‡	6	38	p = 0,438
Diamètre max < 2 cm	2	19	p = 0,393

3. Morbidité post-biopsie: (Tableau IV)

Notre taux de morbidité globale post-opératoire des biopsies cérébrales stéréotaxiques sans cadre est de 10,6% et comprends 20 procédures ayant entraîné une morbidité transitoire lié au geste (10,1%) et 1 procédure responsable d'un décès (0,5%). Il faut souligner qu'aucun patient n'a présenté de morbidité permanente, avec séquelle à 30 jours de la biopsie.

Les morbidités post-biopsie sont l'hématome intraventriculaire ou intraparenchymateux symptomatique pour 6 procédures (3%), la crise comitiale sans récidence à un mois pour 5 cas (2,5%) dont seulement un patient qui avait présenté une crise comitiale pré-opératoire révélatrice de la lésion, le déficit moteur ou l'aggravation d'un déficit moteur préexistant pour 9 cas (4,5%), transitoire et régressif sous corticoïdes, un trouble de la vigilance pour 3 cas (1,5%) et l'infection locale sous-cutanée en regard de la cicatrice sans méningite ou abcès cérébral pour 3 cas (1,5%). Le patient décédé est un homme de 77 ans qui présentait un lymphome cérébral de localisation thalamique droite, biopsié à 7 jours de l'arrêt d'une double anti-aggrégation plaquettaire et qui a développé, en post-opératoire immédiat, un volumineux hématome intraparenchymateux pédonculo-capsulo-thalamique droit.

Dans notre analyse statistique du risque de morbidité post-opératoire, on constate une association significative entre les biopsies de lésions frontales et complication post-biopsie ($p = 0,024$). En effet, 12 procédures sur 69 ont entraîné une complication avec un déficit neurologique dans 50% des cas, une crise comitiale dans 25% des cas, des troubles de la vigilance dans 16,6% des cas et une infection sous-cutanée dans 8% des cas. Ces morbidités ont toutes été transitoires, sans séquelle à 1 mois. En distinguant le côté, nous avons un lien statistiquement significatif entre lésion frontale gauche et complication post-opératoire ($p = 0,012$). Ce lien n'existe pas en localisation frontale droite ($p = 0,331$).

Cinq (11,3%) des 44 biopsies de lésions profondes et seize (10,3%) des 154 biopsies de lésions lobaires supra-tentorielles ont été marquées par une complication post-opératoire (Tableau II). Contrairement à certaines études, nous ne retrouvons pas d'association statistiquement significative entre morbidité post-opératoire et lésions profondes ($p = 0,8$). De plus, il n'y a pas plus de différence statistique en terme d'apparition d'un accident hémorragique symptomatique ou de déficit post-opératoire entre la localisation profonde et non profonde ($p = 0,9$ et $p = 0,31$ respectivement).

On remarque que les biopsies de lésions localisées en région pinéale ($p = 0,001$) sont significativement liées au risque de morbidité post-opératoire, comparativement aux autres localisations profondes. Nous notons l'apparition de 2 complications post-opératoires sur les 3 biopsies de lésions pinéales. Le premier patient a développé une hémorragie intraventriculaire en post-opératoire immédiat et ayant nécessité la pose d'une dérivation ventriculaire externe. Le second patient a présenté une infection locale avec abcès sous-cutané sans signe clinico-biologique de méningite, nécessitant une reprise de cicatrice. Les autres localisations ne sont liées au risque de morbidité.

De plus, nous retrouvons un lien statistiquement significatif entre les patients ayant une épilepsie pré-opératoire, révélatrice de la lésion, et la morbidité post-opératoire ($p = 0,025$). Cependant, ce résultat est très discutable puisqu'il s'agit de deux patients sur un effectif de 5, donc de faible importance et de faible puissance statistique, et que seul un patient a présenté comme complication une crise épileptique en post-opératoire (le second ayant présenté un hématome intraparenchymateux de faible abondance avec un aphasie régressive progressivement, sans réelle manifestation clinique épileptique).

Le nombre de trajectoire et le nombre d'échantillon tissulaire ne sont pas liés au risque de morbidité dans notre série de biopsies cérébrales sans cadre (avec respectivement $p = 0,28$ et $p = 0,94$).

De plus, l'âge, l'hypertension artérielle, le diabète sucré et la présence d'un traitement anti-coagulant ou anti-aggrégant plaquettaire, arrêté dans les jours qui précèdent la procédure, ne sont pas prédictifs d'un risque de complication post-opératoire dans notre analyse des 198 biopsies cérébrales.

TABLEAU IV: Analyse statistique univariée des facteurs prédictifs de morbidité.

‡: comprend le thalamus, les noyaux gris centraux, la glande pinéale, le tronc cérébral et le cervelet

MORBIDITE	<i>Morbidité post-opératoire (21)</i>	<i>Pas de morbidité (177)</i>	<i>p value</i>
Âge	59,3 ± 18,7	60,3 ± 18,9	p = 0,830
> 1 trajectoire	3	14	p = 0,283
Nombre d'échantillon	5,4 ± 2,1	5,4 ± 1,9	p = 0,943
Tumeur gliale Ht grade	15	119	p = 0,463
Tumeur gliale Bs grade	0	9	p = 0,306
Lymphome	2	30	p = 0,308
Méta	0	8	p = 0,336
Inflammation/Abces	2	9	p = 0,363
HTA	10	66	p = 0,262
Diabète	3	21	p = 0,711
Epilepsie pré-opératoire	2	3	p = 0,025
Prise d'anticoagulant/antiaggregant	5	23	p = 0,501
Frontal	12	57	p = 0,024
Frontal Gauche	7	26	p = 0,012
Frontal Droit	5	31	p = 0,331
Parietal	1	41	p = 0,052
Temporal	3	21	p = 0,748
Occipital	0	3	p = 0,549
Corps calleux	0	12	p = 0,219
Cervelet	0	5	p = 0,436
Thalamus Noyaux gris centraux	3	21	p = 0,748
Tronc cérébral	0	12	p = 0,219
Pinéal	2	1	p = 0,002
Lésion profonde ‡	5	39	p = 0,802

IV. DISCUSSION:

Cette étude a pour objectif d'évaluer notre expérience des biopsies en condition de neuronavigation et sans cadre de stéréotaxie, en terme de précision diagnostique et de morbidité post-opératoire associées au geste, comparativement aux données de la littérature. Pour cela, nous avons isolé les biopsies cérébrales réalisées dans notre service de Neurochirurgie entre 2005 et 2012, afin de comparer les résultats obtenus avec les données globales de la littérature sur ce sujet. De plus, nous avons recherché l'existence de facteurs associés au risque de biopsie non contributive ou au risque de morbidité dans une analyse statistique des 198 biopsies cérébrales réalisées durant cette période.

En effet, de nombreuses études de morbidité et d'efficacité diagnostique de biopsies cérébrales stéréotaxiques ont été réalisées sur des séries de procédures utilisant le cadre ou sur des séries rassemblant les deux techniques (cadre et neuronavigation) [16,18-21,23,34,35]. D'autres études, utilisant uniquement la neuronavigation [28-33,40,43], montrent des taux de succès diagnostique et de morbidité similaires aux études précédemment citées.

Cependant, peu d'auteurs de ces séries ont évalué l'efficacité diagnostique de la neuronavigation seule dans les biopsies cérébrales avec une analyse statistique de variables prédictives d'échec diagnostique. De plus, la plupart de ces études utilisent plusieurs systèmes de neuronavigation, principalement selon la méthode de marqueurs fiduciaires. Notre étude est composée uniquement de biopsies réalisées selon une seule technique de recalage spatial Patient-Image par surfacage infra-rouge des reliefs anatomiques du visage et du scalp, avec le même matériel, par une équipe neurochirurgicale non dédiée à la stéréotaxie cérébrale. Les résultats nous permettent d'objectiver l'efficacité et la sûreté de l'utilisation de la neuronavigation pour ces biopsies cérébrales sans cadre, et de reconnaître quels sont les éventuels prédicteurs de risque liés à la procédure.

1. Efficacité Diagnostique:

Sur les 198 biopsies cérébrales de notre série, 178 (89,9%) ont permis d'apporter un diagnostic histologique définitif. Au vu des quelques études de biopsies cérébrales sans cadre (tableau V), notre résultat est comparable à ceux de la littérature (taux de réussite diagnostique allant de 89,2% à 99,3%) [28, 31, 33, 40, 42]. Notre utilisation de la neuronavigation pour les biopsies cérébrales est donc aussi fiable en terme de précision

diagnostique histologique que celles des autres équipes réalisant des biopsies cérébrales sans cadre et ayant publié leurs résultats.

TABLEAU V:

Comparaison du rendement diagnostique et de la morbidité permanente/mortalité de notre série avec les précédentes études.

<i>Séries de biopsies</i>	<i>Nbr biopsies</i>	<i>Méthodes de recalage spatial</i>	<i>Taux de réussite diagnostique</i>	<i>Taux combiné de morbidité permanente et mortalité</i>
Barnett & al, 1999	218	Marqueurs fiduciaires	96,30%	3,70%
Paleologos & al, 2001	125	Marqueurs fiduciaires	97,60%	3%
Air & al, 2009	284	Marqueurs fiduciaires	89,20%	6,70%
Shooman & al, 2010	133	Marqueurs fiduciaires et Surfaçage	99,30%	2,20%
Harrison & al, 2012	150	Electromagnetique (AxiEM)	96,70%	0,70%
Présente étude	198	Surfaçage laser	89,90%	0,50%

En élargissant le spectre de notre comparaison, au vu de toutes les séries confondues, quelque soit la technique de stéréotaxie, l'efficacité diagnostique de notre technique est similaire aux données de la littérature, allant de 89% à 99,7% [15, 28, 31, 33, 34,40-43].

Par ailleurs, notre analyse statistique retrouve une association statistiquement significative entre les biopsies de plus d'une trajectoire d'aiguille et l'échec diagnostique. Ce résultat pourrait être expliquée par l'incertitude du neurochirurgien sur certaines cibles, parfois difficiles à définir, avec des prises de contrastes mal limitées ou inexistantes, ou sur des lésions hétérogènes et kystiques, l'amenant à réaliser plusieurs trajectoires. En prenant en compte les caractéristiques lésionnelles à l'imagerie pré-opératoire, nous aurions pu mieux comprendre ce phénomène. Nous pensons que cette association résulte plus des caractéristiques lésionnelles en elles-même. Dans la littérature, ce même lien statistique entre le nombre de trajectoire et le risque de biopsie non contributive est retrouvé dans l'étude de Air et al. [40].

Nous devons remarquer, en analyse univariée, une augmentation significative du risque de biopsie non contributive dans les lésions cérébelleuses ($p = 0,025$), comparativement aux autres localisations cérébrales. Pour l'approche occipitale des biopsies infratentorielles, le recalage Patient-Image est réalisé soit à l'aide de marqueurs fiduciaux placés sur le scalp de la partie postérieure de la tête en cas de décubitus ventral, soit par surfaçage du visage à l'aide du Z-Touch en cas de décubitus latéral. Certains auteurs [46, 47] retrouvent une précision similaire entre les deux méthodes, d'autres [48, 49] indiquent que le recalage par marqueurs fiduciaux est plus précis. Dans cette voie trans-cérébelleuse qui concernent 8 des 12 biopsies du tronc cérébral et les 5 biopsies cérébelleuses, nous n'avons pas retrouvé de différence significative en terme d'erreur diagnostic entre l'utilisation de marqueurs fiduciaux en cas de décubitus ventral et le surfaçage du visage en décubitus latéral.

Cette erreur de précision en région occipitale dans notre série est décrite par d'autres auteurs. Une étude d'évaluation de la fiabilité de la neuronavigation, avec recalage spatial par surfaçage laser, objective une augmentation de l'erreur de précision de la région postérieure par rapport aux zones proche du visage [46], conseillant un surfaçage plus large du scalp. D'autres auteurs [33, 36], utilisant le cadre ou la neuronavigation avec marqueurs fiduciaux, retrouvent une association significative entre erreur diagnostic et biopsie cérébelleuse. Paleologos & al [28], dans son étude de biopsies sans cadre avec marqueurs fiduciaux, met en cause la mobilité du scalp en région postérieure et propose un placement plus espacé des marqueurs sur la voûte crânienne et sur les processus mastoïdes.

La question de l'utilisation du cadre de stéréotaxie pour ces biopsies cérébelleuses pourrait être soulevée. Pourtant, les quelques études publiées, comparant les biopsies cérébrales avec le cadre de stéréotaxie et celles sans cadre [29, 34-36], révèlent une absence de différence significative d'efficacité diagnostique entre les deux techniques, quelque soit la localisation tumorale, y compris la localisation cérébelleuse. Bien que l'effectif de notre groupe de biopsies cérébelleuses soit petit et au vu des résultats d'autres séries, cette association significative entre échec diagnostic et biopsies cérébelleuses doit nous amener à discuter d'une méthode de recalage spatial Patient-Image plus fiable. Ainsi, la mise en place d'un référentiel solide à la région postérieure de la tête, et donc proche de la cible à biopsier, tel que l'étoile trans-crânienne, pourrait diminuer cette écart de précision.

Dans notre analyse univariée, il n'y a pas de lien statistiquement significatif entre biopsie non contributive et localisation lobaire supra-tentorielle, de la région pinéale, des noyaux gris centraux et du tronc cérébral.

D'après des études récentes concernant les gliomes du tronc cérébral, les caractéristiques moléculaires et génétiques tumorales permettant l'adaptation de thérapies [44] et la sensibilité et spécificité moyennes de l'IRM [45] mettent en avant l'intérêt et le bénéfice d'obtenir une histologie par biopsies stéréotaxiques dans ces situations. Dans notre étude, le faible taux de morbidité (0%) et le taux de réussite diagnostique (91,6%) des biopsies du tronc cérébral nous conforte dans ces indications et sont comparables aux chiffres de la récente méta-analyse de 1480 cas de biopsies stéréotaxiques avec et sans cadre [41] avec une morbidité globale de 7,8%, une mortalité de 0,9% et un succès diagnostique de 96,2%.

Une étude de biopsies cérébrales réalisées avec les deux techniques (cadre et neuronavigation) montre l'absence de lien statistique entre les lésions hétérogènes à l'imagerie et l'échec diagnostique [34]. Nous soulignons, dans notre étude, que l'histologie n'est pas prédictive de biopsie non contributive, en particulier les tumeurs gliales de haut grade, pouvant avoir des prises de contrastes hétérogènes ou de larges zones de nécroses, et les lymphomes cérébraux.

2. Morbidité post-opératoire:

Notre taux de morbidité globale des biopsies stéréotaxiques sans cadre, réalisées entre 2005 et 2012, est de 10,6%, comprenant 10,1% de morbidité transitoire, 0% de morbidité permanente et 0,5% de mortalité, et est comparable aux chiffres de la littérature sur les grandes séries et méta-analyses de biopsies stéréotaxiques, toutes techniques confondues (de 0,66% à 12,1% en morbidité transitoire ou permanente, de 0% à 1,5% en mortalité) [15,16,23,31,35,36,39]. Plus spécifiquement, les séries de biopsies réalisées sans cadre [28, 31, 33, 40, 42] ont des taux faibles de morbidité sévère (taux combiné de morbidité permanente et mortalité allant de 0,7% à 6,7%) similaires au notre qui est de 0,5% (tableau V).

L'association statistiquement significative entre complication post-biopsie et lésions frontales, plus particulièrement frontales gauches ($p = 0,012$), pourrait être expliquée par la proximité des zones éloquentes, motrices et phasiques. Nous n'avons pas relevé la latéralisation des patients, tâche difficile en situation rétrospective. Mais en considérant la

large prédominance de la population droitière, l'hémisphère majeur dans notre étude est principalement à gauche, expliquant le lien statistique en région frontale gauche. Une étude publiée par Air et al., sur une série rétrospective de biopsies cérébrales réalisées en neuronavigation, montre une absence de lien statistique entre la morbidité et les biopsies en zone éloquente [40]. Ces auteurs considéraient comme éloquents le tronc cérébral, les ganglions de la base, le thalamus, l'hypothalamus, le corps calleux, l'insula, la région postérieure du lobe temporal dominant, l'opercule frontal dominant, le cortex moteur, sensitif et visuel. Comme notre étude rétrospective, il paraît difficile d'établir un lien fort entre la morbidité et les biopsies en zone éloquente car il est tenu compte de la localisation de la lésion, et non de la trajectoire de l'aiguille empruntée lors de la procédure. Il est donc difficile de savoir si la morbidité est liée à la situation lésionnelle en elle-même, ou si elle est la conséquence du trajet de l'aiguille. Cependant, bien que nous choisissons un trajet ne traversant pas les cortex éloquents lors de la planification pré-opératoire, cette association statistique pourraient signifier une atteinte lésionnelle directe ou indirecte, par œdème, des faisceaux de la substance blanche par l'aiguille de biopsie, en région frontale uniquement. En effet, ces faisceaux profonds, à l'architecture complexe, sont difficiles à systématiser anatomiquement sur des séquences classiques d'imagerie cérébrale. L'intérêt d'une fusion d'images avec des séquences de tractographie pourrait alors être discutée, pour le planning pré-biopsie.

Selon de nombreuses études de biopsies cérébrales stéréotaxique avec cadre [16,18-21,23,35], la localisation profonde (noyaux gris centraux, cervelet, tronc cérébral, glande pinéale) serait un facteur de risque de morbidité par rapport à celles de localisation plus superficielle. La majorité de ces morbidités post-opératoires sont représentées par l'hématome intra-tumoral symptomatique et/ou le déficit neurologique. Par opposition, Air & al [40], sur sa série rétrospective de 284 biopsies sans cadre, ne retrouve pas de lien statistiquement significatif entre localisation profonde et le risque de morbidité post-opératoire. De même, Paleologos & al [28], sur sa série de 125 procédures de biopsies sans cadre utilisant un système de neuronavigation à marqueurs fiduciaires, ne retrouve pas de corrélation entre localisation anatomique et la présence d'une complication post-opératoire.

Dans notre série de 198 biopsies cérébrales réalisées entre 2005 et 2012, nous ne retrouvons donc pas de corrélation entre biopsies des lésions profondes et morbidité post-opératoire ($p = 0,8$). Une étude, sur une série de biopsies faites avec le cadre de stéréotaxie de type Brown-Roberts-Well, retrouvait une augmentation significative de complications post-

opératoires pour les biopsies du tronc cérébral [20]. Dans notre étude de biopsies en neuronavigation, les localisations infratentorielles (tronc cérébral et cervelet) ne sont pas liées à une morbidité post-biopsie.

La significativité se porte pourtant sur la région pinéale ($p = 0,001$), en analyse univariée. Nous recensons 2 cas sur 3 de morbidité post-opératoire des biopsies pinéales. Une analyse statistique multivariée publiée par Field & al [18], sur une série de biopsies cérébrales avec cadre de stéréotaxie, montre une forte corrélation entre risque d'hémorragie post-opératoire et lésion pinéale. Cependant, les auteurs tenaient compte des hémorragies de plus de 5 mm de diamètre. Nous n'avons inclus, dans notre analyse statistique de morbidité post-biopsie, que les hémorragies symptomatiques. Une TDM cérébral post-opératoire n'étant pas systématiquement fait, le pourcentage d'hématome non symptomatique ne peut pas être estimé. De plus, les 2 complications sont, pour un cas, l'hématome post-opératoire nécessitant une pose de dérivation ventriculaire externe, mais pour l'autre cas, l'infection de cicatrice avec abcès sous-cutané, complication non imputable à la localisation pinéale. Notre groupe de lésions pinéales biopsiées concerne un très faible effectif (1,5%) et la puissance statistique est faible. Augmenter le nombre d'effectif de biopsies pinéales dans notre étude nous permettrait d'avoir des conclusions plus objectives. En effet, ces résultats sont à mettre en opposition à l'étude multicentrique de Régis & al [17]. Celle-ci incluait 370 biopsies stéréotaxiques avec cadre de lésions pinéales de 15 centres français en 1996 et décrit l'absence de différence de morbidité sur les biopsies avec cadre des lésions pinéales par rapport aux autres lésions.

3. Critique de la procédure par neuronavigation:

Stieglitz [27] décrit une perte de précision per-opératoire significative de la neuronavigation lors des chirurgies intracrâniennes. Son étude est faite sur des systèmes de neuronavigation nécessitant la pose d'une têtère de Mayfield, de type BrainLab VectorVision2 (utilisée dans notre étude) et Medtronic StealthStation. Le drapage opératoire, la rétraction du lambeau cutané et la durée longue d'intervention sont significativement associés à une majoration de l'erreur de précision de la neuronavigation. Dans la procédure de biopsie stéréotaxique sans cadre, nous ne pratiquons pas de rétraction cutanée mais il nous paraît intéressant de réaliser un drapage qui n'exerce pas de force de traction sur le bras portant l'étoile de référence ou sur le scalp, et de minimiser le temps pré-chirurgical après le recalage spatial Patient-Image. Nous remarquons aussi qu'un examen anatomopathologique extemporané augmente le temps opératoire et donc le risque de perte de précision. Dans son

étude de coût/efficacité des biopsies stéréotaxiques, Shooman & al [42] proposent de multiplier les prélèvements sur la trajectoire de l'aiguille pour augmenter l'efficacité diagnostique et minimise l'intérêt de l'examen extemporané responsable d'une augmentation de coût et de temps chirurgical. Dans notre pratique, l'examen anatomopathologique extemporané n'est fait qu'en cas de doute macroscopique des prélèvements réalisés.

Notre utilisation de la neuronavigation, comme outil stéréotaxique pour les biopsies cérébrales, est un moyen efficace et sûr en regard de nos résultats et de ceux de la littérature. Pour autant, toutes les lésions de notre série sont d'une taille supérieure ou égale à 1 centimètre de plus grand diamètre. La précision que doit apporter la neuronavigation au chirurgien lors des biopsies de lésions tumorales infra-centimétriques ou lors de stimulation cérébrale profonde n'est donc pas la même. Dans le cadre de la stimulation cérébrale profonde pour le tremblement essentiel, l'étude comparative de Bjartmarz & al [50], utilisant simultanément cadre stéréotaxique et neuronavigation pour chaque patient, retrouve une amélioration statistiquement significative de la précision avec le cadre pour la mise en place d'électrode de stimulation, comparativement à la neuronavigation. Toutefois, cet écart était minime, avec un même résultat clinique entre les deux techniques. Toujours dans le cadre de la stimulation profonde, Khan & al [26] montre une déformation cérébrale dans la direction de la gravité pouvant aller jusqu'à 4 mm mais intéressant surtout les structures superficielles et beaucoup moins les structures profondes. En regard de ces résultats, avec un risque de déformation cérébrale faible dans ces localisations, la précision de la neuronavigation pour des cibles profondes semble aussi fiable. En accord avec les études évaluant l'efficacité diagnostic et la morbidité comparativement entre les deux techniques, le cadre de stéréotaxie ne semble donc pas apporter un gain de précision important pour les biopsies cérébrales tumorales profondes, comparativement à la neuronavigation [29, 34-37].

La spectroscopie MR et le PET-Scan n'étaient pas encore communément utilisés en fusion d'imagerie durant notre période étudiée et nous estimons que son apport pour cibler plus efficacement la zone à biopsier dans certaines lésions cérébrales, pourrait augmenter notre taux de réussite diagnostique.

4. Limites de notre étude:

Les limites de notre étude sont le recueil rétrospectif des données cliniques et radiologiques, pouvant entraîner un biais d'analyse. Pour autant, le caractère rétrospectif de

cette étude permet d'avoir un effectif important sur une longue période donnée. Une étude prospective aurait permis une évaluation plus précise des variables et des risques étudiés mais sa réalisation, sur une plus courte durée, aurait abouti à un groupe de biopsie de plus faible effectif et de ce fait à un manque de puissance statistique.

Il nous est apparu difficile, en regard de la littérature, de définir et de comparer de manière standardisée la mortalité et la morbidité lié aux biopsies stéréotaxiques. Les études précédemment citées incluent parfois en mortalité post-opératoire les causes de décès liées à la nature maligne de la lésion, à distance du geste opératoire. Certains auteurs n'incluent pas l'infection ou les troubles de la vigilance post-opératoires dans les critères de morbidité. Bien que l'infection ne peut pas être imputable à une localisation cérébrale, contrairement aux trouble de la vigilance, à l'hémorragie ou le déficit neurologique, il nous est apparu important d'en tenir compte dans l'évaluation de notre pratique des biopsies cérébrales sans cadre.

Les groupes des lésions cérébelleuses, pinéales et des patients épileptiques, qui se sont révélé statistiquement lié à la morbidité ou l'échec diagnostic, ne représentent chacun qu'un faible effectif. L'analyse statistique perd en puissance et une étude multicentrique [17] ou l'inclusion dans une méta-analyse [15] [41] aurait permis d'augmenter la puissance statistique.

V. CONCLUSION:

Dans notre étude rétrospective des 198 biopsies stéréotaxiques sans cadre assistée par neuronavigation, nous avons des taux de morbidité ou de réussite diagnostique comparables aux données de la littérature. Notre utilisation de la neuronavigation, pour réaliser les biopsies stéréotaxiques cérébrales, est donc sûre et efficace, autant pour les lésions supra-tentorielles que celles infra-tentorielles et difficiles d'accès. L'apport d'intérêt du cadre de stéréotaxie est donc faible, voire nul, dans notre pratique courante des biopsies cérébrales.

Cependant, les biopsies stéréotaxiques sans cadre des lésions cérébelleuses sont plus à risque d'échec diagnostic par rapport aux autres localisations profondes, de manière statistiquement significative, mais sans augmentation du risque de morbidité. De nouvelles méthodes de recalage spatial Patient-Image, afin d'améliorer la précision de la neuronavigation pour ces biopsies trans-cérébelleuses, sont à évaluer.

Les biopsies stéréotaxiques de lésions localisées au lobe frontal, et plus particulièrement le lobe frontal gauche, sont significativement plus à risque de morbidité, avec l'apparition (ou la majoration) d'un déficit neurologique, d'un hématome ou d'une crise comitiale après la procédure chirurgicale.

Une attention toute particulière doit être posée sur le planning pré-opératoire de la trajectoire dans ces situations proches de zones cérébrales fonctionnelles éloquentes. Intégrer des images de tractographie cérébrale et/ou d'IRM fonctionnelle dans l'imagerie pré-opératoire des procédures de biopsies pourrait être discuté.

REFERENCES:

1. Horsley V, Clarke RH: *The structure and functions of the cerebellum examined by a new method.* **Brain** 31:45–124, 1908
2. Dandy WE: *Rontgenography of the brain after the injection of air into the spinal canal.* **Ann Surg** 70:397–403, 1919
3. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AJ: *Stereotactic Apparatus for operations on the human brain.* **Science** 1947 Oct 10;106(2754):349-50.
4. Talairach J, Hecaen H, David M, Monnier M, De Ajuriaguerra J: *Recherches sur la coagulation thérapeutique des structures sous-corticales chez l'homme.* **Rev Neurol** 81:4–24, 1949
5. Riechert T, Wolff M: *A new directive apparatus for the coagulation of the ganglion Gasseri and other intracerebral procedures.* **Acta Neurochir (Wien)** 2:405–407, 1952.
6. Leksell L: *A stereotactic apparatus for intracranial surgery.* **Acta Chir Scand** 99:229–233, 1949
7. Grunert P, Darabi K, Espinosa J, Filippi R: *Computer-aided navigation in neurosurgery.* **Neurosurg Rev** 26:73–99, 2003
8. Roberts DW, Strohhahn JW, Hatch JF, Murray W, Kettenberger H: *A frameless stereotaxic integration of computerized tomographic imaging and the operating microscope.* **J Neurosurg** 65:545–549, 1986
9. Kato A, Yoshimine T, Hayakawa T, Tomita Y, Ikeda T, Mitomo M, et al.: *A frameless, armless navigational system for computer-assisted neurosurgery.* Technical note. **J Neurosurg** 74:845–849, 1991
10. Reinhardt HF, Horstmann GA, Gratzl O: *Sonic stereometry in microsurgical procedures for deep-seated brain tumors and vascular malformations.* **Neurosurgery** 32:51–57, 1993

11. Barnett GH, Kormos DW, Steiner CP, Weisenberger J: *Intraoperative localization using an armless, frameless stereotactic wand*. Technical note. **J Neurosurg** 78:510–514, 1993
12. Zamorano LJ, Nolte LP, Kadi AM: *Interactive intraoperative localization using infrared-based system*. **Neurol Res** 15:290–298, 1993
13. Black PM, Moriarty T, Alexander EA, Stieg P, Woodard EJ, Gleason PL, et al.: *Development and implementation of intraoperative magnetic resonance imaging and its neurosurgical applications*. **Neurosurgery** 41:831–845, 1997
14. Tronnier VM, Wirtz CR, Knauth M, Lenz G, Pastyr O, Bonsanto MM: *Intraoperative diagnostic and interventional magnetic resonance imaging in neurosurgery*. **Neurosurgery** 40:891–900, 1997
15. Hall: *The safety and efficacy of stereotactic biopsy for intracranial lesions*. **Cancer** 1998 May 1;82(9):1749-55.
16. Sawin PD, Hitchon PW, Follett KA, Torner JC: *Computed imaging-assisted stereotactic brain biopsy: a risk analysis of 225 consecutive cases*. **Surg Neurol** 1998 Jun;49(6):640-9
17. Regis J, Bouillot P, Rouby-Volot F, Figarella-Branger D, Dufour H, Peragut JC: *Pineal region tumors and the role of stereotactic biopsy: review of the mortality, morbidity, and diagnostic rates in 370 cases*. **Neurosurgery** 1996 Nov;39(5):907-12
18. Field M, Wiltham TF, Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD: *Comprehensive assessment of hemorrhage risks and outcomes after stereotactic brain biopsy*. **J Neurosurg** 2001 Apr;94(4):545-51
19. Kim JE, Kim DG, Paek SH, Jung HW: *Stereotactic biopsy for intracranial lesions: reliability and its impact on the planning of treatment*. **Acta Neurochir (Wien)** 2003 Jul;145(7):547-54
20. Grossman R, Sadetzki S, Spiegelmann R, Ram Z: *Haemorrhagic complications and the incidence of asymptomatic bleeding associated with stereotactic brain biopsies*. **Acta Neurochir (Wien)** 2005 Jun;147(6):627-31

21. Khongkham PN, Knifed E, Tamber MS, Bernstein M: *Complications in 622 cases of frame-based stereotactic biopsy, a decreasing procedure.* **Can J Neurol Sci** 2008 Mar;35(1):79-84
22. Owen CM, Linskey ME: *Frame-based stereotaxy in a frameless era: Current capabilities, relative role, and the positive and negative predictive values of blood through the needle.* **J Neurooncol** 2009 May;93(1):139-49
23. Nishihara M, Sasayama T, Kudo H, Kohmura E: *Morbidity of stereotactic biopsy for intracranial lesions.* **Kobe J Med Sci** 2011 Jan 21;56(4):E148-53
24. Wang MN, Song ZJ: *Classification and analysis of the errors in neuronavigation.* **Neurosurgery** 2011 Apr;68(4):1131-43
25. Nimsky C, Ganslandt O, Cerny S, Hastreiter P, Greiner G, Fahlbusch R: *Quantification of, visualization of, and compensation for brain shift using intraoperative magnetic resonance imaging.* **Neurosurgery** 2000 Nov;47(5):1070-9
26. Khan MF, Mewes K, Gross RE, Skrinjar O: *Assessment of brain shift related to deep brain stimulation surgery.* **Stereotact Funct Neurosurg** 2008;86(1):44-53
27. Stieglitz LH, Fichtner J, Andres R, Schucht P, Krähenbühl AK, Raabe A, Beck J: *The silent loss of neuronavigation accuracy: a systematic retrospective analysis of factors influencing the mismatch of frameless stereotactic systems in cranial neurosurgery.* **Neurosurgery** 2013 May;72(5):796-807
28. Paleologos TS, Dorward NL, Wadley JP, Thomas DG: *Clinical validation of true frameless stereotactic biopsy: analysis of the first 125 consecutive cases.* **Neurosurgery** 2001 Oct;49(4):830-5
29. Dorward NL, Paleologos TS, Alberti O, Thomas DG: *The advantages of frameless stereotactic biopsy over frame-based biopsy.* **Br J Neurosurg** 2002 Apr;16(2):110-8
30. Amin DV, Lozanne K, Parry PV, Engh JA, Seelman K, Mintz A: *Image-guided frameless stereotactic needle biopsy in awake patients without the use of rigid head fixation.* **J Neurosurg** 2011 May;114(5):1414-20

31. Harrisson SE, Shooman D, Grundy PL: *A prospective study of the safety and efficacy of frameless, pinless electromagnetic image-guided biopsy of cerebral lesions.* **Neurosurgery** 2012 Mar;70(1 Suppl Operative):29-33
32. Germano IM, Queenan JV. *Clinical experience with intracranial brain needle biopsy using frameless surgical navigation.* **Comput Aided Surg** 1998;3(1):33-9
33. Barnett GH, Miller DW, Weisenberger J: *Frameless stereotaxy with scalp-applied fiducial markers for brain biopsy procedures: Experience in 218 cases.* **J Neurosurg** 1999 Oct;91(4):569-76
34. Woodworth GF, McGirt MJ, Samdani A, Garonzik I, Olivi A, Weingart JD: *Frameless image-guided stereotactic brain biopsy procedure: diagnostic yield, surgical morbidity, and comparison with the frame-based technique.* **J Neurosurg** 2006 Feb;104(2):233-7.
35. McGirt MJ, Woodworth GF, Coon AL, Frazier JM, Amundson E, Garonzik I, Olivi A, Weingart JD: *Independent predictors of morbidity after image-guided stereotactic brain biopsy: a risk assessment of 270 cases.* **J Neurosur** 2005 May;102(5):897-901
36. Dammers R, Haitzma IK, Schouten JW, Kros JM, Avezaat CJ, Vincent AJ: *Safety and efficacy of frameless and frame-based intracranial biopsy techniques.* **Acta Neurochir (Wien)** 2008 Jan;150(1):23-9
37. Smith JS, Quinones-Hinojosa A, Barbaro NM, McDermott MW: *Frame-based stereotactic biopsy remains an important diagnostic tool with distinct advantages over frameless stereotactic biopsy.* **J Neurooncol** 2005 Jun;73(2):173-9
38. Raabe A, Krishnan R, Zimmermann M, Seifert V: *Frame-less and Frame-based stereotaxy? How to choose the appropriate procedure.* **Zentralbl Neurochir** 2003 2003;64(1):1-5.
39. Yamada K, Goto S, Kochi M, Ushio Y: *Stereotactic biopsy for multifocal, diffuse, and deep-seated brain tumors using Leksell's system.* **J Clin Neurosci** 2004 Apr;11(3):263-7

40. Air EL, Leach JL, Warnick RE, McPherson CM: *Comparing the risks of frameless stereotactic biopsy in eloquent and noneloquent regions of the brain: a retrospective review of 284 cases.* **J Neurosurg** 2009 Oct;111(4):820-4
41. Kickingereeder P, Willeit P, Simon T, Ruge MI: *Diagnostic value and safety of stereotactic biopsy for brainstem tumors: a systematic review and meta-analysis of 1480 cases.* **Neurosurgery** 2013 Jun;72(6):873-81
42. Shooman D, Belli A, Grundy PL: *Image-guided frameless stereotactic biopsy without intraoperative neuropathological examination.* **J Neurosurg** 2010 Aug;113(2):170-8
43. Frati A, Pichierri A, Bastianello S, Raco A, Santoro A, Esposito V, Giangaspero F, Salvati M: *Frameless stereotactic cerebral biopsy: Our experience in 296 cases.* **Stereotact Funct Neurosurg** 2011 ;89(4):234-45
44. Zarghooni M, Bartels U, Lee E, Buczkowicz P, Morrison A, Huang A, Bouffet E, Hawkins C: *Whole-genome profiling of pediatric diffuse intrinsic pontine gliomas highlights platelet-derived growth factor receptor alpha and poly (ADP-ribose) polymerase as potential therapeutic targets.* **J Clin Oncol** 2010 Mar 10;28(8):1337-44
45. Rachinger W, Grau S, Holtmannspotter M, Herms J, Tonn JC, Kreth FW: *Serial stereotactic biopsy of brainstem lesions in adults improves diagnostic accuracy compared with MRI only.* **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2009;80(10):1134-1139
46. Krishnan R, Raabe A, Seifert V: *Accuracy and practicability of laser surface scanning for registration in image guided neurosurgery.* **Scientific workshop on medical Robotics, Navigation and Visualization.** World Scientific Publishing: Remagen, Germany 2004:11-12
47. Cao A, Thompson RC, Dumpuri P& al: *Laser range scanning for image-guided neurosurgery: investigation of image-to-physical space registrations.* **Med Phys** 2008;35(4):1593-1605
48. Woerdeman PA, Willems PWA, Noordmans HJ, Tulleken CAF, Van der Sprenkel JWB: *Application accuracy in frameless image-guided neurosurgery: a comparison study of three patient-to-image registration methods.* **J Neurosurg** 2007;106(6):1012-1016

49. Schlaier J, Warnat J, Brawanski A: *Registration accuracy and practicability of laser-directed surface matching*. **Comput Aid Surg** 2002;7(5):284-290
50. Bjartmarz H, Rehncrona S: *Comparison of accuracy and precision between frame-based and frameless stereotactic navigation for deep brain stimulation electrode implantation*. **Stereotact Funct Neurosurg** 2007;85(5):235-42

LISTE DES FIGURES:

FIGURE 1: Pointeur de neuronavigation, Laser infrarouge Z-Touch, Etoile de référence à trois marqueurs passifs, 1 Bras Vario, Adaptateur de fixation des bras Vario pour tête de Mayfield.....18

FIGURE 2: Procédure de recalage spatial Patient-Image par surfaçage laser infrarouge du Z-Touch BrainLab. Patient sous anesthésie générale. Tête de Mayfield et étoile de référence solidaires. L'aiguille de Sedan est calibrée avec un adaptateur à 3 marqueurs passifs. Verrouillage de la trajectoire choisie par le bras Vario.....18

FIGURE 3: Cas d'une lésion ponto-mésencéphalique gauche avec une trajectoire d'aiguille prédéfinie par le chirurgien (Image issue de la console de navigation BrainLab VectorVision2).....19

LISTE DES TABLEAUX:

TABLEAU I: Valeurs descriptives de la population étudiée sur 198 biopsies cérébrales.....22

TABLEAU II: Analyse statistique univariée d'efficacité diagnostique et de morbidité entre biopsies stéréotaxiques de localisation profonde et non profonde.....24

TABLEAU III: Analyse statistique univariée des facteurs prédictifs d'échec diagnostic.....25

TABLEAU IV: Analyse statistique univariée des facteurs prédictifs de morbidité.....28

TABLEAU V: Comparaison du rendement diagnostique et de la morbidité permanente/mortalité de notre série avec les précédentes études.....30

TABLE DES MATIERES:

Remerciements.....	6
Plan.....	15
Introduction.....	16
Histoire de la stéréotaxie en Neurochirurgie.....	16
Développement de la Neuronavigation.....	17
La Neuronavigation, outil stéréotaxique?.....	18
Matériels et Méthodes.....	19
Recensement des effectifs.....	19
Outils techniques.....	20
Procédure de biopsie en neuronavigation.....	21
Analyse Statistique.....	24
Résultats.....	25
Statistiques descriptives.....	25
<i>Description de la population de l'étude.....</i>	<i>25</i>
<i>Caractéristiques lésionnelles.....</i>	<i>25</i>
Rendement diagnostique.....	28
Morbidity post-biopsie.....	31
Discussion.....	34
Efficacité Diagnostique.....	34
Morbidity post-opératoire.....	37
Critique de la procédure par neuronavigation.....	39
Limites de notre étude.....	40
Conclusion.....	41
Référence.....	42
Liste des figures.....	48
Liste des tableaux.....	49