

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	3
Chapitre 1 : Généralités sur les tumeurs intracrâniennes et sur leur diagnostic par imagerie et par biopsie	5
I. GENERALITES SUR LES TUMEURS CEREBRALES	5
A. <i>Etude histologique de l'encéphale et de ses annexes</i>	5
1. Les types de cellules composant le système nerveux central.....	5
(a) les oligodendrocytes	6
(b) Les astrocytes.....	6
(c) Les cellules microgliales	6
(d) Les cellules épendymaires	6
2. Les méninges.....	8
(a) La pie-mère	8
(b) L'arachnoïde.....	8
(c) La dure mère.....	8
B. <i>Classification des tumeurs intracrâniennes</i>	9
1. Les tumeurs cérébrales primitives.....	9
(a) Les tumeurs méningées	9
(b) Les tumeurs gliales	10
(c) Les tumeurs neuro-épithéliales.....	11
(d) Les autres tumeurs primaires du SNC	11
2. Les tumeurs contiguës.....	12
(a) Les tumeurs des enveloppes nerveuses.....	12
(b) Les tumeurs d'origine germinale	12
(c) Les tumeurs hypophysaires	12
3. Les tumeurs cérébrales secondaires :.....	12
II. NECESSITE D'UN SCANNER ET D'UNE BIOPSIE.....	14
A. <i>Rappels épidémiologiques et symptomatologie des tumeurs intracrâniennes</i>	14
B. <i>Le Scanner et l'IRM sont des techniques d'imagerie de choix</i>	15
C. <i>Nécessité d'une biopsie. Les différentes techniques de biopsie</i>	17
1. la biopsie par résection	17
2. La biopsie à main levée	18
3. La biopsie échoguidée	19
4. La biopsie stéréotaxique.....	20
5. Biopsie stéréotaxique assistée par tomographie assistée par ordinateur ou par IRM	21
III. LES DIFFERENTS CADRES DE STEREOTAXIE	22
A. <i>Chez l'Homme</i>	22
B. <i>Chez le chien</i>	25
C. <i>Notre cadre</i>	27
1. Description du cadre	27
(a) Eléments de contention	27
(b) Eléments de biopsie du système	29
2. Essais sur cadavres et résultats.....	32
(a) Objectifs :.....	32

(b)	Matériel et méthode	32
(c)	Résultats du test de précision :.....	32
3.	Nécessité d'une étude prospective	33
Chapitre 2 : Etude expérimentale		35
I.	MATERIEL ET METHODE	35
A.	<i>Sélection des patients</i>	35
B.	<i>Traitement préopératoire</i>	36
C.	<i>Méthode de la BCATD</i>	36
1.	Mise en place du casque	36
2.	Examen tomодensitométrique du chien dans le cadre et mesures des coordonnées stéréotaxiques de la tumeur.....	38
3.	Mise en place du fantôme de visée	40
4.	Simulation de biopsie	40
5.	Biopsie cérébrale réalisée au bloc opératoire	42
D.	<i>Cytologie et histologie</i>	44
E.	<i>Suivi</i>	45
II.	RESULTATS	46
A.	<i>Localisation et taille de la cible</i>	46
B.	<i>Réussite du prélèvement de la cible</i>	46
1.	Précision et valeur diagnostique de la biopsie.....	46
2.	Résultats de l'analyse histologique.....	46
3.	Accords des résultats cytologiques et histologiques	47
4.	Abords chirurgicaux	47
C.	<i>Résultats cliniques, complications</i>	49
1.	Des chiens sans complication immédiate	49
2.	Des complications précoces observées.....	49
(a)	Complications sévères	49
(b)	Complications mineures	49
III.	DISCUSSION	55
A.	<i>Résumé des résultats et Satisfaction des objectifs</i>	55
B.	<i>Comparaison des autres méthodes de biopsie</i>	56
1.	La biopsie échoguidée	56
2.	La BCATD.....	56
C.	<i>Critique et évolution de la méthode</i>	58
1.	Facteurs modifiant la précision de la biopsie	58
(a)	Position dans le cadre.....	58
(b)	Site de crâniotomie.....	58
2.	Valeurs diagnostiques respectives de la cytologie immédiate et de l'histologie.....	59
3.	Complications associées à la BCATD.....	61
CONCLUSION.....		63
REFERENCES		65

INTRODUCTION

La nécessité de pratiquer le bilan d'extension d'un cancer avant d'aborder son traitement chirurgical s'est imposée comme une règle fondamentale de l'oncochirurgie. Cette démarche générale n'était pourtant pas appliquée en neurochirurgie vétérinaire pour plusieurs raisons.

En l'absence de technique d'imagerie médicale accessible au praticien, autorisant la visualisation des formations intracrâniennes, le diagnostic clinique était trop imprécis pour entreprendre une intervention chirurgicale. De plus, la gravité potentielle de certaines tumeurs du système nerveux central (SNC) conduisait rapidement une orientation des patients vers une euthanasie comme seule thérapeutique. Enfin, la relative « complexité » de la craniotomie associée à l'appréhension de lésions iatrogènes rebutait nombre de praticien.

L'évolution des techniques d'imagerie (tomodensitométrie, IRM), leur accessibilité aux praticiens vétérinaires, et les progrès simultanés réalisés en chirurgie neurologique permettent à présent d'aborder les tumeurs du cerveau comme tout autre néoplasme. Beaucoup de lésions intracrâniennes peuvent être localisées avec fiabilité et précision par des techniques d'imagerie avancées telles que la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique. Actuellement, la tomodensitométrie présente l'une des meilleures fiabilités et précisions pour la localisation d'une masse intracrânienne.

Néanmoins, malgré les progrès de l'imagerie médicale, il n'est pas toujours possible d'établir avec certitude un diagnostic histologique. Certaines lésions « inflammatoires » (prise de contraste marquée) ou supposées « dégénératives » (zones hypodenses) laissent souvent persister un doute quant à la nature exacte de l'affection causale. Le pronostic et le schéma thérapeutique demeurent ainsi difficiles à établir. Le diagnostic définitif ne peut donc être atteint que par la biopsie de ces lésions en vue d'un examen histopathologique.

La biopsie guidée par tomodensitométrie du cerveau (BCATD) a été développée et est maintenant considérée comme la méthode de choix pour les patients humains. Un fragment tissulaire peut être obtenu par divers moyens dont la plupart ont été mis au point chez l'animal : la biopsie par résection, la biopsie à main levée après repérage scanner, la biopsie échoguidée et la biopsie stéréotaxique. Cette dernière est la plus utilisée chez l'homme car la plus précise. Littéralement, le terme de stéréotaxie signifie « ordonnancement dans l'espace ». Il s'agit de repérer un point ou cible dans le cerveau et d'y amener avec précision et innocuité un instrument de biopsie. Chez l'animal d'expérimentation comme chez l'homme des atlas de stéréotaxie fournissent les coordonnées spatiales des différentes formations anatomiques de l'encéphale. La diversité des formats rencontrés en clinique ne permet pas d'utiliser ces atlas et un repérage individuel (par TDM) est indispensable. La conception d'un cadre de stéréotaxie modulable et compatible avec son passage au scanner, inspiré d'un de ceux employés chez l'homme (cadre de LAITINEN) et s'appuyant sur les conduits auditifs, la

bouche et le palais a été nécessaire. Ce cadre comporte des repères qui, retranscrits sur l'image TDM, permettent de localiser la cible dans l'espace.

La précision théorique de cet instrument ayant été préalablement démontrée, nous avons appliqué cette technique en situation clinique. Les buts de la présente étude étaient :

- d'appliquer la BCATD à des chiens de particuliers présentant une masse intracrânienne sur les coupes tomодensitométriques,
- de comparer les diagnostics par cytologie et histopathologie sur les biopsies obtenues par BCATD et
- d'évaluer les complications post opératoires précoces après la BCATD

CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR LES TUMEURS INTRACRANIENNES ET SUR LEUR DIAGNOSTIC PAR IMAGERIE ET PAR BIOPSIE

Dans ce chapitre, nous débuterons par un rappel de l'histologie de l'encéphale et de ses annexes afin de mieux comprendre la classification des tumeurs intracrâniennes canines et leur diversité histologique. Nous poursuivrons par l'état des lieux des moyens d'imagerie de l'encéphale qui permettra de comprendre la nécessité d'une biopsie des tumeurs. Les différentes techniques de biopsie disponibles actuellement seront alors décrites. Pour terminer, nous ferons plus particulièrement le point sur les techniques de biopsie cérébrale assistée par tomodensitométrie et les différents cadres stéréotaxiques en insistant sur la nécessité d'une étude rétrospective évaluant la fiabilité de la biopsie.

I. GENERALITES SUR LES TUMEURS CEREBRALES

A. Etude histologique de l'encéphale et de ses annexes

1. Les types de cellules composant le système nerveux central

Le système nerveux central (SNC), se subdivise en un encéphale et une moelle épinière, eux-mêmes constitués d'une substance grise et une substance blanche. La substance grise contient les corps cellulaires des neurones et leurs neurites, tandis que la substance blanche comporte uniquement des faisceaux de fibres nerveuses.

Le neurone est l'unité fonctionnelle du système nerveux. Il comprend un corps cellulaire, le péricaryon, et des prolongements, par lesquels ils communiquent. Il en existe deux types, les dendrites, multiples et afférentes, et l'axone, unique et efférent. Une névroglie, à la fonction multiple, s'ajoute aux composants cellulaires d'origine nerveuse. De nombreux vaisseaux contribuent également à l'histologie du SNC.

La névroglie entretient des relations fonctionnelles étroites et essentielles avec les neurones, leur assurant un support mécanique et métabolique. Ces cellules constituent presque la moitié de la masse totale du système nerveux central, qui contient donc peu de matériel extracellulaire. On distingue principalement quatre types de cellules gliales :

(a) les oligodendrocytes

Ces cellules sont à l'origine des gaines de myéline (une seule de ces cellules peut être responsable de la myélinisation de plus de cinquante neurones). Ce sont les cellules névrogiales les plus nombreuses de la substance blanche. On les trouve étroitement groupées autour des corps cellulaires des neurones dans la substance grise.

(b) Les astrocytes

Les astrocytes doivent leur nom à leur forme en étoile, constituent les cellules gliales les plus nombreuses de la substance grise.

(c) Les cellules microgliales

Ce sont de petites cellules, relativement peu nombreuses, d'origine mésenchymateuse, immigrées dans le système nerveux central à un stade tardif du développement fœtal. Lors de lésions tissulaires, elles se transforment en volumineuses cellules phagocytaires amiboïdes et elles sont ainsi considérées comme faisant partie du système réticulo-endothélial.

(d) Les cellules épendymaires

Elles forment un épithélium simple, cubique. A leur pôle apical, des cils, en nombre variable, jouent un rôle dans la propulsion du liquide céphalorachidien à l'intérieur des ventricules. Dans l'encéphale, elles entrent dans la constitution des plexus choroïdes, localisés dans les 4 ventricules cérébraux. Présentant une structure histologique de type vasculaire, les plexus choroïdes sont responsables de l'élaboration du liquide céphalorachidien. Chaque plexus est constitué de réseaux capillaires faisant saillie dans le ventricule (figure 1).

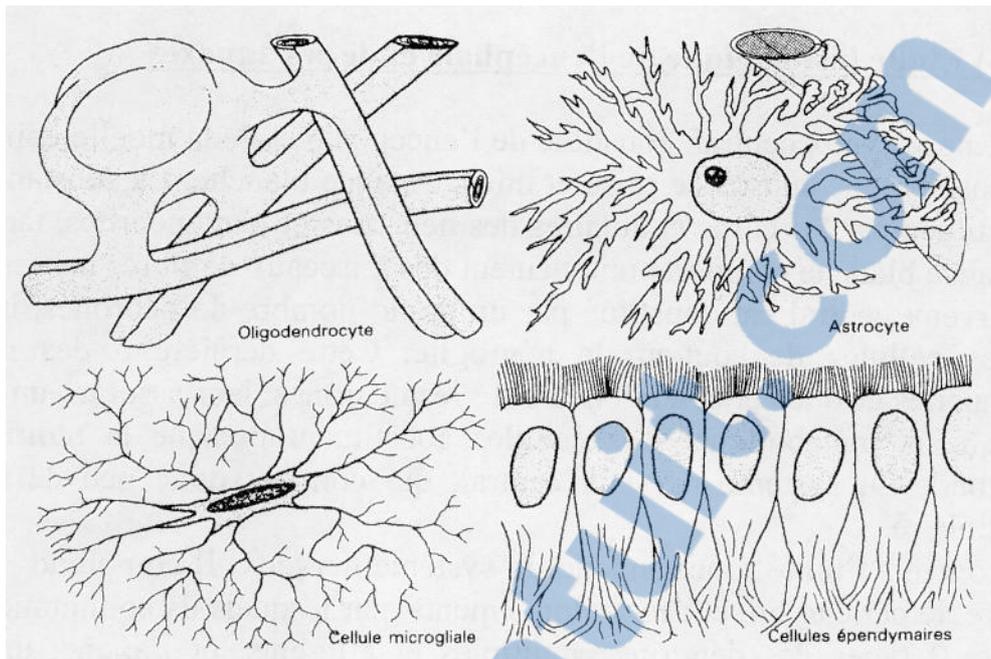


Figure 1 : Les différents types de cellules gliales (d'après WHEATER et BURKITT 1988)

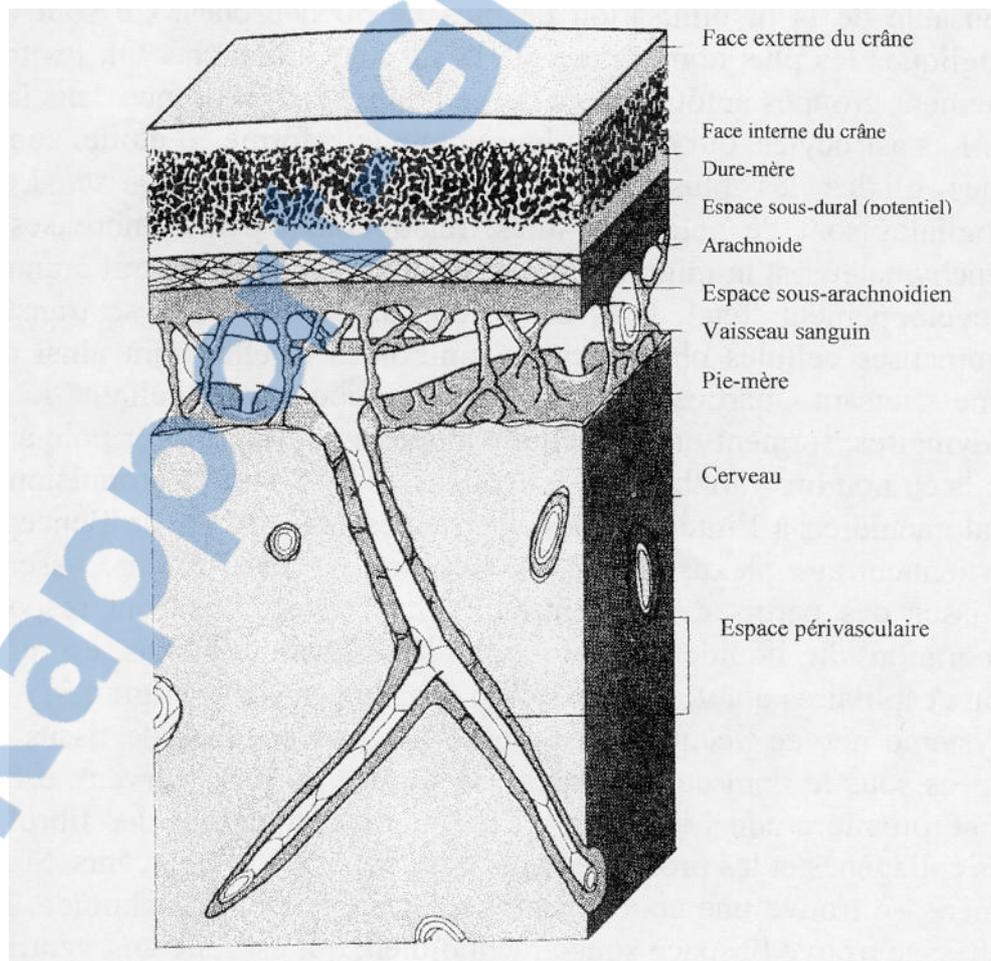


Figure 2 : Représentation schématique des différentes couches méningées (d'après WHEATER et BURKITT 1988)

2. Les méninges

Le système nerveux central est entouré de 3 couches de tissus conjonctifs groupées sous le nom de méninges.

(a) La pie-mère

La surface du tissu nerveux est recouverte par une première couche fragile, la pie mère, qui comporte des fibroblastes, des fibres de collagènes et les prolongements des astrocytes sous-jacents (ou pieds astrocytaires).

(b) L'arachnoïde

Extérieurement à la pie mère, l'arachnoïde est une couche fibreuse, divisée en deux couches ou feuillets.

Ces feuillets arachnoïdiens délimitent l'espace sous-arachnoïdien, où circule le liquide céphalorachidien (LCR). Cet espace est relié aux ventricules par 3 foramen, par lesquels le liquide céphalorachidien s'écoule des ventricules. Les artères et les veines du système nerveux central passent aussi par cet espace.

(c) La dure mère

La dure mère est la méninge la plus externe. Elle est dense, fibro-élastique, et est bordée sur sa face interne par un mésothélium (figure 2). La dure mère fusionne avec le périoste en certaines régions du crâne et en fonction de l'âge (WEATHER et BURKITT 1988).

B. Classification des tumeurs intracrâniennes

Hormis les neurones adultes, toutes les cellules présentes peuvent devenir tumorales, mais la première distinction se fait entre les tumeurs primaires et les tumeurs secondaires.

1. Les tumeurs cérébrales primitives

Parmi les tumeurs primitives, on distingue celles d'origine :

- méningée (méningiome, méningiosarcome),
- gliale (astrocytome, oligodendrogliome, glioblastome multiforme, spongioblastome, médulloblastome),
- neuro-épithéliale (papillome des plexus choroïdes, épendyome),
- des enveloppes nerveuses (schwannome, neurofibrome),
- lymphoïde (lymphosarcome ou réticulose),
- de la malformation tissulaire (kystes épidermoïdes, crâniopharyngiome),
- vasculaire (hémangiosarcome),
- germinale (tératome).

La physiopathologie de ces différentes tumeurs est variable, on distingue :

- les méningiomes qui ne font que repousser le tissu nerveux,
- les astrocytomes qui infiltrent le tissu nerveux,
- les glioblastomes, dits expansifs, qui le détruisent.

L'étiologie de ces tumeurs n'est qu'imparfaitement connue. Cependant on sait, par exemple, que les neurofibromes sont transmis selon un mode autosomal dominant chez l'homme. On connaît certains facteurs de croissance des cellules gliales néoplasiques tels que : le facteur de croissance épidermique, le facteur de croissance des plaquettes ou le facteur de croissance insuline-like. Les oestrogènes et la progestérone pourraient jouer un rôle dans le développement des méningiomes canins (TIMMERMANN 1998).

(a) Les tumeurs méningées

Pour TIMMERMANN (1998), le méningiome est considéré comme la principale tumeur intracrânienne canine. Elle survient préférentiellement chez les animaux âgés, de races dolichocéphales, et les femelles sembleraient prédisposées, à l'instar de ce que l'on sait déjà pour le méningiome humain. Des récepteurs aux stéroïdes sexuels ont été identifiés au niveau de ces tumeurs, et ils pourraient jouer un rôle sur leur croissance.

On le retrouve principalement au niveau des hémisphères cérébraux, de la tente du cervelet, du chiasma optique, du tronc cérébral, du troisième ventricule et même les sinus peuvent être concernés.



Il s'agit généralement d'une tumeur bénigne, et un seul cas de métastase pulmonaire a été décrit dans la littérature. Fréquemment, on constate que les tissus cérébraux sont plus comprimés qu'infiltrés.

Des tumeurs sarcomateuses, lymphomateuses ou angioblastiques peuvent également atteindre les méninges, rendant le diagnostic différentiel d'autant plus difficile, y compris dans cette localisation.

(b) Les tumeurs gliales

L'astrocytome :

Il affecte principalement les chiens âgés, de races brachycéphales, sans prédisposition sexuelle. Il s'agit de la principale tumeur gliale du chien aux Etats Unis, cependant, en Europe, la première place reviendrait à l'oligodendrogliome (MOORE et BAGLEY 1996). Son incidence semble diminuer, en rapport vraisemblablement avec les variations constatées dans la répartition des races canines au cours des années. Il a été, en effet rapporté aux prédispositions dans certaines races canines comme le boxer. Il se localise préférentiellement au niveau du cerveau, ou du cervelet, et il n'y a généralement pas de métastases systémiques. Bien qu'un système de gradation liée à la malignité existe en médecine humaine, corrélé avec le pronostic, rien de tel n'a été proposé en médecine vétérinaire.

Une distinction histologique peut cependant être faite selon le degré d'hypercellularité, le pléomorphisme, la présence ou l'absence de mitose, de prolifération vasculaire et de nécrose. La forme la plus grave, représentée par le glioblastome multiforme, est exceptionnelle chez le chien, à la différence de ce qui existe en médecine humaine.

L'oligodendrogliome

Il s'agit d'une tumeur gliale, relativement commune et d'origine neuroectodermique. Elle survient préférentiellement chez les animaux d'âge moyen à élevé, et les mâles sont plus souvent affectés que les femelles. Il existe une prédisposition raciale pour les brachycéphales. Elle se localise surtout au niveau de la substance blanche des hémisphères cérébraux près des ventricules latéraux, et dans les lobes frontaux et olfactifs.

Le médulloblastome

Il est rare, affecte les jeunes animaux et se localise surtout au cervelet.

(c) Les tumeurs neuro-épithéliales

(1) Les tumeurs du plexus choroïde

Elles occupent la troisième place des tumeurs intracrâniennes. Elles apparaissent chez des animaux d'âge moyen à élevé. Il n'existe pas de prédisposition raciale, par contre les mâles seraient prédisposés. Elles se localisent au niveau des ventricules.

(2) Les tumeurs de l'épendyme

Elles sont peu fréquentes chez le chien, apparaissent chez des animaux âgés de 6 à 12 ans, et elles se localisent principalement au niveau des ventricules latéraux, et au niveau des troisième et quatrième ventricules. Elles peuvent être kystiques et infiltrantes, et elles peuvent se disséminer via le liquide céphalorachidien.

(d) Les autres tumeurs primaires du SNC

D'autres tumeurs ont parfois été observées, notamment l'épithéliome, le lipome ou le lymphome.

2. Les tumeurs contiguës

Il s'agit des tumeurs cérébrales n'ayant pas pour origine le système nerveux.

(a) Les tumeurs des enveloppes nerveuses

Le neurofibrosarcome et le schwannome dérivent soit des gaines nerveuses fibreuses, soit des gaines de schwann. Elles se localisent au niveau du tronc cérébral et il s'agit de tumeurs relativement fréquentes chez le chien. Leur pronostic est très réservé car il est difficile de les réséquer en totalité.

(b) Les tumeurs d'origine germinale

Le crâniopharyngiome, l'ostéochondrosarcome sont les plus fréquents, citons aussi le chordome. Les tumeurs suprasellaires d'origine germinale correspondent au tératocarcinome, et au germinome intracrânien. Il s'agit de tumeurs extra-gonadiques provenant d'une migration ectopique. Elles se localisent à côté de la selle turcique, d'où leur nom. Il s'agit de tumeurs extensives pouvant atteindre différents nerfs crâniens (SUMMERS et PALMER 1989). Le doberman mâle est prédisposé à cette tumeur. Les premiers symptômes surviennent entre 3 et 5 ans. Les mâles sembleraient prédisposés.

(c) Les tumeurs hypophysaires

Les tumeurs hypophysaires proviennent plus de la *pars distalis*, que de la *pars intermedia*. Il s'agit principalement d'adénome, voire d'adénocarcinome. Elles sont souvent sécrétantes, et elles produisent de l'ACTH à l'origine d'un hypercorticisme. Elles représentent les principales tumeurs secondaires (MOORE et BAGLEY 1996). D'autres tumeurs peuvent avoir une extension locale, notamment le carcinome squameux

3. Les tumeurs cérébrales secondaires :

Les tumeurs secondaires résultent d'une extension locale ou d'une dissémination par voie hématogène (tableau 1). Les carcinomes peuvent, par exemple, traverser la lame cribreuse pour atteindre les bulbes olfactifs ou les lobes frontaux (MOORE et BAGLEY 1996), par exemple l'hémangiosarcome, l'adénocarcinome, le mélanome, le lymphosarcome et les tumeurs vénériennes transmissibles (BRAUND 1984).

Eléments histologiques normalement présents à l'intérieur du crâne et du canal vertébral	Neurones		Ganglioneurome Neuroblastome
	Cellules gliales	Astrocyte	Astrocytome Glioblastome
		Oligodendrocyte	Oligodendrogliome
		Cellules épendymaires	Papillome des plexus choroïdes Carcinome des plexus choroïdes
	Cellules endothéliales		Hémangioblastome
	Cellules hypophysaires		Microadénome hypophysaire Macroadénome hypophysaire Adénocarcinome hypophysaire
	Cellules arachnoïdiennes		Méningiome
	Cellules de Schwann		Schwannome Sarcome des cellules de Schwann
	Fibroblastes des enveloppes		Neurofibrome Neurofibrosarcome
Eléments embryonnaires persistant à l'intérieur du crâne et du canal vertébral	Cellules germinales		Tératome Kyste dermoïde ou épidermoïde
	Cellules ectodermiques		Craniopharyngiome
	Adipocytes		Lipome
	Notochorde		Chordome

Tableau 1: Classification des tumeurs intracrâniennes en fonction de leur origine histologique (d'après TIMMERMANN 1998)

II. NECESSITE D'UN SCANNER ET D'UNE BIOPSIE

A. Rappels épidémiologiques et symptomatologie des tumeurs intracrâniennes

Epidémiologie :

Les tumeurs intracrâniennes canines sont relativement fréquentes, avec une incidence de 0,01 à 2,8 % selon les études, et elles sont principalement représentées par des tumeurs primitives. On ne connaît pas actuellement l'incidence des métastases. Elles surviennent préférentiellement sur des chiens âgés de plus de 5 ans, avec une moyenne de 9 ans. Cependant certaines apparaissent plutôt chez de jeunes animaux, c'est notamment le cas du médulloblastome ou du tératome (MOORE et BAGLEY 1996).

Une certaine prédisposition, en effet des races brachycéphales, telle que le boxer a été rapportée pour les astrocytomes, les oligodendrogliomes, les glioblastomes et les tumeurs pituitaires, tandis que les chiens dolichocéphales, tels que le berger allemand ou le colley semblent prédisposés aux méningiomes. Par ailleurs le boxer, le golden retriever, le doberman, et le scottish terrier sont plus fréquemment atteints.

Symptomatologie

Les signes cliniques varient selon la localisation de la tumeur, l'agressivité locale tumorale, et les complications. Ils apparaissent habituellement progressivement, mais ils peuvent aussi survenir de manière aiguë. La tumeur a des effets directs sur le système nerveux liés à la destruction ou à la compression des tissus environnants, mais elle a aussi des effets indirects tels que les hernies cérébrale ou cérébelleuse, les hémorragies, oedèmes ou hypertension intracrânienne. De manière générale, les animaux sont présentés pour des troubles neurologiques ou comportementaux (WHEELER 1991). Après la réalisation d'un examen général, on s'attardera plus particulièrement sur ces troubles, à l'aide d'un examen neurologique qui permet de différencier plusieurs tableaux cliniques.

Lorsque la tumeur se développe progressivement, sans créer d'oedème, ni d'hypertension majeure, le syndrome neurologique peut être focal. Ainsi certains méningiomes peuvent-ils engendrer des syndromes corticaux unilatéraux « purs ». Il en va de même des tumeurs du tronc cérébral évoluant selon les mêmes modalités.

A l'opposé, des tumeurs à développement plus rapide, ou à l'origine d'un oedème ou d'une hypertension perdent leur spécificité clinique pour générer un syndrome d'hypertension intracrânienne quelle que soit leur localisation primitive.

Enfin, l'apparition de convulsion est une observation très précoce principalement chez le chien.

Le diagnostic clinique des tumeurs du SNC intracrânien repose sur des signes cliniques identiques quelque soit le type histologique du néoplasme.

Examens complémentaires :

Divers examens complémentaires (analyse du liquide cébrospinal, électroencéphalogramme) existent déjà en pratique chez le chien. D'autres examens ont été inspirés de la médecine humaine, et expérimentés sur le chien, généralement sans grand succès.

Il s'agit de l'angiographie cérébrale, la veinographie des sinus caverneux, la thécographie optique, la scintigraphie, l'échographie. Cependant, à l'instar de ce qui existe en médecine humaine, il serait intéressant de réaliser une angiographie avant la biopsie. Cela permettrait de diagnostiquer les anomalies vasculaires cérébrales, sources d'éventuelles hémorragies, et de localiser les principaux vaisseaux de manière à envisager le trajet de biopsie le moins risqué. Certains marqueurs plasmatiques, comme la phosphatase alcaline placentaire, ou l'alpha-foeto-protéine, ont été isolés, et sont recherchés en médecine humaine, ce qui n'est pas encore le cas en médecine vétérinaire (REGIS et al. 1994).

Les nouvelles techniques d'imagerie avancées, telles que la tomодensitométrie (TD) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM), permettent de localiser avec fiabilité et précision les néoplasmes, mais leur nature ne peut être que supposée. La radiographie est peu intéressante, du fait de la présence de la boîte crânienne, sauf lors d'observation d'une déformation osseuse (méningiome et minéralisation et/ou lyse osseuse).

En rapport direct avec la suite de ce travail, nous détaillerons ici la TD et l'IRM.

B. Le Scanner et l'IRM sont des techniques d'imagerie de choix

La tomодensitométrie constitue actuellement la technique d'imagerie de référence, car la plus rapidement accessible en pratique. Elle fournit des informations anatomiques précises des tumeurs cérébrales. Leur localisation, leur taille, l'homogénéité du néoplasme peuvent ainsi être précisées.

Ces informations suffisent pour certains cas, mais il n'existe pas d'image pathognomonique caractérisant un type tumoral, et seule la biopsie permet d'établir un diagnostic définitif, en différenciant les tumeurs d'autres affections, telles que les hémorragies, les infections, abcès ou dégénérescence.

Grâce à la tomодensitométrie, on estime qu'environ 92% des tumeurs intracrâniennes peuvent être diagnostiquées en médecine vétérinaire, contre 95% en médecine humaine (TURREL et FIKE 1986). Cette différence tient essentiellement à la qualité du matériel utilisé, et les erreurs sont liées

principalement à la petite taille, et à la densité, identique à celle du tissu cérébral sain, de certaines tumeurs.

L'imagerie par résonance magnétique est également très intéressante. Elle permet de différencier les substances blanche et grise, ce que ne peut pas réaliser la TD. Une meilleure définition permet également de visualiser l'invasion du parenchyme cérébral, et, en conséquence, de définir le volume de la tumeur. De plus, elle permet de visualiser les lésions de la fosse postérieure, car, à ce niveau, elles sont entourées par beaucoup d'os, ce qui peut être à l'origine d'artefacts à l'examen tomodensitométrique



Figure 3 : Examen tomodensitométrique réalisé sur un chien montrant une lésion hypodense (Centre de radiothérapie scanner ENVA)



Figure 4 : IRM d'un méningiome humain

C. Nécessité d'une biopsie. Les différentes techniques de biopsie

Malgré les progrès réalisés en imagerie médicale du cerveau, la nature exacte d'une masse, l'analyse fine de la structure du parenchyme, dépassent les possibilités techniques actuelles. Pour une caractérisation parfaite, on doit avoir recours à une biopsie cérébrale qui permet l'analyse histologique des tissus cérébraux. Les affections tumorales, inflammatoires, et dégénérative du cerveau mais également la thérapeutique (vidange d'un kyste astrocytaire, hydrocéphalie, radiothérapie locale) fournissent les principales indications de biopsie cérébrale.

Le matériel de biopsie est constitué pour l'essentiel d'un biopseur à guillotine, à ouverture latérale, muni de 3 tiges coaxiales (ex : biopseur de SEDAN) dont l'extrémité mousse permet une pénétration atraumatique au sein des formations normales.

De nombreuses techniques et de nombreux matériels ont été étudiés en médecine humaine (THOMAS et KITCHEN 1993). En médecine vétérinaire, nous sommes souvent limités par la disponibilité de différentes techniques d'imagerie telle la résonance magnétique nucléaire, mais aussi par la motivation des propriétaires, directement corrélée au mauvais pronostic des tumeurs intracrâniennes canines.

Les principales techniques de biopsie cérébrale décrites peuvent être regroupées comme suit :

- la biopsie chirurgicale ouverte (NIEBAUER et *al.* 1991),
- à main levée (MARSHALL et *al.* 1974),
- stéréotaxique anatomique (HEATH et *al.* 1961),
- échoguidée (THOMAS et *al.* 1993),
- assistée par tomодensitométrie (HARARI et *al.* 1993),
- assistée par IRM (BRADFORD et *al.* 1987, MACIUNAS et GALLOWAY 1989).

Certaines ont été appliquées à l'animal.

1. la biopsie par résection

Il s'agit ici d'un véritable acte opératoire (NIEBAUER et HABIL 1991). La tumeur est abordée et un fragment est prélevé pour examen. La biopsie chirurgicale est indiquée et utile pour l'évaluation histologique d'une tumeur pendant une intervention mais n'est pas une procédure appropriée pour l'évaluation histologique primaire d'une tumeur préalablement à son traitement définitif (y compris chirurgical).

En outre, l'accès aux aires subcorticales nécessite une chirurgie complexe et longue (NIEBAUER et *al.* 1991, PLUMMER et *al.* 1992). Cette modalité s'applique donc qu'aux cas où l'exérèse en première intention ne peut être envisagée, cette dernière s'avérant trop délabrante.

L'alternative à une craniotomie étendue est de réaliser une biopsie à l'aide d'une aiguille par un abord plus petit.

2. La biopsie à main levée

Les biopsies à main levée sont indiquées pour les lésions cérébrales diffuses, par exemple dans les cas de lésions par accumulation (DICKSON et *al.* 1989). Le volume des tumeurs intracrâniennes canines déterminé lors du diagnostic tomодensitométrique laisse parfois espérer qu'un simple repérage par mesure externe à partir des formations anatomiques directement palpables est suffisant pour en prélever un fragment.

L'épaisseur des muscles et du *calvarium* recouvrant les zones de biopsie, la faible taille relative des tumeurs (une masse de 2 cm de diamètre paraît volumineuse au scanner mais correspond à un petit volume rapporté au crâne), l'absence de rapport constants entre les repères crâniens externes et les formations cérébrales, rendent cette technique très aléatoire en pratique et ont conduit à 6 échecs (cible manquée) sur 8 chiens biopsés ainsi (HARARI et MOORE 1993). Par ailleurs, 7 animaux sur 8 présentèrent des complications, principalement de l'ataxie.

En médecine humaine, il s'est avéré qu'il n'existe aucune différence significative entre la mortalité et la morbidité des personnes biopsées à main levée ou par stéréotaxie (WEN et *al.* 1993), de plus ces 2 techniques se sont révélées être aussi efficaces, avec un taux de succès d'environ 92% (GOLDSTEIN et *al.* 1987). Ces études sont toutefois biaisées par les différences de localisation des tumeurs sélectionnées.

Les principaux avantages de cette technique sont sa simplicité et son faible coût.

3. La biopsie échoguidée

Le désir de visualiser la zone biopsiée a conduit au développement de cette technique (THOMAS et SORJONEN 1993). Moyennant la conception d'un viseur s'adaptant au trou du trépan (figure 5), la précision de la biopsie est bonne (masse d'un diamètre supérieur à 2,5 cm). Mais la technique se heurte en pratique vétérinaire à la présence de formations anatomiques denses (faux du cerveau et tente du cervelet), à la nécessité de posséder une sonde et un gel stérile, d'adapter un trocart de Sedan sur l'instrumentation et d'appliquer l'ensemble sans occasionner de lésions au cortex cérébral par compression.

Cette technique s'avère intéressante dans la détection précoce des hémorragies occasionnées par la biopsie. Une étude, en médecine humaine, comparant la biopsie échoguidée à celle à main levée a montré que la première est plus fiable, au détriment cependant du temps opératoire (SUTCLIFFE et BATTERSBY 1991). La biopsie échoguidée requiert donc un équipement spécifique (figure 5) qui augmente le temps opératoire (par rapport à la biopsie à main levée) mais reste recommandée pour les lésions supratentoriales dont la taille excède 15 mm de diamètre chez les humains (BERGER 1986).

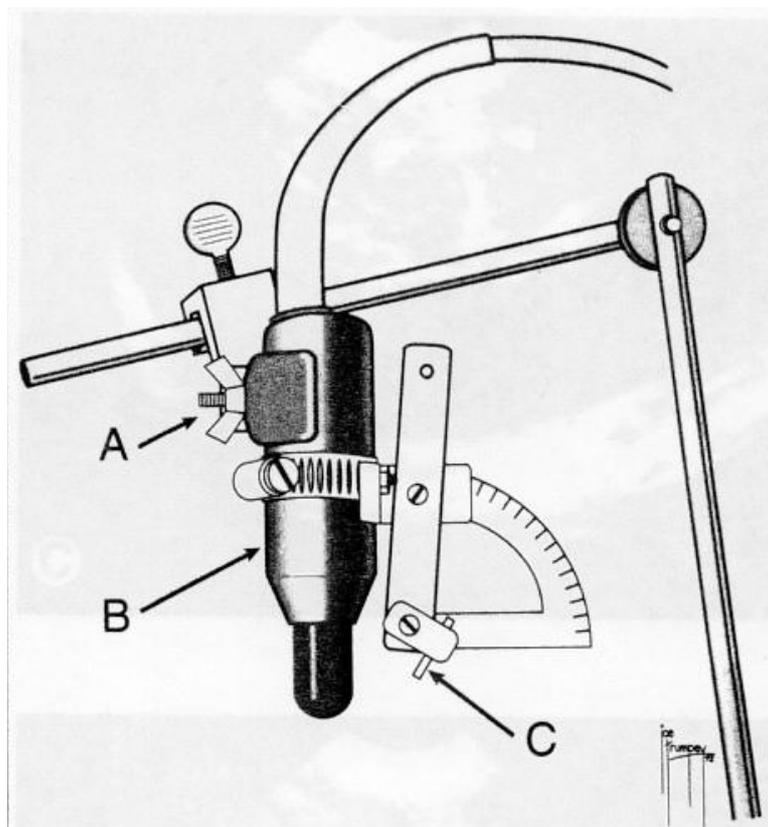


Figure 5 : Schéma d'un dispositif de fixation (A) entre la sonde échographique (B) et le système guide de biopsie (C) (d'après THOMAS et al. 1993)

4. La biopsie stéréotaxique

Elle associe une grande innocuité pour le patient à une précision de l'ordre de quelques mm. Littéralement le terme de la stéréotaxie signifie « ordonnancement dans l'espace ». Il s'agit de repérer un point ou cible dans le cerveau et d'y amener l'instrument de biopsie. Chez l'animal d'expérimentation comme chez l'homme, des atlas de stéréotaxie fournissent les coordonnées spatiales des différentes formations anatomiques de l'encéphale.

Chez les animaux de laboratoire (figure 6), on a développé les instruments de stéréotaxie et les atlas cérébraux coordonnés par la stéréotaxie aux structures cérébrales (SPIEGEL et *al.* 1947).

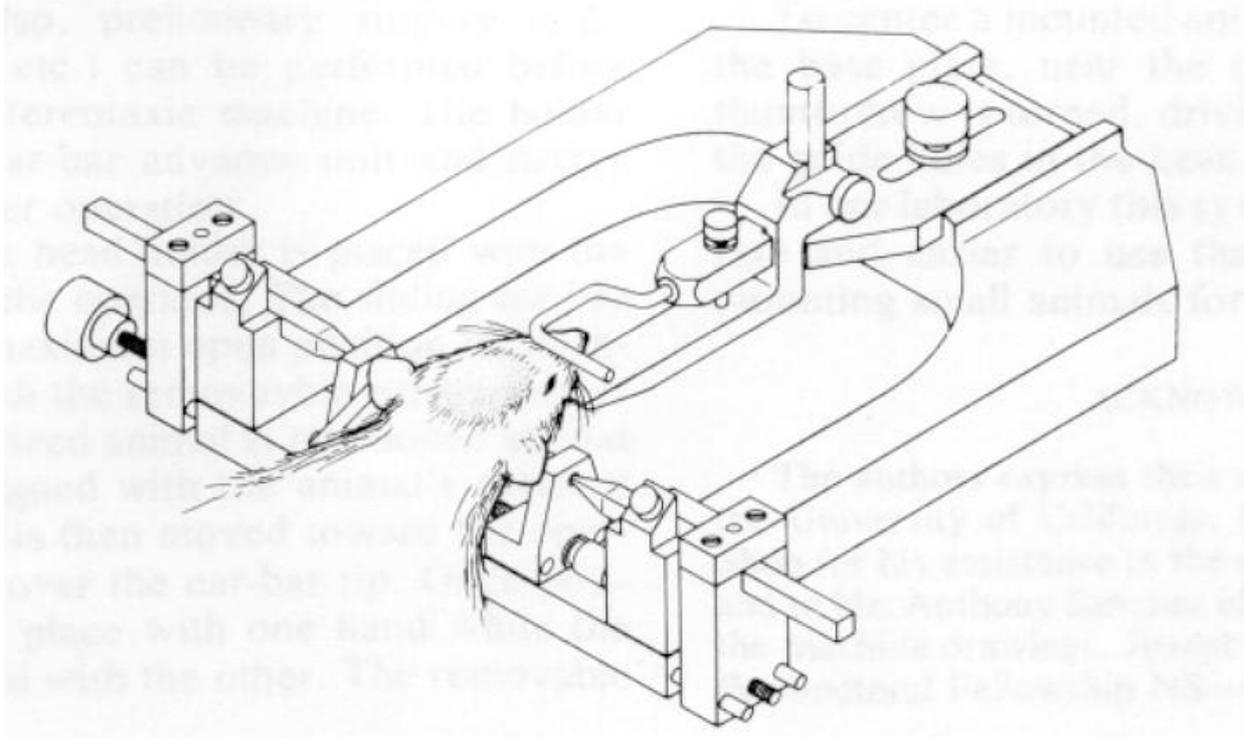


Figure 6 : Système de port et maintien de la tête (barres d'oreille) dans un cadre stéréotaxique pour petits animaux de laboratoire (d'après DIXON et *al.* 1978)

Cependant dans la pratique clinique, la taille des têtes de chiens varie significativement. L'élaboration d'un atlas par race est inconcevable actuellement, ce qui rend difficile l'application de la technique avec les coordonnées données dans les atlas standard (HEATH et *al.* 1961).

Pour s'adapter à un format particulier de patient, certains auteurs ont tout d'abord essayé de réaliser des clichés radiographiques avec un équipement in situ pour mesurer les coordonnées de la lésion et déterminer le site de trépanation (DICKSON et *al.* 1989).

Actuellement, la tomодensitométrie fournit une bonne indication quant à la localisation d'une masse intracrânienne.

5. Biopsie stéréotaxique assistée par tomодensitométrie ou par IRM

La Biopsie Cérébrale Assistée par TomоDensitométrie (BCATD) a été développée et est maintenant considérée comme la méthode de choix pour les patients humains. Différentes publications en attestent.

Chez l'homme, cette méthode offre de multiples options au chirurgien.

Cela permet le prélèvement de tissu d'un point précis pour étude histologique et microbiologique, aspiration de structure kystique ou cavité d'abcès, mise en place de drains temporaires ou permanents, de cathéters, précise l'orientation des instruments de cérébroscopie et localisation ou guide vers une cible peropératoire (APUZZO et *al.* 1987).

La précision de la BCATD utilisant l'appareil de BROWN-ROBERT-WALLS a été testée chez les patients humains. Une erreur moyenne de 1.5mm et de 9° a été calculée (WHITTLE et *al.* 1994).

La chimiothérapie interstitielle pour les tumeurs cérébrales peut être certainement améliorée par l'implantation stéréotaxique de micro sphères biodégradables 5FU chez le rat (MENEI et *al.* 1996)

Par rapport à la tomодensitométrie, l'IRM apporte de nombreux avantages supplémentaires, tels une meilleure résolution en densité, l'acquisition rapide de grands volumes en coupes fines, des reconstitutions multiplanaires, et la possibilité de simulation du geste stéréotaxique sur console indépendante (DEROSIER et *al.* 1992). Par contre, il peut exister des distorsions géométriques, et on est ainsi quasiment obligé d'utiliser le plan axial, car des écarts de mesure très significatifs peuvent exister sur les plans frontaux et sagittaux, ces inconvénients doivent conduire à la plus grande vigilance (GERDES et *al.* 1994).

Au début de notre étude (1995), aucun cadre adapté à cet usage n'était disponible en médecine vétérinaire. Nous nous sommes donc directement inspirés des cadres existant chez l'homme pour concevoir un cadre modulable, n'engendrant pas d'artefacts, adaptable aux différents formats de chiens rencontrés en pratique.

III. LES DIFFERENTS CADRES DE STEREOTAXIE

A. Chez l'Homme

En médecine humaine, il existe actuellement 5 types principaux de casques stéréotaxiques, à savoir ceux

- de Talairach (figures 9 et 10),
- de Riechert-Mundinger,
- de Brown-Roberts-Wells,
- de Leksell (figure 7) et
- de Laitinen (figure 8).

Ils se distinguent notamment par un repérage grâce à des coordonnées angulaires (par exemple le cadre de Leksell) ou cartésiennes (par exemple le cadre de Talairach). Les premiers permettent une fixation rigide sur la tête du patient à la différence du dernier (figure 8). De même, il existe 3 principaux types de biopsieurs, le biopsieur de Sedan, le biopsieur-pince, et le biopsieur spiralé de Backlund. Ces matériels sont assez comparables.

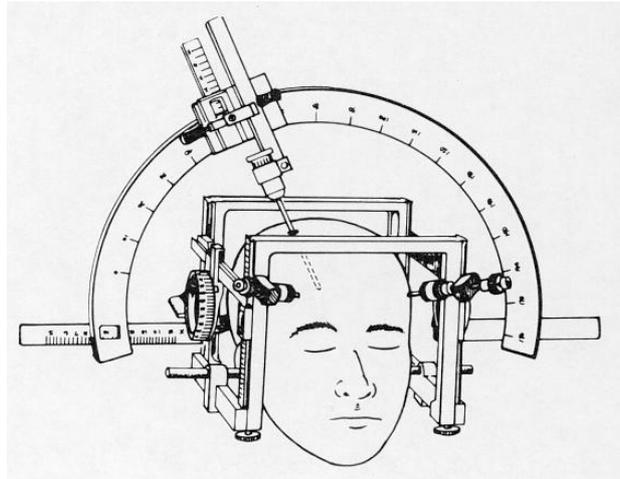


Figure 7 : Cadre stéréotaxique de Leksell (figure de Friedman, W. A., M.D., University of Florida)

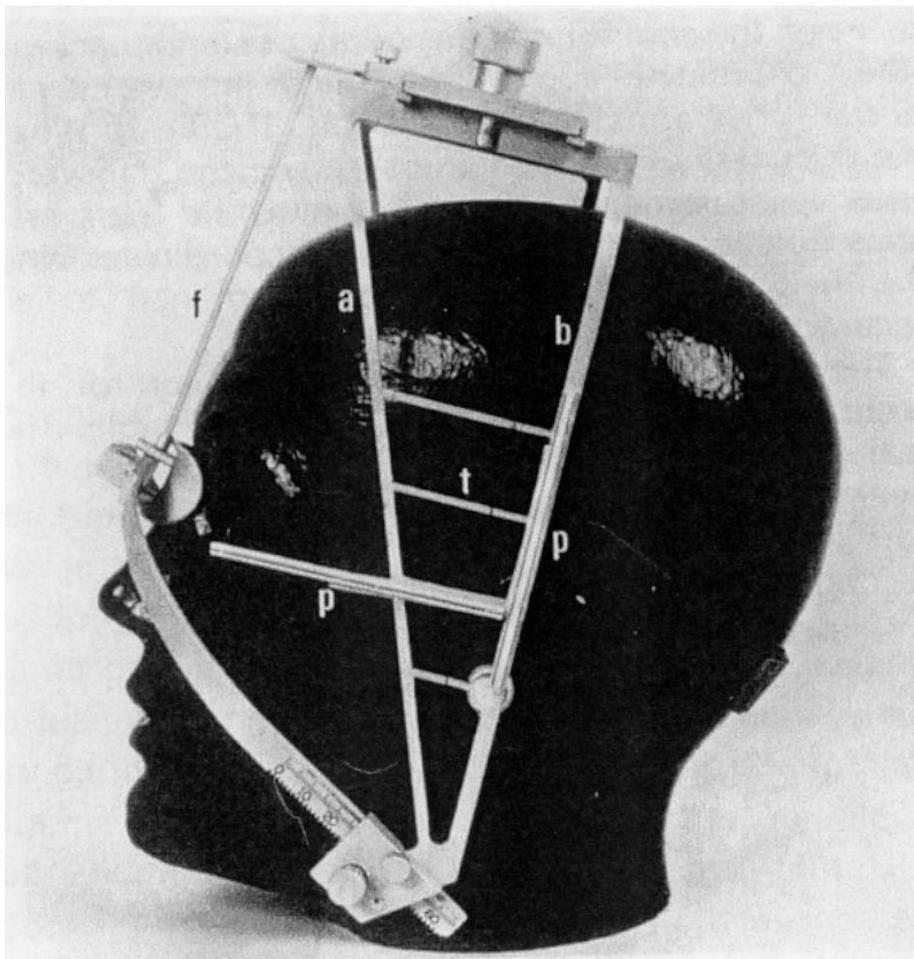


Figure 8 : Disposition du casque de Laitinen chez l'homme (d'après LAITINEN 1987)

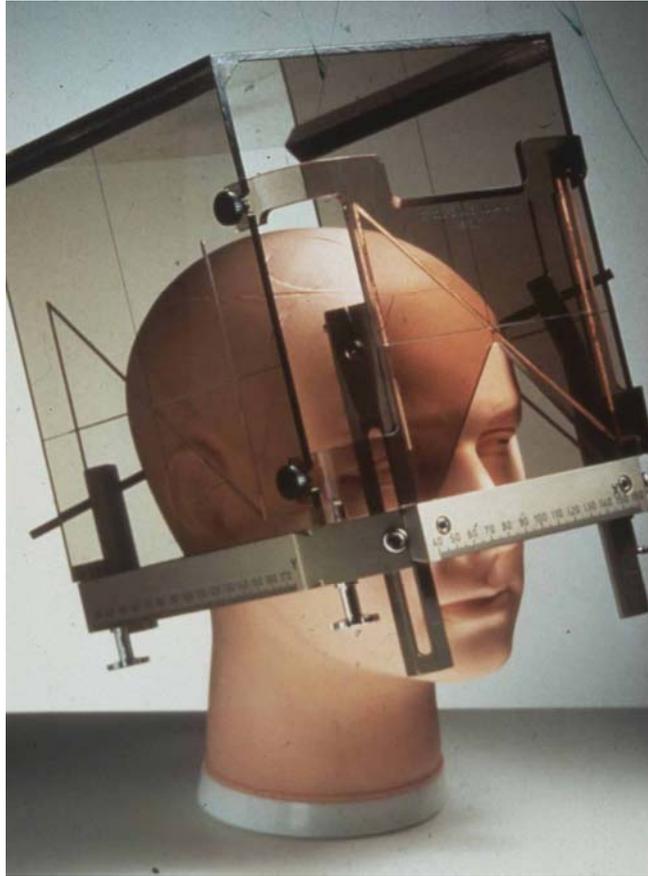


Figure 9 : Cadre de TALAIRACH

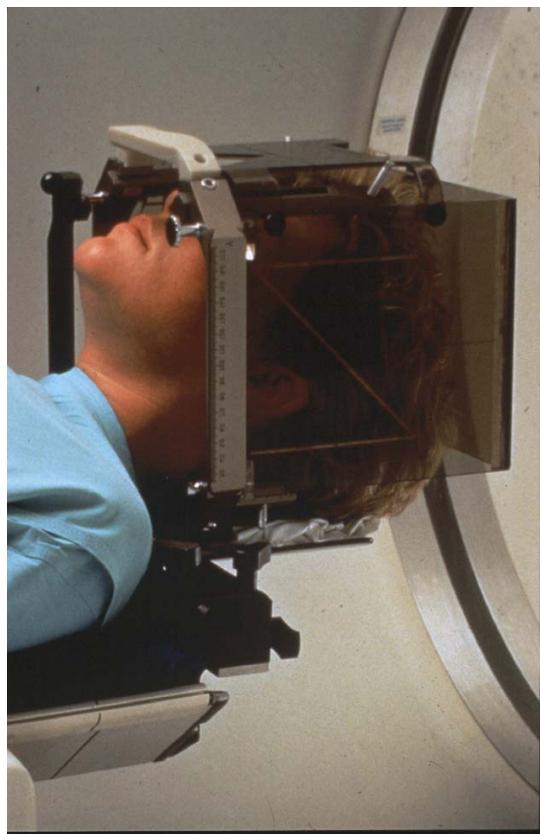


Figure 10: Cadre de Talairach

B. Chez le chien

En médecine vétérinaire, quelques études préliminaires ont permis l'adaptation de différents casques de stéréotaxie au chien (MACIUNAS et GALLOWAY 1989, COFFEY et LUNSFORD 1987) (figure 12). L'instrument stéréotaxique de KOPF a été modifié pour être adapté à la localisation de cibles par tomодensitométrie chez le chien (COFFEY et LUNSFORD 1987) (figure 11).

En effet, la disposition rostro-caudale du cerveau du chien est très différente de celle du cerveau humain (dorso-ventrale) et la conformation du crâne du chien modifie la disposition générale du système. Notamment, la longueur du nez réclame une ré-orientation du cadre et constitue un facteur limitant. De même, les barres d'oreille s'adaptent mal à la conformation (longue et coudée) des conduits auditifs du chien (figures 8 et 13)

Récemment, le dispositif de Pelorus Mark III a été utilisé pour 50 cas (KOBLIK et *al.*1999). Ces études concluent que la BCATD est une méthode fiable.

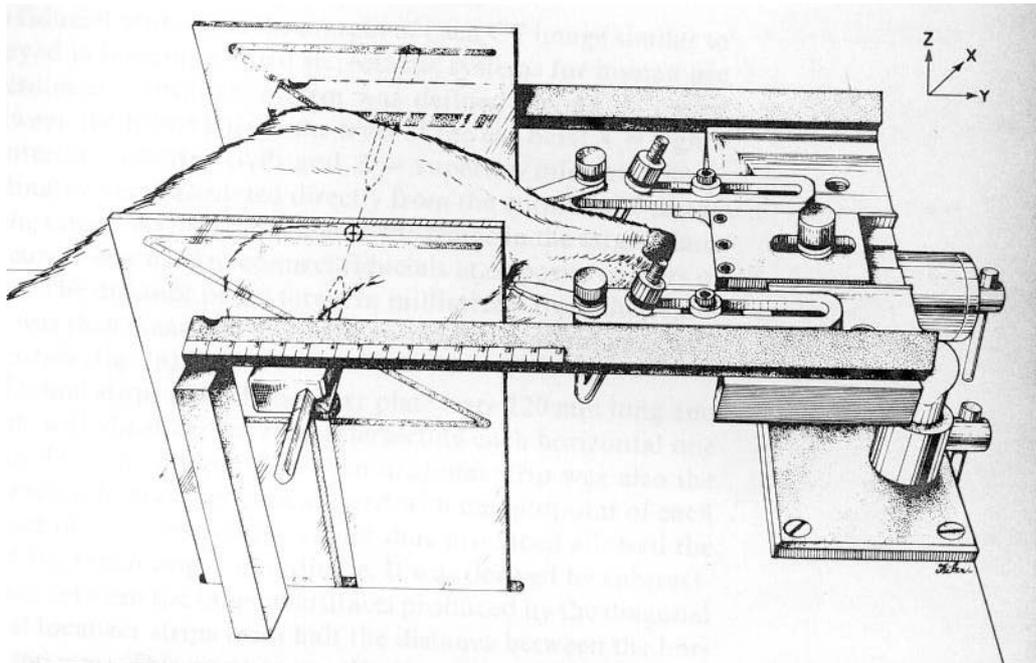


Figure 11 : Un exemple de cadre de stéréotaxie canin modifié à partir d'une instrumentation de Kopf (d'après COFFEY et LUNSFORD 1987)

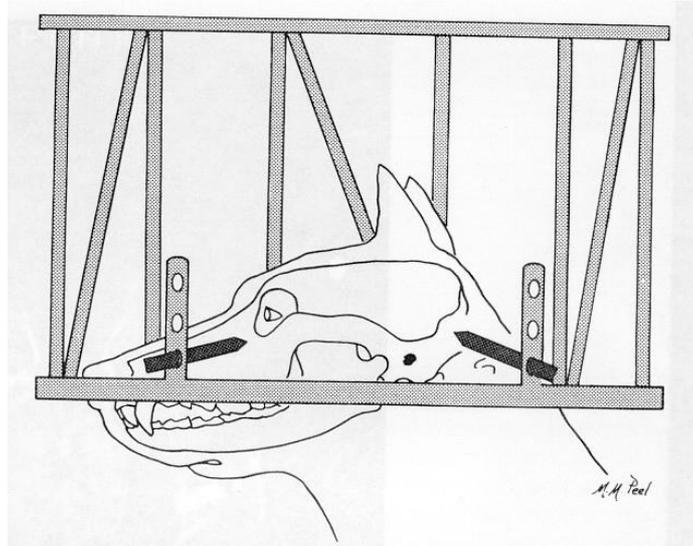


Figure 12 : Casque stéréotaxique de Brown-Roberts-Wells, modifié pour le chien, compatible avec la tomодensitométrie et l'IRM (d'après MACIUNAS et GALLOWAY 1989)

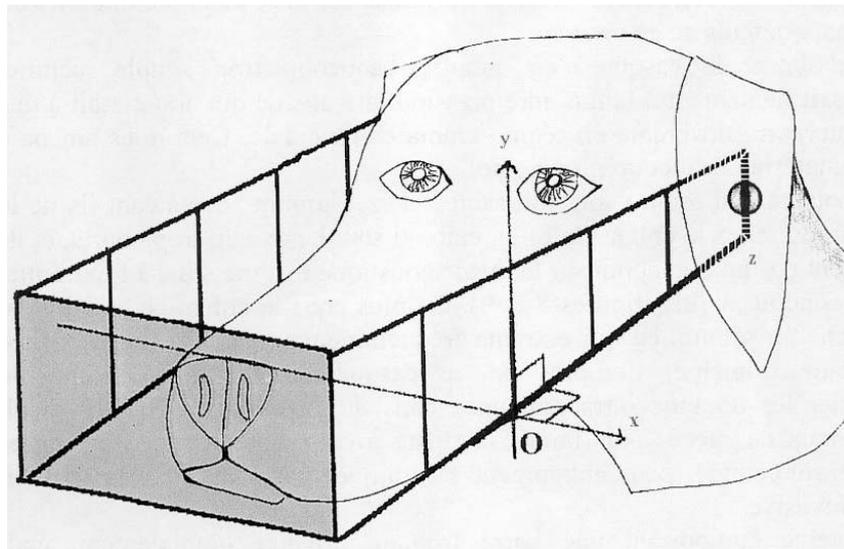
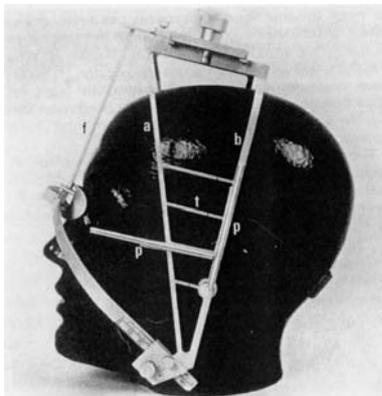


Figure 13 : Application du cadre de Laitinen chez le Chien (d'après BORDEAU 1998).



du chien

On remarque sur la figure 11 et sur le rappel de la figure 8 que la disposition rostro-caudale du cerveau du chien est très différente de celle du cerveau humain (dorso-ventrale). Sur ce schéma, on peut noter que la conformation du crâne du chien modifie la disposition générale du système. La longueur du nez réclame une ré-orientation du cadre et constitue un facteur limitant. De même, les barres d'oreille s'adaptent mal à la conformation (longue et coudée) des conduits auditifs

C. Notre cadre

Depuis 1995 nous avons développé un nouvel instrument afin de procéder à la BCATD (MOISSONNIER et al. 2000). Nous avons mis au point un cadre permettant de produire, sur les clichés tomodensitométriques, des points de repères extra-crâniens utilisables pour calculer des coordonnées spatiales d'un quelconque point intra-crânien. Tous les matériaux utilisés combinent une **compatibilité radiologique** (absence de production d'artefacts) et une bonne **rigidité**. Le cadre peut être **modifié à volonté** pour accueillir toutes les tailles de têtes de chien (du Yorkshire au Dogue allemand). Il autorise une **contention reproductible** dans la même position durant le scanner de localisation puis lors de la biopsie chirurgicale

1. Description du cadre

Le prototype de casque adapté au chien se compose d'un socle, de 2 supports de barre d'oreille, de barres d'oreille d'un diamètre de 6, 8, 10 et 12 mm, d'un support de barre de gueule, d'une barre de gueule, de 2 repères latéraux, d'un arceau de biopsie, d'un système de biopsie, constitué de 3 barres métalliques s'articulant entre elles, d'un trocart de Sedan, et d'un système fantôme constitué de 2 réglettes perpendiculaires R1 et R2.

(a) Éléments de contention

Sur **le socle**, s'insèrent les bases d'oreille, le support de la barre de gueule et l'arceau de biopsie. Les **barres d'oreilles** quant à elles, se fixent sur leur support, et la **barre de gueule** sur le sien. Par ailleurs, un **niveau circulaire** se trouve sur le socle, afin de vérifier son parallélisme par rapport au sol.

Les supports de barre d'oreille peuvent se déplacer sur une amplitude de 80 mm (mesures A et B), et celles-ci peuvent être remontées de 60 mm (mesures C et D). Les barres d'oreille viennent se loger dorsalement dans un goulot triangulaire, permettant leur fixation après les avoir vissées. Le nombre de graduation sur celles-ci détermine la mesure L. Le support de barre de gueule peut se déplacer sur le socle sur une amplitude de 150 mm (mesure E), et elle peut également se déplacer d'avant en arrière, sur une amplitude de 130 mm (mesure G). Par ailleurs, cette barre de gueule peut être remontée sur 90 mm (mesure F). Pratiquement, elle vient se visser sur son support et, à son extrémité, le museau est maintenu par deux **blocs latéraux** (mesure J) et une **sangle**.
(figures 14 à 17)

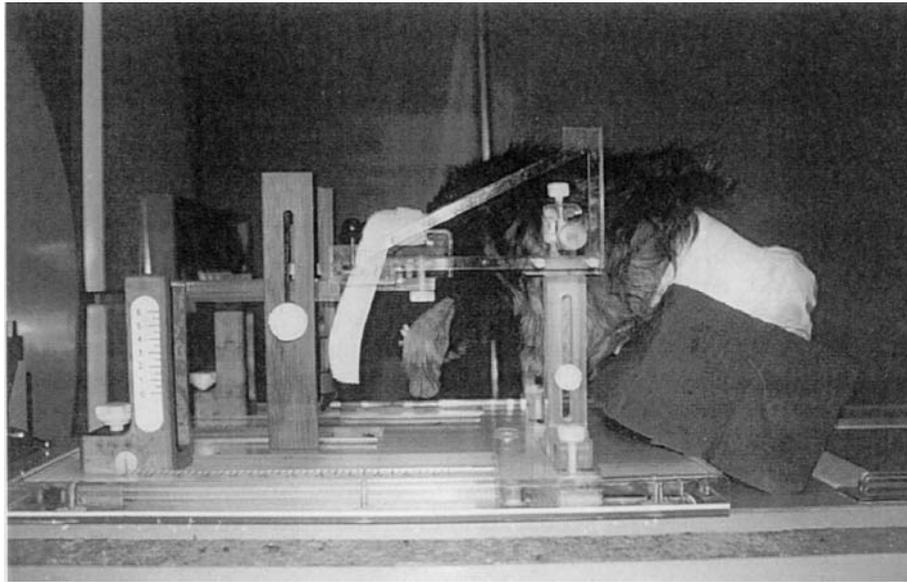


Figure 14 : Vue de profil d'une tête de chien dans le cadre mis au point à l'ENVA.

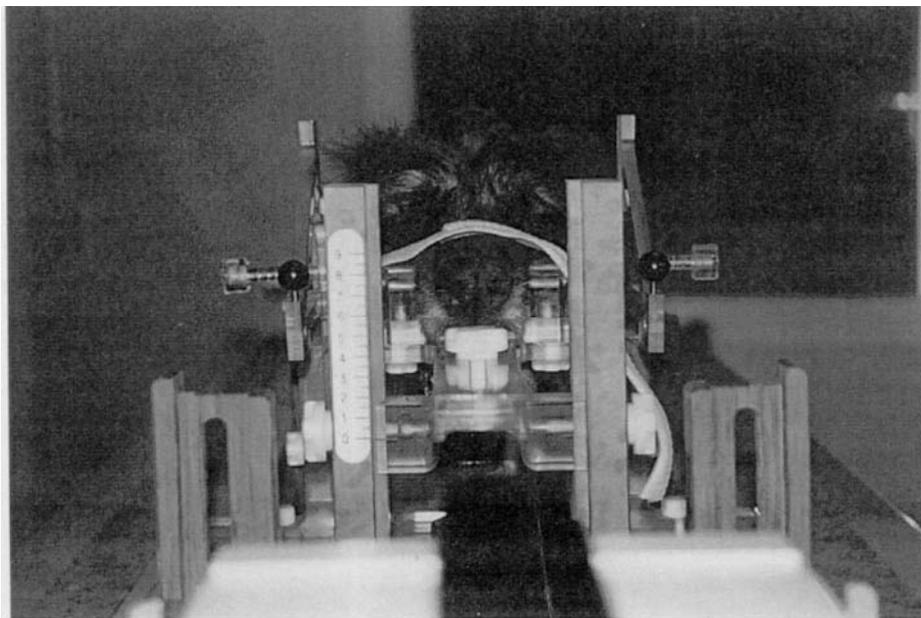


Figure 15 : Vue frontale d'un chien dans le cadre

(b) Éléments de biopsie du système

(1) Les repères visibles au scanner

Sur les supports de barre d'oreille, se fixent les 2 **repères latéraux triangulaires**. Ces triangles de localisation fournissent des repères extra-crâniens radio-opaques visibles sur le scanner (figure 16).

(2) Le système de visée

L'arceau de biopsie peut se déplacer sur le socle, sur une amplitude de 230 mm (mesure K). De même on peut le monter ou le descendre sur son support, et les mesures prises correspondent à H et I. Le fantôme de visée permet de réaliser une simulation de biopsie après retrait du chien hors du cadre (figures 16 et 17).

(3) Le matériel de biopsie

Le trocart de Sedan, s'insère dans le système de biopsie, qui se fixe sur l'arceau de biopsie. La perche de biopsie guide l'extrémité du trocart de SEDAN jusqu'en un point matérialisé par le fantôme de visée et correspondant aux coordonnées spatiales du centre de la cible. Le trocart de SEDAN est une aiguille à biopsie qui comporte deux chambres coaxiales percées d'une fenêtre aux bords coupants. La rotation de la chambre externe transforme les fenêtres en une guillotine qui permet d'isoler un fragment de parenchyme après aspiration de ce dernier (figure 23).

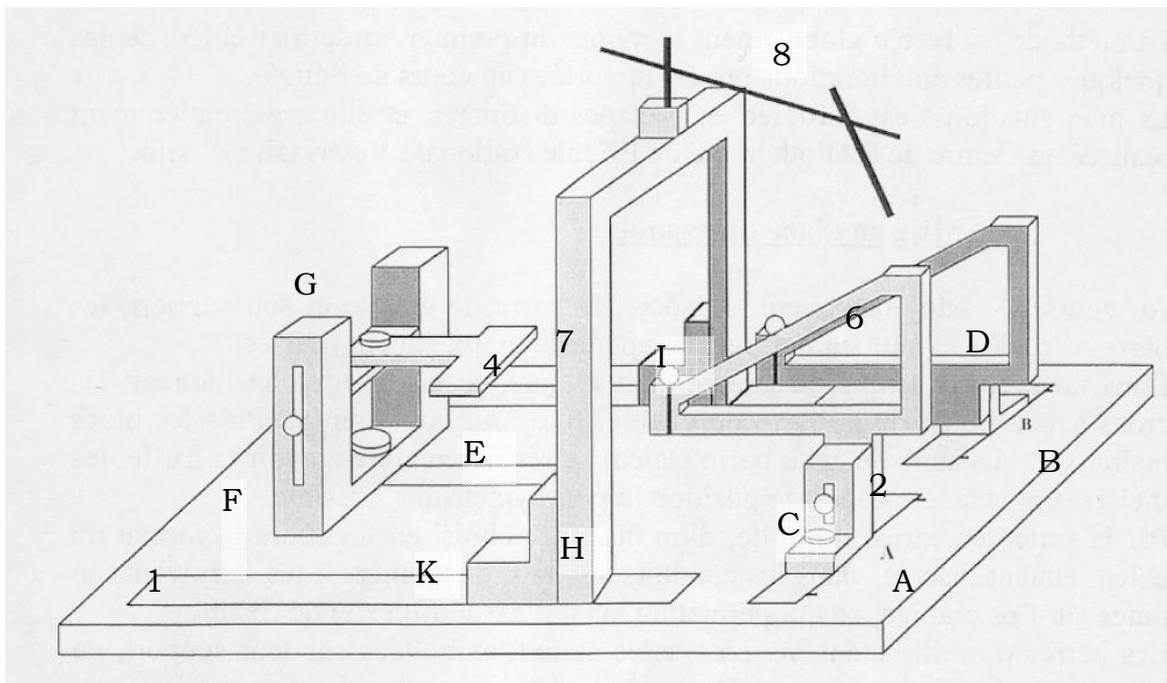


Figure 16 : Vue tridimensionnelle de notre cadre (d'après BORDEAU 1998)

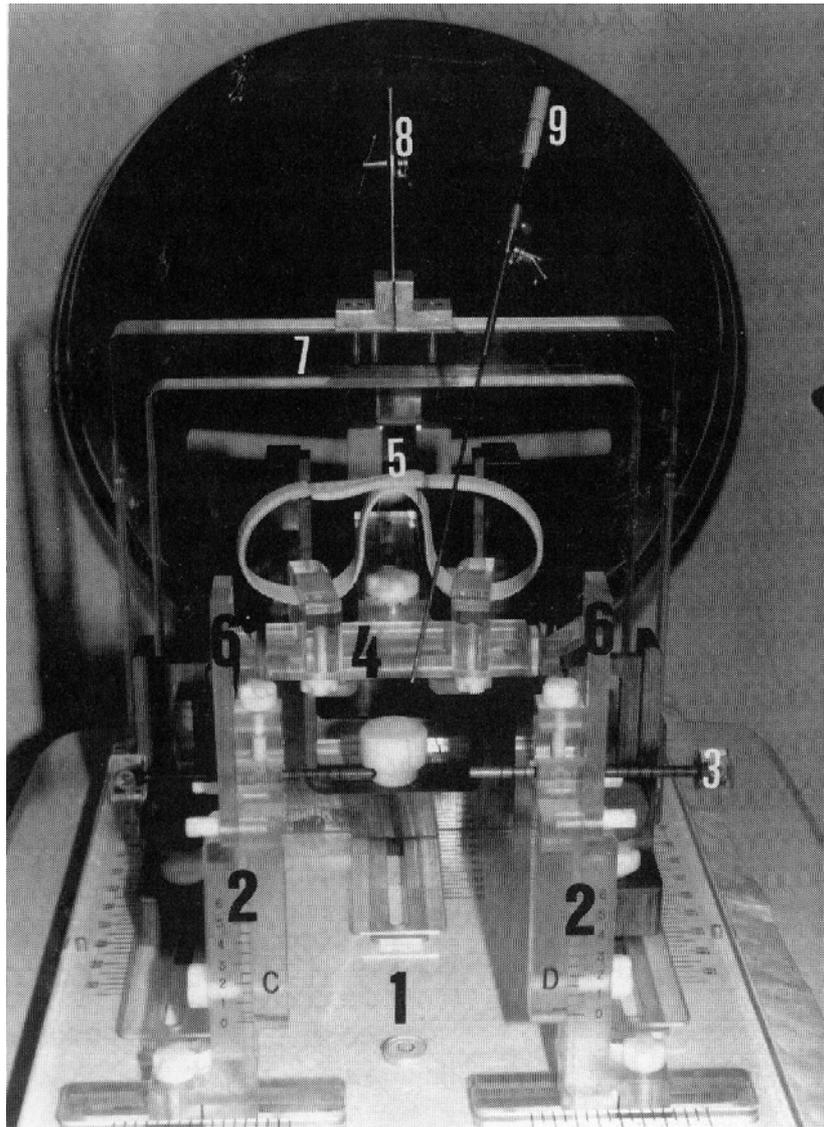


Figure 17 : Photographie montrant le cadre sur la table du scanner et les principaux composants de ce dernier.

Sur les figures 16 et 17 sont représentés les mesures A à K et :

- (1) Le socle
- (2) Les supports de barre d'oreille
- (3) Les barres d'oreille
- (4) La barre de gueule
- (5) La sangle
- (6) Les repères latéraux triangulaires
- (7) L'arceau de biopsie
- (8) La perche de biopsie
- (9) Le trocart de Sedan

2. Essais sur cadavres et résultats

(a) Objectifs :

Afin de vérifier la reproductibilité de la contention au sein du cadre et la précision de l'introduction du biopseur dans le parenchyme cérébral, nous avons réalisé une étude expérimentale sur cadavres frais.

(b) Matériel et méthode

Nous avons soumis 10 têtes de cadavres frais de chiens à une procédure autorisant la mise en œuvre d'une injection intra-parenchymateuse d'une pâte radio-opaque après repérage tomodensitométrique préalable d'une cible théorique (coordonnées x, y, z) définie sur un premier scanner. La réalisation d'un second scanner, après injection, a permis de calculer le centre réel de la masse ainsi créée (coordonnées x', y', z') et de calculer la distance entre ces deux points qui correspond à l'erreur entre le point de l'injection et le centre réel de la tumeur visée (figure 18)

(c) Résultats du test de précision :

La précision de cette méthode a été testée. Ainsi existait-il une différence moyenne de 1.56mm sur l'axe des abscisses, 2.2 mm sur l'axe des ordonnées et 0.4 mm sur l'axe des côtes, la distance moyenne séparant le centre du site d'injection (B) et la cible théorique (A) était de $2,9 \pm 1,08$ mm. D'après cette étude, il apparaît possible de réaliser la biopsie d'une tumeur ou d'une masse anormale d'un diamètre de 6 mm (MOISSONNIER et al. 2000)

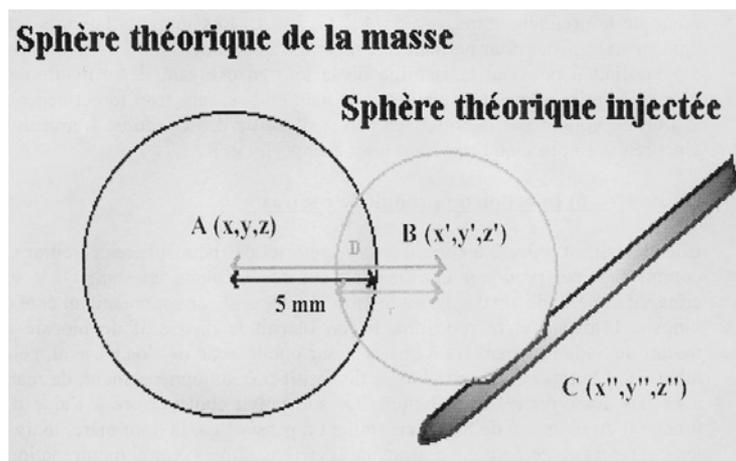


Figure 18 : Représentation schématique des différentes mesures

Cette étude correspondait à une procédure inversée par rapport à une biopsie. On peut donc en conclure la précision d'une biopsie par cette méthode.

3. Nécessité d'une étude prospective

L'étude de faisabilité a permis de constater que notre casque permettait de satisfaire les objectifs suivants :

- Obtenir une reproductibilité du positionnement des animaux dans le cadre
- Réaliser des injections précises.

Cependant, l'emploi de cadavres, s'il s'avère pratique est limitant. En effet, la texture des différentes structures anatomiques est modifiée par la mort et on ne retrouve pas exactement les sensations tactiles qu'il sera possible d'observer lors de réelles biopsies.

De plus cette étude n'a pas permis d'évaluer le risque lié aux saignements peropératoires et qui représentent la première complication rencontrée en médecine humaine lors de biopsie stéréotaxique (APUZZO et *al.* 1987, VOGES et *al.* 1993). Par ailleurs, il est vrai que sur des animaux vivants, on a pu évaluer les répercussions liées à une variation telle que celle qu'on avait mesurée sur cadavres. L'étude prospective, présentée ci-après, réalisée sur des animaux vivants a permis de déterminer le taux d'échec, de mortalité liés à ce type de biopsie.

Nous avons donc élaboré une étude prospective dont les objectifs étaient les suivants :

- Appliquer la BCATD à des chiens de particuliers présentant une masse intracrânienne sur des coupes tomodensitométriques,
- Comparer les diagnostics obtenus par cytologie et histopathologie sur les biopsies obtenues par BCATD
- Evaluer les complications post opératoires précoces après la BCATD

CHAPITRE 2 : ETUDE EXPERIMENTALE

I. MATERIEL ET METHODE

Il s'agissait d'un travail d'équipe où radiologues et chirurgiens collaboraient étroitement. Le geste chirurgical à proprement parler était réalisé au bloc opératoire usant de toutes les préparations accompagnant une intervention intracrânienne (anesthésie, asepsie, matériel,...) alors que la localisation de la tumeur était effectuée au scanner. On pouvait retenir les temps principaux suivants :

- (1) mise en place du chien dans le cadre,
- (2) réalisation d'un scanner,
- (3) calcul des coordonnées stéréotaxiques (X, Y, Z),
- (4) simulation extracrânienne de la visée au moyen du « fantôme » mis en place dans le cadre,
- (5) préparation du patient dans le cadre au bloc opératoire,
- (6) crâniotomie au trépan,
- (7) biopsie de la cible,
- (8) reconstruction de la plaie opératoire.

A. Sélection des patients

Un scanner a été réalisé chez des chiens ayant présenté des troubles en relation avec le développement d'une affection intra crânienne (par exemple convulsions, marche sur le cercle, comportement anormal). En l'absence d'un diagnostic de certitude quant à la nature de la masse, une BCATD a été proposée aux propriétaires.

Aucune biopsie ne fut réalisée si l'état général de l'animal était trop mauvais. La biopsie n'avait pas lieu si le scanner était diagnostique ou si les propriétaires la refusaient.

Les caractéristiques cliniques des chiens avant biopsie (signalement, commémoratifs, conclusion de l'examen neurologique, la taille et la localisation de la tumeur) étaient enregistrées.

La localisation de la masse était notée pour chaque chien. Ses dimensions latéro-latérale (x), ventrodorsale (y) étaient mesurées sur les coupes tomодensitométriques après injection d'une solution de contraste iodé (Telebrix 30ND.Guerbet).

La dimension (z) rostrocaudale était mesurée en dénombrant le nombre de coupes sur lesquelles la tumeur était visible (z = nombre de coupes x 4 mm).

Cette procédure a été réalisée chez 23 chiens.

B. Traitement préopératoire

Les chiens recevaient du succinate de méthylprednisolone sodé (Solumedrol Upjohn 30mg/kg à t0, 15mg/kg à t0+2h, 2,5mg/kg pendant les 12 heures suivantes par voie intraveineuse) et de la cephalexine (Rilexine Virbac :30mg/kg intraveineuse) avant la chirurgie.

Chaque chien était anesthésié et surveillé de la même manière. La prémédication était obtenue par injection intraveineuse de 0,2 mg/kg de diazepam (Valium N.D Roche). L'induction de l'anesthésie générale était réalisée par l'injection intraveineuse de 10mg/kg de thiopental (Nesdonal Rhone Mérieux).

Cette anesthésie générale était maintenue par voie gazeuse avec de l'isoflurane, administré en circuit semi-fermé, sous 100% d'oxygène.

Une hyperventilation à pression positive était réalisée pour maintenir le chien en hypocapnie (entre 30 et 38 mmHg), mesurée par capnographie ou par analyse des gaz de sang artériel, selon les normes définies par SHAPIRO (1975) et des études récentes chez le chien (BAGLEY et *al.* 1995).

L'administration de Lactate de Ringer par voie veineuse (10mL/kg/h) était mise en place immédiatement après l'induction par un cathéter placé dans la veine céphalique.

La pression artérielle était mesurée par méthode non invasive, oscillométrique (Moniteur Dinamap MPS Critikon Inc).

La douleur était contrôlée par injection de morphine (0,2 mg/kg par voie sous cutanée toutes les 8 heures) en période postopératoire.

C. Méthode de la BCATD.

La BCATD fut réalisée sur 23 chiens utilisant notre dispositif (Cadre de Stéréotaxie ENVA, Arplay comp.), décrit précédemment dans le chap.I, III.C.1.

Le scanner utilisé était un scanographe CGR 10000, produit par General Electric. Celui-ci se trouve au Centre de Radiothérapie de l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort.

1. Mise en place du casque

Au cours de cette étape, seuls le socle, la barre de gueule et son support, les barres d'oreilles et leur support et les repères latéraux étaient utilisés.

Dans un premier temps, la gueule était maintenue ouverte, et on bloquait les crocs sur la butée de la barre de gueule, fixée sur son support. Puis les blocs latéraux et la sangle de cette barre étaient serrés de manière à avoir la truffe, les incisives puis la tête dans une position la plus symétrique possible. Par la suite, les barres d'oreille, d'un diamètre choisi en fonction du format du chien, étaient insérées dans les conduits auditifs, de manière à les faire venir en butée sur l'os crânien, ce qui permettait ainsi d'assurer un site de fixation.

Les barres d'oreilles étant insérées, elles étaient emboîtées sur leur support, de manière à obtenir le même nombre de graduations à gauche comme à droite, réalisant ainsi une position la plus symétrique possible.

Le plan constitué par les 3 points que sont la barre de gueule et les deux barres d'oreille, devait ainsi être maintenu pendant toute la manipulation.

Dans un dernier temps, les repères latéraux servant à déterminer les coordonnées au scanner étaient installés.

Avant la prise des différentes mesures sur le casque, on vérifiait que la tête ne bougeait pas, en essayant de la manipuler d'avant en arrière, de gauche à droite et de bas en haut. Si une trop grande laxité était notée, si l'animal paraissait penché ou asymétrique, il valait mieux refaire la manipulation, car sinon cela pouvait être à l'origine de futures erreurs.

C'était uniquement après ces vérifications que les mesures sur le casque allant de A à L étaient notées afin d'être conservées et reproduites pour les 4 phases suivantes de la méthode (figure 19).

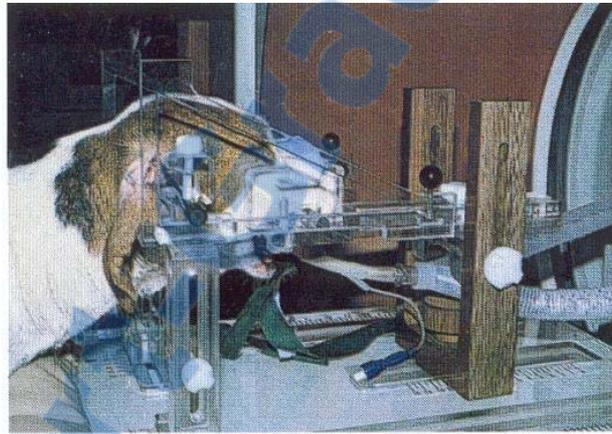


Figure 19 : Chien Beagle dans notre Cadre pour le scanner

2. Examen tomодensitométrique du chien dans le cadre et mesures des coordonnées stéréotaxiques de la tumeur

Le chien anesthésié, positionné en décubitus ventral avec la tête surélevée, maintenue dans le cadre (repères A, B, C, D, E, F, G, H), était examiné par scanner (figure 19). On vérifiait que le socle était parallèle au sol grâce au niveau circulaire, et qu'il était bien symétrique, en alignant le plan de coupe du scanner avec la gravure rectiligne rouge crâniale. De même une première coupe au niveau des supports des barres d'oreilles, permettait de vérifier qu'elles étaient bien perpendiculaires au socle et correctement implantées dans la portion osseuse du méat acoustique externe. Si tel n'était pas le cas, l'animal était retiré et repositionné.

On réalisait une vue radiographique longitudinale du crâne et une transversale qui servaient à noter les mesures x, y, z, coordonnées du centre de la tumeur observée sur le scanner. X correspond à la distance entre la face externe du repère latéral gauche et le centre de la tumeur, y correspond à la distance entre le plan constitué par les barres ventrales des repères latéraux et le centre de la tumeur et z est la distance entre les vis crânielles des repères latéraux et le centre de la tumeur. On mesurait également la distance entre les faces externes des repères latéraux. (figures 20 à 22)

Les coupes étaient réalisées tous les 4 mm.

Sur les images obtenues les coordonnées tridimensionnelles de la masse (x, y, z) en mm étaient mesurées.

- la coordonnée x était mesurée depuis la limite extérieure gauche du triangle de localisation sur la coupe.
- la coordonnée y était mesurée ventro-dorsalement depuis l'axe des x
- la coordonnée z était mesurée depuis le repère rostral du triangle de localisation.

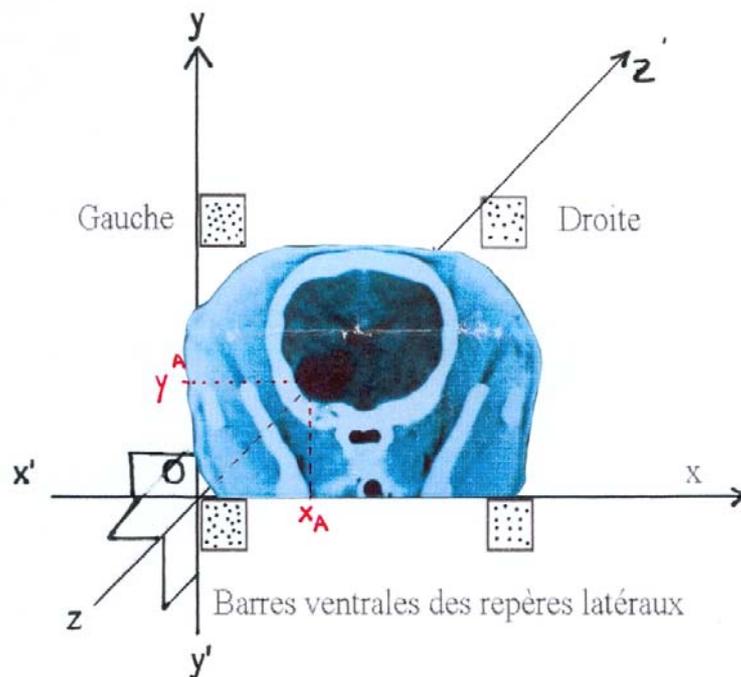


Figure 20 : Schématisation des mesures des coordonnées d'un point A (X_a, Y_a, Z_a)

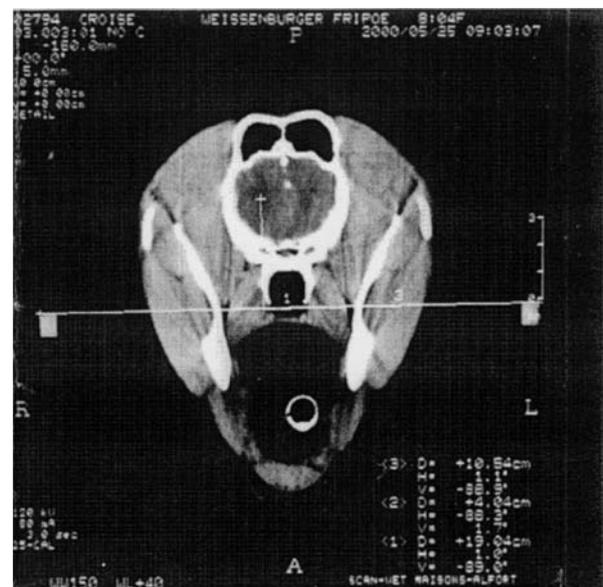
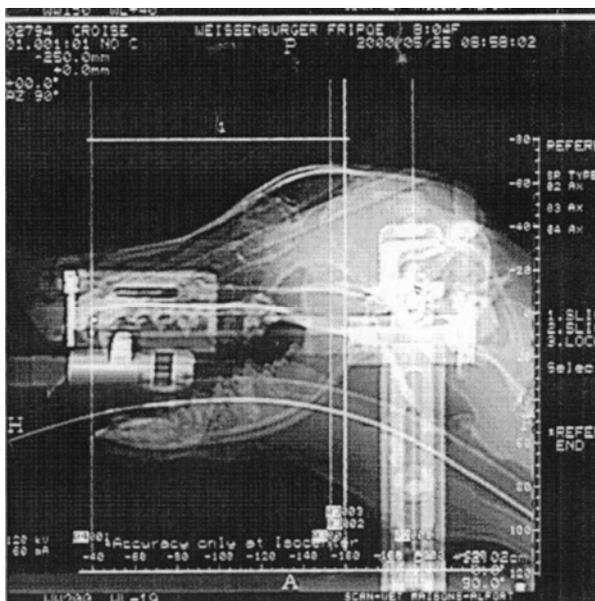


Figure 21 : Vue radiographique longitudinale du crâne et mesures des coordonnées y et z de la tumeur (z est mesurée depuis le repère rostral du repère triangulaire de localisation).

figure 22 : Vue radiographique transversale du crâne et mesures des coordonnées x et y .

3. Mise en place du fantôme de visée

Le chien était ensuite retiré du cadre et le fantôme de visée positionné à la place de la tête. Pendant ce temps, le chien était transféré au bloc opératoire afin d'y être préparé. On enlevait un repère latéral ainsi que la barre de gueule et son socle, de manière à faire glisser le système de visée constitué des 2 réglottes R1 et R2, disposées perpendiculairement l'une à l'autre. R1 se fixait sur les repères latéraux grâce à 2 vis et R2 se déplaçait de gauche à droite et d'avant en arrière sur R1.

La valeur zéro de R1 était calée sur le bord externe du repère latéral gauche, on retrouvait ainsi l'axe des abscisses [Ox). On vissait l'autre extrémité de R1 sur la valeur correspondant à la distance entre les faces externes des repères latéraux, lue sur le premier scanner. R1 étant disposé sous les vis des repères latéraux, R2 permettait de définir l'axe [Oz). A l'extrémité de cette réglotte se trouve une tige graduée fixe, représentant l'axe des ordonnées [Oy).

Après avoir fixé R1, on déplaçait R2 de manière à obtenir les coordonnées x, et z choisies sur le cliché scanner. X s'obtenait en déplaçant R2 sur R1, et z en déplaçant R2 sur R1.

Ensuite, on plaçait l'arceau de biopsie sur son socle, de manière à le disposer verticalement au site de biopsie, mais en évitant le plan médian pour des raisons anatomiques (localisation de la veine sagittale et de la faux du cerveau). Plus on se trouve loin du site plus le risque d'erreur est important. On vérifiait que les valeurs I et H étaient identiques.

4. Simulation de biopsie

Une fois que l'on avait emboîté le trocart de Sedan sur la perche de biopsie, puis sur l'arceau, l'aiguille de biopsie était dirigée vers la cible virtuelle (x, y, z). La manipulation consistait à faire coïncider le milieu de la fenêtre de l'aiguille de biopsie avec la coordonnée y. On veillait particulièrement à bien visser les articulations après la manipulation pour les figer dans cette position. (figures 23)

La manipulation réalisée, on retirait le fantôme de visée des supports latéraux, et le système de biopsie de l'arceau. Ce dernier était également retiré après avoir noté les positions H, I et K.

Après cette simulation de biopsie, le système de support et l'aiguille de biopsie étaient stérilisés par immersion dans une solution de glutaraldehyde à 2%, après quoi, ils étaient rincés trois fois dans de grandes quantités de solution saline en attente de leur utilisation.

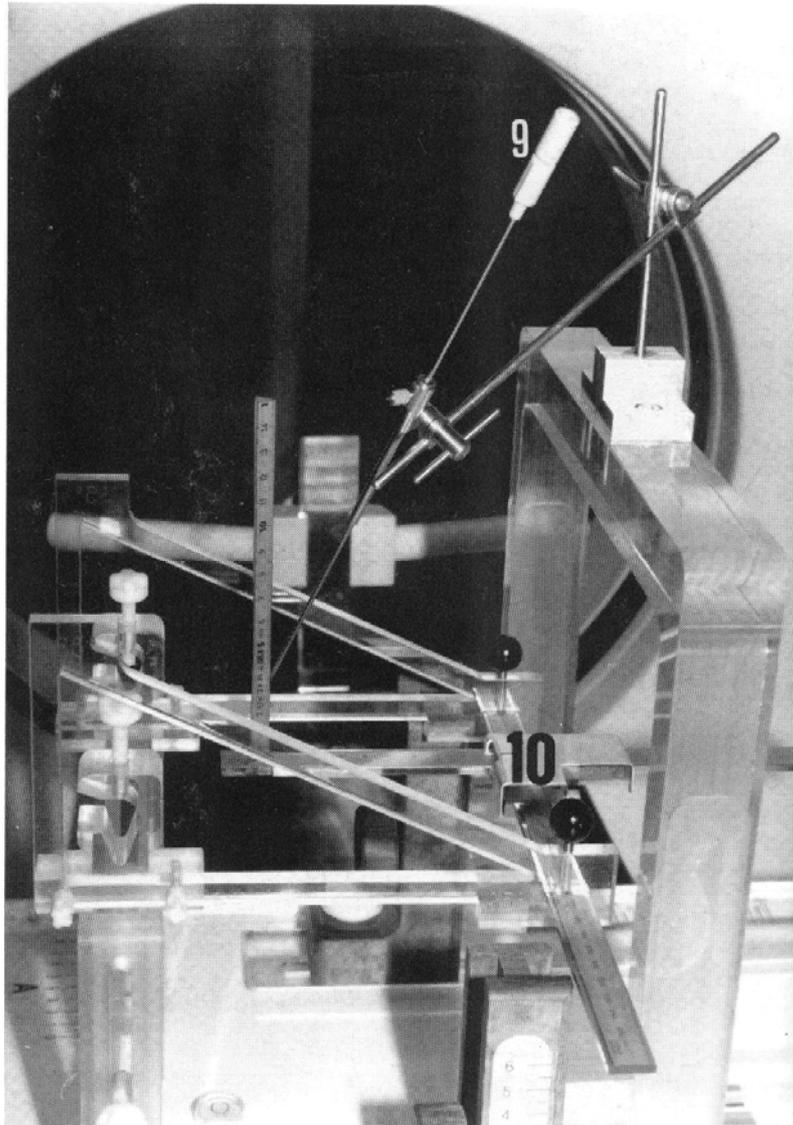


Figure 23 : Troisième étape de la procédure : simulation extra crânienne de biopsie. L'aiguille de biopsie est dirigée vers un fantôme de visée correspondant à la cible déterminée au scanner

5. Biopsie cérébrale réalisée au bloc opératoire

La tête du chien était de nouveau fixée dans le cadre, dans la même position que précédemment (repères A à H). On vérifiait à nouveau la stabilité de la tête en essayant de la manipuler de gauche à droite, d'avant en arrière et de haut en bas, sans trop forcer cependant, si l'on ne voulait pas déboîter les barres d'oreille des conduits. On réalisait une antisepsie chirurgicale classique du site opératoire (figure24).

On effectuait une trépanation ponctuelle au bloc opératoire en regard du lieu de pénétration de l'aiguille (figure25). La chirurgie était effectuée par abord rostrotentorial. La canule de biopsie était introduite dans le cerveau latéromédialement (abord direct) ou caudocranialement (abord rétrograde) si la tumeur était située sous les sinus respiratoires frontaux.

Après durotomie, l'aiguille de biopsie était descendue dans les tissus nerveux à la profondeur prédéterminée jusqu'à ce que le butoir de l'aiguille touche le guide de l'aiguille (figure26).

Une aspiration douce était réalisée au moyen d'une seringue de 5 mL pour faire pénétrer le tissu tumoral dans la fenêtre de l'aiguille de biopsie.

Puis la chambre externe de l'aiguille de biopsie subissait une rotation de 180° permettant de couper le tissu biopsé.

La chambre interne de l'aiguille contenant la biopsie était retirée et l'échantillon expulsé de l'aiguille en propulsant une solution saline dans l'aiguille.

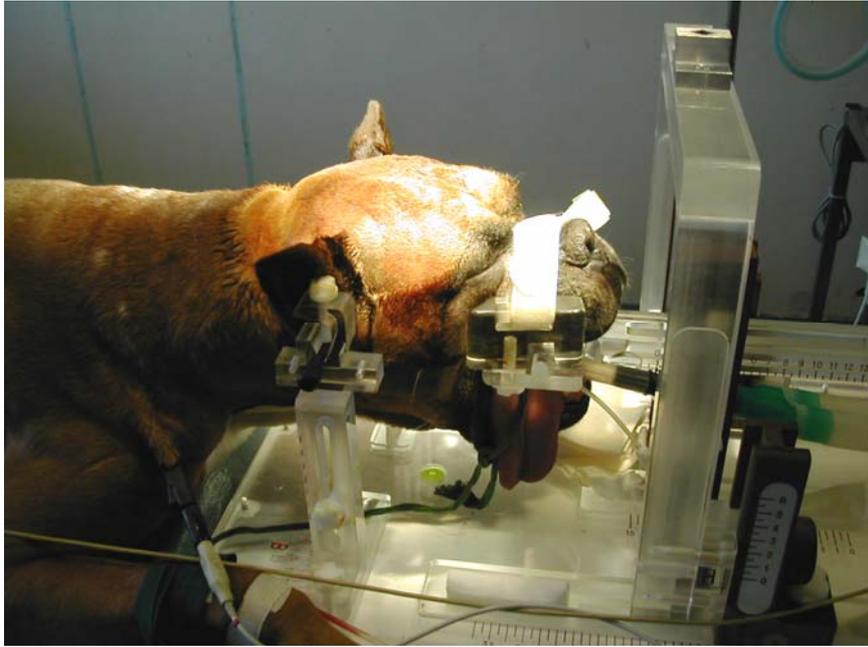


Figure 24: Le chien est positionné à l'identique (selon les mêmes repères dans le cadre sur la table d'opération.



Figure 25 : La perche de visée permet de définir le site de craniotomie



Figure 26 : L'aiguille de Sedan est introduite à travers le parenchyme jusqu'à la cible

Les figures 21, 22 et 23 sont des photographies montrant les étapes 3, 4 et 5 de la procédure.

D.Cytologie et histologie

Les échantillons de tissus prélevés étaient séparés en deux fragments :

Le premier était traité par le chirurgien (PM). Un étalement grâce à une lame qui permet d'écraser et d'étaler l'échantillon de tissu régulièrement en la faisant glisser sur la lame contenant l'échantillon était réalisé. La coloration de la lame est réalisée par une coloration rapide (Diff Quick N.D).

Le second était soumis une évaluation histologique. Le diagnostic histologique était indépendamment évalué par les anatomopathologistes (LB,MAC,FB). Les colorations conventionnelles et l'immunohistologie (GFAP = protéines associées aux fibres gliales) furent utilisées pour caractériser les tumeurs.

Les résultats de cette analyse histologique étaient notés et comparés aux résultats de la cytologie immédiate.

On considérait que l'histologie et la cytologie étaient en accord si les diagnostics histologique et cytologique étaient identiques ou si l'examen histologique apportait des informations complémentaires sur la tumeur.

La méthode de BCATD était considérée comme satisfaisante quand l'échantillon prélevé permettait un diagnostic.



Figure 27 : Photographie montrant les fragments de biopsie. Les prélèvements obtenus ont été divisés en deux parties égales afin d'être soumis à une analyse cytologique et histologique.



Figure 28 : Photographie montrant le dispositif de coloration rapide en cytologie après écrasement du prélèvement sur une lame.

E. Suivi

Une surveillance clinique complète avait lieu quotidiennement pendant la période d'hospitalisation post opératoire.

Nous avons différencié les complications précoces (considérées comme étant en relation directe avec la biopsie) des autres complications ou évolutions cliniques liées à la présence de la lésion cérébrale. Le suivi de l'animal était donc limité à la période d'hospitalisation post opératoire.

Les complications étaient alors qualifiées de mineures quand on notait une légère variation du statut neurologique du chien avant sa sortie, graves quand une complication pouvant être mortelle (épilepsie, coma...) apparaissait après la BCATD.

II. RESULTATS

Toutes les biopsies étaient réalisées par le même chirurgien. La méthode a permis le prélèvement d'échantillons de tissus chez 23 chiens.

A. Localisation et taille de la cible

Dix huit chiens (78%) présentaient une lésion cérébrale focale, 2 chiens (8%) montraient une lésion cérébrale multifocale et 3 chiens (13%) montraient une masse diffuse (aucune limite précise n'avait pu être définie par tomomodensitométrie).

Les lésions biopsées présentaient un plus grand diamètre (variant de 8 à 30 mm (moyenne 17 mm) que celui évalué pour la cible virtuelle dans l'étude publiée par MOISSONNIER et al. (2000)

B. Réussite du prélèvement de la cible

Les résultats globaux de la BCATD étaient satisfaisants dans 22 cas sur 23 (95%).

1. Précision et valeur diagnostique de la biopsie

La cible tissulaire a été prélevée dans 21 cas (91%) et a permis un diagnostic histopathologique .

La cible tissulaire a été manquée dans 1 cas (chien n°10) pour lequel seul le tissu péri tumoral a été prélevé.

2. Résultats de l'analyse histologique

L'analyse histopathologique révéla

- 9 gliomes (5 oligodendrogliomes, 3 astrocytomes, 1 gliome mixte),
- 5 méningiomes,
- 3 lymphomes,
- 1 papillome du plexus choroïde,
- 1 carcinome des cellules épithéliales,
- 1 méningoencéphalite granulomateuse,
- 1 encéphalite virale,
- 1 gliose péricytomale.

Les données histopathologiques restèrent incertaines pour le cas n°16, ce chien avait montré un traumatisme crânien 6 mois auparavant et il fut impossible de différencier une nécrose post traumatique et/ou une gliose due à un oligodendrocytome de grade A.

Dans le dernier cas (chien 10), la chirurgie classique conduisit au retrait d'un méningiome méningothélial

3. Accords des résultats cytologiques et histologiques

Un diagnostic précis fut impossible après cytologie dans 5 cas.
La cytologie et l'histologie étaient en accord dans 16 cas.
(figures 29 à 31)

4. Abords chirurgicaux

Un abord direct de la tumeur était réalisé pour 15 cas alors qu'un abord rétrograde fut nécessaire dans 8 cas.

La procédure entière (de l'incision cutanée à la dernière suture) était menée à bien en moins d'une heure.

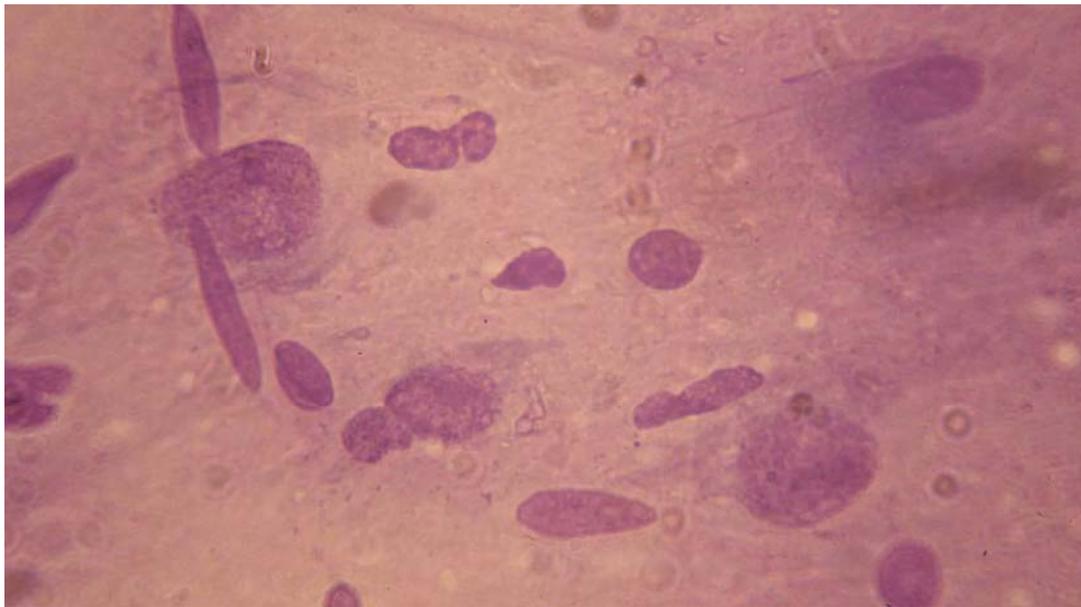


Figure 29 : Microphotographie montrant la cytologie d'un lymphome (Gx100, Coloration Diff Quick ND).

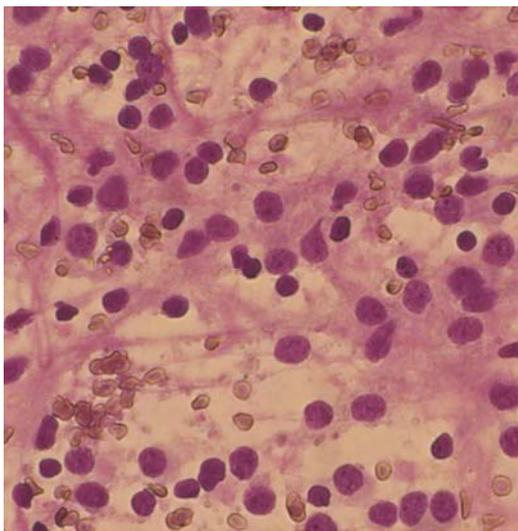


Figure 30: Microphotographie montrant la cytologie d'un astrocytome (grossissement x40, coloration Diff Quick ND)

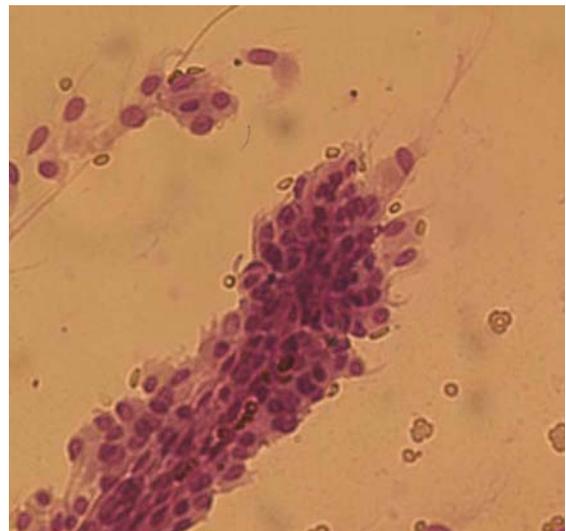


Figure 31 : Microphotographie montrant la cytologie d'un méningiome (Gx40, coloration Diff Quick ND)

C. Résultats cliniques, complications

1. Des chiens sans complication immédiate

Dix sept chiens (73%) étaient rendus à leur propriétaire 48 heures après la BCATD sans complication.

2. Des complications précoces observées

Six chiens (27%) montrèrent des complications mineures ou sévères.

(a) Complications sévères

Deux chiens (8%) sont morts après la BCATD. Cette complication sévère a été observée chez les chiens souffrant de tumeurs du tronc cérébral très vascularisées.

- Un chien (cas 22) pour lequel un oligodendrogliome du tronc cérébral fut prélevé mourut après un coma postopératoire de 12 heures.
- Le deuxième chien, lui, présentait une tachycardie ventriculaire lorsque l'aiguille de biopsie atteignait un sarcome thalamique indifférencié. Ce chien fut euthanasié après 4 heures de soins intensifs.

(b) Complications mineures

Des complications mineures ont été observées dans les 4 autres cas :

- le cas 13 présentait des convulsions postopératoires traitées par l'administration de diazepam (3mg/kg en bolus intraveineux). Ce chien est sorti 48 heures après.
- Des arythmies cardiaques furent notées dans le cas 1 (extrasystoles ventriculaires) et le cas 4 (Tachycardie ventriculaire) sans retentissement grave à moyen terme.
- Deux chiens ont présenté une hypercapnie durant l'hyperventilation (cas1) ou une apnée après extubation (cas4) qui a nécessité une réintubation pour ventilation.

- Trois chiens (cas 1, 14 et 17) ont présenté des saignements profus peropératoires et un coma à relier à l'hypertension intracrânienne (œdème postchirurgical, lésions de reperfusion ou les deux) et qui fut traité par hyperventilation peropératoire et administration postopératoire de mannitol (1g/kg par voie veineuse en 20 mn) pour ces 3 chiens et l'administration de diazepam pour contrôler les convulsions postopératoires chez le chien 17.

Les 3 chiens sont sortis 4 jours après l'intervention, le chien 17 fut euthanasié 8 jours après quand le mauvais pronostic de sa tumeur fut confirmé par histologie.

Au moment de son euthanasie, l'examen neurologique de ce chien était similaire à celui de la période préopératoire.

Le tableau 2 détaille les résultats de la BCATD chez les 23 chiens.

Tableau 2 : Résultats

Numéro du cas. Signalement	Scanner. Localisation de la lésion. Taille de la cible (XxYxZ)	Statut neurologique préopératoire. Abord chirurgical	Suivi immédiat et complications	Cytologie	Histologie
1 Boxer Mâle 9 ans	Cortex Frontopariétal droit (26x20x20)	Apathie Dépression Marche automatique Rétrograde	Hémorragie (plaie) Extrasystole ventriculaire Hypercapnie	Astrocytome	Astrocytome de grade élevé
2 Berger allemand Femelle 13 ans	cortex Frontal droit (10x10x12)	3 convulsions en 15 jours Rétrograde	Aucune	Astrocytome	Astrocytome
3 Boxer Mâle 10 ans	Cortex frontal (20x15x20)	Convulsions Agressivité Apathie Rétrograde	Aucune	Méningiome	Méningiome transitionnel
4 Briard Femelle 8 ans	Cortex pariétal gauche et thalamus (20x20x20)	Convulsions Temporal	Tachycardie ventriculaire (au retrait de l'aiguille de biopsie) Apnée Euthanasie après 4 heures	Tumeur maligne	Méningio-sarcome indifférencié
5 Boxer male 7 ans	Masse hétérogène et fixation hétérogène du produit de contraste Thalamus droit (13x20x12)	Ataxie Marche sur le cercle à gauche	Aucune	Gliose inflammatoire, inclusions cytoplasmiques	Gliome mixte de haut grade
6 Boxer croisé Femelle 12 ans	Bulbe olfactif droit (30x10x30)	Convulsions Rétrograde	Aucune Sortie avant chirurgie complémentaire	Méningiome	Méningiome transitionnel
7 Boxer Mâle 9 ans	Cortex temporal gauche (14x15x20)	Agressivité Temporal	Aucune Sortie à 48h	Gliome mixte	Oligodendro-gliome grade B type II
8 Yorkshire terrier Mâle 11 ans	Cortex gauche Œdème sévère (15x13x16)	Convulsions Temporal	Aucune	Gliome	Oligodendro-gliome grade B type II

Numéro du cas. Signalement	Scanner. Localisation de la lésion. Taille de la cible (XxYxZ)	Statut neurologique préopératoire. Abord chirurgical	Suivi immédiat et complications	Cytologie	Histologie
9 Yorkshire terrier Mâle 5 ans	Lésions multifocales et diffuses du cortex (19x18x16)	Convulsions Temporal	Aucune	Lymphome	Lymphome multifocal de phénotype immunologique B
10 Bouvier des Flandres Mâle 6 ans	Cortex temporal gauche (25x21x24)	Ataxie Temporal	Aucune	Gliose	Gliose péricytologique
11 Boxer Mâle 8 ans	Cortex gauche et noyaux basaux (12x12x12)	Convulsions Temporal	Aucune	Oligodendrogliome	Oligodendro-gliome
12 Braque de Weimar Femelle 10 ans	Cortex frontal gauche (19x20x16)	Convulsions Agressivité Marche automatique Temporal	Aucune	Sarcome malin	Méningiome malin
13 Bichon Femelle 10 ans	Lésion hétérogène à gauche étendue depuis le rhinencéphale jusqu'au cortex (15x20x28)	Stupeur Jetage gauche Comportement anormal Temporal	Convulsions immédiates	Cellules épithéliales	Carcinome spinocellulaire nasal peu différencié
14 Labrador Mâle 5 ans	IIIème ventricule (22x20x24)	Hypertension intracrânienne Dépression Agressivité Temporal	Hémorragie Hypertension intracrânienne Xanthochromie	Papillome du plexus choroïde	Papillome du plexus choroïde
15 Sarplaninac Femelle 12 ans	Cortex frontal gauche (15x20x16)	Convulsions Rétrograde	Aucune	Méningiome	Méningiome transitionnel
16 Bichon Mâle 9 ans	Cortex temporal gauche sans délimitation Trauma ancien (10x10x8)	Traumatisme crânien ancien Convulsions Temporal	Sortie à 48 heures Aucune	Gliose Nécrose	Nécrose et gliose post traumatique ou oligodendro-gliome de grade A

Numéro du cas. Signalement	Scanner. Localisation de la lésion. Taille de la cible (XxYxZ)	Statut neurologique préopératoire. Abord chirurgical	Suivi immédiat et complications	Cytologie	Histologie
17 Croisé Mâle 6 ans	Cortex et tronc cérébral fronto-pariétal droite	Convulsions Temporal	Hémorragies per opératoires Convulsion à 6h Coma à 12h Conscience à 24h Statut neurologique préopératoire à 48h Euthanasie à 8jours	Astrocytome très vascularisé	Astrocytome de grade élevé
18 Croisé Mâle 5 ans	Cortex pariétal gauche sans délimitation (10x10x12)	Traumatisme crânien un mois auparavant Convulsions Myoclonies Temporal	Sortie à 48 heures Aucune	Gliose (astrocytes et oligo-dendrocytes), nécrose, pas de néo-vascularisation	Inclusions virales Maladie de Carré
19 Braque de Weimar Mâle 4 ans	Cortex frontal gauche et temporal (20x20x20)	Hypertension intracrânienne Rétrograde	Sortie à 48h Aucune	Lymphome	Lymphome
20 Montagne des Pyrénées Mâle 6 ans	Temporal droit et cortex occipital (25x25x20)	Convulsions Temporal	Sortie à 48h Aucune	Gliose, néovascularisation, lymphocytes	MEMG (forme pseudotumorale)
21 Bichon Mâle 9 ans	Cortex temporo-pariétal droit et gauche. Lyse osseuse ? (12x14x16)	Convulsions Hypertension intracrânienne Rétrograde	Sortie à 48h Aucune	Lymphome	Lymphome
22 Boxer Femelle 5 ans	cortex temporal gauche et tronc cérébral	Convulsions Temporal	Coma post opératoire et mort à 12h	Oligodendrogliome	
23 Boxer Femelle 10 ans	Cortex frontal droit et gauche. Fracture comminutive du sinus frontal droit (18x14x16)	Stupeur Coprophagie Marche sur le cercle Rétrograde	Sortie à 48h	Oligodendrocytes anormaux	Oligodendrogliome grade II

Notes :

Les dimensions de la masse sont données en millimètres (X,Y,Z)

L'abord chirurgical était rostrotentorial.

L'aiguille de biopsie était introduite dans le cerveau latéro-médialement (abord direct) ou latéro-médialement et caudo-crânialement (abord rétrograde)

MEMG : MéningoEncéphaloMyélite Granulomateuse

III. DISCUSSION

A. Résumé des résultats et Satisfaction des objectifs

L'ensemble des objectifs que nous nous étions fixés dans cette étude a été atteint.

Nous avons pu appliquer une technique de BCATD au moyen d'un matériel original sur des patients canins en situation clinique et obtenu une biopsie satisfaisante dans 95% des cas.

Ces résultats confirment notre précédente étude (MOISSONNIER et *al.* 2000) dans laquelle nous montrions que, grâce à cet instrument, nous étions capables d'atteindre virtuellement tout point intracrânien. Nos résultats sont en accord avec les résultats de la BCATD publiés dans la littérature vétérinaire (KOBLIK et al. 1999)

Les prélèvements obtenus autorisaient à la fois une analyse cytologique immédiate et une étude histologique approfondie. La première est fiable dans près de 70% des cas. Elle permet un diagnostic immédiat et un traitement en première intention lors de la biopsie elle-même. La seconde autorise une analyse plus fine de la tumeur (grade tumoral) et précise donc le pronostic de la maladie.

Dans cette série clinique, les principales complications décrites chez l'homme ont été retrouvées chez le chien. Le chiffre de 8% de complications mortelles, comparable aux résultats de la BCATD publiés dans la littérature vétérinaire (KOBLIK et al. 1999), est inacceptable chez l'homme. Ce chiffre élevé provient de plusieurs facteurs dont nous allons discuter.

B. Comparaison des autres méthodes de biopsie

Différentes techniques de biopsie cérébrale ont été décrites chez les humains ou chez les animaux domestiques.

Les biopsies échoguidées et assistées par tomодensitométrie donnent les résultats les plus précis.

1. La biopsie échoguidée

La biopsie échoguidée stéréotaxique permet la biopsie stéréotaxique de lésions intracrâniennes de 1,5 à 5 cm de diamètre et le drainage de cavités d'abcès ou de kystes (PLUMMER et *al.*1992, BENEDIKTSSON et *al.*1992, LUNARDI et *al.*1993, SUTCLIFFE et BATTERSBY 1991).

Cette méthode requiert la connaissance de l'anatomie échographique du cerveau.

Ce point a été étudié chez le chien et le chat (GALLAGHER et *al.*1995).

Les avantages de cette méthode par rapport à celles réalisées par tomодensitométrie sont un gain de temps, la confirmation immédiate de la cible par visualisation du cône noir de l'aiguille, le contrôle du drainage de kystes ou d'abcès et la détection d'hémorragie en moins de quelques minutes après biopsie. La technique est particulièrement utile en pédiatrie parce qu'elle évite l'anesthésie générale pendant le transport vers et depuis le scanner. Les biopsies cérébrales échoguidées du *cyngulus gyrus* et de la tête du noyau caudé ont été réalisées chez des chiens cliniquement normaux (THOMAS et *al.* 1993). Il n'y avait pas de déficit neurologique 14 jours après la biopsie et les échantillons biopsés étaient obtenus chez 9 chiens (90%).

Aucune comparaison entre les biopsies cérébrales échoguidées et stéréotaxiques a été publiée chez le chien. De la même manière, aucune confrontation avec la diversité clinique (localisation tumorale variable) n'a été réalisée chez le chien pour la biopsie échoguidée (THOMAS et *al.* 1993).

2. La BCATD

A l'inverse, en médecine humaine, une étude rétrospective a montré qu'il n'y avait pas d'erreur de cible pour 741 points de pénétration et que les objectifs de la procédure étaient atteints pour 478 patients parmi 500 soumis à la BCATD (APUZZO et *al.* 1987).

Dans 1% des cas des 447 patients humains, les prélèvements ne pouvaient pas être utilisés pour le diagnostic avec la biopsie cérébrale assistée par stéréotaxie (DAVIS et *al.*1987).Le diagnostic était possible dans 83% des 815 patients humains étudiés de leur vivant (MUNDINGER 1985). Ces taux de réussite étaient meilleurs qu'avec la biopsie cérébrale échoguidée (BENEDIKTSSON et *al.*1992).

Les nécroses, foyers inflammatoires diffus, granulomes et perforations de kystes étaient des facteurs évoqués pour expliquer les erreurs de biopsie chez les patients humains (APUZZO et *al.* 1987).

Actuellement, la BCATD est donc considérée comme étant la meilleure technique chez l'Homme (FINKELSTEIN 1987) et chez le chien (KOBLIK et *al.* 1999).

La précision de la biopsie cérébrale dépend de l'expérience de la personne réalisant la biopsie, des caractéristiques de la masse (taille, localisation, définition, consistance) et évidemment de la méthode utilisée. Les méthodes et techniques pour la stéréotaxie assistée par tomomodensitométrie peuvent être réparties en deux groupes (BROWN 1981) : celles pour lesquelles l'opération est réalisée au sein du scanner et celles pour lesquelles il est possible de décaler dans le temps scanner et opération.

D'un point de vue pratique, l'accès au scanner est limité dans la plupart des institutions, c'est pourquoi nous trouvons que la capacité de notre méthode à limiter le temps d'utilisation du scanner est un aspect important. Certains neurochirurgiens pensent que la possibilité de réaliser l'intervention neurochirurgicale dans un bloc opératoire standard limite le nombre des complications (APUZZO et *al.* 1987).

D'un autre côté, notre méthode impose que la tête du chien soit repositionnée dans un cadre de manière identique à celle qu'elle occupait lors du scanner et des erreurs d'atteinte de la cible sont probablement dues à ce temps . La possibilité de traiter les hémorragies après la biopsie est aussi un argument pour réaliser la BCATD dans la salle de scanner et non dans le bloc opératoire parce que cela permet de réaliser des séries de coupes TD pour toute hémorragie concomitante qui nécessiterait une craniotomie immédiate.

C.Critique et évolution de la méthode

1. Facteurs modifiant la précision de la biopsie

Deux points apparaissent comme étant critiques dans la réussite de cette méthode :

- le **positionnement** correct de la tête du chien dans le cadre est d'une importance particulière et
- le choix du **site de craniotomie**.

(a) Position dans le cadre

Nous avons préalablement montré que le positionnement dans le plan transverse était plus difficile à reproduire avec l'appareil que l'immobilisation rostrocaudale (MOISSONNIER et *al.* 2000).

Le positionnement et serrage des barres d'oreilles semblent être la cause majeure de ces erreurs.

Une attention particulière doit être apportée pendant le verrouillage du chien durant les étapes 1 et 4 de la procédure de biopsie.

La vérification du bon positionnement des barres d'oreille sur la coupe transversale lors de la première étape est également une sécurité indispensable.

(b) Site de crâniotomie

Le site de crâniotomie doit être choisi par le chirurgien selon ses connaissances des abords chirurgicaux du cerveau canin et de la localisation de la tumeur.

Dans 15 cas une approche rostrotentorielle a été utilisée.

Quand la masse était localisée sous les sinus frontaux, elle était biopsée par voie rétrograde après une approche rostrotentorielle, ce qui permet la biopsie de tissu sans pénétrer les sinus frontaux et cela évite une contamination de la plaie chirurgicale mais nécessite un long trajet dans le parenchyme cérébral.

2. Valeurs diagnostiques respectives de la cytologie immédiate et de l'histologie

Après obtention de la biopsie tissulaire, plusieurs questions restent ouvertes :

- quelles sont les valeurs respectives de la cytologie immédiate et de l'histologie sur le prélèvement ?
- le prélèvement est-il représentatif de la tumeur elle-même ?

Dans la présente étude, la BCATD a permis de réaliser correctement les biopsies de tissu dans tous les cas. Les prélèvements étaient traités ensuite par cytologie et histopathologie. Les facteurs les plus importants pour expliquer une biopsie non diagnostique proviennent de la technique lors

- du **placement de la sonde** à l'extérieur ou aux bordures de la masse (ce qui peut conduire à une erreur de diagnostic). Ce premier facteur est corrélé à la précision de la méthode.
- du **choix d'une cible extratumorale** ne montrant pas de lésions spécifique de l'ensemble de la masse (nécrose, kyste, etc...). Ce deuxième facteur est corrélé au choix de la cible de biopsie sur les coupes tomodensitométriques et à la capacité du pathologiste à différencier le tissu cérébral normal du pathologique.
- des **caractéristiques de la tumeur** (taille, localisation, définition, consistance). Le troisième facteur dépend de la tumeur elle-même. L'extrémité de l'aiguille de biopsie est mousse pour pénétrer le tissu nerveux sans léser ses composants vasculaires. En conséquence, l'aiguille de biopsie utilisée ne peut pas pénétrer les tissus durs comme les méningiomes. La BCATD échoua dans un cas de notre étude (un méningiome) mais en pratique, la plupart des BCATD sont effectuées sur des tissus gliaux ou non méningés.

Nous pensons que le traitement précoce de l'échantillon cérébral par examen cytologique est d'une importance particulière. Cela donne tout d'abord au chirurgien la possibilité d'obtenir immédiatement une autre biopsie alors que le chien est encore en bloc opératoire. De plus, le propriétaire du chien peut être informé de la nature histologique de la tumeur et de la survie relative, en vue de déterminer le traitement initial le mieux approprié alors que l'opération est en cours. Une euthanasie « sur table » peut alors être envisagée à la demande du propriétaire en connaissance de cause.

A cause de la variabilité structurelle des tumeurs cérébrales, les caractéristiques observées dans les échantillons biopsiés peuvent ne pas être représentatifs de la tumeur dans sa totalité. La fiabilité dépend de la capacité des anatomopathologistes (ou des chirurgiens) à réaliser un diagnostic cytologique correct.

Nos résultats cytologiques correspondaient aux diagnostics histopathologiques dans 69% des cas. Ce pourcentage est bas si on le compare au taux de précision obtenu dans une récente étude (EICH et al.

2000) dans laquelle 83% des examens cytologiques peropératoires menaient au diagnostic. Nous pensons que la différence peut être expliquée par le fait qu'un chirurgien et non un anatomopathologiste évaluait l'échantillon dans notre étude.

Néanmoins, les données histologiques et cytologiques obtenues sur des petits fragments de tissu cérébral doivent être comparées au diagnostic final réalisé sur des échantillons obtenus par chirurgie ou autopsie. Cette analyse n'a pas encore été réalisée chez le chien mais le fut chez 65 patients humains pour lesquels un diagnostic correct fut obtenu à partir des tissus biopsiés dans 92.2% des cas (DE DIVITIIS et *al.* 1983). Les tumeurs neurogliales étaient plus difficiles à caractériser que les autres types de tumeurs intracrâniennes, avec une précision de 81.5%.

Dans une autre étude, la comparaison de la biopsie et de la résection chirurgicale chez des patients humains mit en évidence que la biopsie était représentative de la lésion entière avec une précision suffisante pour mettre en oeuvre la démarche clinique (CHANDRASOMA et *al.* 1989).

Le typage exacte de la tumeur et la distinction entre les proliférations astrocytaires réactionnelle et tumorale sont deux difficultés diagnostiques (ROBBINS et *al.* 1995). Les prélèvements restants consistaient en général en du tissu glial normal, ou des tissus montrant des modifications nécrotiques, des hématomes, des proliférations astrocytaires.

Enfin, un des avantages de la BCATD est la possibilité d'obtenir des prélèvements de sites multiples prédéterminés dans et autour d'une tumeur. La synthèse des données cliniques et d'imagerie, l'utilisation d'étalement et/ou de préparation de coupes congelées sont les éléments essentiels à la démarche diagnostique.

3. Complications associées à la BCATD

Les statuts préopératoires des chiens présentant une tumeur intracrânienne peuvent être graves et un de nos buts était d'étudier les complications dues à la BCATD elle-même. Raison pour laquelle nous avons limité le suivi à la période d'hospitalisation. Le taux de survie des chiens atteints de tumeur cérébrale a été étudiée par ailleurs (NIEBAUER *et al.* 1991, LECOUTEUR 1989, HEIDNER *et al.* 1991, JEFFREY et BREARLEY 1993).

Les hémorragies, les déficits neurologiques temporaires et le décès sont les complications rencontrées dans cette étude. Les taux de mortalité (8%) et de morbidité (27%), liés à la méthode, sont élevés quand on les compare à ceux décrits dans les études rétrospectives chez les patients humains.

La mortalité observée ici est comparable au taux de mortalité (7%) publié dans l'étude de KOBLIK *et al.* (1999), réalisée chez le chien, mais la morbidité que nous avons observée est supérieure. Nous pensons que cette différence dépend de la taille de l'aiguille que nous avons utilisée. Le trocart de Sedan est une aiguille de grand diamètre (2mm) si on la compare aux aiguilles utilisées pour les aspirations fines.

Chez l'Homme, le taux de mortalité varie de 0% (CARAPPELLA *et al.* 1989), 0.2% (DAVIS *et al.* 1987) à 0.6% (MUNDINGER 1985), alors que la morbidité était estimée à 3% (MUNDINGER 1985). Ces faibles taux rendent la BCATD acceptable chez l'Homme.

Ces différences peuvent être reliées aux considérations techniques et épidémiologiques. Le diagnostic de tumeur cérébrale est habituellement plutôt tardif chez le chien, et par conséquent, la tumeur atteint une taille importante comparée au volume total du cerveau. C'est pourquoi, l'hypertension intracrânienne est sévère avant la chirurgie et même une légère hémorragie post opératoire a des conséquences cliniques dramatiques.

De plus, la BCATD est réalisée chez le chien sans évaluation précise de la vascularisation tumorale, qui est mise en évidence uniquement qualitativement par l'affinité moyenne du contraste sur les coupes tomodensitométriques. Chez les patients humains, l'incorporation d'une donnée angiographique et la visualisation du trajet chirurgical augmentent la sécurité et la précision de la BCATD (DAVIS *et al.* 1987). L'angiographie peut être réalisée stéréotaxiquement pour visualiser les artères et, plus importantes, les veines afin d'éviter le risque inutile d'une hémorragie pendant l'introduction de l'aiguille de biopsie (CARAPPELLA *et al.* 1989). Cette technique a été utilisée chez 64 patients humains pour différencier les tumeurs des divers processus non néoplasiques (DAVIS *et al.* 1987). Elle réduit la fréquence des hématomes secondaires (FRANK *et al.* 1987).

Dans ces études, une angiographie préopératoire aide le chirurgien à décider de l'abord le mieux approprié. Cela n'était pas réalisé dans notre étude et nous croyons que cela serait une bonne solution pour limiter le nombre de complications dans ce domaine.

L'informatisation permet d'intégrer les données stéréotaxiques tomodensitométriques et les données angiographiques digitales pour

déterminer une trajectoire de biopsie (DAVIS et *al.* 1987, MUNDINGER 1985, APUZZO et SABSHIN 1983). Malgré cela, des hémorragies furent observées dans 0.6% des 447 BCATD réalisées chez l'Homme (DAVIS et *al.* 1987).

Dans notre étude, pour des raisons financières, il ne fut pas possible de vérifier la survenue d'hémorragies post opératoires par un scanner et nous n'avons pas pu réaliser d'autopsie chez les deux chiens euthanasiés après BCATD.

Dans notre expérience (données non publiées), les scanners après biopsie cérébrale à main levée ou échoguidée montraient seulement une petite quantité d'air, mais nous croyons que les hémorragies étaient responsables des 6 complications dans notre étude. La petite quantité de tissu prélevée par cette technique est en partie responsable du niveau élevé de tolérance du patient si la biopsie a lieu dans le cortex cérébral. Ce n'est pas le cas si une tumeur du tronc cérébral est prélevée. Ces tumeurs sont généralement considérées comme inopérables et on connaît peu de choses sur leur nature exacte avant autopsie.

La BCATD de masses thalamiques ont été réalisées chez 44 patients humains sans mortalité et une faible morbidité (1cas d'hémi-parésie transitoire). La plupart de ces masses étaient des gliomes. Quarante tumeurs du tronc cérébral étaient alors prélevées par BCATD. Le diagnostic histologique fut possible chez 38 patients (95%)(FRANK et *al.* 1987).

Des déficits neurologiques accrus et des convulsions peropératoires ont donc été décrites comme des complications potentielles résultant des biopsies cérébrales chez les patients humains.

Des complications transitoires peuvent être traitées aussi bien en médecine vétérinaire qu'en médecine humaine mais les convulsions induites par la biopsie peuvent devenir incontrôlables et nécessiter l'euthanasie chez le chien (KOBLIK et *al.* 1999)

CONCLUSION

La BCATD apparaît donc comme une technique fiable, indiquée pour toute lésion cérébrale suspecte dépassant 6 mm de diamètre chez le chien.

Soixante treize pour cent des animaux ont pu être rendus à leurs propriétaires, 48 heures après la biopsie, sans complication, avec un diagnostic fiable. Cette innocuité est surtout présente pour les tumeurs corticales peu vascularisées. A l'inverse, les tumeurs du tronc cérébral peuvent engendrer, lors de leur biopsie, des complications sévères lorsqu'elles sont fortement vascularisées.

Huit pour cent des animaux biopsiés sont décédés dans cette situation.

Dans l'avenir, l'ajout d'une angiographie devrait permettre de prévenir ces complications par hémorragie. Ultérieurement, on peut espérer qu'en pratique vétérinaire, l'association de cette technique avec de nouveaux traitements élargisse nos choix et nos capacités.

REFERENCES

- APUZZO, M.L.J. & SABSHIN, J.K. (1983) Computed tomographic guidance management of intracranial mass lesions. *Neurosurgery* **12**, 277-285.
- APUZZO, M.L.J., CHANDRASOMA, P.T., COHEN, D., ZEE, C-S., ZELMAN, V. (1987) Computed imaging stereotaxy: expérience and perspective related to 500 procedures applied to brain masses. *Neurosurgery* **2**, 930-937.
- BAGLEY, R.S., KEEGAN, R.D., GREENE, S.A., MOORE, M.P., GAVIN, P.R. (1995) Intraoperative monitoring of intracranial pressure in five dogs with space occupying intracranial lesions. *Journal of American Veterinary Medical Association* **207**, 588-591.
- BENEDIKTSSON, H., ANDERSSON, T., SJÖLANDER, U. (1992) Ultrasound guided needle biopsy of brain tumors using an automatic sampling instrument. *Acta Neurologica* **33**, 512-517.
- BERGER, M.S. (1986) Ultrasound-guided stereotactic biopsy using a new apparatus. *Journal of Neurosurgery* **65**, 550-554.
- BORDEAU, W. (1998) Mise au point d'un casque de stéréotaxie assistée par tomодensitométrie dans le but de biopsier les tumeurs intracrâniennes canines. *Thèse pour le Doctorat Vétérinaire, Maisons Alfort* .
- BRADFORD, R., THOMAS, D.G.T., BYDDER, G.M. (1987) MRI-directed biopsy of cerebral lesions. *Acta Neurochirurgica Supplement* **39**, 25-27.
- BRAUND K. (1984) Neoplasia of the nervous system. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* **6**, 717-722
- BROWN, R.A. (1981) simplified CT-guided stereotactic biopsy. *American Journal of Neurosurgery and Neuroradiology* **2**, 181-184.
- BURGER P., NELSON J. (1997) Stereotactic brain biopsies :Specimen préparation and évaluation. *Arch. Pathol. Lab. Med.* **121**, 477-480
- CARAPPELLA, C.M., MASTROSTEFANO, R., RAUS, L., RICCO, A. (1989) Methodology of stereotactic biopsy. *Journal of Neurosurgery Science* **33**, 5-10.
- CHANDRASOMA, P.T., SMITH, M.M., APUZZO, M.L.J. (1989) Stereotactic biopsy in the diagnostic of brain masses: comparison of results of biopsy and resected surgical specimen. *Neurosurgery* **24**, 160-165.

- COFFEY, R.J. & LUNSFORD, L.D. (1987) Animal research stereotactic instrument modified for computed tomographic guidance. *Applied Neurophysiology* **50**, 81-86.
- DAVIS, D.H., KELLY, P.J., MARSH, W.R. (1987) Computer-assisted biopsy of intracranial lesions. *Applied Neurophysiology* **50**, 172-177.
- DE DIVITIIS, E., SPAZIANTE, R., CAPPABIANCA, P. (1983) Reliability of stereotactic biopsy-a model to test the value of diagnoses obtained from small fragments of nervous system tumors. *Applied Neurophysiology* **46**, 295-303.
- DEROSIER C., CORDOLIANI Y., HOR F. et al. (1992) Stéréotaxie, IRM et console indépendante. *J. Radiol.* **73**, 103-108
- DEROSIER C., DESGEORGES M., COSNARD G.(1994) La stéréotaxie en IRM. *Bull. Acad. Nat. Med.* **178**, 349-357
- DICKSON, L.R., DOPFMER, I., DALEFIELD, R.R., GRAYDON, R.Y., JOLLY, R.D. (1989) Method of cerebro-cortical biopsy in lambs. *New Zealand Veterinary Journal* **37**, 22-23.
- DIMSKI D. and COOK J. (1990) Carmustine-induced partial remission of an astrocytoma in a dog. *J Am. Vet. Med. Assoc.* **26**, 179-182
- EICH, C.S., WHITEHAIR, J.G., MOROFF, S.D., HEEB, L.A. (2000) The accuracy of intraoperative cytopathological diagnosis compared with conventional histological diagnosis. *Journal of the American Animal Hospital Association* **36**, 16-8.
- EVANS S.M., DAYRELL H.B., POWLIS W et al. (1993) Radiation therapy of canine brain masses. *J Vet. Intern. Med.* **7**, 216-219
- FEIDEN W., STEUDE U., BISE K. et al. (1991) Accuracy of stereotactic brain tumor biopsy :Comparison of the histologic findings in biopsy cylinders and resected tumor tissue. *Neurosurg. Rev.* **14**, 51-56
- GERDES J., HITCHON P., NEERANGUUN W. et al. (1994) Computed tomography versus magnetic resonance imaging in stereotactic localisation. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* **63**, 124-129
- GOLDSTEIN S., GUMERLOCK M., NEUWELT E.A.(1987) Comparison of CTguided and stereotactic cranial diagnostic needle biopsies. *J. Neurosurg.*, **67**, 341-348
- GRUNERT P., UNGERBOCK K., BOUL J. et al. (1994) Results of 200 intracranial stereotactic biopsies. *Neurosurg. Rev.* **17**, 59-66

- FINKELSTEIN, S.D. (1987) CT-guided stereotactic biopsy of brain tumors: pathologic considerations. *American Journal of Clinical Oncology* **10**, 289-292.
- FRANK, F., FABRIZI, A.P., GAIST, G. (1987) Stereotaxy and thalamic masses-survey of 44 cases. *Applied Neurophysiology* **50**, 243-247.
- GALLAGHER, J.G., PENNINCK, D., BOURDRIEU, R.J. (1995) Ultrasonography of the brain and vertebral canal in dogs and cats: 15 cases (1988-1993). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **207**, 1320-1324.
- HARARI, J., MOORE, M.M., LEATHERS, C.W., ROBERTS, G.D., GAVIN, P.R. (1993) Computed tomographic-guided, free-hand needle biopsy of the brain tumors in dogs. *Progress in Veterinary Neurology* **4**, 41-44.
- HARIZ M., BERGENHEIM A., DESALLES A. et al. (1990) Percutaneous stereotactic brain tumour biopsy and cyst aspiration with a non invasive frame. *British J of Neurosurg.* **4**, 397-406
- HAYDEN R., CAJULIS R., FRIAS-HIDVEGI D. et al.(1995) Intraoperative diagnostic techniques for stereotactic brain biopsy: Cytology versus frozensection histopathology. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* **65**, 187-193
- HEATH, R.G., JOHN, S., FOSS, O. (1961) Stereotactic biopsy. A method for the study of discrete brain regions of animal and man. *Arch. Neurology* **4**, 291-300.
- HEIDNER, G.L., KORNEGAY, J.N., PAGE, R.L., DODGE, R.K., THRALL, D.E. (1991) Analysis of survival in a retrospective study of 86 dogs with brain tumors. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **5**, 219-226.
- JEFFREY, N.D. & BREARLEY, M.J. (1993) Brain tumours in the dog: treatment of 10 cases and review of recent literature. *Journal of Small Animal Practice*, **34**, 367-372.
- KAY W. (1977) Diagnosis of intracranial neoplasms. *Vet. Clin. N. Amer-Small Anim. Pract.* **7**, 145-152
- KONG Q., KLEINSCHMIDT-DEMASTERS B., LILLEHEI, K. (1997) Intralesionally implanted cisplatin cures primary brain tumour in rats. *J Surg. Oncol.* **64**, 268-273
- KOBLIK, P.D., LE COUTEUR, R.A., HIGGINS, R.J., BOLLEN, A.W., VEMEAU, K.M., ILKIM, J.E. (1999) CT-Guided Brain Biopsy using a modified Pelorus Mark III Stereotactic system: experience with 50 dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound* **40**, 434-440.

- KONDZIOLKA, D. & LUNSFORD, L.D. (1995) Results and expectations with image-integrated brainstem stereotactic biopsy. *Surgery Neurology* **43**, 558-562.
- LAITINEN L. (1987) Non invasive multipurpose stereoadapter. *Neurological Res.* **99**,137-141
- LECOUTEUR, R.A. (1989) Tumors of the nervous system. In: Clinical Veterinary Oncology S.J. Withrow & E.G. MacEwen, JB Lippincott, Philadelphia, pp 325-349.
- LOBATO R. and RIVAS J. (1987) Applications of CT-adaptated stereotaxis for the diagnosis and treatment of intracranial lesions. *Acta Neurochir.* **87**, 14-21
- LUNARDI, P., ACQUI, M., MALECI, A., DI LORENZO, N., FORTUNA, A. (1993) Ultrasound-guided brain biopsy: a personal experience with emphasis on its indication. *Surgery Neurology* **39**, 148-151.
- MACIUNAS, R.J., GALLOWAY, R.L. (1989) Magnetic Resonance and computed tomographic image-directed stereotaxy for animal research. *Stereotactic Functional Neurosurgery* **53**, 197-201.
- MARSHALL, L.F., JENETT, B., LANGFITT, T.W. (1974) Needle biopsy for the diagnosis of malignant glioma. *Journal of the American Animal Hospital Association* **228**, 1417-1418.
- MENEI P., BENOIT J., BOISDRON-CELLE M. et al. (1994) Drug targeting into the central nervous system by stereotactic implantation of biodegradable microspheres. *Neurosurgery* **34**, 1058-1064
- MENEI, P., BOISDRON-CELLE, M., CROUÉ, A. (1996) Effect of stereotactic implantation of biodegradable 5-Fluorouracil-loaded microspheres in healthy and C6 glioma-bearing rats. *Neurosurgery* **39**, 117-124.
- MEYER H. (1979) The brain. In *Millers's anatomy of the dog*, Philadelphia, Vffl Saunders Company 842-902
- MOISSONNIER, P., BORDEAU, W., DELISLE, F., DEVAUCHELLE, P. (2000) Accuracy testing of a new stereotactic CT-guided brain biopsy device in the dog. *Research in Veterinary Science* **68**, 243-247.
- MOORE, M., BAGLEY, R. (1996) Intracranial tumors. *Vet. Clin. N. Amer-Small Anim. Pract* **26**, 759-777
- MUNDINGER, F. (1985) CT stereotactic biopsy for optimizing the therapy of intracranial processes. *Acta Neurochirurgica Supplement* **35**, 70-74.

NIEBAUER, G.W., HABIL, M.V., DAYRELL-DAYRELL, B.L., SPECIALE, J. (1991) Evaluation of craniotomy in dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **198**, 89-95.

PLUMMER, S.B., WHEELER, S.J., THRALL, D.E., KORNEGAY, J.N. (1992) Computed tomography of primary inflammatory brain disorders in dogs and cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound* **33**, 307-312.

RANJAN A., RAJSUEKHAR V., JOSEPH T. et al. (1993) Non diagnostic CT-guided stereotactic biopsies in a series of 407 cases :influence of CT morphology and operator expérience. *J Neurosurg.*, **79**, 839-844

REGIS J., BOUILLOT P., FIGARELLA-BR.ANGER H. et al. (1994) Les biopsies stéréotaxiques des tumeurs de la région pinéale. *Neurochirurgie* **40**, 3-9

SOO T., BERNSTEIN M., PROVIAS J et al. (1996) Failed stereotactic biopsy in a series of 518 cases. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* **64**, 183-196

STEINBURG H. (1989) Treatment of intracranial neoplasm of dogs and cats. *In Proceedings of the 13'h annual Kal Kan symposium for the treatment of small animal diseases/ Neurology and ophtalmology, Columbus* **43**

ROBBINS, P.D., YU, L.L., STOCKES, B.A.R. (1995) Steretaxic biopsy of 100 intracerebral mass at Sir Charles Gairdner hospital. *Pathology* **26**, 410-413.

SHAPIRO, H.M. (1975) Intracranial hypertension: therapeutic and anesthetic considerations. *Anesthesiology* **43**, 445-71.

SPIEGEL, E.A., WYCIS, H.T., MARKS, M., LEE, A.J. (1947) Stereotactic apparatus for operation of the human brain, *Science* **106**, 349-350.

SUMMERS B. and PALMER A. (1989) Intracranial germ cell tumours in two dogs. *J SmallAnim. Pract.*, **30**, 39-42

SUTCLIFFE, J.C. & BATTERSBY, R.D.E. (1991) Intraoperative ultrasound-guided biopsy of intracranial lesions: comparison with freehand biopsy. *British Journal of Neurosurgery* **5**, 163-168.

THOMAS D. and KITCHEN N. (1993) Stereotactic techniques for brain biopsies. *Arch. ofdis. in Childhood* **69**, 621-624

THOMAS, W.B., SORJÖNEN, D.C., HUDSON, J.A., COX, N.R. (1993) Ultrasound-guided brain biopsy in dogs. *American Journal of Veterinary Research* **54**, 1942-1947.

TIMMERMANN, I. (1998) Les tumeurs du système nerveux central chez le chien et le chat: synthèse bibliographique et étude rétrospective de 44 cas traités par chirurgie. *Thèse pour le doctorat vétérinaire, Maisons Alfort.*



TURREL J. and FIKE J. (1986) Computed tomographic characteristics of primary brain tumors in 50 dogs. *J Am. Vet. Med. Assn* **188**, 851-856

TURREL J. and FIKE J. (1984) Radiotherapy of brain tumors in dogs. *J Am. Vet. Med Assn* **184**, 82-86

VOGES J., SCHRODER R., TREUER H. et al. (1993) CT-guided and computer assisted stereotactic biopsy. *Acta Neurochir* **125**, 142-149

WEN D., HALL W., NOLLER D.A. et al. (1993) Targeted brain biopsy: A comparison of freehand computed tomography-guided and stereotactic techniques. *Neurosurgery* **32**, 407-413

WHEATER P. et BURKITT G. (1988) Le tissu nerveux. *In histologie fonctionnelle. Paris, Eds Mc Graw Hill*, 95-116.

WHEELER S. (1991) Brain tumours. In manual of small animal oncology, London, Eds BSAVA, 316-326

WHITTLE, I.R., O'SULLIVAN, M., IRONSIDE, J.W., SELLAR, R. (1994) An experimental study to evaluate the accuracy of diencephalic and pallidal localisation using the Brown-Roberts-Wells stereotactic system and unreformatted axial GE8800 scanning. *British Journal of Neurosurgery* **8**, 63-72.

WILD A., XUEREBA J., MARKS P.V. et al. (1990) Computerized tomographic stereotaxy in the management of 200 consecutive intracranial mass lesions. Analysis of indications, benefits, and outcome. *British J. of neurosurgery*, **49**, 407-415