



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : <http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints> ID : 14308

To cite this version :

Balme, Chloé. *Intérêts de la biopsie stéréotaxique chez le chien pour le diagnostic des gliomes*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2015, 95 p.

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

INTERETS DE LA BIOPSIE STEREOTAXIQUE CHEZ LE CHIEN POUR LE DIAGNOSTIC DES GLIOMES

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

BALME Chloé

Née, le 29 janvier 1990 à Martigues (13)

Directeur de thèse : M. Giovanni MOGICATO

JURY

PRESIDENT :
Mme Isabelle BERRY

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :
M. Giovanni MOGICATO
Mme Alexandra DEVIERS

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Remerciements

A Madame le Professeur Isabelle BERRY,

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Biophysique, Imagerie Médicale

Qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de thèse,
Hommages respectueux.

A Monsieur le Docteur Giovanni MOGICATO,

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Imagerie Médicale, Anatomie

Qui a accepté d'encadrer ce projet et pour m'avoir guidé dans la réalisation
de cette thèse. Qu'il Trouve ici toute l'expression de ma reconnaissance

A Madame le Docteur Alexandra DEVIERS

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Imagerie Médicale, Anatomie

Pour avoir accepté de prendre part à ce jury de thèse. Sincères remerciements.

A ma mère et son amour inconditionnel. Tu m'as tout donné, à moi maintenant de te rendre fière. Mon cadeau c'est ma réussite. Je t'admire mounette, ton courage, ta force ton énergie. Tu as raison tu es faite pour être mère et je te remercie de t'être battue pour moi, seule et souvent contre tous : je suis fière de toi maman.

A ma mamie, doux équilibre entre tendresse et robustesse, tu sais combien je t'aime. Notre relation est unique et je la chéris, toi qui m'a toujours poussée à faire mes devoirs avant d'aller jouer avec les copains (et ce n'était pas une mince affaire), toi qui t'es tant occupée de moi quand maman ne pouvait faire autrement. Tant de souvenir à tes cotés, le retour de l'école, les goûters, la cuisine, la plage, souvenirs simples d'une enfance heureuse.

A mon grand père. Toi qui m'a appris à toujours rester à ma place et le grand pouvoir de la diplomatie, mais aussi le plaisir du jardinage, l'art de la conversation avec des étrangers en randonnée et les joies du château de sable. Mais mon Papy ma grande fierté reste ce moment où j'arrive à fissurer un peu ta carapace et où je lis de l'amour dans tes yeux.

A Franck. Je suis fière de nous, nous avons pu surmonter nos débuts difficiles et trouver un équilibre. Je te remercie de prendre soin de ma mère jour après jour. Soyez heureux ensemble, c'est tout le mal que je vous souhaite.

A ma Julie, ma sœur, ma bulle d'oxygène anxiolytique, je t'aime mon chaton.

A ma Léna, toi qui me supporte au quotidien, cette école est le berceau d'une belle et longue amitié, sans aucun doute.

A Philippe, si j'en suis là c'est à cause de toi ! Et dire que je t'admirais à l'époque... C'est beau la candeur ! Sans rire, merci infiniment d'avoir su me transmettre ta passion.

A mes oncles, ma tante et mes cousins et ma cousine, je n'oublie pas tous ces instants de bonheur à vos côtés. Même si nous nous voyons peu sachez que ces liens sont pour moi intangibles.

Si je suis riche, ce n'est que de **mes amis** et grâce à vous tous, l'or me paraît bien fade, vous êtes merveilleux... Quoiqu'un peu relous parfois, mais bon on fera avec, jvous aime. ;)

SOMMAIRE

TABLE DES ILLUSTRATIONS	7
INTRODUCTION.....	9
PARTIE 1 : Les tumeurs gliales chez le chien.....	10
1. Anatomie du système nerveux central du chien	11
1.1. Subdivisions fonctionnelles de l'encéphale	12
1.1.1. Le télencéphale	12
1.1.2. Le diencéphale	13
1.1.3. Le mésencéphale	13
1.1.4. Le métencéphale	14
1.1.5. Le myélencéphale.....	14
1.2. Les méninges.....	14
1.2.1. La dure-mère	15
1.2.2. L'arachnoïde	15
1.2.3. La pie-mère	16
1.3. Le liquide cérébro-spinal.....	16
1.4. Le système vasculaire	17
2. Histologie du système nerveux central du chien sain	18
2.1. Organisation topographique du tissu nerveux.....	18
2.2. Les cellules de la neuroglie.....	18
PARTIE 2 : Les tumeurs gliales chez le chien.....	20
1. Epidémiologie.....	21
1.1. Prévalence des tumeurs du système nerveux central.....	21
1.2. 1.2. Facteurs prédisposants les tumeurs gliales	21
2. Classification des tumeurs gliales.....	22
2.1. Classification histologique.....	22
2.2. Classification chez l'homme	23
2.3. Classification chez le chien	26
3. Présentation des gliomes canins les plus fréquents	27
3.1. Les astrocytomes	27
3.1.1. Incidence et localisation.....	27

3.1.2.	Aspect macroscopique	27
3.1.3.	Aspect microscopique.....	28
3.2.	Les oligodendrogliomes	31
3.2.1.	Incidence et localisation.....	31
3.2.2.	Aspect macroscopique	31
3.2.3.	Aspect microscopique.....	32
3.3.	Les glioblastomes	33
3.3.1.	Incidence et localisation.....	33
3.3.2.	Aspect macroscopique	34
3.3.3.	Aspect microscopique.....	35
4.	Diagnostic des tumeurs cérébrales	36
4.1.	Suspicion clinique	36
4.1.1.	Anamnèse et commémoratifs	36
4.1.2.	Examen clinique général et examen neurologique	36
4.1.3.	Signes cliniques et localisation	37
4.2.	Tomodensitométrie	39
4.2.1.	Principe de la tomodensitométrie.....	39
4.2.2.	Indications et contre-indications.....	40
4.2.3.	Application pratique	40
4.2.4.	Interprétation des images et caractéristiques tomodensitométriques des différents gliomes	41
4.3.	Limites de la tomodensitométrie et imagerie par résonance magnétique 43	
4.3.1.	Principe de l'IRM.....	43
4.3.2.	Indications et contre-indications.....	45
4.3.3.	Application pratique	45
4.3.4.	Interprétation et modification pathologiques de l'IRM lors de néoplasie 46	
4.3.5.	Limites de l'IRM	47
4.4.	Examens histologiques et cytologiques	48
4.4.1.	Les biopsies.....	48
4.4.2.	Examen cytologique	51
4.4.3.	Examen histologique et immunomarquage.....	52
4.5.	Technique de biologie moléculaire.....	52
5.	Traitement des tumeurs gliales.....	53
5.1.	Traitement symptomatique.....	53
5.2.	Traitement chirurgical	53

5.3.	La radiothérapie	54
5.4.	La chimiothérapie.....	54
5.5.	Approche pratique en canine et chez l'homme	54
6.	Nouvelles stratégies thérapeutiques.....	55
PARTIE 3 : Etude comparée des différents systèmes stéréotaxiques utilisés chez le chien.		
		56
1.	Les systèmes stéréotaxiques chez l'Homme	58
2.	La neuronavigation	61
3.	Les systèmes stéréotaxiques déjà utilisés chez le Chien	62
3.1.	Modification et application d'un système stéréotaxique Pelorus Mark III pour une biopsie cérébrale guidée par tomographie assistée par ordinateur, 1999. (24)	63
3.1.1.	Modèle de dispositif stéréotaxique.....	63
3.1.2.	Echantillon.....	65
3.1.3.	Mesure de précision	65
3.1.4.	L'Appareil d'imagerie	65
3.1.5.	Discussion	66
3.2.	Un nouvel appareillage pour les biopsies stéréotaxiques sous imagerie tomographique chez le chien : design, construction et précision du placement de l'aiguille. (36)	66
3.2.1.	Modèle de dispositif stéréotaxique et procédure	66
3.2.2.	Echantillon	68
3.2.3.	Caractéristiques de l'appareil d'imagerie	68
3.2.4.	Mesure de précision	68
3.2.5.	Discussion	70
3.3.	Test de précision d'un nouvel appareil stéréotaxique pour des biopsies cérébrales guidées par tomographie assistée par ordinateur chez le Chien. (17).....	70
3.3.1.	Modèle stéréotaxique et procédure	70
3.3.2.	Echantillon	72
3.3.3.	Mesure de précision	72
3.3.4.	Caractéristique appareil d'imagerie	74
3.3.5.	Discussion	75
3.4.	La biopsie cérébrale par stéréotaxie assistée par tomographie assistée par ordinateur : étude prospective chez 23 chiens présentant une affection intracrânienne. (30) ..	76
3.4.1.	Modèle stéréotaxique et procédure	76
3.4.2.	Echantillon.....	76
3.4.3.	Mesure de précision	77

3.4.4. Caractéristiques de l'appareil d'imagerie	77
3.4.5. Discussion	77
3.5. Biopsie cérébrale sous scanner et système stéréotaxique de Kopf. (49)	79
3.5.1. Modèle stéréotaxique et procédure	79
3.5.2. Echantillon	80
3.5.3. Mesure de précision	80
3.5.4. Caractéristiques de l'appareil d'imagerie	81
3.5.5. Discussion	82
3.6. Description et validation d'un système de biopsie cérébrale stéréotaxique guidée par imagerie par résonance magnétique.(8)	83
3.6.1. Modèle stéréotaxique et procédure	83
3.6.2. Echantillon	85
3.6.3. Mesure de précision	85
3.6.4. Caractéristiques de l'appareil d'imagerie	86
3.6.5. Discussion	86
CONCLUSION	89
Annexe 1 : Dolico, méso et brachycéphale	95

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 Topographie du SNC vue en coupe médiale d'une tête de chien	12
Figure 2 Vue en coupe médiale du diencephale	13
Figure 3 Topographie des méninges sur une vue de coupe de l'encéphale	15
Figure 4 Circulation et absorption du LCS chez le chien.....	16
Figure 5 Distribution de l'artère cérébrale moyenne. Vue latérale.....	17
Figure 6 Organisation de la neuroglie	19
Figure 7 Aspect macroscopique d'un astrocytome diffus dans le lobe frontal droit d'un chien. Coupe transverse de l'encéphale.	28
Figure 8 Coupe histologique d'un astrocytome fibrillaire chez un chien	29
Figure 9 Coupe histologique d'un astrocytome protoplasmique chez un chien ...	30
Figure 10 Coupe histologique d'un astrocytome gémistocytaire chez un chien .	30
Figure 11 Aspect macroscopique d'un oligodendrogliome chez un chien. Coupe transverse de l'encéphale.....	32
Figure 12 Coupe histologique d'un oligodendrogliome canin	33
Figure 13 Aspect macroscopique d'un glioblastome sur coupe transverse au niveau du thalamus.....	34
Figure 14 Coupe histologique d'un glioblastome canin	35
Figure 15 Schéma d'un dispositif de fixation (A) entre la sonde échographique (B) et le système guide de biopsie (C)	50
Figure 16 Cadre de Riechert-Mundinger	58
Figure 17 Cadre de de Brown-Roberts-Wells.....	58
Figure 18 Cadres de Leksell	59
Figure 19 Cadres de Talairach.....	59
Figure 20 Photo de la table du montage du Pelorus Mark 111 original	63
Figure 21 Photo de la table du montage Pelorus Mark 111 modifié pour l'utilisation canine.	63
Figure 22 Vue latérale d'un CT scout	64
Figure 23 Composition de l'appareil Laitinien modifié	67
Figure 24 Images CT des mesures de précision de l'appareil Laitinien modifié. .	69
Figure 25 Photo révélant la composition du dispositif stéréotaxique de biopsie..	71

Figure 26 Photographie d'un échantillon montrant le trajet effectué par l'aiguille et la confirmation d'atteinte de la cible pituitaire.	73
Figure 27 Image CT transverse de la tête de l'échantillon canin.	74
Figure 28 Modèle de cadre stéréotaxique 1430M Kopf.	79
Figure 29 Images CT comparant la cible (A) au site d'injection (B) pour déterminer la précision du placement de l'aiguille lors de la biopsie.	81
Figure 30 Composition du système stéréotaxique Brainsight™.	84
Figure 31 Fixation des marqueurs fiduciaires.	85
Figure 32 Images par résonance magnétique (MR) du cerveau en coupe dorsale, transverse et sagittale ; au niveau du noyau caudal.	86

INTRODUCTION

La mise en évidence et la localisation des lésions cérébrales sont maintenant réalisables grâce à l'avènement de l'imagerie. Le défi réside désormais dans l'accès au diagnostic histologique de ces lésions. Les difficultés sont nombreuses, le tissu cérébral est à la fois difficile d'accès et très sensible. Il s'agit donc de réaliser un prélèvement délicat tout en prenant garde à ne pas léser les régions adjacentes ; les effets secondaires seraient irréversibles.

L'incidence communément admise des tumeurs du système nerveux central est de 14,5 pour 100 000 chiens alors que chez l'homme, l'incidence des tumeurs primitives est de 15 pour 100 000. L'intérêt de l'extension des méthodes déjà utilisées en médecine humaine réside dans l'expérimentation de nouveaux traitements en espérant pouvoir extrapoler les résultats obtenus sur le modèle canin et les transposer dans le cadre de la médecine humaine.

L'objectif de cette étude est de faire une revue des méthodes déjà utilisées en médecine vétérinaire afin de déterminer qu'elle serait la méthode la plus intéressante à développer en matière de résultat de précision mais aussi de coût. En effet cette dernière donnée reste très importante à la fois dans le domaine de la recherche pour mener à bien une étude avec les budgets qui lui sont alloués mais aussi dans la perspective de son utilisation à terme dans la pratique vétérinaire libérale.

PARTIE 1 : Les tumeurs gliales chez le chien.

1. Anatomie du système nerveux central du chien

Deux grands secteurs constituent le système nerveux des mammifères :

- Le système nerveux central (SNC), qui se compose de l'encéphale et de la moelle spinale et dont le rôle est de commander l'ensemble du système nerveux.
- Le système nerveux périphérique (SNP), divisé en nerfs et ganglions dont le rôle est d'établir un lien entre le système nerveux central et le reste de l'organisme. (38)

Il convient ici de rappeler de façon succincte les différents éléments anatomiques et histologiques du système nerveux central intracrânien.

La boîte crânienne est divisée en deux parties par la tente cérébelleuse (6):

- La partie supratentorielle ou prosencéphale où l'on retrouve le télencéphale et le diencephale. Le télencéphale contient les hémisphères cérébraux et les noyaux basaux.
- La partie infratentorielle contient le tronc cérébral, le cervelet et le quatrième ventricule. Le tronc cérébral est lui-même divisé en trois segments : le mésencéphale, le métencéphale (ou pont) et le myélencéphale (ou moelle allongé).

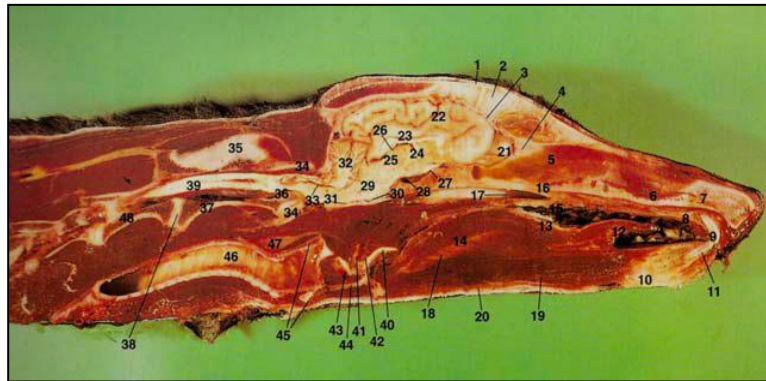


Figure 1 Topographie du SNC vue en coupe médiale d'une tête de chien

21 : Rhinencéphale	31 : Pont
22 : Hémisphère cérébral	32 : Cervelet
24 : Thalamus	33 : Moelle allongée
25 : Diencephale	34 : Foramen magnum
26 : Organes interhémisphériques	36 : Collet de la moelle
29 : Mésencéphale	39 : Moelle spinale

1.1. Subdivisions fonctionnelles de l'encéphale

1.1.1. Le télencéphale

Le télencéphale constitue la partie la plus rostrale du système nerveux central.

Il comporte deux hémisphères symétriquement disposés, creusés chacun d'une cavité (ventricule latéral) qui communique avec le troisième ventricule (4). Le plafond des ventricules latéraux est constitué par les noyaux de la base et les corps calleux.

Le télencéphale contrôle donc l'ensemble des fonctions de l'organisme et il est le siège des facultés cognitives, de la mémoire et de la conscience.

1.1.2. Le diencephale

Le diencephale occupe l'extrémité rostrale du tronc cérébral et est étroitement associé au télencéphale par la capsule interne.

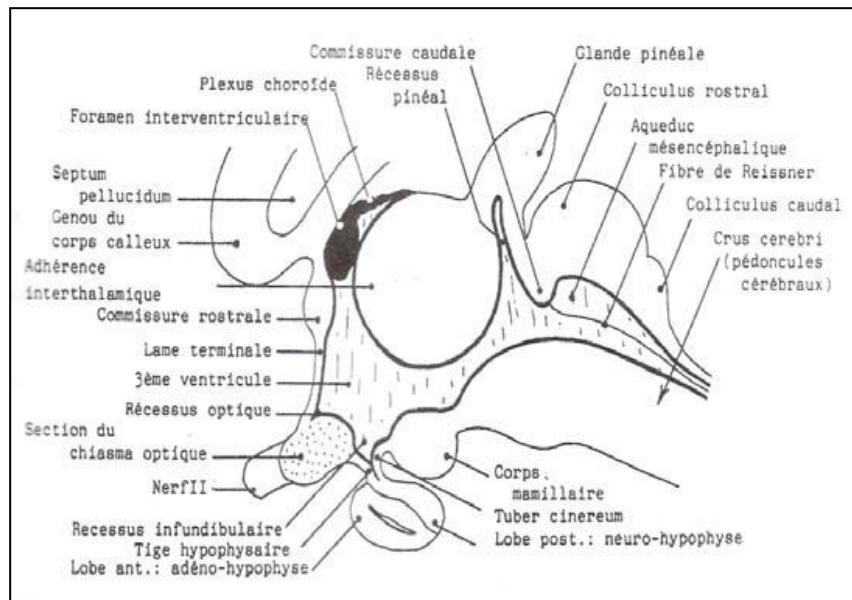


Figure 2 Vue en coupe médiale du diencephale

Le thalamus, par son rôle de dernier relais des voies sensibles et sensorielles, et l'hypothalamus, centre principal du système végétatif, sont les deux zones principales du diencephale.

1.1.3. Le mésencéphale

Le mésencéphale s'organise autour de l'aqueduc mésencéphalique de Sylvius qui relie le IIIème ventricule au IVème ventricule. (cf. Figure 2). Un plan passant par ce conduit divise le mésencéphale en deux parties bien différentes (4):

- La partie dorsale ou tectum constituée des collicules ou anciennement les « tubercules quadrijumeaux ». Ces derniers sont le relais des voies acoustiques et optiques. Le nerf trochléaire y est également issu.

- La partie ventrale essentiellement constituée des pédoncules cérébraux ou crus cerebri. Le nerf oculomoteur y est également issu.

La substance grise périaqueducale comprend le noyau rouge et la substantia nigra qui sont impliqués dans la régulation de la motricité et dans le tonus musculaire (32).

1.1.4. Le métencéphale

Ventralement, il est constitué du pont et des corps trapézoïdes. Le pont abrite des centres de relais corticocérébraux et des faisceaux de substance blanche. (4).

Dorsalement, il correspond au cervelet, constitué des deux hémisphères cérébelleux et du vermis. Le cervelet intervient dans la coordination motrice et l'équilibre (16).

1.1.5. Le myélocéphale

Le myélocéphale se dilate pour donner la moelle allongée (anciennement bulbe rachidien) qui se creuse du IVème ventricule. C'est la partie la plus caudale du tronc.

La moelle allongée est un lieu de passage et de décussations pour différentes fibres : les fibres motrices subissent une décussation pyramidale alors que les fibres sensibles se croisent dans le lémnisque médian.

1.2. Les méninges

Le système nerveux central est recouvert de trois couches protectrices, les méninges. Ce sont des membranes fibreuses qui dérivent du neur ectoderme. La pie-mère est la plus proche et réalise de nombreuses connections avec l'arachnoïde qui est séparée des parois osseuses par la dure-mère, la plus externe des enveloppes.

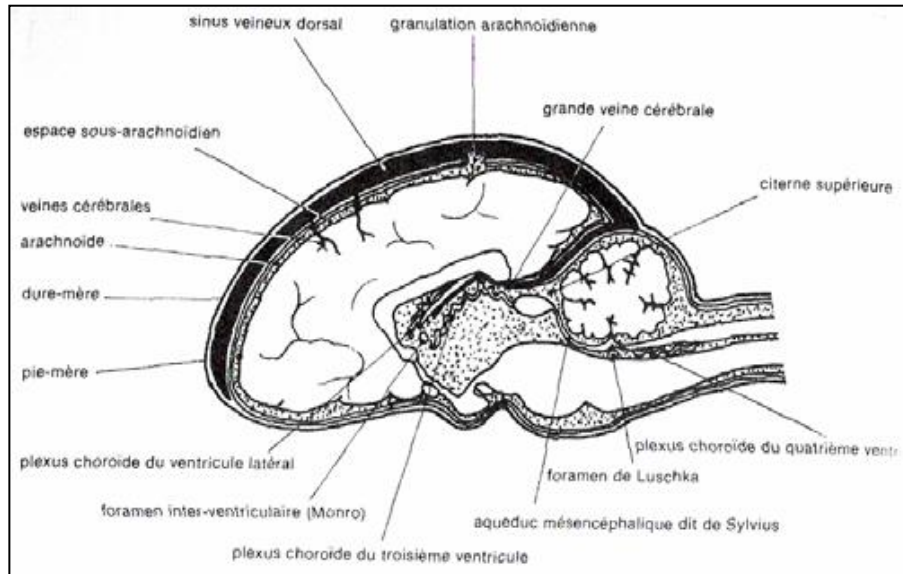


Figure 3 Topographie des méninges sur une vue de coupe de l'encéphale

1.2.1. La dure-mère

La dure-mère est une couche riche en fibre de collagène et très résistante.

Elle participe à la formation de trois structures importantes :

- la faux du cerveau qui sépare les deux hémisphères cérébraux
- le tentorium cérébelleux qui sépare la partie occipitale des hémisphères et le cervelet
- le diaphragme de la selle turcique qui tapisse la région de la glande pituitaire

1.2.2. L'arachnoïde

L'arachnoïde est une fine couche composée de fibres de collagène recouvertes de cellules épithéliales, qui est présente tout autour de la moelle et de l'encéphale sauf au niveau des bulbes et de l'hypophyse.

L'arachnoïde est finement liée à la pie-mère par des trabécules qui se trouvent dans l'espace sous-arachnoïdien. Cet espace est rempli de liquide cérébro-spinal (LCS).

1.2.3. La pie-mère

La pie-mère est un fin stroma constitué de fibres conjonctives parallèles auxquelles se mêlent quelques fibres élastiques. La pie-mère n'entre jamais en contact direct avec les neurones, et en reste séparée par des prolongements astrocytaires formant le revêtement astrocytaire marginal.

1.3. Le liquide cérébro-spinal

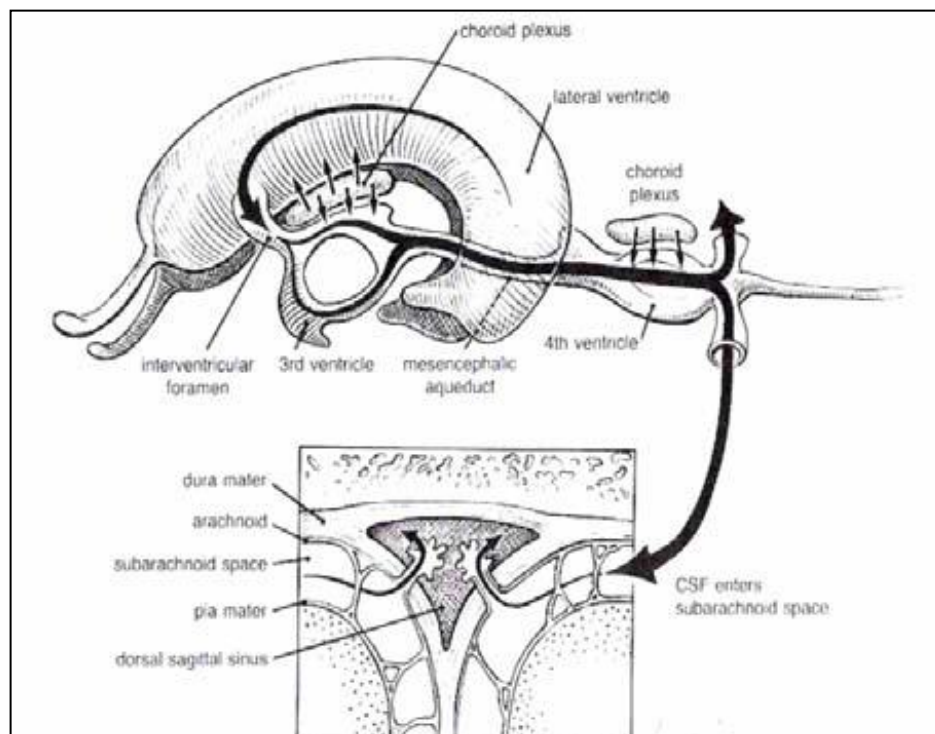


Figure 4 Circulation et absorption du LCS chez le chien

Le LCS est un liquide cristallin translucide et incolore. Il est présent dans le système ventriculaire, le canal central de la moelle et l'espace sous-arachnoïdien. On le retrouve donc à l'extérieur du tissu nerveux, dans les espaces arachnoïdiens, mais aussi à l'intérieur, dans le système ventriculaire du cerveau.

Il est produit en grande majorité par les plexi choroïdiens. Ce sont des structures vasculaires provenant de la pie-mère et sont présentes dans les ventricules latéraux et le plafond des troisième et quatrième ventricules.

La production se fait en permanence par des mécanismes de filtration/diffusion à partir du plasma et de sécrétion.

En plus de son rôle de protection mécanique (effet hydraulique et tampon des variations de pressions dans la boîte crânienne et dans le canal vertébral), il est aussi un milieu d'échange et d'excrétion et permet donc d'assurer la nutrition du SNC et de maintenir l'homéostasie. (6).

1.4. Le système vasculaire

Il est caractérisé par sa variabilité interspécifique au sein même du groupe des carnivores et de sa variabilité intraspécifique raciale et individuelle. (2)

Chez le chien, la disposition des artères de l'encéphale est relativement uniforme et ces artères aboutissent à un système à peu près constant d'anastomoses situées en région ventrale de l'encéphale et d'où partent des artères destinées au tronc cérébral, au cervelet et au cerveau.

Le drainage veineux de l'encéphale s'effectue principalement par les veines jugulaires externes et se termine au niveau des sinus veineux.

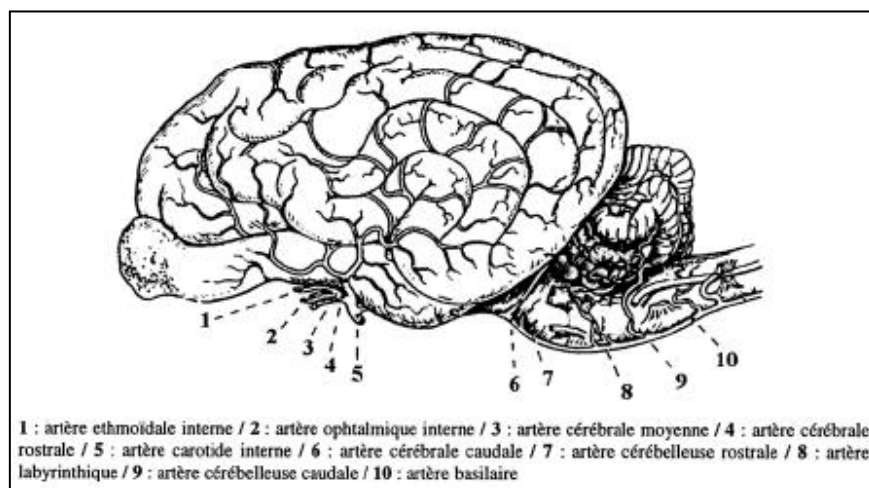


Figure 5 Distribution de l'artère cérébrale moyenne. Vue latérale

2. Histologie du système nerveux central du chien sain

2.1. Organisation topographique du tissu nerveux

La réalisation d'une coupe à un endroit quelconque du SNC, sans préparation particulière, montre l'existence de deux substances de coloration différente, l'une grise et l'autre blanche.

La substance blanche est en position périphérique dans le tronc cérébral et la moelle épinière, et en position intermédiaire, sous-corticale, dans le cervelet et le cerveau. Elle est constituée principalement des faisceaux de fibres nerveuses dont la plupart sont myélinisées, la myéline apparaissant blanche sur du tissu frais. Ces faisceaux nerveux sont accompagnés de cellules spécialisées de la névroglie (astrocytes fibreux et oligodendrocytes) et d'un réseau capillaire moins dense que la substance grise. Les fibres sont assemblées en courant dont la topographie est déterminée par leurs connexions et leurs fonctions. (4,40)

La substance grise est centrale dans la moelle épinière et dans la majeure partie du tronc cérébral, mais divisée en une masse centrale et un cortex superficiel dans le cervelet et le cerveau. La substance grise contient presque tous les corps cellulaires des neurones et leurs fibres nerveuses dépourvues de myéline pour la plupart (segments initiaux ou terminaux d'axones, et aussi axone des neurocytes à axone court). Ces corps cellulaires sont associés à des cellules dendritiques et des cellules de la névroglie qui forme la neuropile.

Les neurocytes ne sont pas dispersés aux hasards, mais forment des groupes définis par leur topographie et leurs fonctions (4).

2.2. Les cellules de la névroglie

Le SNC renferme de nombreuses cellules de soutien qui ne sont pas des neurones. Ces cellules sont réunies sous le terme de névroglie et sont classées selon leur origine embryologique :

- Cellules d'origine neuro-ectodermique, formant :
 - o La macroglie : astrocytes et oligodendrocytes
 - o La névroglie épithéliale : épendymocytes
- Cellules d'origine mésodermique, formant :
 - o La microglie : cellules microgliales
 - o Les capillaires sanguins

Contrairement aux neurocytes, ces cellules conservent pendant toute leur vie la capacité de se multiplier.

Ces cellules établissent d'étroits contacts avec les neurones et représentent en volume plus de la moitié du tissu nerveux et sont responsables de la protection, de la nutrition et du maintien de la structure du tissu nerveux. (38, 45, 4).

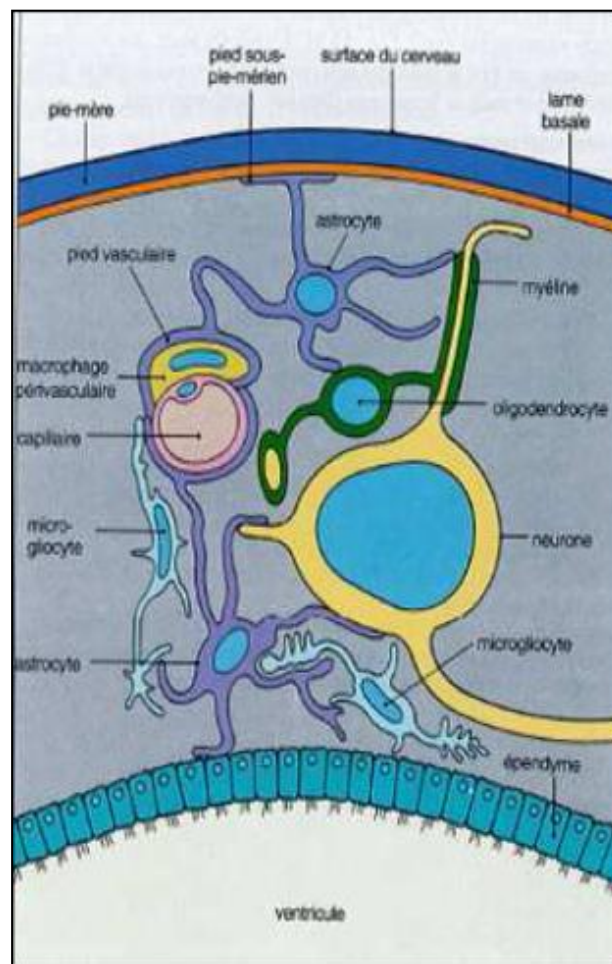


Figure 6 Organisation de la neuroglie

PARTIE 2 : Les tumeurs gliales chez le chien

1. Epidémiologie

1.1. Prévalence des tumeurs du système nerveux central

Il existe peu de données quant à l'incidence des tumeurs du système nerveux central chez le chien, mais il semble que les tumeurs cérébrales soient plus nombreuses chez le chien que chez les autres espèces. L'incidence communément admise de ces tumeurs est de 14,5 pour 100 000 chiens alors que chez l'homme, l'incidence des tumeurs primitives est de 15 pour 100 000.

Les tumeurs intracrâniennes primitives sont habituellement uniques, mais des cas de tumeurs multiples ont été rapportées (méningiomes multiples, carcinome des plexus choroïdes...)

Les tumeurs intracrâniennes secondaires qui regroupent les métastases et les tumeurs affectant le SNC par extension locale, sont rares.(43, 50)

Dans l'ensemble de ces tumeurs, les méningiomes sont les plus fréquents suivis des gliomes. En effet, une étude de Snyder et al. de 2006 rapporte que sur 173 tumeurs canines intracrâniennes, les tumeurs les plus fréquentes sont les méningiomes (45%), les astrocytomes (17%), les oligodendrogliomes (14%), les tumeurs des plexus choroïdes (7%) et les lymphomes (4%) (42)

1.2. 1.2. Facteurs prédisposant les tumeurs gliales

Chez l'homme, même si un certain nombre de facteurs étiologiques ont été suggérés par les études épidémiologiques menées au cours des dernières décennies (radiations ionisantes et non ionisantes, pesticides, métaux, composés nitrosés, tabagisme, colorants, SV40...), les données actuelles ne permettent généralement pas de conclure définitivement. (21)

Chez le chien également, il existe des facteurs prédisposant notamment l'âge, la race et la taille de l'animal. L'ensemble de la littérature existant à ce sujet est d'accord sur le fait que le sexe n'est pas un facteur prédisposant chez le chien (48). Les tumeurs gliales ont une incidence augmentée chez les chiens (43):

- de plus de 8 ans
- de race brachycéphale tels que les boxers, bostons terriers, les bulldogs et les épagneuls.
- de grande taille

2. Classification des tumeurs gliales

Parmi l'ensemble des tumeurs du système nerveux central, on distingue les tumeurs primitives des tumeurs secondaires.

Les tumeurs primitives naissent, soit des cellules issues du tube neural (neurone ou cellule gliale), soit des cellules issues de la crête neurale (méninge ou cellule de Schwann) et pour finir des reliquats embryonnaires.

Les tumeurs secondaires, quant à elles se développent, soit par extension locale après effondrement ou non de l'étui osseux (cancers des cavités naso-sinuses par exemple), soit elles sont dûes à des métastases cérébrales. (31)

La classification TNM (Tumor Nodes Metastasis) proposée par l'Organisation Mondiale de la Santé est difficile à appliquer aux tumeurs du système nerveux central, car elles métastasent très rarement.

2.1. Classification histologique

L'ensemble des cellules de la névroglie est capable de proliférer de manière incontrôlée et continue, à l'origine de l'apparition d'une tumeur.

Le tableau suivant établit les différentes tumeurs susceptibles d'être rencontrées en fonction de la cellule d'origine.

Tableau 1 Classification histologique des tumeurs gliales (38)

Cellules gliales	Neuro-ectodermiques	Astrocytes	Astrocytome Glioblastome
		Oligodendrocytes	Oligodendrogliome
		Ependymocytes	Ependymome Papillome des plexus choroïdes Carcinome des plexus choroïdes
		Origine cellulaire inconnue	Médulloblastome Gliomes mixtes inclassables
	Mésodermiques	Cellules endothéliales	Hémangiosarcome
	Lymphoïdes		Lymphosarcome

Cette classification permet une bonne appréciation de l'ensemble des tumeurs du système nerveux central. Elle était utilisée il y a quelques années lorsque les techniques d'analyse n'étaient pas encore assez développées et performantes. Aujourd'hui l'on fait plus souvent référence à la classification utilisée en médecine humaine

2.2. Classification chez l'homme

La première classification des gliomes chez l'homme a été mise en place en 1926 par Bailey et Cushing, en se basant sur les critères histologiques observés dans les tumeurs gliales et en comparant avec les cellules gliales matures. Depuis, avec l'amélioration des techniques, plusieurs classifications ont vu le jour, et celle utilisée aujourd'hui, est celle de l'OMS faite par 25 pathologistes et généticiens en 2007.

Dans cette nouvelle classification, les gliomes sont classés en fonction de leur morphologie (astrocytomes, oligodendrogliomes, oligoastrocytomes...) et de leur grade histopronostique de malignité (grade de I à IV). De plus, la classification prend en compte les données immunohistochimiques et de biologie moléculaire, afin de mieux définir chaque type de tumeur.

Le grade I correspond à des tumeurs bien circonscrites à croissance lente, dont la résection chirurgicale complète assure la guérison. Il regroupe principalement les astrocytomes pilocytiques. Le grade II représente des tumeurs infiltrantes à croissance lente, qui récidivent fréquemment après résection chirurgicale et qui évoluent toujours vers un gliome de grade III ou IV. Le grade III correspond aux gliomes anaplasiques. Leur degré d'anaplasie et de prolifération est plus important. Le grade IV correspond aux glioblastomes. Ce sont les gliomes les plus fréquents et les plus graves. Ils sont caractérisés, notamment, par une densité cellulaire élevée, des atypies cytonucléaires importantes, une prolifération endothéliocapillaire et des zones de nécroses. (14, 22, 29).

Tableau 2 Critères de grading selon l'OMS (16)

	Densité cellulaire	Mitose	Prolifération endothéliale	Nécrose
Grade I	+			
Grade II	++	+	0	0
Grade III	+++	++	+	0
Grade IV	+++	++	+++	+++

Tableau 3 Classification des gliomes humains selon l'OMS (16)

Classification par type cellulaire		Grade de malignité selon l'OMS
Tumeurs astrocytaires	• Astrocytome pilocytique ○ Astrocytome pilomyxoïde	I II
	• Astrocytome à cellules géantes subépendymaires	I
	• Xanthoastrocytome pléomorphe	II
	• Astrocytome diffus ○ Astrocytome fibrillaire ○ Astrocytome gémistocytique ○ Astrocytome protoplasmique	II
	• Astrocytome anaplasique	III
	• Glioblastome ○ Glioblastome à cellules géantes ○ Gliosarcome	IV
	• Gliomatose	
Tumeurs oligodendrogiales	• Oligodendrogliome	II
	• Oligodendrogliome anaplasique	III
Tumeurs oligoastrocytaires	• Oligoastrocytome	II
	• Oligoastrocytome anaplasique	III
Tumeurs épendymaires	• Subépendymome	I
	• Ependymome myxopapillaire	I
	• Ependymome ○ Cellulaire ○ Papillaire ○ A cellules nettes ○ Tanycytique	II
	• Ependymome anaplasique	III
Tumeurs des plexus choroïdes	• Papillome des plexus choroïdes	I
	• Papillome atypique des plexus choroïdes	II
	• Carcinome des plexus choroïdes	III
Autres tumeurs neuroépithéliales	• Gliome choroïde du troisième ventricule	II
	• Gliome angiocentrique	I

2.3. Classification chez le chien

La première classification des tumeurs du SNC chez les animaux domestiques a été publiée en 1974. Depuis, elle a été modifiée et la classification officielle est celle de l’OMS datant de 1999. La classification est basée sur les critères histologiques et cytologiques de la cellule impliquée : sa localisation, son degré de différenciation et sa croissance. Elle comporte trois grades de malignité : le bas grade, le grade intermédiaire et le haut grade.

Cette classification comporte de nombreuses limites. En effet, elle ne prend en compte que les critères histopathologiques, bien que plusieurs articles décrivant les données immunohistochimiques chez le chien sont publiés. Une mise à jour serait donc nécessaire, d’autant plus que certaines tumeurs chez le chien, ayant déjà fait l’objet de publications, ne sont pas dans cette classification. (50, 25).

Tableau 4 Classification des gliomes des animaux domestiques datant de 1999 (1)

Classification par type cellulaire	
Tumeurs astrocytaires	<ul style="list-style-type: none"> • Astrocytome de bas grade (bien différencié) <ul style="list-style-type: none"> ○ Protoplasmique ○ Fibrillaire ○ Gémistocytique
	• Astrocytome de grade intermédiaire (anaplasique)
	• Astrocytome de haut grade (Glioblastome)
Tumeurs oligodendrogiales	• Oligodendrogliome
	• Oligodendrogliome anaplasique
Tumeurs épendymaires	• Ependymome
	• Ependymome anaplasique
Tumeurs des plexus choroïdes	• Papillome des plexus choroïdes
	• Carcinome des plexus choroïdes
Autres tumeurs neuroépithéliales	• Gliome mixte (Oligoastrocytome)
	• Gliosarcome
	• Gliomatose cerebri
	• Spongioblastome

3. Présentation des gliomes canins les plus fréquents

3.1. Les astrocytomes

Les astrocytomes sont les tumeurs gliales les plus fréquentes chez les carnivores domestiques et chez l'homme. La localisation, la morphologie et le comportement tumoral varient beaucoup.

3.1.1. Incidence et localisation

L'incidence des astrocytomes est de 4,56 pour 100 000 chiens, dont 70% correspond à des astrocytomes de haut grade. De plus, les astrocytomes représentent environ 17 à 28% des tumeurs du SNC. (46)

Le télencéphale, surtout au niveau des hémisphères cérébraux, et diencéphale, surtout au niveau du thalamus et de l'hypothalamus, sont les sites de prédilection des astrocytomes. En effet, dans une étude, 23 chiens sur 31 présentaient des lésions au niveau du télencéphale et 4 sur 31 au niveau du diencéphale. (46). De plus, ils peuvent se développer au niveau de la substance blanche et de la substance grise. (26)

3.1.2. Aspect macroscopique

Les astrocytomes se présentent sous la forme de masses de taille et de consistance variables. En effet, l'aspect macroscopique dépend du degré de différenciation et de la croissance de la tumeur (lente et expansive ou rapide et infiltrante). Elles sont cependant le plus fréquemment de taille volumineuse, ferme et d'un gris blanchâtre.

Elles entraînent souvent la formation d'œdème péri-tumoral, des foyers de nécrose ou hémorragiques, et des formations kystiques. (25, 1).

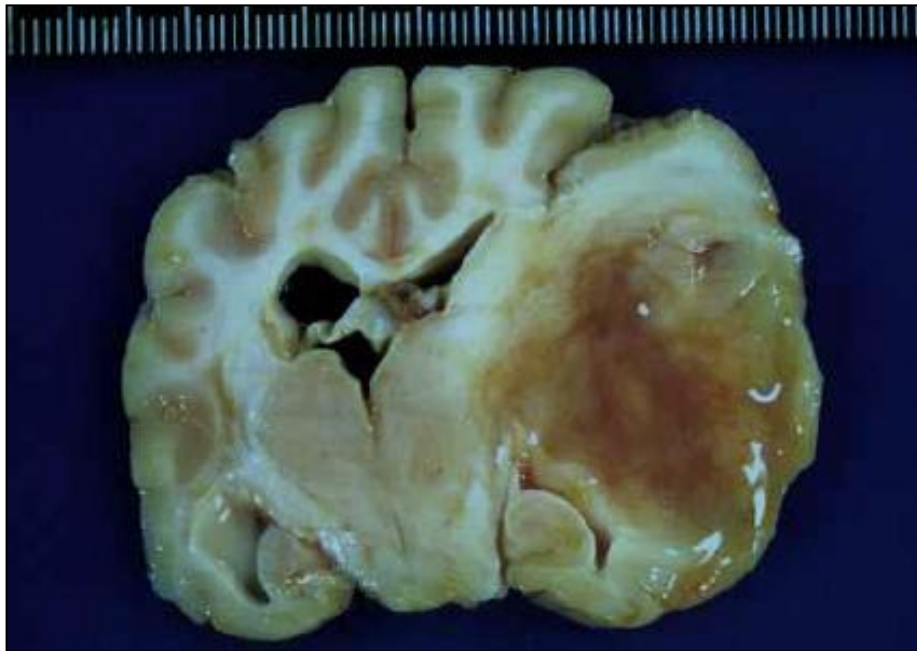


Figure 7 Aspect macroscopique d'un astrocytome diffus dans le lobe frontal droit d'un chien. Coupe transverse de l'encéphale.

3.1.3. Aspect microscopique

Histologiquement, les astrocytomes sont classés en trois grades de malignité croissante. Le grade repose sur quatre critères histologiques caractéristiques retrouvés à l'examen microscopique : atypies nucléaires, fréquence de figures de mitose, prolifération vasculaire endothéliale et nécrose cellulaire. (38)

Les astrocytomes de bas grade ou astrocytomes différenciés ont une croissance lente et diffusent discrètement à la périphérie. Ils ne présentent aucun caractère de malignité : absence de mitose, prolifération endothélio-capillaire, de nécrose et d'hémorragie. De plus, ils représentent une densité cellulaire faible au sein du tissu, bien que des densités cellulaires plus importantes aient quelquefois été mises en évidence.

Des plages microkystiques, des calcifications et des manchons lymphocytaires péri-vasculaires sont fréquemment mis en évidence. (38, 1)

Il existe chez les carnivores domestiques trois types d'astrocytomes de bas grade (1):

- Astrocytome fibrillaire : le plus fréquemment observé. Il correspond à une tumeur fibrillaire de faible densité cellulaire et avec une expression de PGFA importante. Les noyaux cellulaires sont ronds à ovales et hyperchromatiques, et les contours cellulaires sont difficilement reconnaissables.

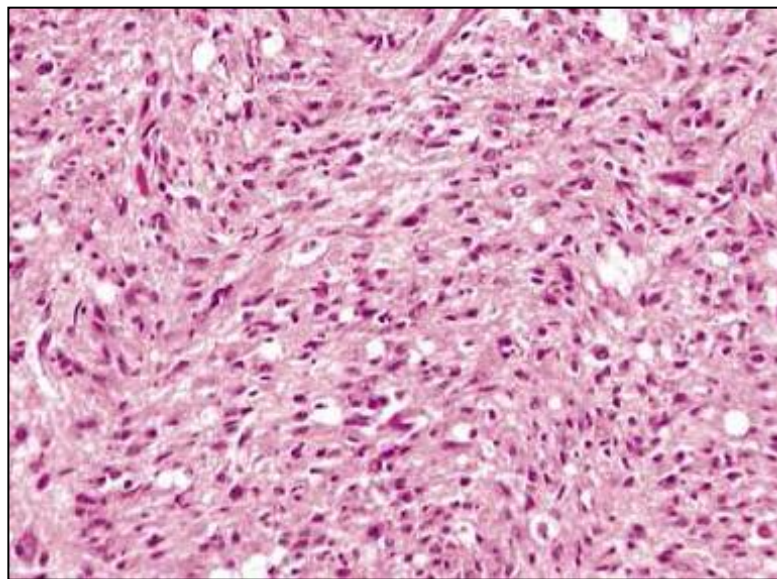


Figure 8 Coupe histologique d'un astrocytome fibrillaire chez un chien

- Astrocytome protoplasmique : rarement observé. Il correspond à une tumeur de faible densité cellulaire et avec une expression de PGFA faible. Les noyaux cellulaires sont ronds et riches en chromatine, on peut y voir quelques mitoses.

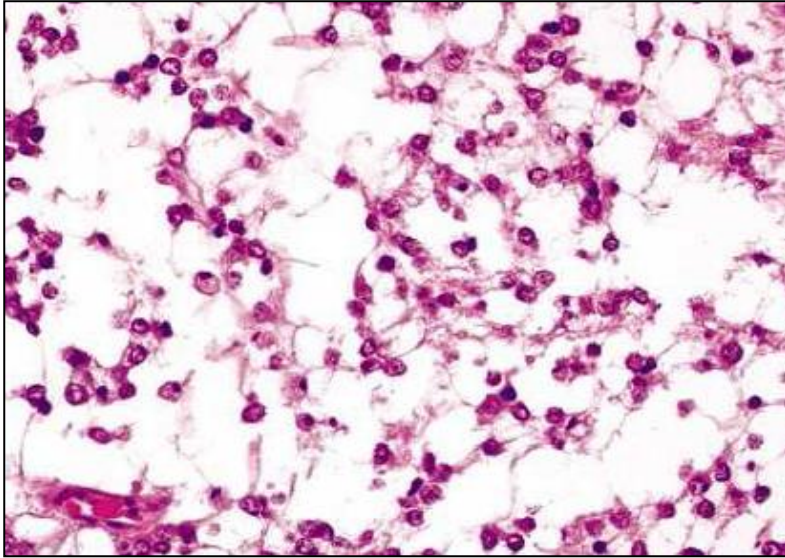


Figure 9 Coupe histologique d'un astrocytome protoplasmique chez un chien

- Astrocytome gémissocytique : Les cellules sont de grande taille, angulaires et formées de beaucoup de prolongements de taille intermédiaire exprimant PGFA. De plus, les cytoplasmes sont éosinophiles. Les noyaux cellulaires sont excentriques et ronds à ovales.

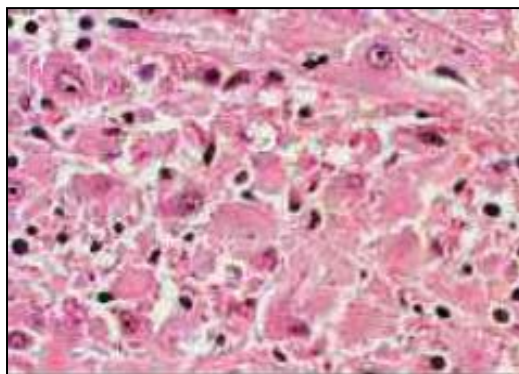


Figure 10 Coupe histologique d'un astrocytome gémissocytique chez un chien

Les astrocytomes de grade intermédiaire possèdent des critères de malignité dont une cellularité élevée, un pléomorphisme, des atypies cellulaires et une activité mitotique. Il n'y a pas de prolifération vasculaire et de foyers de nécrose, ce qui permet de les différencier des glioblastomes. De plus, l'expression de PGFA est variable. (1).

Les astrocytomes de haut grade ou appelés glioblastomes seront traités dans une partie distincte.

3.2. Les oligodendrogliomes

Les oligodendrogliomes sont des tumeurs neuro-ectodermiques régulièrement décrites chez le chien.

3.2.1. Incidence et localisation

Les oligodendrogliomes représentent selon les auteurs 10 à 14% des tumeurs primitives du SNC et 28% des gliomes.

Les oligodendrogliomes sont des tumeurs intramédullaires et se situent préférentiellement dans la substance blanche des hémisphères cérébraux, notamment les lobes frontaux et piriformes. On les retrouve également au niveau du thalamus, l'hypothalamus et le cervelet. (25, 1)

3.2.2. Aspect macroscopique

Les oligodendrogliomes se présentent sous la forme de masses sphéroïdes ou ovoïdes bien délimitées et souvent de grande taille. Ils sont de consistance molle voire gélatineuse et de couleur rose à grisâtre. De plus, on y retrouve souvent des foyers kystiques mucoïdes. Des foyers de nécrose et hémorragiques sont observés parfois dans les oligodendrogliomes anaplasiques. (26, 38)



Figure 11 Aspect macroscopique d'un oligodendrogliome chez un chien. Coupe transverse de l'encéphale

3.2.3. Aspect microscopique

Les oligodendrogliomes sont des tumeurs à densité cellulaire élevée avec une organisation cellulaire parfois rectiligne, parfois en cordon incurvé ou encore en grappe. Les cellules sont rondes avec un cytoplasme faiblement éosinophile et un noyau de petite taille riche en chromatine entouré d'un halo-périnucléaire qui correspond à un artefact de préparation. Ce halo donne aux oligodendrogliomes un aspect caractéristique dit « en nid d'abeilles ».

Les oligodendrogliomes anaplasiques possèdent des critères de malignité : image de mitose plus particulièrement à la périphérie de la tumeur, des proliférations vasculaires, des noyaux de taille augmentée et irréguliers. La réaction du parenchyme environnant est faible mais on peut observer la formation de zones microkystiques multifocales, contenant un liquide de type mucineux. (26)

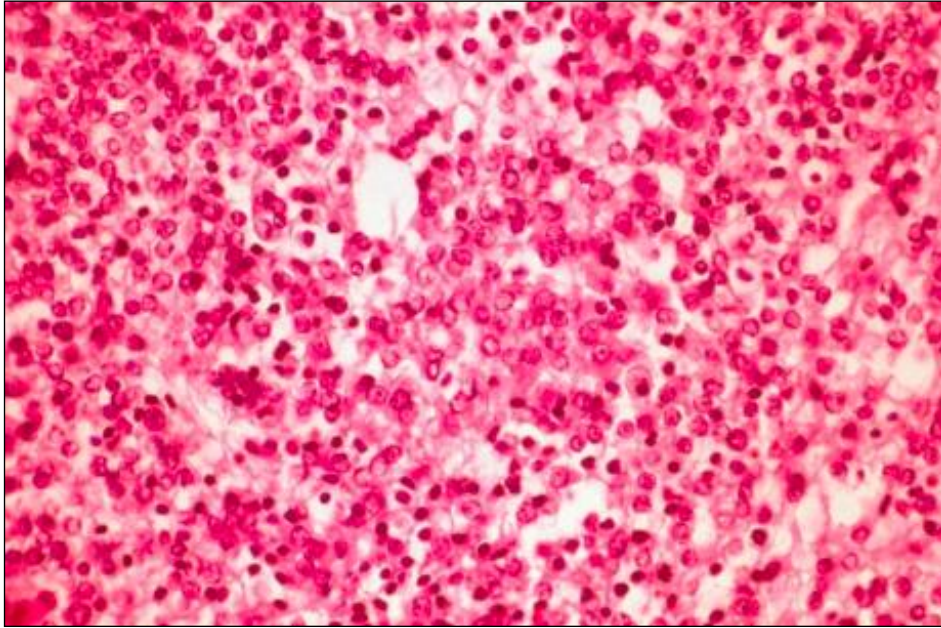


Figure 12 Coupe histologique d'un oligodendrogliome canin

3.3. Les glioblastomes

Le glioblastome correspond aux astrocytomes de haut grade selon la classification de l'OMS des tumeurs du système nerveux central des animaux domestiques de 1999.(25). Cependant pour certains auteurs, le glioblastome représenterait un « haut-grade » de gliomes de diverses origines dont l'astrocytome, l'oligodendrogliome et l'épendymome (30).

Le pronostic de ces tumeurs est généralement très sombre car les traitements actuels ne sont pas efficaces.

3.3.1. Incidence et localisation

Chez l'homme, les glioblastomes correspondent aux tumeurs les plus fréquentes du SNC et représentent 2 à 15% des tumeurs primaires du SNC et 50 à 60 % des astrocytomes. Alors que chez le chien, les glioblastomes représentent 10% des tumeurs du SNC et 5% des astrocytomes. (28)

Ils se situent préférentiellement au niveau des hémisphères cérébraux, du thalamus et du mésencéphale. (38)

3.3.2. Aspect macroscopique

Les glioblastomes sont des tumeurs de haut grade. Ils sont donc volumineux, infiltrant, à croissance rapide et destructrice et possèdent une vascularisation importante. Il est également fréquent d'observer des foyers de nécrose et d'hémorragie ainsi que des formations kystiques au contenu liquidien jaune clair. L'œdème péri-tumoral est quasi constant.

Ces tumeurs sont souvent grisâtres à rosâtres. (38, 28)

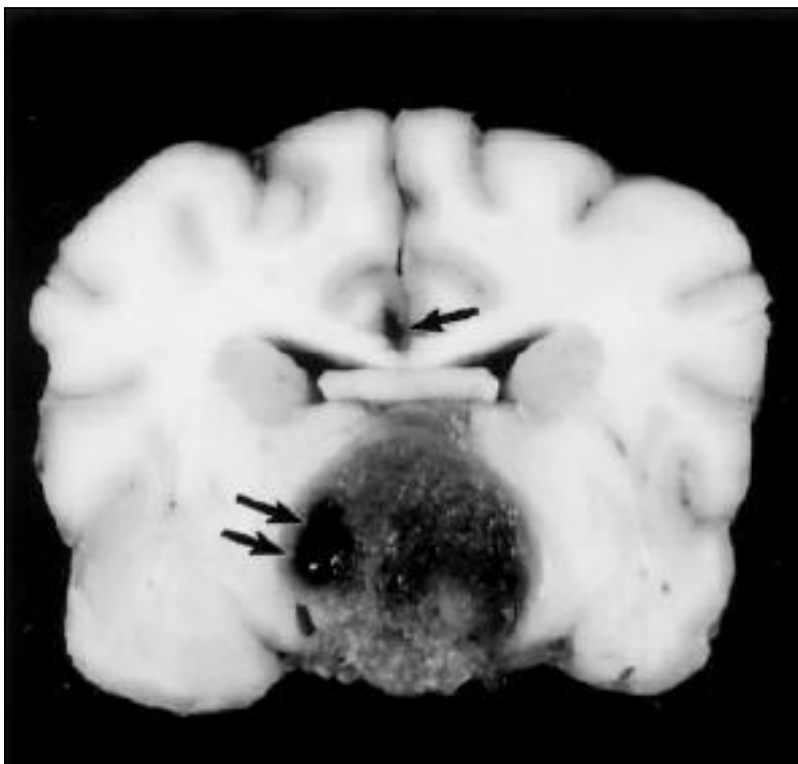


Figure 13 Aspect macroscopique d'un glioblastome sur coupe transverse au niveau du thalamus.

La lésion présente de nombreux foyers hémorragiques et nécrotiques, ainsi qu'un kyste hémorragique (double flèche).

3.3.3. Aspect microscopique

Les glioblastomes possèdent une forte densité cellulaire. Un fort pléomorphisme cellulaire est généralement observé avec des cellules de taille différente (des cellules géantes peuvent être observées sporadiquement), de forme différente (fusiforme, polygonale ou ronde), mono ou multinucléées et éosinophiles.

Des figures de mitoses sont fréquemment observées, ainsi que des plages de nécrose et une importante prolifération d'un tissu microvasculaire (hyperplasie de cellules endothéliales associée à une angiogénèse tumorale). Les cellules ont de plus tendance à s'organiser en palissade autour des foyers de nécrose, ce qui permet de les différencier des astrocytomes anaplasiques. (1,26)

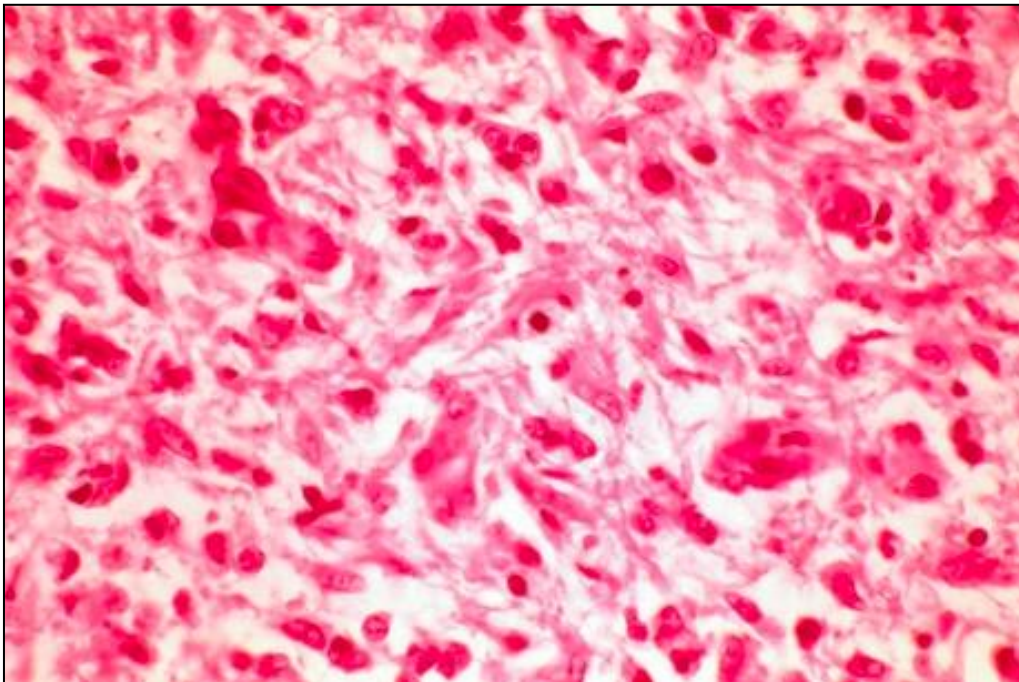


Figure 14 Coupe histologique d'un glioblastome canin

4. Diagnostic des tumeurs cérébrales

4.1. Suspicion clinique

4.1.1. Anamnèse et commémoratifs

L'anamnèse et le recueil des commémoratifs sont des étapes importantes dans le diagnostic des tumeurs intracrâniennes. Il est important de se renseigner notamment sur les points suivants :

- L'âge de l'animal
- La race
- Le statut vaccinal (afin d'exclure certaines pathologies)
- L'environnement (afin d'exclure une éventuelle intoxication)
- Les antécédents médicaux

De plus, il est important de se renseigner sur l'apparition et l'évolution des signes cliniques. En tout début d'évolution, la tumeur cérébrale est souvent de petite taille et les symptômes peuvent être très discrets et peu spécifiques. Cela se caractérise souvent par des changements de comportements minimes chez le chien. Chez l'homme, le premier symptôme est souvent des céphalées très intenses qui peuvent se traduire chez le chien par ces changements de comportement.

Puis, au fur et à mesure de la croissance tumorale, les signes nerveux vont s'intensifier selon un mode chronique et progressif le plus souvent. (38, 15, 50)

4.1.2. Examen clinique général et examen neurologique

L'examen clinique général doit être rigoureux afin de rechercher une éventuelle tumeur primitive. Les signes généraux sont souvent peu spécifiques : apathie, anorexie, perte de poids.

L'examen neurologique doit être conduit de façon précise et permet de mettre en évidence des troubles neurologiques et également de localiser avec plus ou moins de précision la lésion nerveuse, et de déterminer si elle est périphérique ou centrale.

4.1.3. Signes cliniques et localisation

Les signes cliniques associés aux tumeurs intracrâniennes ainsi que leur intensité dépendent du type tumoral, de sa localisation, du degré de compression ou d'infiltration du parenchyme cérébral, sa vitesse de croissance, la réponse inflammatoire engendrée, voire les conséquences à distance que la tumeur entraîne notamment l'hypertension intracrânienne.

Les signes qui traduisent avec quasi certitude une affection cérébrale sont les convulsions, les altérations de la conscience, l'amaurose et des troubles de la démarche, tel que la marche en cercle ou le pousser au mur.

Une étude de Bagley et al. sur 97 chiens atteints d'une tumeur du SNC a permis de déterminer la prévalence de quelques signes cliniques, toutes tumeurs et localisations confondues (3):

- Convulsion : 45% des cas
- Marche en cercle : 23% des cas
- Ataxie : 21% des cas
- Anomalie du port de tête : 13% des cas
- Léthargie : 11% des cas
- Comportement modifié : 7% des cas
- Cécité : 6% des cas
- Agressivité : 5% des cas
- Déambulation : 5% des cas

Selon la localisation, les signes cliniques sont différents. Le tableau suivant résume les signes cliniques observés suivant la région de l'encéphale touchée.

Tableau 5 Symptômes nerveux exprimés en fonction de la topographie (34)

	Télocéphale	Diencéphale	Tronc cérébral	Cervelet	Appareil vestibulaire
Trouble du comportement	- Agressivité - Désintérêt pour l'entourage - Perte des habitudes				
Altération de l'état de conscience	Hyperexcitabilité ou souvent dépression voire stupeur	Dépression	Dépression à état comateux		
Trouble de la démarche	Hémi-parésie controlatérale	Hémi-parésie controlatérale	Ataxie, hémi ou tétraparésie	- Ataxie symétrique - Augmentation du polygone de sustentation - Hypermétrie ou dysmétrie	- Ataxie dissymétrique latéralisée (tête inclinée et tronc incurvé) - Chute toujours du même côté - Anomalie du décubitus - Rotation en tonneaux
Déficit proprioceptif	Controlatéral	Controlatéral	Oui		Ipsilatéral
Convulsion	Oui	Oui			
Trouble de la vision	Amaurose avec conservation du fonctionnement pupillaire uni- ou bilatérale	Amaurose		- Absence de clignement à la menace - Nystagmus	Nystagmus
Autres		- Troubles végétatifs avec perturbations du comportement alimentaire, sexuel, du sommeil, de la régulation thermique - Perturbations endocriniennes (hypercorticisme, diabète insipide, acromégalie) - Manifestations d'hyperesthésie et de douleur (atteinte du thalamus)	Dysfonctionnement des nerfs craniens III à XII	Tremblements au repos et intentionnels	

La médicalisation accrue des carnivores domestiques associée aux progrès des techniques dans le monde vétérinaire fait que le scanner et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) deviennent des examens de plus en plus demandés et acceptés par les propriétaires. L'IRM correspond à la technique diagnostique de choix dans les tumeurs du SNC, mais représente un coût élevé et une disponibilité

plus faible. De plus l'examen tomodensitométrique ou scanner présente moins de risque dû à une anesthésie plus courte.

4.2. Tomodensitométrie

Avant l'utilisation de l'IRM, la tomodensitométrie ou scanner était la méthode de choix dans l'exploration de l'encéphale. Le pourcentage de détection positivée en médecine vétérinaire a été estimé à 92% (15).

4.2.1. Principe de la tomodensitométrie

La tomodensitométrie est une technique d'imagerie médicale qui repose sur la détection de structures anatomiques par leur capacité d'atténuation des rayons X qui les traversent.

Le détecteur de rayon X est relié à un ordinateur qui va calculer les densités du volume traversé par les rayons X, par rapport à celles de l'eau en unités Housefield. Une unité de volume est appelée voxel et une unité de surface pixel. La moyenne des valeurs obtenues est calculée pour chaque voxel et convertie en pixel apparaissant sur le moniteur dans une teinte de gris : les pixels élevés apparaissent blanc (os) et les pixels bas apparaissent noir (air).

Les lésions sont caractérisées d'hypo, iso ou hyperdenses selon qu'elles apparaissent plus sombres ou plus claires que les tissus environnants (la densité de référence pour le SNC étant la matière grise). Les lésions hypodenses sont associées à une perte de cellularité (nécrose) ou à une augmentation de la concentration en eau (œdème) ou en lipide. Alors que les lésions hyperdenses sont souvent dûes à une hypercellularité, des calcifications, des caillots ou des hématomes. (27,11, 48)

4.2.2. Indications et contre-indications

La tomodensitométrie est un examen complémentaire intéressant lors de suspicion d'affection focalisée ou multifocale de l'encéphale pour lesquelles elle permet une détection et localisation précises.

La tomodensitométrie est intéressante et utilisée pour :

- Détecter des lésions macroscopiques du SNC : Bien que cette technique soit moins sensible que l'IRM, elle permet de détecter des masses de 0,5cm.
- Détecter des hémorragies aiguës ou éventuelles fractures du calvarium dans les premières 24h suite à un traumatisme crânien.
- Détecter des processus pathologiques affectant les structures osseuses (tumeurs, ostéomyélite, bilan d'extension tumorale...).
- Planifier des interventions chirurgicales et/ou une radiothérapie : Elle permet de définir les marges d'exérèse nécessaires.
- La biopsie cérébrale par stéréotaxie assistée par la tomodensitométrie : Cela permet par la suite de réaliser une analyse histopathologique afin de préciser le diagnostic. (13)

Les contre-indications sont celles de l'anesthésie générale. En effet, les risques peuvent être accrus du fait de l'existence possible d'une hypertension intracrânienne. (23)

4.2.3. Application pratique

L'obtention des images nécessite une immobilité parfaite du chien d'où la nécessité d'une anesthésie générale.

L'animal est placé en décubitus sternal avec les membres thoraciques dirigés vers l'arrière. Le positionnement de la tête de l'animal doit être parfaitement symétrique afin d'obtenir les plans de coupe désirés. Pour cela, on dispose la tête de façon à ce que :

- le plan du palais osseux soit perpendiculaire au plan lumineux pour les coupes transversales et parallèle pour les coupes horizontales
- l'axe de la tête soit parallèle à l'axe de rotation du système émetteur-détecteur.

Les coupes sont ensuite réalisées de façon transversale au palais osseux le plus souvent et d'environ 3 à 8 mm d'épaisseur. On obtient par la suite des images en 2 ou 3 dimensions avec une bonne résolution spatiale. (23, 27, 48)

L'utilisation d'un produit de contraste iodé (ioxaglate de méglumine, Télébrix ND) est recommandée afin de maximiser la détection des tumeurs du SNC. Il peut être administré par voie veineuse et va diffuser dans les zones où la barrière hémato-méningée est défectueuse. Cela va permettre de rehausser les structures vasculaires et faciliter la différenciation de deux structures différemment vascularisées.

On cherchera à déterminer si cette prise de contraste est homogène ou non, l'aspect des contours et son intensité (absente, minimale ou marquée). (27)

4.2.4. Interprétation des images et caractéristiques tomодensitométriques des différents gliomes

Pour lire une image tomодensitométrique de l'encéphale, il faut observer les anomalies directement et indirectement causées par le processus tumoral.

Les signes directs correspondent à la variation de densité. Les tumeurs du SNC sont souvent isodenses à hyperdenses. Cependant, les processus pathologiques associés tels que les œdèmes et la nécrose sont hypodenses alors que les hémorragies et les calcifications sont hyperdenses.

Les signes indirects correspondent à un déplacement des structures anatomiques environnantes, des signes d'ostéolyse, d'œdème ou d'hydrocéphalie secondaire. (23, 38, 48)

Afin de permettre un diagnostic le plus précis possible, une étude Kraft et al. a caractérisé les différentes tumeurs du système nerveux central en fonction de différents critères reportés dans le tableau 6.

Tableau 6 Caractéristiques tomодensitométriques des principaux gliomes (34)

Nature histologique		Astrocytome de bas grade	Astrocytome de grade intermédiaire	Astrocytome de haut grade	Oligodendrogliome
Nombre de lésions		Unique	Unique	Unique	Unique
Localisation		Hémisphères cérébraux Hypothalamus Cervelet	Idem	Idem	Hémisphères cérébraux Lobes frontaux Lobes piriformes
Marges		Nettes à mal définies			Mal définies
Signes directs	Densité	Iso ou hypodense Entouré par une fine couronne hyperdense	Isodense	Isodense Hétérogène	Hypodense Calcification fréquente
	Taille	> 2cm de diamètre	> 2cm de diamètre	> 2cm de diamètre	> 2cm de diamètre
	Prise de contraste	Absente ou très discrète	Discrète Effet de bague fréquent Hétérogène	Marquée En cocarde Hétérogène, Contour variable	Peu marquée Effet de bague Parfois hétérogène
Signes indirects	Œdème	Variable	Modéré	Variable	Important
	Effet de masse	Variable	Modéré (en couronne)	Très marqué	Variable

4.3. Limites de la tomодensitométrie et imagerie par résonance magnétique

Bien que la tomодensitométrie permette d'obtenir des images détaillées dans toutes les directions de l'espace, elle présente de nombreuses limites en médecine vétérinaire.

Premièrement, elle présente une moins bonne résolution des tissus mous du SNC contrairement à l'IRM et donc une moins bonne sensibilité dans la détection de processus néoplasiques. En effet, la densité cellulaire n'est parfois pas suffisamment modifiée dans les tumeurs du SNC pour permettre une détection des lésions. Ceci peut être compensé par l'utilisation du produit de contraste.

Deuxièmement, la présence d'os denses peut concourir à la formation d'artefacts, comme ceux entourant la fosse caudale. Cela est dû au fait que ces derniers absorbent préférentiellement les photons de basse énergie.

Pour finir, lorsque deux structures tissulaires importantes occupent le même voxel, une moyenne des valeurs obtenues est calculée entraînant l'apparition d'artefacts à l'image.

L'IRM est la technique de choix pour mettre en évidence des tumeurs cérébrales. Aujourd'hui, l'IRM permet dans 90% des cas en médecine vétérinaire la distinction entre un processus néoplasique ou non. En effet, des confusions entre infarcti et les gliomes sont parfois observées. Alors que chez l'homme, la sensibilité s'élève jusqu'à 99%. (39)

4.3.1. Principe de l'IRM

L'IRM est fondée sur l'enregistrement d'un signal électromagnétique émis par les protons des différents tissus biologiques.

Les atomes d'hydrogène de l'organisme se comportent comme l'aiguille aimantée d'une boussole. Lorsque les tissus du patient sont placés dans un champ magnétique, les atomes d'hydrogène libres s'alignent selon le champ magnétique.

Les tissus sont ensuite exposés à de brèves pulses d'ondes à une radiofréquence qui vont exciter les protons et les déplacer hors de leur position d'origine. Le retour à leur position initiale (relaxation) génère un champ magnétique transformé en un signal enregistré par le système. L'intensité du signal émis dépend de la quantité de protons libres dans le tissu, la composition biochimique du milieu, la durée de l'envoi des ondes radiofréquence, la fréquence des pulses (appelée temps de répétition ou TR), ainsi que le temps mis par le signal émis pour être enregistré (écho time ou TE).

L'ordinateur convertit l'intensité du signal reçu en nuance de gris : Une couleur claire représente des tissus émettant un signal de haute intensité alors qu'une couleur foncée des tissus émettant un signal de faible intensité. Les tissus n'émettant pas de signal dont les os (leurs protons étant liés) apparaissent noirs.

En choisissant le moment d'enregistrement du signal, les images peuvent être pondérées en mode T1 ou en mode T2. La pondération T1 correspond à des intervalles TE et TR courts (respectivement 20-35 et 300-500ms). Dans ce mode, plus les tissus sont riches en eau et plus l'image est noire. La pondération T2 correspond à des intervalles TE et TR longs (respectivement 75-150 et 1500-2500ms). Dans ce mode, plus les tissus sont riches en eau, plus l'image est blanche, et les images obtenues sont extrêmement sensibles pour différencier subtilement les tissus de l'encéphale. Ces deux modes d'interprétation sont complémentaires.

Tableau 7 Intensité des différents types tissulaires en fonction des pondérations utilisées à l'IRM

Milieu	Pondération en T1	Pondération en T2
Eau	Noir	Blanc
Graisse	Blanc	Noir
Air	Noir	Noir
Os	Noir	Noir
Muscles	Gris	Gris
Produit de contraste (gadolinium)	Blanc	

L'utilisation d'un produit de contraste paramagnétique (gadolinium à 0,1mmol/kg) par voie intra-veineuse va diffuser dans le milieu interstitiel et permettre de rehausser les structures vasculaires et de révéler la perméabilité de la barrière hémato-méningée. Il est intéressant de l'utiliser car un petit pourcentage de petites tumeurs bénignes resteront isointense et ne seront donc pas détectées.

Les lésions richement vascularisées apparaissent avec un hypersignal en mode pondération T1 (23, 27,38, 48).

4.3.2. Indications et contre-indications

L'IRM est un examen complémentaire de choix pour l'exploration de l'encéphale de part sa grande sensibilité pour les tissus mous. De plus, elle peut être utilisée afin d'obtenir des images en temps réel de l'encéphale lors d'un protocole thérapeutique.

Etant donné sa disponibilité encore restreinte dans le monde vétérinaire, elle sera utilisée en seconde intention dans les cas suivants :

- Suspicion de lésions diffuses de l'encéphale
- Effet de masse observé au scanner sans lésion parenchymateuse ni de prise de contraste (cas des astrocytomes de bas grade)
- Suspicion de lésions au niveau de la fosse postérieure ou de la région de l'hypophyse difficilement visible à l'examen tomodensitométriques dû aux artefacts. (13,23)

Les contre-indications de l'IRM sont celles de l'anesthésie générale. De plus, cet examen est contre-indiqué en cas de gestation et si le patient possède des éléments métalliques qui déformeraient l'image obtenue et la rendrait ininterprétable. (23)

4.3.3. Application pratique

L'examen IRM nécessite, comme la tomodensitométrie, une immobilité et myorésolution parfaite. En effet, le moindre mouvement de l'animal entraîne la formation d'artefacts. L'animal est donc anesthésié et placé en décubitus ventral avec la tête et le cou en extension, et le palais dur parallèle à la table. L'animal peut aussi être placé en décubitus latéral. (23)

Ensuite le manipulateur doit choisir plusieurs critères pour l'examen comme les séquences (T1, T2, Densité de protons, produit de contraste ou non), les plans de

coupe (les plans transversaux, frontaux et sagittaux sont les plus utilisés) et l'épaisseur et le nombre de coupes. (23)

4.3.4. Interprétation et modification pathologiques de l'IRM lors de néoplasie

Avec l'IRM, le contraste des tissus mous est basé sur la teneur en eau des tissus, mais également sur des propriétés biochimiques et biophysiques plus subtiles. Les infiltrations de cellules même minimales vont altérer le signal, ce qui permet une détection plus précoce que l'examen tomodensitométrique.

Les lésions seront qualifiées d'hypo, iso ou d'hyperintense en référence à l'intensité spontanée de la matière grise :

- De façon générale, les tumeurs apparaissent faiblement visibles en séquence pondérée T1 du fait de la proximité de texture du tissu néoplasique et du tissu sain. Au contraire, l'intensité du signal est souvent augmentée sur les images pondérées en T2.
- Les hémorragies apparaissent hyperintenses en T1 et hypointense à hyperintense en T2 pour celles subaiguës, et hypointense en T1 et T2 pour celles chroniques.
- Les plages de nécrose et kystes provoquent un hyposignal en T1 et un hypersignal en T2. Elles ne rehaussent pas après injection de produit de contraste. La visualisation de marges bien définies peut orienter vers un kyste plutôt que de la nécrose.
- Les minéralisations pauvres en protons apparaîtront comme des espaces optiquement vides sur toutes les séquences.

Afin d'affiner au mieux le diagnostic, les tumeurs sont détectées sur la base d'intensité anormale mais aussi sur leur localisation, leur forme, leur densité relative et leur aspect après injection de produit de contraste. Le tout est résumé dans le tableau 8. (11, 27).

Tableau 8 Caractéristiques des principaux gliomes à l'IRM (34)

Nature histologique	Astrocytome diffus	Glioblastome	Oligodendrogliome
Nombre	Unique		Unique
Localisation	Supratentorielle		Supratentorielle
Forme	Ovale ou ronde		Ovoïde
Marges	Régulière à mal définies		Indistinctes, lisses à irrégulières
Type de croissance	Invasive	Très invasive	Invasive
Intensité du signal en pondération T2	Hyperintense	Hyper-intense hétérogène	Hyperintense
Intensité du signal en pondération T1	Hypo-intense à iso-intense	Hypo-intense	Hypo-intense
Diffusion du produit de contraste	0 à +++ Uniforme à hétérogène ou en anneau		+++ Uniforme
Autres	Lésions kystiques	Cédème péri-tumorale et nécrose quasi constant Effet de masse marqué	Extension locale au méninges ou autour du ventricule latéral Zones kystiques et hémorragiques

4.3.5. Limites de l'IRM

Premièrement, l'IRM est un examen coûteux et encore peu disponible en médecine vétérinaire en France.

Deuxièmement, c'est un examen long et nécessitant donc une longue anesthésie générale ce qui augmente le risque.

Troisièmement, elle ne permet pas l'étude du tissu osseux contrairement à l'examen tomodensitométrique. Les calcifications pathologiques de l'encéphale sont donc mal analysées bien que la graisse de la moelle osseuse permette de souligner indirectement ces structures.

Pour finir, les petites lésions (0,25-0,5cm de diamètre) ne sont pas visibles sur l'image. Le signal peut donner une indication mais ne permettra pas une caractérisation tissulaire. (23,27)

4.4. Examens histologiques et cytologiques

L'imagerie médicale permet, en fonction des différentes caractéristiques observées, d'apporter un diagnostic assez précis des tumeurs cérébrales. Cependant, il faut se rappeler que certaines lésions non tumorales peuvent présenter les mêmes caractéristiques que des lésions tumorales et aussi une métastase peut également mimer une tumeur primitive. Un diagnostic de certitude ne pourra donc être établi uniquement sur la base de l'imagerie médicale. La biopsie est donc une étape essentielle dans la prise en charge du patient et permet de réaliser un examen histopathologique et cytologique de la lésion.

4.4.1. Les biopsies

La biopsie est la seule technique disponible afin de réaliser un diagnostic antemortem. Elle va aussi permettre de préciser le pronostic et d'adapter le traitement.

Cependant, elle reste rarement réalisée du fait du coût élevé de l'intervention et des risques élevés qu'elle peut entraîner. En effet, en médecine canine, la détection des tumeurs cérébrales est souvent tardive et la biopsie présente à ce moment plus de risques, de part l'hypertension intracrânienne possiblement présente, l'état général de l'animal, l'âge de l'animal. (35,50)

Chez les carnivores domestiques, les premiers essais de biopsie de l'encéphale remontent aux années 1960-1970 et depuis de nombreuses techniques ont été décrites : la biopsie par résection, la biopsie échoguidée, la biopsie à main levée et la biopsie stéréotaxique.

Le choix de la technique se fait selon l'habitude du chirurgien et les moyens dont il dispose mais aussi selon les critères de la lésion observée sur le scanner ou l'IRM, la localisation et le statut neurologique du patient. (38)

4.4.1.1. La biopsie par résection

La biopsie par résection est un véritable acte chirurgical : une craniotomie est réalisée permettant ainsi l'accès à la plupart des zones du cerveau (lobes olfactifs, frontaux, pariétaux et occipitaux, et le cervelet) afin de faire un prélèvement. La biopsie obtenue va être utile pour l'évaluation histologique de la tumeur mais ce n'est pas une technique appropriée pour l'évaluation histologique primaire d'une tumeur préalablement à son traitement définitif. En effet, c'est une technique trop complexe pour pouvoir être proposée comme préalable à la vraie résection chirurgicale de la tumeur. (35, 30)

4.4.1.2. La biopsie à main levée

Après avoir réalisé l'IRM ou la tomodensitométrie, une biopsie peut être réalisée en se basant sur les mesures externes à partir des formations anatomiques directement palpables. C'est la biopsie à main levée. Cette technique ne peut être utilisée que dans le cas de tumeurs cérébrales diffuses.

Cependant l'épaisseur des muscles et du calvarium, la taille des tumeurs, l'absence de rapports constants entre les repères crâniens externes et les parties de l'encéphale rendent cette technique très aléatoire. Dans une étude de Harari et al. en 1993, il est rapporté que la cible a été ratée dans plus de 75% des cas avec cette technique.

Les principaux avantages sont sa simplicité et son faible coût. (35, 50)

4.4.1.3. La biopsie échoguidée

Cette technique consiste à réaliser une craniectomie de taille modeste et de placer la sonde échographique au contact direct du cerveau afin de réaliser la biopsie.

La précision est bonne. Elle permet de réaliser un prélèvement de lésions cérébrales de 1,5 à 5 cm de diamètre mais aussi de drainer des abcès et kystes cérébraux. Les avantages de cette technique sont considérables : rapide en comparaison à la biopsie stéréotaxique assistée, visualisation de l'aiguille lors du prélèvement ce qui permet de voir en temps réel si la cible est atteinte, et détection d'hémorragie pouvant avoir lieu lors de la biopsie. Dans une étude de Thomas et al, en 1993, des biopsies correctes ont été obtenues dans 90% des cas et aucun signe neurologique n'a été observé durant les 14 jours post-biopsie.

Cette technique comporte tout de même de nombreux inconvénients. En pratique vétérinaire, la présence de formations anatomiques denses comme la faux du cerveau et la tente du cervelet, la nécessité de posséder une sonde et un gel stériles, l'adaptation du trocart de Sedan sur l'instrumentalisation et le risque d'entraîner des lésions au cortex par compression constituent des freins à l'utilisation de cette technique. (35, 50)

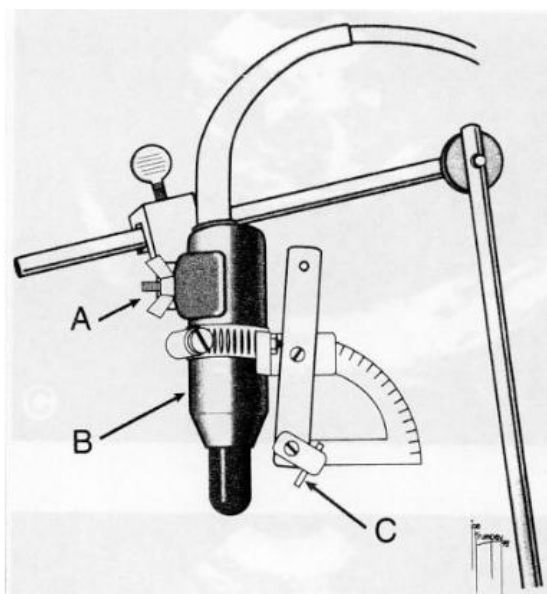


Figure 15 Schéma d'un dispositif de fixation (A) entre la sonde échographique (B) et le système guide de biopsie (C)

4.4.1.4. La biopsie stéréotaxique assistée par tomодensitométrie

La biopsie stéréotaxique assistée par tomодensitométrie est considérée comme la technique de choix en médecine humaine. Cette technique permet de réaliser des biopsies avec une précision de l'ordre du millimètre, de vidanger des kystes ou abcès, d'installer des systèmes de drainage ou des cathéters, et d'implanter des molécules de chimiothérapie lors d'un traitement par chimiothérapie interstitielle.

Le terme stéréotaxie signifie « ordonnancement dans l'espace ». Cette technique consiste donc à repérer une lésion, lui attribuer des coordonnées dans l'espace (x,y,z) et d'y amener ensuite l'instrument pour réaliser la biopsie. Chez l'homme, des atlas de stéréotaxie ont été réalisés et donnent les coordonnées spatiales des différentes formations anatomiques. Cela n'a pas pu être réalisé en médecine vétérinaire car la taille de la tête des chiens varie considérablement d'un individu à l'autre.

L'utilisation de l'IRM pour réaliser une biopsie sous stéréotaxie peut être réalisée. Cependant, cela représente un coût très important de part la nécessité d'avoir du matériel de stéréotaxie non magnétique. (48)

4.4.2. Examen cytologique

La réalisation d'un examen cytologique est une méthode sensible et permet de faire la différence entre une masse tumorale et une maladie inflammatoire. Cet examen est d'autant plus intéressant lorsqu'il est réalisé en peropératoire. En effet, un prélèvement est réalisé et apposé entre deux lames. L'examen peut donc être immédiat et permet ainsi de vérifier que le prélèvement est de bonne qualité. Les résultats obtenus sont souvent en accord avec les résultats histopathologiques. En effet, l'étude de Eich et al. a obtenu une corrélation de 83% entre l'examen cytologique et histopathologique. La gestion opératoire et le traitement peuvent donc être affinés. (35)

4.4.3. Examen histologique et immunomarquage

Après avoir réalisé la biopsie, l'aspect histologique du prélèvement est étudié et des immunomarquages sont réalisés afin de préciser le diagnostic. Les marqueurs les plus fréquemment utilisés sont la PGFA, la vimentine, la cytokératine et la protéine S-100.

4.5. Technique de biologie moléculaire

Les techniques de biologie moléculaire permettent d'affiner le diagnostic et notamment de définir le sous-groupe du processus néoplasique étudié. Cela permettra par la suite d'apporter un pronostic plus précis et d'adapter au mieux le traitement.

Les différents marqueurs moléculaires observés dans les principaux gliomes canins sont récapitulés dans le tableau suivant.

Tableau 9 récapitulatif des altérations moléculaires et génétiques observés dans les principaux gliomes canins (34)

Nature histologique	Astrocytome de bas grade et de grade intermédiaire	Glioblastome	Oligodendrogliome
Gènes mutés ou surexprimés	Surexpression de p53, Surexpression de PDGFR α , Surexpression de IGFBP2	Méthylation du promoteur MGMT Surexpression d'EGFR Surexpression de VEGF et ses récepteurs VEGFR-1 et VEGFR-2	
Perte ou gain chromosomique		Perte chromosome 10	Suspicion d'une perte des chromosomes 1p et 19q

5. Traitement des tumeurs gliales

Le traitement des tumeurs cérébrales chez le chien s'articule autour de deux axes : le traitement symptomatique et le traitement étiologique (traitement chirurgical, radiothérapie, chimiothérapie).

5.1. Traitement symptomatique

Le traitement symptomatique consiste en un traitement médical essentiellement et utilise principalement des corticoïdes et des anticonvulsivants. Il accompagne souvent le traitement étiologique, car lorsqu'il est mis en œuvre seul, les moyennes et médianes de survie ne dépassent pas 80 jours. (12). Une étude récente de Rossmeisl et al. a évalué la médiane de survie sur 51 chiens atteints de tumeurs cérébrales, diagnostiquées par IRM ou scanner, et recevant un traitement symptomatique uniquement. La médiane de survie obtenue dans cette étude est de 69 jours. (41)

5.2. Traitement chirurgical

De part l'amélioration des techniques d'imagerie, notamment l'IRM et le scanner, et ainsi que celles de neurochirurgie, l'exérèse chirurgicale partielle ou totale de tumeurs intracrâniennes est de plus en plus réalisée. Elle permet dans un premier temps d'améliorer le pronostic (la médiane de survie des patients atteints de gliomes après traitement chirurgical étant de 2 à 6 mois) et d'apporter un diagnostic histologique. (15, 50)

5.3. *La radiothérapie*

La radiothérapie est considérée en canine comme le traitement palliatif de choix des tumeurs intracrâniennes. La médiane de survie observée après radiothérapie chez des chiens atteints de tumeurs cérébrales varie, selon les études, de 150 à 360 jours. (44)

5.4. *La chimiothérapie*

La chimiothérapie est peu utilisée en médecine vétérinaire dans le traitement des tumeurs du SNC. Il existe peu de données dans la littérature sur son utilisation et sur son efficacité dans le traitement des tumeurs du SNC. En effet, plusieurs facteurs limitent son utilisation (12, 50) :

- La barrière hémato-méningée constitue un obstacle majeur dans le passage de la plupart des agents de chimiothérapie de la circulation générale au site tumoral intracrânien
- L'hétérogénéité des cellules tumorales peut être telle, que seules certaines d'entre elles sont sensibles à un agent donné
- Une tumeur peut être sensible à une molécule pour des doses toxiques pour les tissus sains environnants.

En revanche, en médecine humaine, la chimiothérapie est de plus en plus utilisée comme thérapie adjuvante dans le traitement des tumeurs gliales, et notamment pour les glioblastomes.

5.5. *Approche pratique en canine et chez l'homme*

En médecine vétérinaire, lors de tumeurs gliales de bas grade, le traitement de choix est la chirurgie, lorsqu'elle est possible, associée à une radiothérapie. Lors des tumeurs gliales de haut grade, la chirurgie est souvent trop complexe et le traitement de choix demeure la radiothérapie qui n'est que palliative.

En médecine humaine, la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie associées ou non sont également les techniques mises en place dans le traitement des tumeurs gliales. La chirurgie est indiquée en première intention lorsque celle-ci est possible. Pour cela, il faut évaluer la balance bénéfice/risque.

6. Nouvelles stratégies thérapeutiques

Pour ce sujet, nous nous intéresserons principalement à la médecine humaine, car peu d'études existent en médecine vétérinaire.

En médecine humaine, malgré l'avancée des techniques de chimiothérapie, radiothérapie et de chirurgie, le traitement des glioblastomes reste décevant. Cela s'explique par le caractère diffus et invasif de ces tumeurs, rendant impossible une exérèse totale et entraînant une résistance relative à la radiothérapie et à la chimiothérapie. C'est pour cela que depuis quelques années de nouvelles pistes thérapeutiques se développent, basées sur les caractéristiques biologiques et moléculaires des glioblastomes. Ces nouveaux traitements peuvent schématiquement être divisés entre immunothérapie, thérapie génique et agents anti-angiogéniques et inhibiteurs des voies de la carcinogénèse (5, 18).

PARTIE 3 : Etude comparée des différents systèmes stéréotaxiques utilisés chez le chien.

Jusqu'ici nous pouvons nous rendre compte que les techniques de biopsies sont très peu développées chez le chien. Nous pouvons supposer que l'une des causes est que jusqu'alors peu de propriétaires étaient prêts à investir une grande somme d'argent pour un animal de compagnie. D'autant plus que la précision des méthodes développées n'était pas très satisfaisante vis-à-vis de l'engagement financier. Désormais l'amélioration et la démocratisation des appareils d'imagerie ainsi que la place qu'occupe le chien dans un foyer permettent l'orientation et la progression des techniques vétérinaires vers ces disciplines.

D'autre part, n'oublions pas que dans le cadre d'expérimentation de nouvelles thérapeutiques, les méthodes testées, optimisées et approuvées chez le chien servent de modèle vers la thérapeutique humaine. En outre l'imagerie médicale vétérinaire est dépendante des prouesses réalisées en médecine humaine. Les deux médecines se rejoignent et se complètent pour réaliser des avancées dans la prise en charge en oncologie, d'où l'intérêt des projets gouvernementaux de programmes de recherche translationnelle (PRT). La mise en commun des savoirs et des moyens permet de mettre en avant les avantages de la recherche pour chaque espèce.

Nous venons d'aborder les questions de thérapeutique et celles-ci, pour des raisons évidentes sont indissociables d'un diagnostic ante mortem fiable. L'histologie et les techniques qui en découlent sont les seules à pouvoir nous apporter un diagnostic. La biopsie, étape indispensable pour l'acquisition d'un prélèvement n'est pas sans risque. Actuellement la stéréotaxie et les méthodes de neuronavigation ont prouvé leur efficacité et fiabilité en médecine humaine. Encore très peu utilisées en médecine vétérinaire, elles font l'objet de plusieurs études en vue d'adaptation des techniques d'imagerie du modèle humain vers le modèle canin.

1. Les systèmes stéréotaxiques chez l'Homme

En médecine humaine, il existe actuellement 5 types principaux de cadres stéréotaxiques :

- de Talairach ,
- de Riechert-Mundinger,
- de Brown-Roberts-Wells,
- de Leksell,
- de Laitinen.

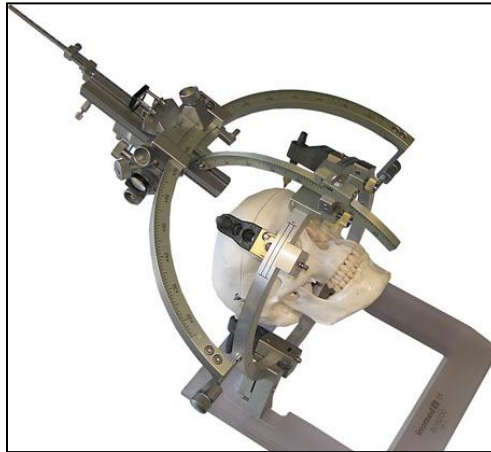


Figure 16 Cadre de Riechert-Mundinger



Figure 17 Cadre de de Brown-Roberts-Wells

Ils se distinguent notamment suivant leur forme par un repérage grâce à :

- des coordonnées angulaires : système de coordonnées à deux dimensions, dans lequel chaque point du plan est entièrement déterminé par un angle et une distance. (par exemple le cadre de Leksell)



Figure 18 Cadres de Leksell

- des coordonnées cartésiennes : système de coordonnées qui permet de déterminer la position d'un point dans un espace affine (droite, plan, espace de dimension 3, etc. muni d'un repère cartésien. (par exemple le cadre de Talairach).

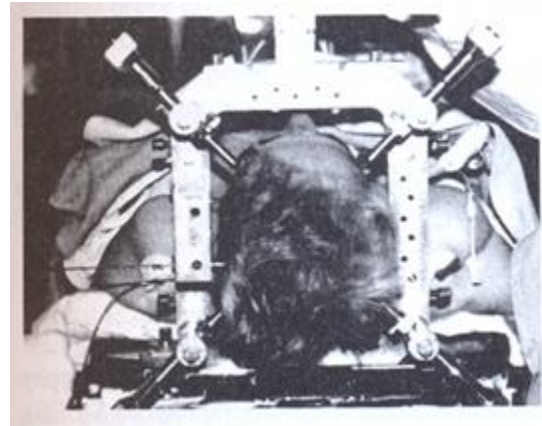
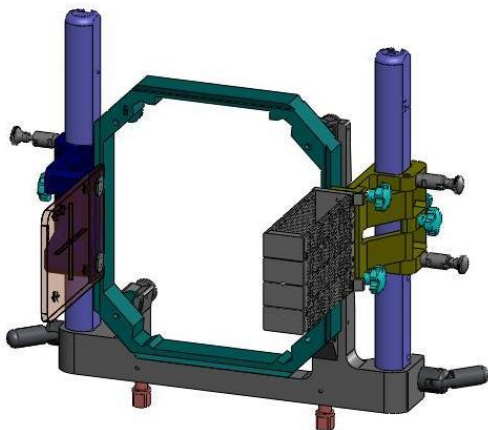


Figure 19 Cadres de Talairach

Les premiers permettent une fixation rigide sur la tête du patient tandis que le dernier est un cadre léger et peut être fixé de façon non sanglante. La précision en est diminuée mais le modèle Laitinien peut être utilisé pour biopsier des tumeurs de taille supérieure à 3cm où dans les cas où une biopsie d'urgence est justifiée.

La biopsie peut être réalisée sous anesthésie générale, mais en règle générale une anesthésie locale est suffisante (sauf chez les jeunes enfants, en cas de troubles du comportement, etc.).

Une fois le cadre solidarisé (vissé) au crâne du patient, un examen neuroradiologique est réalisé (TDM, IRM, voire angiographie). Il est alors possible de repérer, dans les 3 plans de l'espace, les coordonnées de la "cible" choisie (x, y, z ou θ, r).

Il est également possible de choisir le point d'entrée au niveau du crâne, de déterminer les angles selon lesquels la cible sera atteinte et de vérifier que la trajectoire choisie ne rencontre aucune structure qui pourrait faire courir un risque particulier, en faisant défiler les coupes radiologiques dans les 3 plans de l'espace (simulation de la trajectoire).

Après repérage radiologique et retour au bloc opératoire, un dispositif de visée porte-instruments est placé sur le cadre, sur lequel sont retranscrites les diverses coordonnées recueillies lors de l'examen radiologique.

Une minime incision du scalp permet de forer, dans l'axe choisi, un trou de trépan de 3 à 10 mm de diamètre. La dure-mère est (coagulée puis) ouverte, et un trocart de biopsie est introduit jusqu'au point cible. (30)

Le trocart le plus habituellement employé mesure 2 à 3 mm de diamètre, et comporte une ouverture distale de 5 à 10 mm, avec un système de guillotine qui permet, après légère aspiration éventuelle, d'isoler un fragment de tissu de 1 à 2 mm sur 5 à 10 mm. (30)

2. La neuronavigation

La neuronavigation est un outil informatique développé depuis 1995 pour son utilisation au bloc opératoire. Il s'agit de réaliser une chirurgie en repérant une cible sans cadre stéréotaxique. Les applications sont multiples à la fois en neurochirurgie mais également sur le rachis, l'Oto-rhino-laryngologie et l'orthopédie. Elle permet, en cours d'opération, de fusionner les images TDM ou IRM du patient à son cerveau lui-même, comme un GPS superpose la route réelle avec les cartes routières. Il devient alors possible de localiser précisément une tumeur cérébrale ou une cible dans le cerveau, les structures anatomiques qui l'entourent, et connaître exactement, via des écrans de contrôle, la progression de l'intervention dans le cerveau en déterminant très précisément le chemin vers la cible choisie.

Des repères extérieurs (placés sur la peau par exemple) ou anatomiques définissent le cadre référentiel dans lequel se trouve le volume cérébral. Ces repères sont visibles sur un CT-scan (tomodensitométrie rayons X) ou une imagerie par résonance magnétique (IRM), à laquelle le patient a été soumis préalablement à l'opération. Toutes les tranches de cerveau ainsi enregistrées (y compris celles contenant les repères) sont transférées sur une station informatique qui attribue des coordonnées à ces repères.

Lorsque le patient est anesthésié en vue de l'intervention, ces mêmes repères sont à nouveau montrés à une caméra infrarouge, qui les localise dans l'espace pour les superposer, un à un et avec une erreur minimale, aux repères visibles sur l'examen radiologique. Puis, la caméra effectue encore le repérage des instruments chirurgicaux prêts à entrer en action. Le système est dès lors capable de montrer en tout temps au neurochirurgien la tranche de cerveau (CT scan ou IRM) qui correspond à l'endroit où il opère; en d'autres termes, il propose au praticien une image virtuelle de la situation chirurgicale réelle. Cette reconstruction virtuelle peut se faire selon plusieurs axes, y compris l'axe de vision de l'opérateur. Elle peut également être reconstruite en 3D.

Sur le principe, cet outil permet donc la navigation en temps réel, un marquage des instruments chirurgicaux grâce au pointeur et un transfert des données

informatisées vers le microscope. L'intérêt primordial de la neuronavigation réside dans sa précision et sa capacité à nous informer en temps réel de la position de l'opérateur dans le cerveau. D'autre part il prévient des zones à risques : vaisseaux nerfs et autres zones fonctionnelles. Aussi, les bénéfices pour le patient sont considérables avec une incision et ouverture plus petite alliée à une précision accrue et de ce fait une diminution de morbidité.

En revanche une rigueur absolue dans les techniques d'acquisition de données est requise. Il faut à tout pris éviter les décalages qui peuvent s'avérer rédhibitoires. En effet la neuro-navigation reflète l'image du cerveau à un moment donné et l'image observée sur l'écran représente le trajet réel d'instruments sur une image fictive et fixe du cerveau. En somme si le cerveau se déplace et opère ce qu'on appelle un shift, l'image en temps réel est invalide. Plusieurs solutions sont proposées pour palier à cet inconvénient, comme la correction par échographie per-opératoire ou éventuellement un examen IRM per-opératoire.

3. Les systèmes stéréotaxiques déjà utilisés chez le Chien

La stéréotaxie a tout d'abord été développée pour le modèle humain. L'adaptation au modèle canin soulève plusieurs challenges ; Premièrement lors d'un examen d'imagerie l'inclinaison de la tête humaine par rapport à la tête d'un chien n'est pas la même. En effet, dans des conditions normales d'examen d'imagerie l'Homme est positionné sur le dos ainsi la face dorsale du crâne forme un angle de 90° avec la table du scanner. A contrario le chien est anesthésié et allongé sur sa face ventrale, celui-ci a donc le sommet de son crâne situé à l'horizontale par rapport au plan formé par la table d'examen.

De plus le modèle canin en lui-même relève également plusieurs défis de part son polymorphisme. Le système pour être efficient doit être à la fois capable de s'adapter aux différentes tailles de chiens mais aussi aux différents type de crânes allant des dolicocéphales aux brachycéphales en passant par les mésocéphales. Voir annexe 1.

3.1. Modification et application d'un système stéréotaxique Pelorus Mark III pour une biopsie cérébrale guidée par tomodensitométrie, 1999. (24)

3.1.1. Modèle de dispositif stéréotaxique

Dans cette étude c'est un modèle Pelorus Mark III modifié qui a été utilisé : une rotation à 90° a été nécessaire conformément à l'anatomie du chien

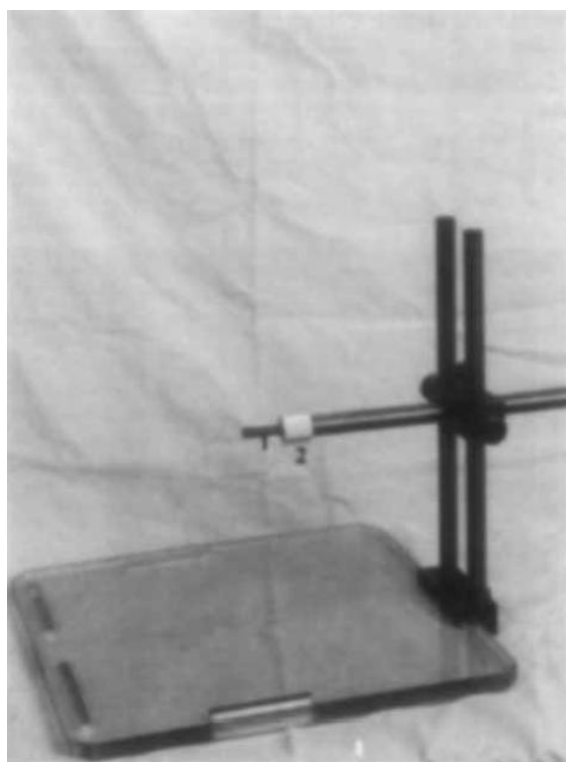


Figure 20 Photo de la table du montage du Pelorus Mark 111 original

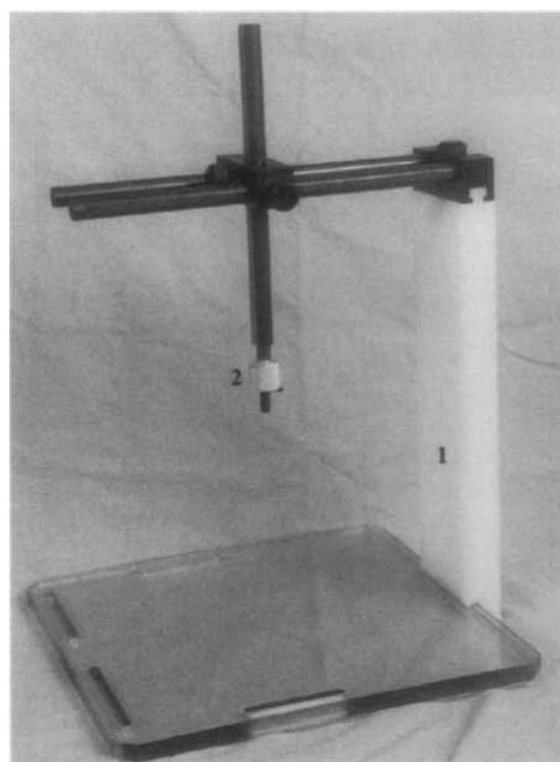


Figure 21 Photo de la table du montage Pelorus Mark 111 modifié pour l'utilisation canine.

La colonne en plastique (1) modifie l'alignement du montage d'une position verticale à une position horizontale conformément à la rotation de 90° de la surface dorsale de la tête d'un chien par rapport à celle de l'homme lors de l'examen scanner.

Ce modèle a été choisi car il est peu coûteux, mécaniquement simple et plus facile d'utilisation. Il a un plateau de base sur lequel on trouve plusieurs dispositifs d'imagerie et de biopsie et que l'on fixe sur la tête du chien. La position du plateau en

forme d'anneau dépend de la taille du chien, de manière générale il se situe dorsalement aux sinus frontaux là où la surface est relativement plane. Pour une biopsie dans les lobes frontal et olfactif la plaque était située directement sur les sinus frontaux. L'épaisseur des muscles temporaux ou l'orientation oblique de la forme du crâne sont variables ce qui peut aboutir à une instabilité du plateau, heureusement seules 2 vis peuvent suffire à la stabilisation. En outre ce dispositif ne requiert pas de logiciel spécial pour traiter des informations relatives à son utilisation.



Figure 22 Vue latérale d'un CT scout

Il montre le montage contenant un marqueur radio opaque (flèche) qui sert de repère à la fois dans l'espace pour le scanner et sur la photo fantôme.

3.1.2. Echantillon

Cinquante chiens de toutes tailles représentent l'échantillonnage. Ils présentaient tous des lésions intracrâniennes et ils ont été maintenus sous anesthésie durant la procédure.

3.1.3. Mesure de précision

Une comparaison des coordonnées x,y,z de la cible avec les coordonnées de la pointe de l'aiguille sur l'image scanner a été réalisée. L'erreur moyenne était de 3.5 ± 1.6 mm, entre 1.0 mm et 7.9 mm. Aucun lien entre expérience de l'opérateur et la précision n'a pu être mis en évidence, il en a été de même pour la taille du chien ou la longueur de la trajectoire. Cependant il semble que la précision et localisation de la lésion soient reliées. En effet les taux de précision les plus médiocres se retrouvent pour des cibles dans la fosse caudale alors que dans la fosse rostrale l'on retrouve les meilleurs résultats. Les auteurs relient ce fait à la facilité d'attache de l'anneau sur la surface relativement plate que constitue le sinus frontal.

3.1.4. L'Appareil d'imagerie

Ce sont des Scanner CT GE 8800 et 9800 qui ont été utilisés.

Premièrement des images contigües de 1.0 mm sur l'ensemble des tiges de guidage sont réalisées, puis des images contigües de 3 mm en regard de la lésion tumorale.

Il est important de conserver le champ de vue et le point de centrage et les facteurs de grossissement identiques pour les 2 groupes d'images.

Enfin un groupe d'images contigües sur 1 mm en regard de la lésion est effectué une fois l'aiguille en place pour confirmer sa position

3.1.5. Discussion

Le nombre de complication a été considéré comme « acceptable » par les auteurs et il n'est pas présenté dans cet article. La procédure durait 3-4heures lors des premiers essais puis, avec l'expérience, 1 à 2h. L'erreur de précision a été attribuée aux techniques d'imagerie et plus particulièrement l'épaisseur des coupes, mais aussi aux calculs de vecteurs, aux réglages mécaniques et ajustements ainsi que les changements de position des tissus durant la procédure. D'autre part même si plusieurs efforts ont été faits pour fixer au mieux la tête de l'animal durant la procédure la tête a pu bouger lors de manipulations. Un diagnostic histopathologique a pu être obtenu pour environ 90% des prélèvements.

Plusieurs obstacles ont été rencontrés, premièrement la modification du plateau original avec un angle de 90° et la transposition des coordonnées (plan dorsal pour les humains, plan transverse chez le chien). D'autre part, une deuxième base en plexiglas a dû être ajoutée au dispositif initial pour s'adapter aux différences de conformation selon les chiens. Enfin lors des procédures quelques collections modérées de sang ont pu être notée durant la période post-opératoire immédiate, et chez un chien, un épistaxis transitoire. Les autres complications n'ont pas été considérées comme associées à la procédure.

3.2. Un nouvel appareillage pour les biopsies stéréotaxiques sous imagerie tomодensitométrique chez le chien : design, construction et précision du placement de l'aiguille. (36)

3.2.1. Modèle de dispositif stéréotaxique et procédure

Le modèle utilisé dans cette étude est un stéréo-adaptateur de Laitinen modifié pour son utilisation en canine (Laitinen et al 1985, Hariz et al 1990). Le positionnement exact de la tête de l'animal est reproductible et cet appareillage permet la production de points de références extra-crâniens sur les coupes tomодensitométriques qui

correspondent à des coordonnées dans les 3 dimensions des cibles intra-crânielles. Cet appareil permet une phase de simulation extra- crâniale.

L'appareil présente deux barres auriculaires, le dentier et le repose museau qui servent à stabiliser la tête.

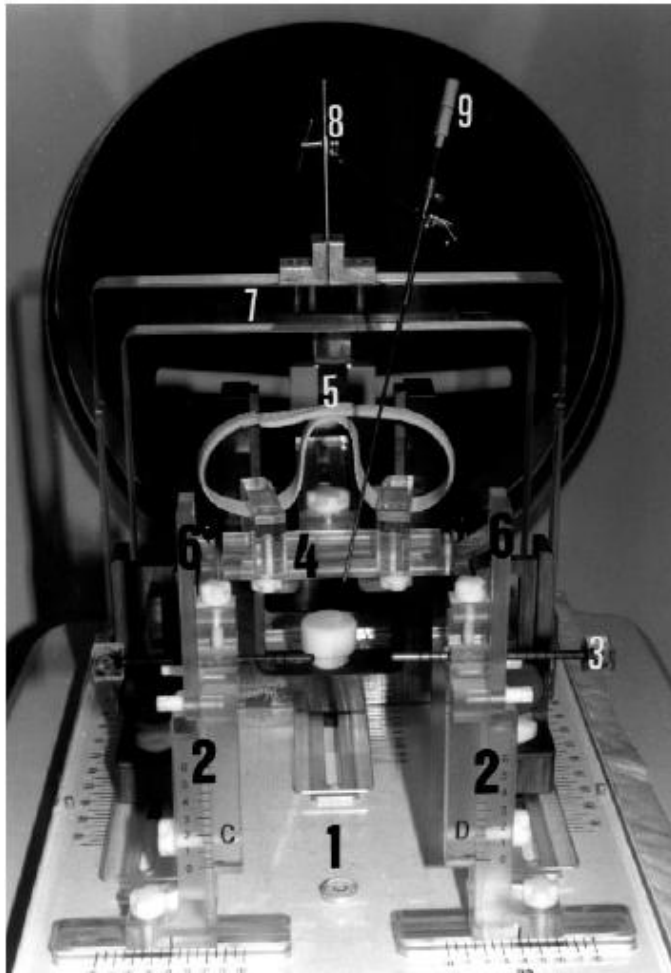


Figure 23 Composition de l'appareil Laitinien modifié

Dans un deuxième temps, l'unité de localisation est échangée avec le système en arc. Ce dernier contient un porte aiguille qui peut être bougé dans les directions sagittale et latérale et peut être baissée vers le cerveau dans toutes les directions.

Structures pour le maintien :

- 1 Base
- 2 Barres du cadre rigide
- 3 barres auriculaires,
- 4 Barre pour la mâchoire,
- 5 Lacet pour le museau.

Structure pour la biopsie :

- 6 Unité triangulaire de localisation
- 7 Système en arc
- 8 Porte aiguille
- 9 Aiguille à biopsie.

3.2.2. Echantillon

La procédure a été réalisée sur 10 têtes de chiens prélevées sur des cadavres frais. Le système accepte toutes tailles de chien (du Yorkshire terrier au Dogue allemand).

3.2.3. Caractéristiques de l'appareil d'imagerie

Peu d'informations sont fournies sur le scanner. L'épaisseur des coupes était de 4mm.

3.2.4. Mesure de précision

La procédure consistait en une injection de 1 mL ce qui correspond à la formation d'une masse de 0,3 mL de colle radio-opaque au site visé (volume interne de l'aiguille : 0.7 mL), Ainsi que la réalisation d'une biopsie. Les échantillons ont été qualifiés de satisfaisants.

L'erreur a été calculée en soustrayant les coordonnées prévues aux coordonnées du centre de la sphère tangente à la partie externe de la masse formée. Les résultats dans les trois axes sont les suivants :

- $Dx = 1.36 \pm 1.06\text{mm}$,
- $Dy = 2.2 \pm 1.2\text{mm}$,
- $Dz = 0.4 \pm 0.51\text{mm}$.

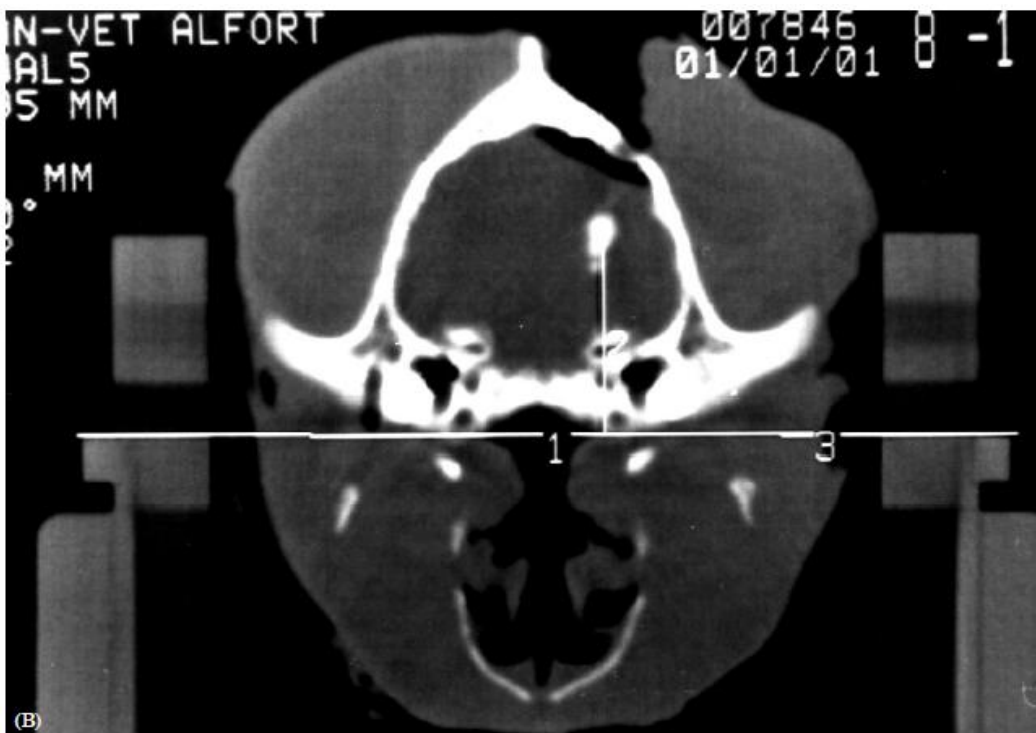
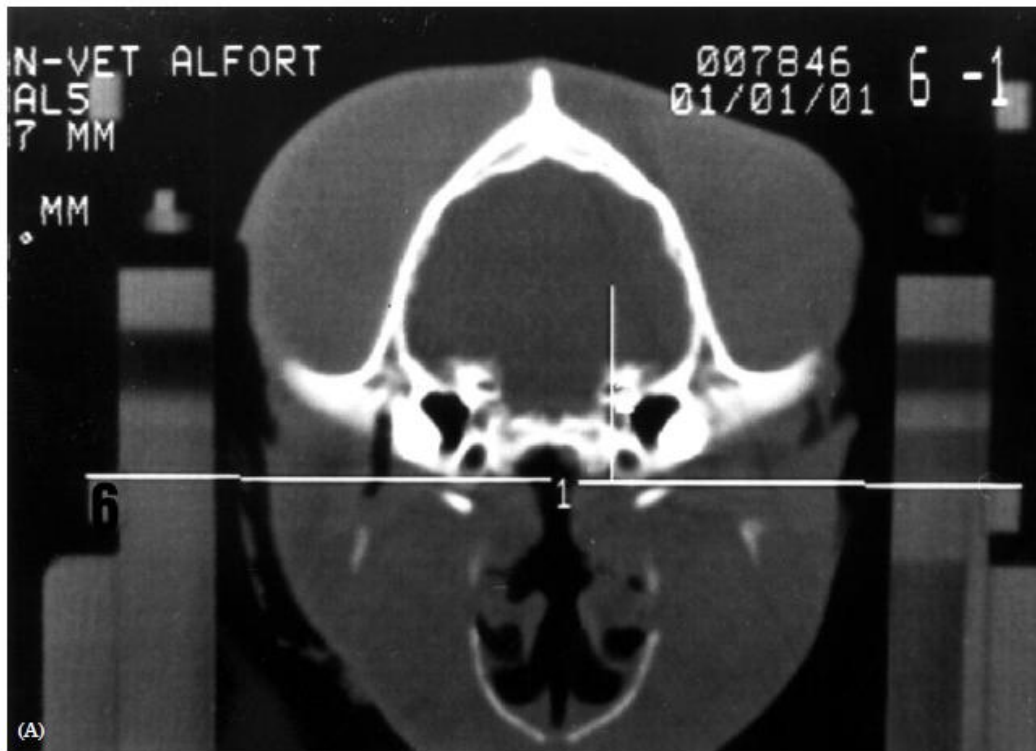


Figure 24 Images CT des mesures de précision de l'appareil Laitinien modifié.

La tête est placée dans l'appareil et soumise à un premier CT scan (A). Une cible est choisie dans la fosse craniâle de la tête. 1 mL de pâte radio opaque est injectée dans le point cible et un second CT scan (B) est réalisé pour relever les coordonnées de la masse ainsi formée.

3.2.5. Discussion

Les points critiques relevés par les auteurs furent le positionnement de la tête et le choix du site de craniotomie.

En effet le positionnement dans le plan transversal semble le plus compliqué : les positions des barres auriculaires et leur tension semblent en être la cause majeure. D'autre part le positionnement rostro-caudal est difficilement accessible étant donné l'épaisseur des coupe CT de 4mm.

En outre, le choix du site de craniotomie doit être le plus proche de la lésion. Ici l'aiguille peut aller en bas jusqu'à la base du crane, perpendiculairement au plan horizontal du crâne, ou avec le porte aiguille orienté dans le plan frontal ou sagittal.

Les auteurs certifient qu'une masse de 6mm peut être biopsiée de manière certaine avec cette procédure. Alors qu'une biopsie échoguidée, elle ne le permet qu'à partir de 1.5cm de diamètre (ref : Berger 1986 en humaine)

Le Couteur et Al 1998 ont montré une erreur entre 1.0 et 5.8 mm en 1998

3.3. Test de précision d'un nouvel appareil stéréotaxique pour des biopsies cérébrales guidées par tomодensitométrie chez le Chien. (17)

3.3.1. Modèle stéréotaxique et procédure

Ici, un modèle de cadre a été entièrement conçu par les chercheurs. La tête du chien est maintenue par un montage serré au niveau de sa mâchoire maxillaire avec impression dentaire. Ce montage est réglable sur le plan dorsal (XY) et peut subir une rotation perpendiculairement au plan du CT (Computed Tomography) scan.

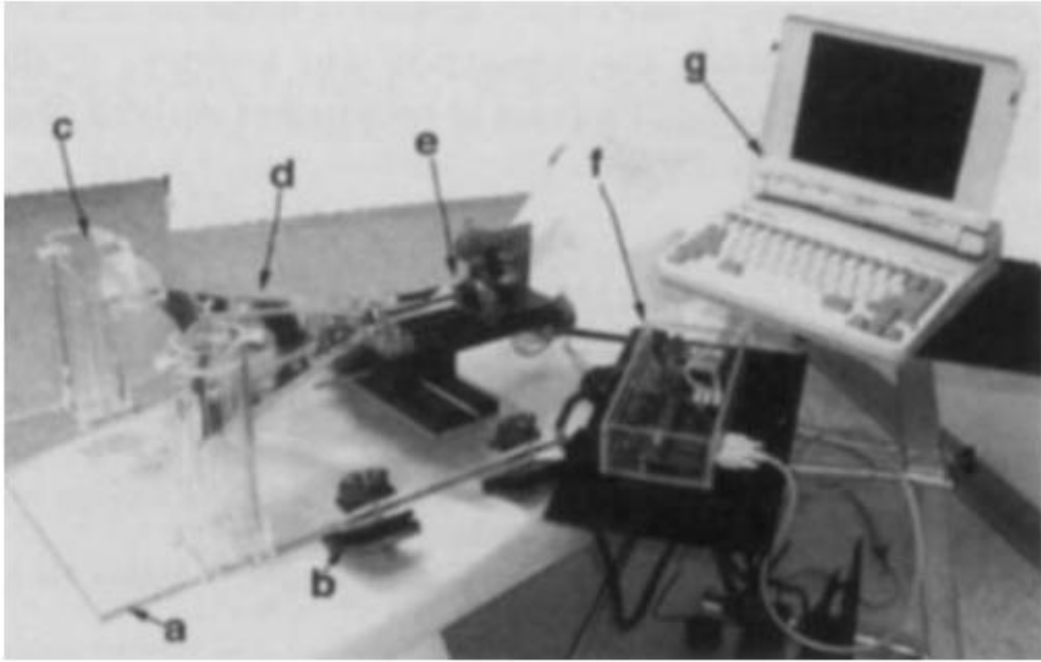


Figure 25 Photo révélant la composition du dispositif stéréotaxique de biopsie

(a) Plateau, (b) Crochets de table, (c) Grément et fixateur de l'aiguille, (d) Fixation de la tête, (e) Montage motorisé de rotation XYB, (f) Système de contrôle de mouvements, (g) Ordinateur.

La trajectoire optimale de l'aiguille a été choisie selon plusieurs critères : rotation de la tête inférieure à 30 degrés, distance surface-cible minimale et implication minimale des ventricules latéraux.

Durant la procédure de placement de l'aiguille 2 CT de contrôle sont réalisés. A la moitié du trajet l'aiguille est tournée à 180° pour corriger la déviation de la trajectoire désirée. Une fois placée, la distance entre le bout de l'aiguille et la surface du cerveau a été mesurée. Elle fut enregistrée comme la longueur estimée de la trajectoire de l'aiguille. Puis 0.3 mL de coloration tissulaire bleue a été injecté tandis que l'aiguille était lentement retirée du cerveau. Puis durant les 4 semaines suivantes les cerveaux ont été placés au frigo en attendant d'être plongés dans du formaldéhyde à 10% pendant 14 à 21j.

Avec cet appareil, la tête est immobilisée grâce à une impression dentaire et un moule en plexiglas au lieu de planter directement les attaches dans la boîte

crânienne. Les angles d'inclinaison du portique peuvent être ajustés suivant la procédure de calibration et les moteurs du dispositif sont utilisés pour bouger la tête du patient selon convenance pour aligner l'aiguille avec la cible. Ces dispositifs permettent la visualisation directe de l'aiguille. L'aiguille peut donc être avancée en utilisant soit le CT en temps réel soit par intermittence ainsi il n'y a pas besoin de calculer les coordonnées sur l'axe Z. Le désavantage qui peut en découler est la nécessité de pratiquer cette intervention dans une salle de CT au lieu d'une salle de chirurgie stérile. D'autre part ils n'ont pas encore été développés mais il va falloir créer des dentiers pour dolico et brachycéphales (voir annexe 1).

3.3.2. *Echantillon*

Seize crânes de chiens plongés dans du formol ont été utilisés dans cette étude.

3.3.3. *Mesure de précision*

Les cibles sont situées dans la glande pituitaire et dans les noyaux caudaux. La capacité à atteindre une cible et la longueur de la trace de l'aiguille ont été mesurées grâce à des échantillons des cerveaux.

Après intervention et fixation les cerveaux ont été coupés en tranche de même épaisseur que celle utilisée pour le scan. Deux évaluateurs ont indépendamment enregistré les longueurs de trajectoire et le succès ou non dans l'atteinte de la cible. La précision du placement de l'aiguille a été définie selon la proportion de fois où la cible a été atteinte.

La glande pituitaire était facile à identifier (7.5mm de longueur, 6.5mm de largeur et 4.0mm de hauteur) et elle a été atteinte 15.5fois sur 16 (98.6%). Le nucleus caudal était souvent difficile à identifier principalement à cause du collapse post mortem des ventricules latéraux. Le nucléus caudal a été atteint 12 fois sur 16(75%). Pour les deux cibles une différence significative a été enregistrée entre la mesure CT

et la mesure réelle des trajectoires. Les mesures de CT étaient plus longues avec une différence moyenne de 3.34 et 3.12 mm pour la glande pituitaire et nucleus caudal, respectivement. Aucune différence dans la précision n'est à relever en relation avec la taille de la cible ($p < 0.05$). En revanche, l'on retrouve une différence entre la trace réelle et la trace sur le CT. Ceci a pu être attribué à la coloration incomplète des tissus sur la trajectoire à cause de la pointe en biseau de l'aiguille.

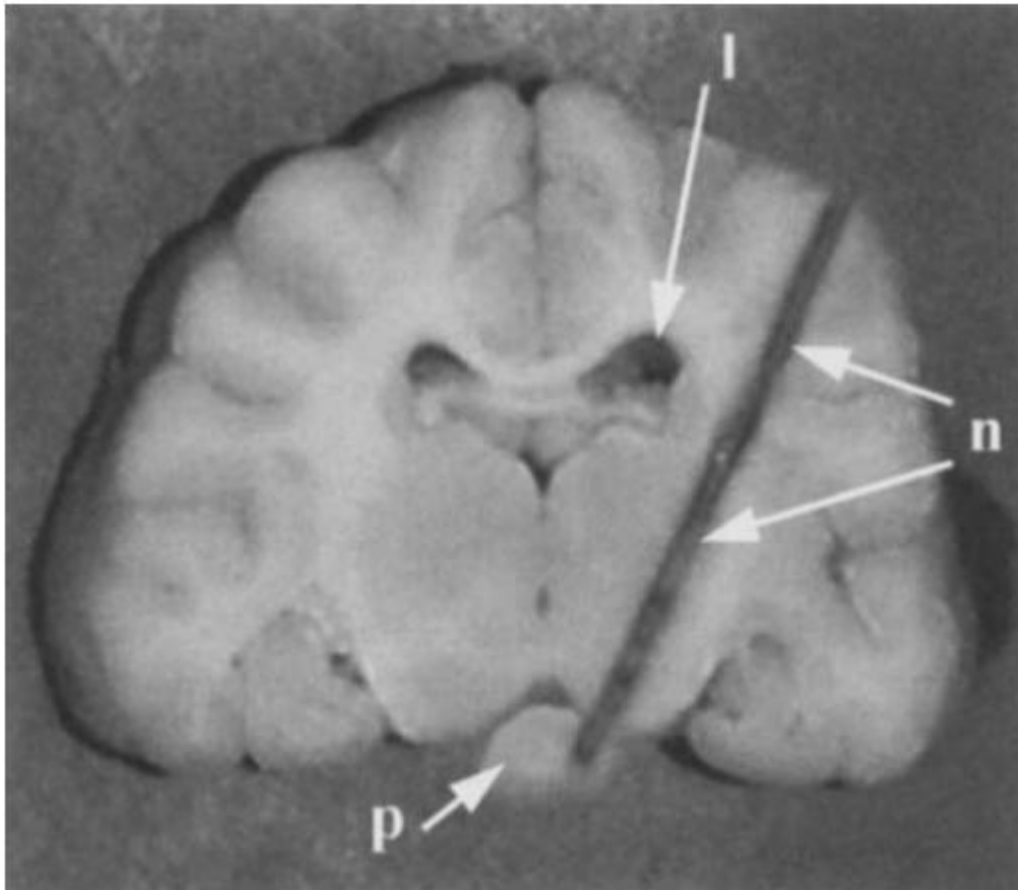


Figure 26 Photographie d'un échantillon montrant le trajet effectué par l'aiguille et la confirmation d'atteinte de la cible pituitaire.

Le défaut linéaire dans l'échantillon (n) représente le précédent trajet effectué par l'aiguille qui a diffusé une solution bleue. Notons que l'aiguille n'a pas touché le ventricule latéral sur son trajet.

3.3.4. Caractéristique appareil d'imagerie

Précision du scan : 22 mm d'épaisseur de coupe, 1 mm d'espace entre les coupes, 180 cm taille de l'image, 240 cm champ de vue.

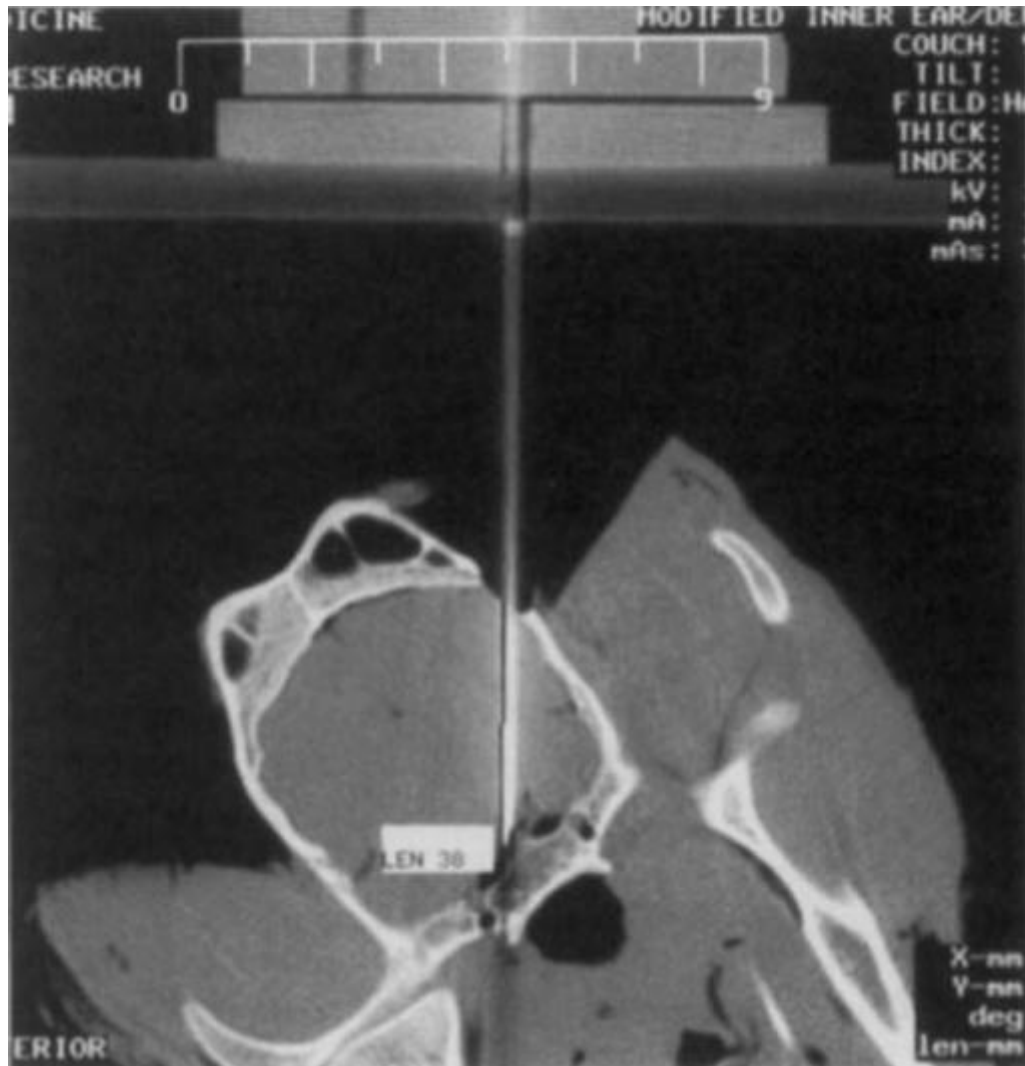


Figure 27 Image CT transverse de la tête de l'échantillon canin.

Le placement de l'aiguille dans la cible pituitaire et la longueur CT estimée de la longueur du trajet de l'aiguille en mm (LEN 38) sont visibles. La tête a été mise en rotation en utilisant le montage motorisé XYB et le système de contrôle du dispositif stéréotaxique. Le site de craniotomie est repérable grâce à un défaut de substance dans le calvarium dorsal gauche

3.3.5. Discussion

Premièrement, les cerveaux étaient fixés au formol, par conséquent les muscles étaient trop rigides pour permettre une myotomie comme cela serait le cas dans une procédure classique. Ainsi un segment musculaire rectangulaire fut retiré pour exposer le crânium et ceci a pu faciliter un placement de l'aiguille plus précis.

Une erreur significative a été relatée entre l'image CT et la trajectoire effectivement observée. Ceci ne peut être expliqué par un rétrécissement dû à la fixation puisque les cerveaux avaient été initialement « préperfusés ». L'explication la plus probable serait que la mesure CT était faite à partir de l'extrémité de l'aiguille alors que l'observation se faisait à partir de la coloration. La pointe de l'aiguille étant en biseau, la coloration n'aurait pas été jusqu'à la pointe même de l'aiguille. Ce qui peut apparaître comme une réduction de la longueur de la trajectoire. De surcroît, la mesure du biseau de l'aiguille est de 3.25mm ce qui correspond assez bien aux différences mesurées.

Le choix des cibles s'explique par leur petite taille, leur localisation en profondeur du cerveau et leur facilitée d'identification sur des images CT.

En outre, une amélioration de la procédure pourrait être faite en estimant préalablement la profondeur à laquelle l'aiguille devrait être enfoncée avant de placer cette dernière.

Le taux de succès plus bas sur le noyau caudal est expliqué par la difficulté des auteurs à visualiser les ventricules latéraux qui sont un repère anatomique important. Souvent l'aiguille était placée trop loin caudalement. Si l'aiguille avait été placée dans une portion rostrale plus grande du noyau, la procédure aurait pu avoir plus de succès.

Un autre obstacle rencontré fut la déviation de la trajectoire prévue de l'aiguille dans la direction opposée au biseau, pour corriger cela l'aiguille subissait une rotation à mi parcours. Ce défaut pourrait être expliqué par la souplesse augmentée du tissu suite à la perfusion.

3.4. La biopsie cérébrale par stéréotaxie assistée par tomодensitométrie : étude prospective chez 23 chiens présentant une affection intracrânienne. (30)

Il convient de relever que cette étude fait suite aux travaux de Moissonnier et al. en 2000, présentés précédemment.

3.4.1. Modèle stéréotaxique et procédure

Depuis 1995 a été développé un nouvel instrument. Le prototype de casque adapté au chien, présenté au dessus 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.

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.

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

3.4.2. Echantillon

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.

3.4.3. Mesure de précision

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 tomодensitométrie).

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

3.4.4. Caractéristiques de l'appareil d'imagerie

L'appareil de tomодensitométrie autorisait des coupes de 4mm d'épaisseur.

3.4.5. Discussion

Deux chiens (8%) sont morts après la BCATD (biopsie cérébrale assistée par tomодensitométrie). Cette complication sévère a été observée chez les chiens souffrant de tumeurs du tronc cérébral très vascularisées. Des complications mineures ont été observées dans les 4 autres cas : arythmies, convulsions, saignements pouvant mener au coma et hypercapnie durant la procédure.

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.

D'un point de vue pratique, l'accès au scanner est limité dans la plupart des institutions, c'est pourquoi la capacité de cette 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, cette 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 cette étape. La possibilité de traiter les hémorragies après la biopsie est aussi un argument pour réaliser la procédure 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.

Deux points apparaissent comme étant critiques dans la réussite de cette méthode : le positionnement correct de la tête du chien dans le cadre ainsi que le choix du site de craniotomie.

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.

Les forts taux de morbidité et de mortalité dans cette études sont expliqué par les auteurs par :

- la taille du trocard (2mm) élevé par rapport à ceux utilisés en médecine humaine
- Le diagnostic tardif en médecine canine.
- Une mauvaise évaluation de la vascularisation tumorale. Recours à l'angiographie en médecine humaine.

3.5. Biopsie cérébrale sous scanner et système stéréotaxique de Kopf. (49)

3.5.1. Modèle stéréotaxique et procédure

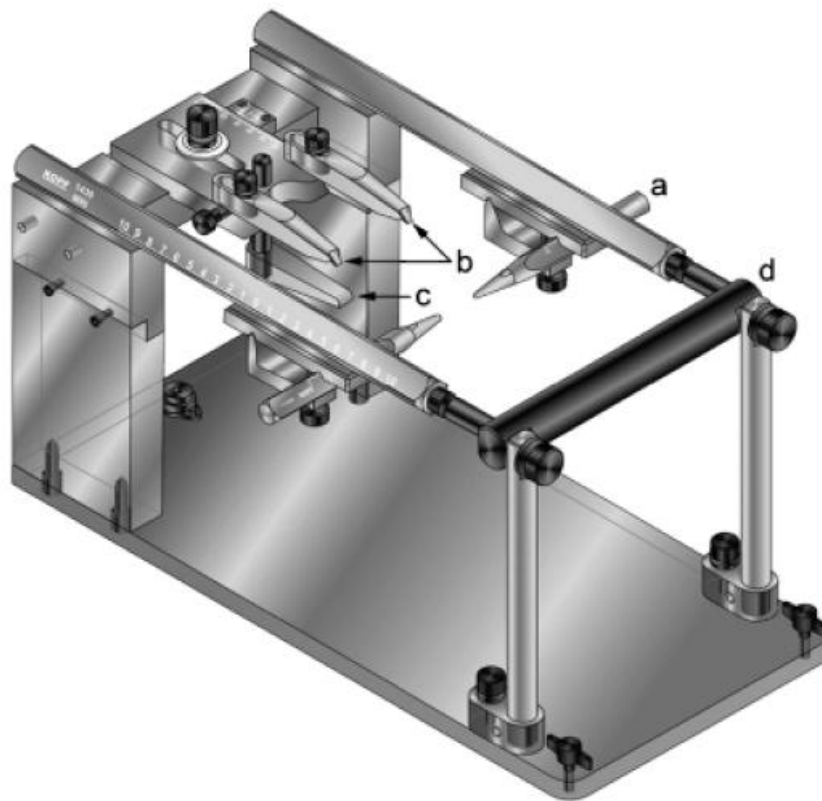


Figure 28 Modèle de cadre stéréotaxique 1430M Kopf.

(A) barres auriculaires, (B) barres orbitaires, (C) barre de repos de la mâchoire maxillaire, (D) barre transverse pouvant être enlevée si le patient est trop large sans modifier l'intégrité et la stabilité du cadre.

Le système de Kopf est commercialisé en humaine et il ne requiert pas de modification pour son utilisation en médecine animale. Le système n'est pas approuvé par la FDA pour son utilisation chez les patients clinique, ainsi les

propriétaires doivent signer une décharge permissive Les animaux sont restreint grâce à des barres auriculaires, oculaires (sur la portion ventrale de l'orbite) et un dentier. Un « sandbag vacu-positionner » est placé en dessous de la tête puis l'air est retiré avec une pompe. Ainsi la tête reste enchâssée dans une sorte de moule.

3.5.2. Echantillon

Ce sont 10 têtes de chiens de différentes races et 5 chats de 6 mois qui ont subit la procédure ici.

3.5.3. Mesure de précision

La procédure consiste à injecter de l'iohexol dilué dans le cerveau de cadavre. Puis les opérateurs comparent les coordonnées 3D de la cible visée et l'image effective de la trajectoire sur le CT postcontraste. Les coordonnées 3D des 8 cibles ont été relevées chez les chiens : frontal bilatéral, temporal, pariétal, et les lobes occipitaux. Chez le chat se sont 6 cibles : frontal bilatéral, temporal unilatéral, pariétal unilatéral, et les lobes occipitaux bilatéralement. Les coordonnées ont été relevées grâce à l'outil de mesure sur l'écran du logiciel du scanner et les points de références étaient situés sur les barres de maintien de la tête.

D'autre part 5 chiens ont été utilisés pour déterminer l'erreur via une trajectoire oblique (12 tentatives). Ceci a été utilisé afin de minimiser la distance parcourue dans le cerveau par l'aiguille, notamment dans le sinus sagittal dorsal. L'angle de trajectoire oblique variait de 15 à 45°. Souvent il n'y avait pas assez de place pour mettre la perceuse sur les manipulateurs, la craniotomie s'est donc faite à main levée.

L'erreur moyenne dans le plan dorso ventral était de $0.9 \pm 0.9\text{mm}$ (n=80 injections) chez le chien et $1.0 \pm 1.1 \text{ mm}$ (n=30 injections) dans le plan oblique

l'erreur était de $1.7 \pm 1.6\text{mm}$ (n=12 injections). Ces résultats suggèrent que ce système peut être utilisé pour obtenir une biopsie de petites lésions.

L'erreur moyenne est de $0.9 \pm 0.9\text{ mm}$, cette précision est considérée comme acceptable puisque la résolution de l'image dans la plupart des CT et MR est de 2 mm. L'erreur était entre 0 et 7.0 mm.

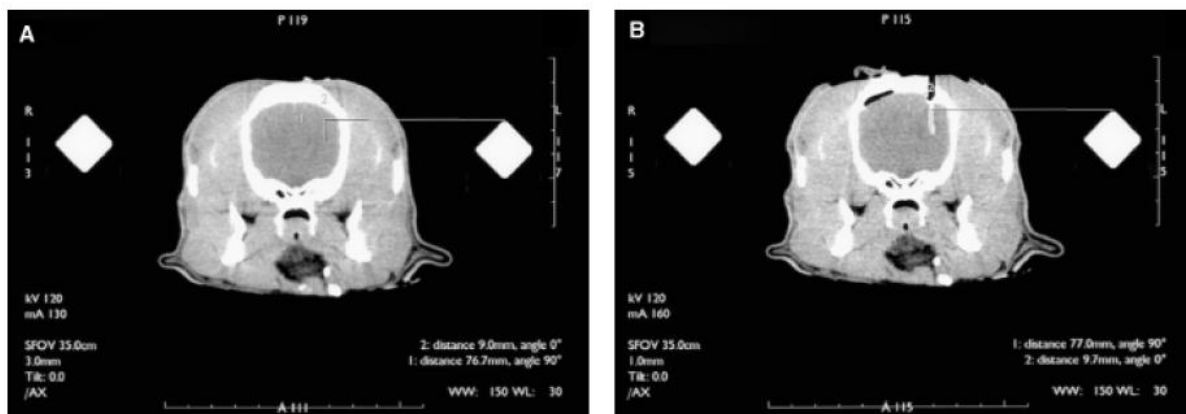


Figure 29 Images CT comparant la cible (A) au site d'injection (B) pour déterminer la précision du placement de l'aiguille lors de la biopsie.

Les distances sagittales et verticales (profondeur) sont déterminée à partir du sommet de la barre du cadre de stéréotaxie.

3.5.4. Caractéristiques de l'appareil d'imagerie

Des images transversales contiguës CT du cerveau de 3mm ont été acquises lors de la procédure.

3.5.5. Discussion

L'erreur la plus grande a été atteinte lorsque les distances étaient faussées par des erreurs de lecture de la feuille de calcul du placement de l'aiguille. Les autres erreurs restantes et supérieures 3mm ont eu lieu lorsque la cible était superficielle, le liquide s'est répandu dans l'espace épidual à cause de l'extrémité arrondie de l'aiguille selon les auteurs. Ceci peut être dû à la plus grande difficulté de traverser la dure-mère chez les animaux mort. De fait une aiguille de 18 gauges à parfois été utilisée pour percer la dure-mère. Des biopsies stéréotaxiques ont été réalisées chez des patients cliniques avec des lésions superficielles et intra axiales, les résultats ne sont pas publiés.

Plusieurs avantages sont avancés sur cette méthode, il n'y a pas besoin de modifications pour utiliser ce dispositif et il est disponible sur le marché. Aucune attache sur la boîte crânienne n'est nécessaire, il est donc moins invasif. La méthode est rapide et facile à apprendre et il n'y a besoin que de deux manipulateurs. Avec l'expérience, la procédure peut prendre environ 30min.

En revanche, il est important de noter que les barres auriculaires acceptent un espacement maximal de 17.78cm de large, les chiens dont la boîte crânienne est plus grande ne peuvent donc en profiter. Le système est excellent pour une approche dorso-ventrale mais les trajectoires obliques requièrent plus de pratique, d'autant plus que les craniotomies se passent à main levée dans cet angle ce qui pourrait entraîner des erreurs de localisation. A aucun moment l'animal ne doit bouger sous peine de devoir refaire le CT pré opératoire. Le manipulateur de l'électrode stéréotaxique est en métal ce qui peut entraîner des artefacts sur l'image CT. Le fait de devoir l'attacher puis le retirer entre deux CT augmente le risque de mouvement du crâne. Bien que cela puisse être possible selon les auteurs, cet appareil n'est pas destiné à faire des biopsies dans la fosse caudale du cerveau.

Le cadre est compatible avec la MR, la technique serait similaire, mais il faudrait remplir les barres qui servent de repère avec un matériel visible à l'image MR comme de la vitamine E ou une huile minérale. En retour pour réaliser la biopsie il faudrait transporter le patient afin d'utiliser les instruments électromagnétiques.

Utilisant ce dispositif, le diagnostic de 11 patients a été réalisé grâce à des biopsies sur des tumeurs rostro-tentorielles et le drainage d'une lésion kystique dans le lobe frontal (résultats non publiés). Les complications les plus communes furent de légères hémorragies et une aggravation transitoire du statut mental et des réactions posturales au stress. Un emphysème sous cutané de la taille d'une balle de golf a été observé chez le chien avec la lésion kystique à la suite de la procédure. Cela est expliqué par la trajectoire de l'aiguille à travers le sinus frontal. L'emphysème s'est résolu rapidement après un drainage et l'application d'un pansement sur le site de biopsie. Depuis d'autres chiens ont subi une biopsie dans le lobe frontal/ bulbe d'olfaction sans présenter d'emphysème.

3.6. Description et validation d'un système de biopsie cérébrale stéréotaxique guidée par imagerie par résonance magnétique.(8)

3.6.1. Modèle stéréotaxique et procédure

Le Brainsight™ stereotactic system a été conçu pour aider les chercheurs à localiser et accéder des structures spécifiques chez des primates non humains avec une information imagée immédiate en retour. La précision de ce système a été testée en utilisant une image MR d'un patron et il pouvait cibler un point dans l'espace du sujet et dans l'espace de l'image MR correspondante avec une erreur de 1.2 mm dans n'importe quel axe. Cette précision fut corroborée plus tard avec une injection d'un marqueur anatomique fluorescent grâce à une canule dans une aire circonscrite du cortex frontal puis vérifié par épifluorescence microscopique.

Cet appareillage a été modifié pour s'adapter aux tailles variables de crâne de chien. Aussi des vis de taille et de longueur correspondant à l'anatomie des crânes de chiens ont été utilisées. L'emplacement des marqueurs a également été modifié afin de les placer au niveau du dentier stabilisateur plutôt qu'au travers de d'une implantation dans la boîte crânienne. Le reste des fonctions et opérations était similaires au système primaire.

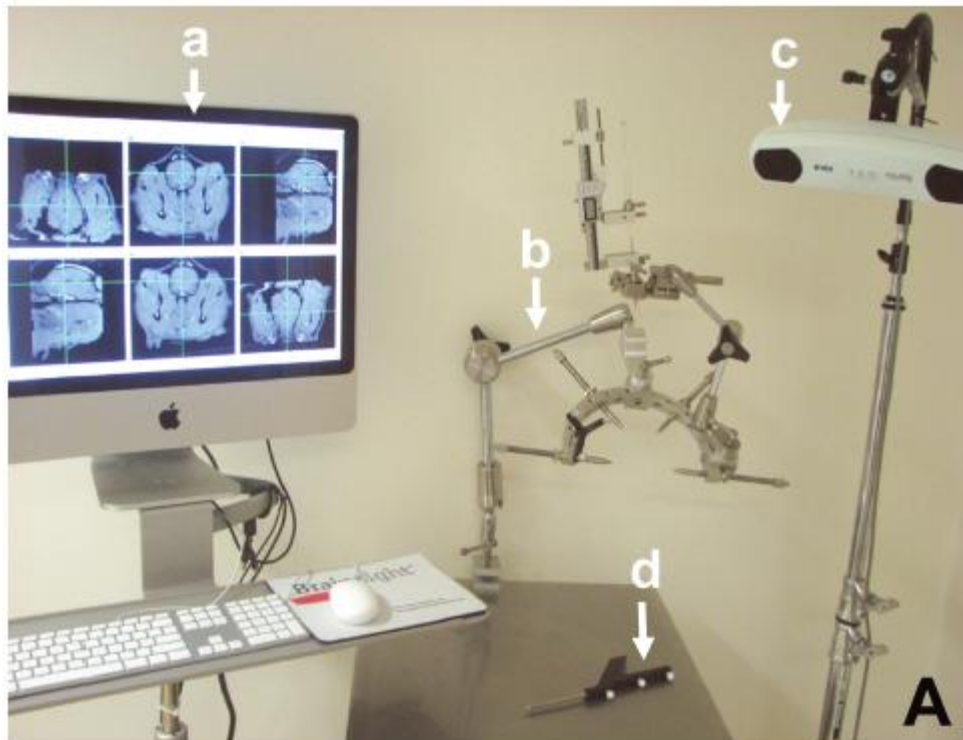


Figure 30 Composition du système stéréotaxique Brainsight™.

(a) Ordinateur standard utilisant le logiciel Brainsight™ neuronavigation, (b) appareillage chirurgical, (c) le capteur optique de position, (d) le pointeur de neuronavigation avec trois sphères réfléchives.

La principale différence de cette étude est l'utilisation des marqueurs fiduciaux : ce sont des objets placés dans le champ de vue d'un système d'imagerie, qui lorsqu'ils apparaissent sur l'image produite servent de points de référence ou d'échelle. Ils peuvent être placés au dessus ou bien à l'intérieur du sujet de l'image. De ce fait les principes de neuronavigation ont également leur place dans cette étude.

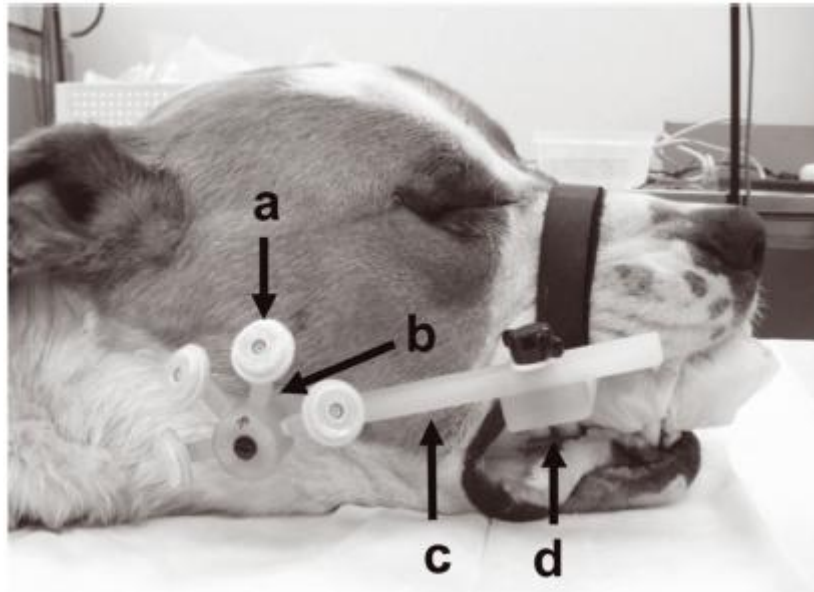


Figure 31 Fixation des marqueurs fiduciaux.

Quatre marqueurs fiduciaux adhésifs (a) sur des fiches fiduciales (b) fixés sur une barre latérale (c), elle-même fixée sur une barre en T située dans la bouche(d) où se fixe le dentier.

3.6.2. Echantillon

Les chiens ont été euthanasiés pour des motifs non liés aux motivations de cette étude. Les têtes ont été sectionnées puis immédiatement conservées à 10°C et utilisées dans les 24h suivant la mort du patient. Bien qu'a priori les marqueurs peuvent s'adapter à toutes les tailles et formes de crânes ceci n'a pas été pris en compte dans cette étude puisque les chiens étaient tous de gabarit moyen.

3.6.3. Mesure de précision

Le but de cette étude est de déterminer l'erreur moyenne du Brainsight™ stereotactic system dans le placement de l'aiguille dans le nucleus caudal, le thalamus et le mésencéphale dans les cerveaux de cadavres de chien. Les mesures ont montré que sur les cibles situées dans le nucleus caudal l'erreur était de $1.52 \pm$

0.87 mm. Une erreur de 1.70 ± 0.77 mm dans le thalamus et de 2.67 ± 0.65 mm dans le mésencéphale. L'erreur la plus grande était de 3.31 mm.

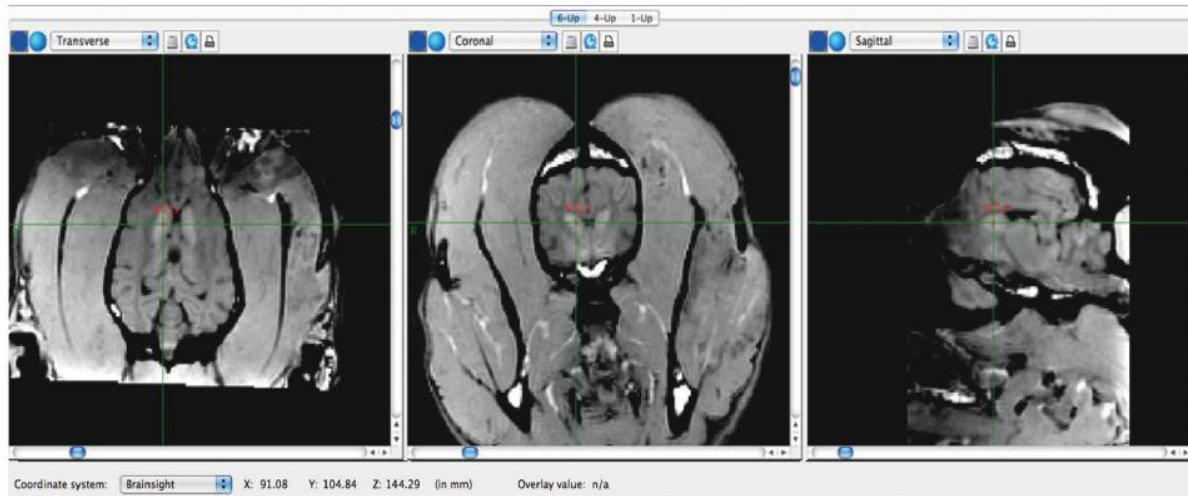


Figure 32 Images par résonance magnétique (MR) du cerveau en coupe dorsale,transverse et sagittale ; au niveau du noyau caudal.

Les coordonnées (X,Y,Z) de la cible A, inscrites sur le bas de l'image, ont été calculées par le logiciel de neuronavigation.

3.6.4. Caractéristiques de l'appareil d'imagerie

La précision de ce système a été testée en utilisant une image MR d'un patron et il pouvait cibler un point dans l'espace du sujet et dans l'espace de l'image MR correspondante avec une erreur de 1.2 mm dans n'importe quel axe

3.6.5. Discussion

En moyenne l'erreur était de 1.79 mm ce qui est comparable aux erreurs sous CT. Plusieurs facteurs expliquent cette erreur : le placement et l'enregistrement des marqueurs fiduciaires, la planification de trajectoire, l'insertion et l'injection à l'aide de

l'aiguille, enregistrement des images pré et post op, la capacité à déterminer le centre du dépôt de gadolinium.

Relevons que ce système est capable de faire le lien entre l'espace occupé par le crâne du patient et son image virtuelle. Ceci favorise le suivi en temps réel et la planification d'une trajectoire jusqu'aux cibles cérébrales. Ainsi les aires cérébrales les plus sensibles sont identifiées et l'on peut éviter de les léser en choisissant la trajectoire la plus appropriée. On peut même changer le point d'entrée en fonction des résultats obtenus sans avoir besoin de faire subir un nouvel examen d'imagerie au patient.

Les marqueurs fiduciaires permettent au patient de subir les examens d'imagerie sans pose de têtère chirurgicale. D'autre part la tête peut être placée dans n'importe quelle position tant que les marqueurs fiduciaires restent fixés et ne bougent pas.

Les dentiers thermosensibles assurent la reproductibilité du positionnement des marqueurs et ainsi l'on peut séparer dans le temps l'imagerie et le temps opératoire ce qui permet d'avoir recours à 2 anesthésies de plus courte durée plutôt qu'une seule anesthésie de longue durée.

Enfin puisque c'est la MR qui est utilisée des lésions plus diffuses, avec des contours peu délimités et un contraste peu évident peuvent être ciblées avec plus de précision (si la lésion est supérieure à 3,3 mm).

Cependant, le coût initial de l'appareillage et par conséquent le coût de l'examen sont très élevés.

L'acquisition d'images MR est plus longue que les CT. La MR offre une meilleure résolution sur les tissus mous mais la CT montre des contrastes osseux plus grands ainsi qu'une meilleure résolution dans l'espace. En outre lors de l'apparition d'une hémorragie suraigüe le CT post opératoire est plus efficace et plus rapide.

Les marqueurs fiduciaires doivent être attachés fermement et dans cette étude l'empreinte dentaire et l'attache au chanfrein sont essentiels, ce qui peut se révéler délicat chez les races brachycéphales. Bien que cet appareillage ait déjà été placé chez ce type de chien. Une attention particulière doit être portée lors du déplacement du chien et de son positionnement pour ne pas faire bouger ces marqueurs ni

appliquer aucune pression sur ceux-ci. Dans un second temps, la tête doit quand même être fermement attachée à la têtère chirurgicale. Il est important que la tête reste stable et immobile durant la procédure chirurgicale

Ici l'échantillonnage s'est révélé trop mince pour évaluer si l'erreur augmente avec la profondeur mais le modèle géométrique tendrait à le confirmer.

D'autre part une approximation a été faite : le centre du dépôt était assimilé à l'extrémité de l'aiguille ce qui n'est pas forcément vrai. Idéalement les auteurs auraient aimé réaliser une coloration des tissus sur le trajet de l'aiguille afin d'évaluer le chemin parcouru lors de l'examen post biopsie. Mais ils avaient peur de l'interaction entre le colorant et le gadolinium.

CONCLUSION

Il semble évident que les méthodes de neuronavigation sont les plus attrayantes aujourd'hui de part leur confort d'utilisation et leur précision. Bien que la précision soit accrue (1,7 mm en neuronavigation contre environ 3 mm pour la stéréotaxie), il semble qu'un tel niveau de précision n'est pas indispensable. En effet en médecine canine les diagnostics sont bien souvent plus tardifs et les masses supérieures à 3 mm. Bien entendu tout cela est à corréliser avec le surcoût qu'entraîne l'acquisition d'un système de neuronavigation.

D'autre part concernant les différents systèmes de stéréotaxie, nous avons pu constater qu'ils présentent tous des qualités mais qu'aucun n'est parfait. La localisation des cibles et la conservation du tissu cérébral étant variable d'une publication à l'autre il est difficile de comparer. Toutefois certains points comme la possibilité d'utiliser différentes trajectoires est un gros avantage. De même l'amélioration du facteur traumatique de l'attache est une évolution bénéfique de ces systèmes. Si l'on considère uniquement la précision elle est somme toute assez semblable. Bien que la comparaison entre toutes ces publications soit délicate tant les données varient dans le domaine du matériel et de la méthode.

Au-delà de l'intérêt de ces méthodes dans la pratique vétérinaire, elles sont indissociables de la recherche en oncologie. La lutte contre le cancer constitue un véritable challenge contemporain pour la médecine dans son ensemble. Au cœur des projets gouvernementaux, des programmes de recherche translationnelle (PRT) permettent de promouvoir la mise en commun de savoirs et de moyens et ainsi d'accélérer le transfert des découvertes de la recherche fondamentale vers la recherche clinique, de la recherche vétérinaire vers la recherche en médecine humaine.

Actuellement une approche alternative prometteuse dans le traitement des gliomes est à l'étude. Les virus oncolytiques ont déjà montré des résultats prometteurs dans des conditions *in vitro*. La prochaine étape pourrait être son utilisation *in vivo* chez le chien et pour cela la stéréotaxie reste indispensable.

BIBLIOGRAPHIE

1. BABA A.I., CATOI C. (2007). Nervous System Tumors. Comparative Oncology ; Chapitre 14
2. BAERT G. (2004). Monitoring post-operative of the intracranial pressure in domestic carnivores. Thèse pour le Doctorat Vétérinaire, Alfort, 142p
3. BAGLEY R.S., GAVIN P.R., MOORE M.P., SILVER G.M., HARRINGTON M.L., CONNORS R.L., 1999. Clinical signs associated with brain tumors in dogs : 97 cases (1992-1997). Journal of the American Veterinary Medical Association, Vol 215, (6), 818-819p
4. BARONE R., BORTOLAMI R. (2004). Anatomie comparée des mammifères domestiques Tome 6. 652p
5. CARPENTIER A.E. (2005). Nouvelles approches thérapeutiques des glioblastomes. Bulletin du Cancer 2005 ; 92 (4) : 355-359p.
6. CAUZINILLE L (2007). Neurologie clinique du chien et du chat 2ème édition. 239p
7. CHATELAIN E. (1992). Système nerveux central. Polycopié. Ecole nationale Vétérinaire de Lyon, unité pédagogique d'Anatomie, 106 p.
8. CHEN, Annie V., WININGER, Fred A., FREY, Stephen, COMEAU, Roch M., BAGLEY, Rodney S., TUCKER, Russell L., SCHNEIDER, Adam R. et GAY, John M. DESCRIPTION AND VALIDATION OF A MAGNETIC RESONANCE IMAGING-GUIDED STEREOTACTIC BRAIN BIOPSY DEVICE IN THE DOG: Stereotactic Brain Biopsy Device in the Dog. Veterinary Radiology & Ultrasound. mars 2012. Vol. 53, n° 2, pp. 150-156.
9. COLLE M-A (2011). Le diagnostic histologique des gliomes canins. Que peut nous apprendre la médecine humaine. Présentation orale à l'Académie Vétérinaire de France, 21 avril 2011.
10. DAMMERS, R., HAITSMAN, I. K., SCHOUTEN, J. W., KROS, J. M., AVEZAAT, C. J. J. et VINCENT, A. J. P. E. Safety and efficacy of frameless and frame-based intracranial biopsy techniques. *Acta Neurochirurgica*. janvier 2008. Vol. 150, n° 1, pp. 23-29.
11. DANGY L. (2012). *Etude comparative de l'utilisation de la tomographie et de l'imagerie par résonance magnétique dans le diagnostic des tumeurs intracrâniennes chez le chien et le chat*. Thèse pour le Doctorat Vétérinaire, Toulouse, 143p.
12. DE FORNEL-THIBAUD P., THIBAUD J.-L., DELISLE F., DEVAUCHELLE P. (2011). Traitement non chirurgical des tumeurs cérébrales des carnivores

domestiques : intérêt de la radiothérapie et de la chimiothérapie. Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie vol. 46, 59-66p

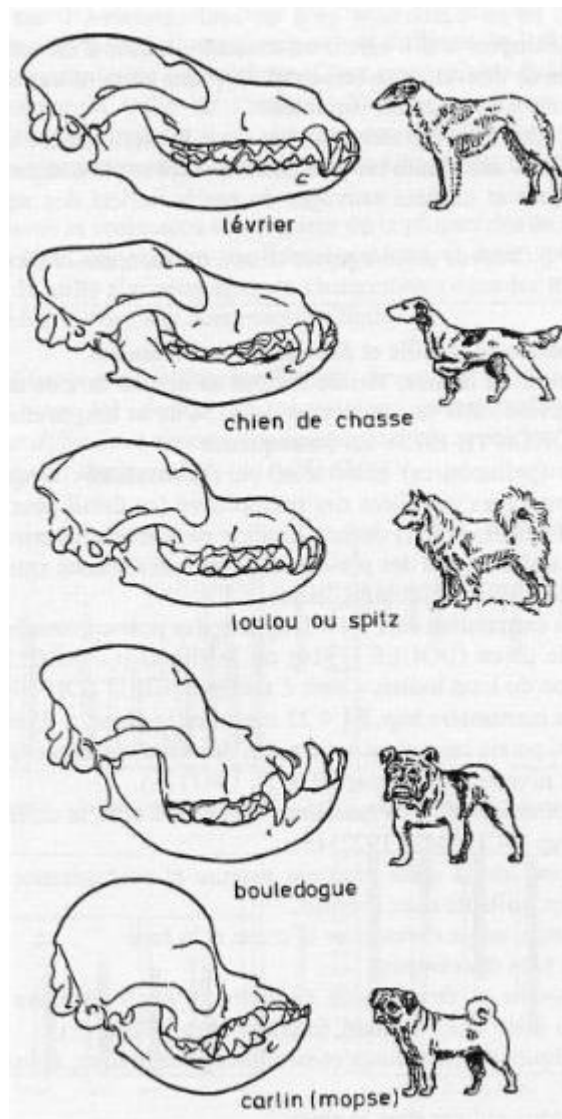
13. DICKINSON P. (2005). Neuroimaging. Second Annual Veterinary Symposium, University of California, Davis.
14. DUCRAY F, DUTERTRE G., RICARD D., GONTIER E., IDBAH A., MASSARD C. (2010). Actualités dans la biologie, l'imagerie et le traitement des gliomes de l'adulte. Bulletin du Cancer, vol 97, n°1, janvier 2010.
15. FUHRER L., FANUEL-BARRET D., MOISSONIER P. (2007). *Neurologie du chien et du chat*. Elsevier, Masson, Issy-les-Moulineaux, 326p.
16. GIACCARDI A (2013). Intérêt du chien comme modèle de tumeurs spontanées pour les gliomes humains. Thèse pour le Doctorat Vétérinaire, Toulouse, 116p.
17. GIROUX , JONES, BOHN, DUNCAN, WALDRON, INZANA (2002). A new device for stereotactic CT- Guided biopsy of the canine brain : design, construction, and needle placement accuracy. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. Volume 43, Issue 3, pages 229–236, May 2002
18. HOANG XUAN K., IDBAIH A., MOKHTARI K., SANSON M. (2005). Vers une classification moléculaire des gliomes. Bulletin du cancer 2005 ; 92 (4) : 310-316p (2)
19. HOANG-XUAN K., IDBAIH A. (2011). Progrès récents dans la génomique et dans le traitement médical des gliomes cérébraux. Bull. Acad. Natle Méd, 2011, 195, n°1, 11-21, séance du 18 janvier 2011.
20. HOERLEIN B.F. (1987). *Canine neurology – Diagnosis and treatment*, 2^e édition. Saunders.
21. INSERM. (2008) Tumeurs cérébrales. In *Cancer et environnement*. Paris : Jouve. p 315
22. JANZER R-C. (2009). Neuropathologie et pathologie moléculaire des gliomes. Revue de Médecine Suisse du 15 juillet 2009 ; 5 : 1501-1505p.
23. KASAL N. (2002). Exploration technique de l'encéphale des carnivores domestiques. Thèse pour le Doctorat Vétérinaire de Nantes. 429 p
24. KOBLIK, Philip D., LECOUTEUR, Richard A., HIGGINS, Robert J., FICK, James, KORTZ, Gregg D., STURGES, Beverly K. et PASCOE, Peter J. Modification and application of a Pelorus Mark III stereotactic system for CT-guided brain biopsy in 50 dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 1999. Vol. 40, n° 5, pp. 424–433.
25. KOESTNER A., BILZER T., FATZER R., SCHULMAN F.Y., SUMMERS B.A., VAN WINKLE T.J. (1999). Histological classification of Tumors of the nervous system of domestic animals, WHO International Classification of Tumors of Domestic

Animals. Second series. Volume V. Armed Forces Institute of Pathology. Washington D.C.

26. KOESTNER A., HIGGIND J.R. (2002). Tumors of the Nervous System. Tumors in Domestic Animals Fourth edition. 697-788p
27. KRAFT S.L., GAVIN P.R. (1999). Intracranial Neoplasia. In *Clinical techniques in Small Animal Practice*, volume 14, N°2, 112-123p.
28. LIPSITZ D., HIGGINS R.J., KORTZ G.D., DICKINSON P.J., BOLLEN A.W., NAYDAN D.K., LECOUTEUR R.A (2003). Glioblastoma Multiforme : Clinical Findings, Magnetic Resonance Imaging, and Pathology in Five Dogs. *Veterinary Pathology* 40 : 659-669p.
29. LOUIS D.N, OGHAKI H., WIESTLER O.D., CAVENEE W.K., BURGER P.C, JOUVET A., SCHEITHAUER B.W., KLEHUES P. (2007). The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol* (2007) 114 : 97-109p.
30. LUONG VAN THI C. (2004). La biopsie cérébrale par stéréotaxie assistée par tomодensitométrie : Etude prospective chez 23 chiens présentant une affection intracrânienne. Thèse pour le Doctorat Vétérinaire d'Alfort. 76p
31. MAGNOL J-P, MARCHAL T (1998). Cancérologie clinique du chien et du chat, 255-267p, 349-353p, 381-386p, 391-393p.
32. MAI W. (2000). Imagerie et endocrinologie. *Le Point Vétérinaire*, volume 31, n°2000, 633-641p
33. MAINGAUD E. (2004). L'hydrocéphalie canine : étude rétrospective sur 19 cas opérés à l'ENVA. Thèse pour le Doctorat Vétérinaire, Alfort, 164p.
34. MAROT, A. *Utilisation des virus oncolytiques dans le traitement des tumeurs gliales chez le chien*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2013, 178 p.
35. MOISSONNIER, P., BORDEAU, W., DELISLE, F. et DEVAUCHELLE, P. Accuracy testing of a new stereotactic CT -guided brain biopsy device in the dog. *Research in Veterinary Science*. juin 2000. Vol. 68, n° 3, pp. 243-247.
36. MOISSONNIER P, BLOT S., DEVAUCHELLE P., DELISLE F., BEUVON F., BOULHA L., COLLE M.A., LEFRANCOIS T. (2002). Stereotactic CT-guided brain biopsy in the dog. *Journal of Small Animal Practice* Vol. 43, 115-123p.
37. OLIVER J.E. Jr., LORENZ, KORNEGAY (1997). Clinical Problems : Signs and Symptoms, Stupor and Coma. *Handbook of veterinary neurology*, third édition, 1997, 303-309p.

38. OMONT M (2009). Les tumeurs du système nerveux central chez le chien et le chat : étude bibliographique. Thèse pour le Doctorat Vétérinaire, Nantes, 209p.
39. RODENAS S., PUMAROLA M., GAITERO L., ZAMORA A., ANOR S. (2009). Magnetic resonance Imaging findings in 40 dogs with histologically confirmed intracranial tumours. *The Veterinary Journal* 187 (2011) ; 85-91p.
40. ROSS M. (1995). *Histology : a text and atlas*. 3^e édition. Harper and Row, 256-283p.
41. ROSSMEISL J.H., JONES J.C, ZIMMERMAN K.L., ROBERTSON J.L. (2013). Survival time following hospital discharge in dogs with palliatively treated primary brain tumors. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, volume 242, n°2, 193-198p.
42. SNYDER J-M, SHOFRER F-S, VAN WINKLE T, MASSICOTTE C (2006). Canine intracranial primary neoplasia: 173 cases (1986-2003). *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*. 20, 3, 669–675.
43. SONG R.B. (2013). Postmortem Evaluation of 435 Cases of Intracranial Neoplasia Dogs and Relationship of Neoplasm with Breed, Age and Body Weight. *The American College of Veterinary Internal Medicine*
44. SPUGNINI E., THRALL D., PRICE S. SHARP N., MUNANA K., PAGE L. (2000). Primary irradiation of canine intracranial masses. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, Vol. 41, n°4, 2000, 377-380p.
45. STEVENS A., LOWE J (1993). *Histologie*. 206-223p
46. STOICA G., KIM H.T., HALL D.G., COATES J.R. (2004). Morphology, Immunohistochemistry, and Genetic Alterations in Dog Astrocytomas. *Veterinary Pathology* 41, 10-19p. (2)
47. STOICA G., LEVINE J., WOLFF J., MURPHY K. (2010). Canine Astrocytic Tumors : A Comparative review. *The American College of Veterinary Pathologists* 2010.
48. TORTEREAU A. (2009). La radiothérapie appliquée aux tumeurs du système nerveux central intracrânien chez le chien. Thèse pour le Doctorat Vétérinaire Lyon, 174p.
49. TROXEL M, VITE C. (2008). CT-guided stereotactic brain biopsy using the Kopf stereotactic system. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. Volume 49, Issue 5, pages 438–443, September–October 2008.
50. WITHROW S.J., VAIL D.M. (2007) Tumors of the nervous system. Fourth edition of *Small Animal Clinical Oncology*. Fourth, 163-192p, 659-685p.
51. WOLLMANN G., OZDUMAN K., VAN DEN POL A.N. (2012). Oncolytic Virus Therapy of Glioblastoma Multiforme – Concepts and candidates. *Cancer Journal* 2012 ; 18 (1), 69-81p.

Annexe 1 : Dolico, méso et brachycéphale



Une des manières pour classer les chiens est la craniométrie. Elle sépare les chiens en différentes catégories en fonction de l'allongement de leur crâne. Ainsi l'on distingue les dolicocephales tels que les lévriers avec chanfrein particulièrement allongé et un stop très peu marqué. Les mésocéphales qui se situent dans la moyenne avec un chanfrein long et un stop d'environ 45°. Enfin les brachycéphales tels que les bouledogues ou les carlins présente eux un chanfrein quasi absent et un stop à quasi 90°.

Figure 36 Dessin illustrant les différents modèles de craniométrie. Cours de connaissances des races étude des modèles ENVT 2010

Toulouse, 2015

NOM : BALME **PRENOM** : Chloé

TITRE : INTERETS DE LA BIOPSIE STEREOTAXIQUE CHEZ LE CHIEN POUR LE DIAGNOSTIC DES GLIOMES

Resumé : Les techniques d'imagerie médicale modernes sont utilisées dans l'exploration des affections intracrâniennes chez l'homme et se développent en médecine vétérinaire. Malgré des inégalités d'accès dues au manque d'infrastructures et au coût élevé de réalisation de ces examens, la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont devenues les examens complémentaires de choix lors de troubles neurologiques d'origine centrale intracrânienne chez les carnivores domestiques.

L'imagerie médicale permet, en fonction des différentes caractéristiques observées, d'apporter un diagnostic peu précis des tumeurs cérébrales. La biopsie est donc une étape essentielle dans la prise en charge du patient puisqu'elle permet de réaliser un examen histopathologique et cytologique de la lésion. La biopsie stéréotaxique assistée par tomodensitométrie est considérée comme la technique de choix en médecine humaine. Cette étude vise à réunir les différentes méthodes en stéréotaxie utilisées jusqu'à présent en médecine vétérinaire afin de mieux pouvoir les comparer.

D'autre part, nous pouvons espérer que le développement des technologies de stéréotaxie en médecine vétérinaire puisse être un élan pour la recherche en terme de traitement des gliomes en médecine humaine.

MOTS-CLES : STEREOTAXIE, GLIOME, CHIEN

TITLE : BENEFITS OF COMPUTED TOMOGRAPHY GUIDES STEREOTACTIC BIOPSY IN DOGS FOR GLIOMA DIAGNOSIS

Abstract : Advanced Medical imaging techniques are widely used when exploring human intracranial ailments and are becoming more and more common in veterinary medicine. Despite the lack of infrastructures, which results in unequal access for veterinary patients, and despite the high cost of those exams tomodensitometry (TDM) and magnetic resonance imaging (MRI) are now the most indicated exams when exploring intracranial neurological disorders in domestic animals. Advanced Medical imaging allows veterinarian to identify the presence of a tumor but doesn't always allow a definite diagnosis and often lacks precision. Thus biopsy is unavoidable and is the gold standard test because it allows us to have a histopathologic and cytologic diagnosis. Stereotactic biopsy is considered nowadays as the best technique in human medicine and is also used in veterinary medicine, in the canine field. This study gathers and compares all methods of computed tomographic (CT)-guided stereotactic biopsy of the canine brain that have been used to this day. Furthermore we can expect that expanding stereotactic technology in veterinary medicine will considerably help glioma therapy research in human medicine.

KEY WORDS : STEREOTAXIS, GLIOMA, DOG