



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2020

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Biopsies sans cadre assistées par robot de lésions du tronc cérébral :
à propos d'une série lilloise de 103 procédures**

Présentée et soutenue publiquement le 26 Juin 2020 à 16h00
au Pôle Recherche

Par Victor LEGRAND

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Nicolas REYNS

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Jean-Pierre PRUVO

Monsieur le Professeur Matthieu VINCHON

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Gustavo TOUZET

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

LISTE DES ABREVIATIONS

BS	Biopsies stéréotaxiques
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
DIPG	Diffuse intrinsic pontine glioma (gliome diffus de la ligne médiane)
HTIC	Hypertension intracrânienne
IRM	Imagerie par résonance magnétique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PNET	Primitive neuroectodermal tumor (tumeur neuroectodermique primitive)
TC	Tronc cérébral

Table des matières

Remerciements	8
Liste des abréviations	10
Résumé	12
Introduction	13
I. Anatomie et épidémiologie	13
II. Place des biopsies et de la stéréotaxie	16
III. Avènement de la robotique	17
IV. Précision et stéréotaxie	19
V. Objectifs	20
Matériels et méthodes	21
I. Type d'étude et population	21
II. Recueil des données	22
III. Technique	22
IV. Analyse statistique	27
Résultats	29
I. Population	29
II. Caractéristiques cliniques	29
III. Localisation et trajectoire	30
IV. Complications et aggravations cliniques	31
V. Diagnostics	33
VI. Traitements	35
VII. Evolution et suivi	37
VIII. Biopsies négatives	38
IX. Résumé des principaux résultats	40
Discussion	41
I. Forces et faiblesses de l'étude	41
II. Principaux résultats	41
A. Fiabilité diagnostique	41
B. Morbi-mortalité	44
C. Impact thérapeutique	45
III. Comparaison aux autres biopsies stéréotaxiques	46
IV. Perspectives d'avenir	47
A. Biologie moléculaire	47
B. Imagerie métabolique	48
Conclusion	49
Références bibliographiques	50
Annexes	55
Annexe 1 : analyse détaillée des biopsies négatives	55
Annexe 2 : Tableau descriptif de l'ensemble des cas de l'étude	63

RESUME

Contexte : Le tronc cérébral est un lieu hautement fonctionnel d'accès chirurgical difficile. Il est le siège de lésions de diagnostic étiologique varié. Les techniques d'imagerie moderne ne peuvent permettre un diagnostic de certitude, or tout traitement ne peut se justifier qu'avec une preuve histologique et moléculaire. La référence actuelle pour l'obtenir sont les biopsies stéréotaxiques avec cadre (frame-based). Notre objectif est d'étudier la fiabilité et la sécurité des biopsies stéréotaxiques sans cadre (frameless), assistées par robot, du tronc cérébral.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique reprenant une série de 103 biopsies frameless assistées par robot du tronc cérébral entre 2001 et 2017, au Centre Hospitalier Universitaire de Lille, chez 96 patients. Le robot NeuroMate® (Renishaw, Gloucestershire, UK) a été utilisé dans tous les cas.

Résultats : Sur les 103 biopsies, 93 ont permis d'obtenir un diagnostic soit 90,3 %. Quarante-deux des 96 patients biopsiés ont pu être diagnostiqués (95,8 %). La voie transcérébelleuse était la plus utilisée. Les lésions étaient plus fréquemment situées dans le pont (62,1 %), chez l'adulte comme chez l'enfant. Les lésions gliales étaient les plus retrouvées (67,0 %) puis venaient les métastases et les lymphomes. Vingt biopsies ont été suivies d'une aggravation clinique (19,4 %) dont 3 cas de morbidité définitive (2,9 %). Il n'existait pas de différence significative selon la trajectoire de la biopsie (transfrontale ou transcérébelleuse) ou la localisation de la lésion (mésencéphale ou pont) avec l'aggravation. Aucun patient n'est décédé suite à la biopsie. Tous les patients ont eu un traitement étiologique.

Conclusion : Les biopsies stéréotaxiques frameless robotisées semblent un moyen fiable et sécurisé pour obtenir un diagnostic et instaurer un traitement adapté dans les lésions du tronc cérébral.

INTRODUCTION

I. Anatomie et épidémiologie

Le tronc cérébral (TC), ou tronc encéphalique, unit l'encéphale à la moelle spinale. Il est situé en avant du cervelet et comprend 3 parties, avec dans le sens crânio-caudal : le mésencéphale (péduncules cérébraux, tegmentum, tectum), le pont (pons ou protubérance annulaire) et la moelle allongée (medulla oblongata ou bulbe rachidien). Il est le centre de commande des fonctions vitales, le lieu de passage des voies longues motrices et sensibles et le lieu d'émergence de 10 des 12 paires de nerfs crâniens. (1)

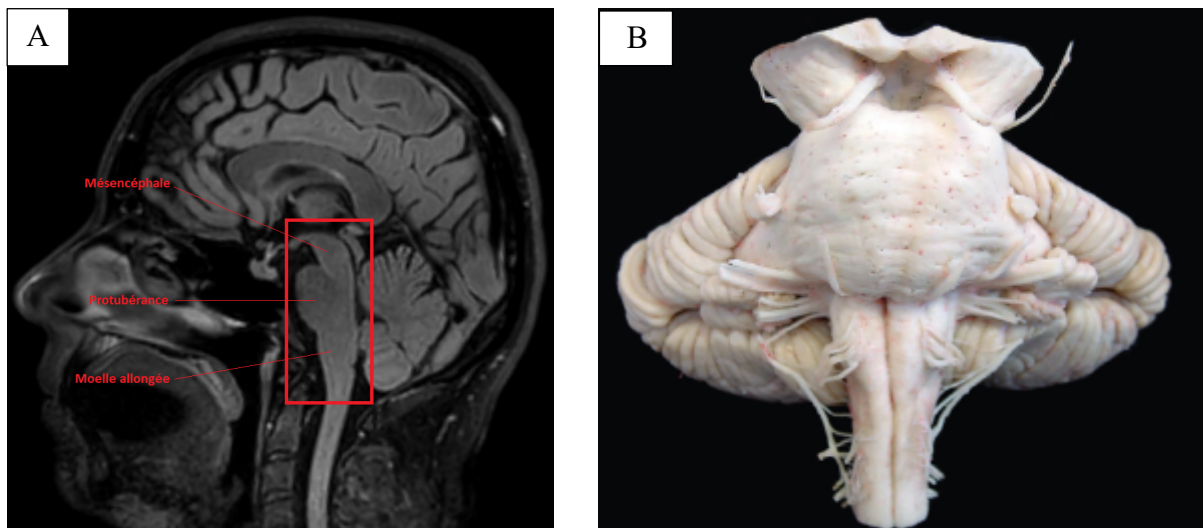


Figure 1 :

A. Coupe sagittale d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale pondérée FLAIR

B. Vue antérieure du tronc cérébral (2)

L'environnement du TC est marqué par le diencephale au-dessus et la moelle spinale en dessous. Le cervelet se situe en arrière du TC, et y est relié par des

faisceaux de substance blanche constituant les pédoncules cérébelleux supérieurs, moyens et inférieurs. Entre la face dorsale du pont et le cervelet se situe le quatrième ventricule. Il se continue en haut dans le mésencéphale par l'aqueduc de Sylvius (ou aqueduc du mésencéphale) et en bas dans la moelle allongée par le canal épendymaire. Cette proximité avec les voies d'écoulement du liquide cérébro-spinal peut expliquer les hydrocéphalies obstructives parfois rencontrées lors du diagnostic de lésion du TC.

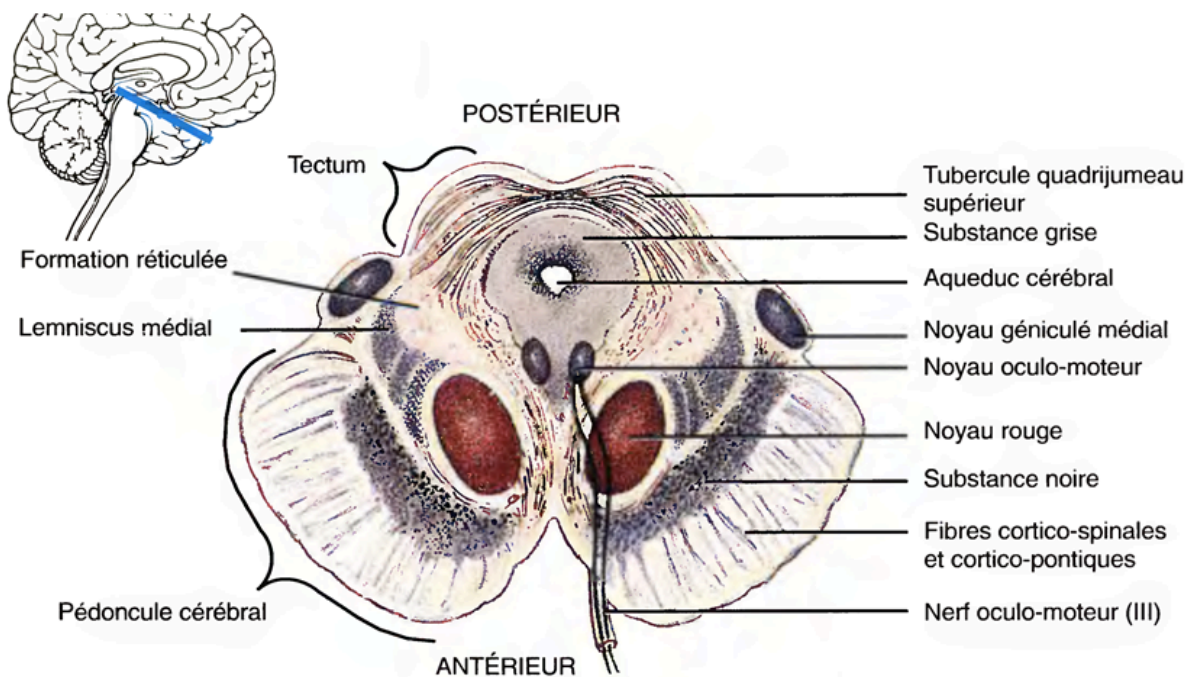


Figure 2 : coupe axiale passant par le mésencéphale (3)

Du fait de ces considérations anatomiques profondes et hautement fonctionnelles, il est un lieu d'accès chirurgical difficile. Différentes voies d'abord chirurgicales directes ont été décrites pour y accéder : sous-occipitales médianes (transvermienne, sous-tonsillaire ou inter-télo-vélaire, sous-tentorielle supra-cérébelleuse), sous-occipitale latérale (ou rétro-sigmoïdienne), sous-occipitale transtentorielle, sous-temporales, transpétreuses ... (4) (5) (6). Ces voies d'abord ne sont pas dénuées de morbidité et ne permettent d'aborder que les lésions circonscrites, extrinsèques et/ou exophytiques, telles que les cavernomes ou les gliomes circonscrits de l'enfant (7) (8) (9). Les tumeurs infiltrantes du TC ne sont pas éligibles à une chirurgie d'exérèse du fait du risque fonctionnel majeur et de la qualité de l'exérèse qui ne pourra être au mieux que partielle (10).

L'anatomie morphologique et fonctionnelle explique également les deux trajectoires décrites pour approcher de façon stéréotaxique le TC : transfrontale pour les lésions mésencéphaliques ou pontiques (à travers le diencéphale, parfois avec un trajet transventriculaire) et transcérébelleuse pour les lésions pontiques ou de la moelle allongée (à travers le pédoncule cérébelleux moyen) (11) (12) (13) (14).

Les lésions du TC ont un spectre diagnostique large, surtout chez l'adulte. Elles incluent les tumeurs cérébrales primitives (gliomes, tumeurs embryonnaires [anciennement primitive neuroectodermic tumor (PNET)] ...), les hémopathies malignes (lymphome cérébral en chef de file), les métastases, les lésions inflammatoires (sclérose en plaques, histiocytose ...), les lésions infectieuses (abcès, tuberculome ...) et les lésions vasculaires (cavernome, vascularite ...) (6) (15).

Pathology	No. of Patients	%
Neoplastic diseases	1199	88.23
Gliomas	1036	76.23
<i>Low-grade gliomas (WHO grade I-II)</i>	479	35.25
<i>High-grade gliomas (WHO grade III-IV)</i>	287	21.12
<i>Information regarding WHO grade not provided</i>	270	19.87
Metastases	54	3.97
Lymphomas	35	2.58
Primitive neuroectodermal tumors	25	1.84
Ependymomas	17	1.25
Other tumors	32	2.35
Nonneoplastic diseases	117	8.61
Infectious diseases	30	2.21
Inflammatory diseases	24	1.77
Other nonneoplastic diseases	63	4.64
Nondiagnostic biopsy procedures	43	3.16

Tableau 1 : spectre diagnostique large des lésions du tronc cérébral (15)

Les tumeurs du TC sont plus fréquentes dans la population pédiatrique. Elles représentent environ 10 % des tumeurs cérébrales de l'enfant (16), soit environ 10 fois plus que celles de l'adulte (1 à 2 %) (17).

II. Place des biopsies et de la stéréotaxie

Pour prendre en charge de façon optimale ces lésions, il est indispensable d'obtenir un diagnostic de certitude. Les techniques d'imagerie seules (scanner, IRM, spectroscopie, TEP, imagerie métabolique ...) ne peuvent suffire à y parvenir (18). Les biopsies ont donc toute leur place dans la prise en charge de ces lésions afin d'obtenir un diagnostic histopathologique et moléculaire précis (19) (20).

La stéréotaxie, du grec « stereo » et « taxis », signifie littéralement ordonnancement dans l'espace (21). Elle a été décrite pour la première fois en 1905 par Sir Horsley (22). Historiquement, les procédures stéréotaxiques sont réalisées grâce à des cadres de stéréotaxie, dont la première véritable description remonte à 1947 par Spiegel et al. (23). Plus de 40 prototypes ont été développés par la suite dont les plus connus restent les cadres de Leksell (24) et de Talairach. Ils constituent l'origine d'un système de coordonnées x, y et z. A partir d'un repérage pré-opératoire minutieux (aujourd'hui le scanner et l'IRM), toute cible intracrânienne peut ainsi être précisée dans les 3 plans de l'espace selon ces coordonnées et atteinte grâce à un point d'entrée et une trajectoire prédéfinis.

Pour garantir une sécurité et une efficacité diagnostique optimales, les principes de base de la stéréotaxie doivent être respectés. La planification minutieuse de la trajectoire est ainsi essentielle pour limiter les complications post-opératoires :

- réaliser un trajet avasculaire (nécessitant une imagerie pré-opératoire injectée)
- éviter les sillons
- éviter les zones fonctionnelles (noyaux gris centraux, capsule interne, cortex moteur ...)
- réduire le parcours intracérébral (on préférera cependant de longs trajets aux trajectoires courtes mais traversant des zones fonctionnelles ou richement vascularisées)
- cibler la zone la plus suspecte (prise de contraste par exemple).

Ce type de procédure basée sur les cadres (« frame-based ») a longtemps été le gold-standard des biopsies stéréotaxiques, notamment pour les lésions du TC (12) (25).

Peu à peu, la stéréotaxie sans cadre (« frameless ») s'est développée (26) (27). Elle apporte un bénéfice sur la durée et les contraintes de la procédure sans en augmenter théoriquement la morbi-mortalité ou la durée d'hospitalisation ni en diminuer l'efficacité diagnostique (28) (29) (30) (31).

Dans les biopsies frameless, le cadre est substitué par un autre système de référence : fiduciaire ou cadre miniature, à prise osseuse ou cutanée. Le fiduciaire à prise osseuse donnera une meilleure précision que les marqueurs adhésifs situés sur le cuir chevelu (32).

Les biopsies stéréotaxiques du TC sont ainsi l'alternative aux biopsies ouvertes pour ces lésions profondes nécessitant des voies d'abord invasives dans des zones hautement fonctionnelles (15) (33). Elles nécessitent cependant une expérience indéniable, avec une rentabilité diagnostique proportionnelle au nombre de gestes réalisés.

III. Avènement de la robotique

La robotique chirurgicale représente une innovation technologique majeure (34). Elle est devenue un outil indispensable dans l'arsenal du chirurgien, ouvrant de nouvelles voies de diagnostic et de traitement (35).

En neurochirurgie, la robotique a été mise en œuvre pour améliorer les procédures dans de nombreux domaines, tels que la stimulation cérébrale profonde (mouvements anormaux) (36) (37), la stéréoelectroencéphalographie (épilepsie) (38), la mise en place de cathéters intracrâniens (crâniopharyngiomes) (39) ou les biopsies stéréotaxiques (35).

La première observation de biopsies stéréotaxiques robotisées date de 1985 par une équipe américaine (40). Celles-ci permettent une augmentation de la précision, une simplification de la procédure et un raccourcissement de la durée

opératoire, tout en maintenant la même sécurité pour le patient (27) (35) (41) (42) (43).

Les biopsies frameless assistées par robot sont une évolution naturelle des biopsies frame-based et ne doivent pas s'y opposer. La robotique et l'informatique remplacent les mesures manuelles et facilitent la procédure pour le neurochirurgien tout en la sécurisant (44).

De nombreux systèmes robotiques ont été développés depuis la première description de chirurgie robotisée. Tous ces systèmes présentent leurs caractéristiques propres et différent sur de nombreux points. Néanmoins, ils suivent tous un flux de travail très similaire malgré les différences techniques qui les distinguent. Aucun système ne se démarque sans équivoque par rapport à un autre. La tendance du progrès technologique pointe vers le développement de solutions plus rentables, miniaturisées et avec des interfaces plus intuitives (45).

La précision des procédures frameless a nettement évolué depuis l'apparition du robot qui sert de porte-outil et qui diminue ainsi nettement les facteurs mécaniques (voir plus bas). Avec l'amélioration de la précision grâce à la robotique, l'affranchissement du cadre est ainsi devenu possible. Il en est de même pour les procédures de stéréoelectroencéphalographie où le cadre sert plus de têtère à prise osseuse que de référentiel.

Le cadre de stéréotaxie n'est effectivement pas adapté pour les biopsies du TC (46) (47). Il a d'ailleurs été décrit dans la littérature la mise en place du cadre « inversé » pour cette localisation (48).

Si le frame-based reste le gold-standard pour les biopsies du tronc cérébral, la littérature a déjà montré qu'il était possible de réaliser des biopsies frameless robotisées dans cette même localisation, avec une morbidité et une fiabilité diagnostique tout aussi acceptables (27). Le but étant de faciliter la procédure par l'affranchissement du cadre et des calculs manuels, sans en perdre les bénéfices sur la sécurité et l'efficacité (49).

IV. Précision et stéréotaxie

La précision des différentes techniques de stéréotaxie diffère en fonction de la technique utilisée. Cette précision est définie selon l'erreur spatiale au point d'entrée ou au point cible (« accuracy ») et la reproductibilité (« precision ») (50).

D'autres facteurs influencent la précision, notamment le type d'imagerie utilisée du fait de la distorsion (scanner ou IRM), l'obliquité de la trajectoire (angle d'approche), les facteurs mécaniques (mouvements du patient ou du chirurgien) ou le type de mise en concordance dans les procédures frameless (infrarouges ou ultrasons) (50).

Ainsi, on retrouve des différences dans le calcul de la précision entre les mesures in vitro (études sur fantômes) et les mesures in vivo (études en conditions réelles). La précision est toujours meilleure in vitro, avec des angles d'attaque de moins de 30° (51), une procédure basée sur le scanner hélicoïdal en coupes millimétriques, un système de référence fixé au crâne et une coregistration par ultrasons.

Les données de la littérature donnent une précision de l'ordre :

- de 0,8 mm pour la stéréotaxie frame-based (robotisée ou non) (52) (53) (54)
- de 1,5 mm pour la stéréotaxie frameless robotisée (53) (54) (55) (56) (57) (58)
- de 5 mm pour les biopsies frameless « à main levée » (« true frameless stereotaxy » : biopsies neuronaviguées) (59) (60)

Une précision de 5 mm ne semble pas acceptable pour réaliser des biopsies de lésions dans une zone aussi fonctionnelle que le TC. Le frameless ne doit donc pas être utilisé à n'importe quel prix : la mise en place d'un référentiel à prise osseuse ou d'une registration vérifiée par scanner, la réalisation d'une registration par ultrasons et l'utilisation d'un robot semblent être des prérequis indispensables aux biopsies de lésions du TC.

V. Objectifs

A la lueur de toutes ces considérations, nous nous sommes interrogés sur la place des biopsies stéréotaxiques robotisées du TC. Nous nous sommes ainsi reportés à notre propre expérience à travers une série consécutive de patients biopsiés de lésions du TC à l'aide du robot stéréotaxique.

L'objectif principal de notre étude est d'analyser l'efficacité diagnostique et la morbi-mortalité des biopsies stéréotaxiques frameless assistées par robot des lésions du tronc cérébral.

MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude et population

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique incluant tous les patients du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille chez qui ont été réalisées des biopsies stéréotaxiques robotisées frameless du TC entre 2001 et 2017. Nous avons donc repris l'ensemble de ces biopsies depuis l'arrivée du robot au CHU de Lille.

Du fait de la spécificité de cette technique, le CHU de Lille bénéficie d'un recrutement régional, voire interrégional, avec des patients venant de l'ensemble du Nord – Pas-de-Calais, parfois de Picardie, de Normandie et de Champagne – Ardennes.

Les patients inclus devaient présenter une lésion du tronc cérébral d'étiologie inconnue, et nécessitant un diagnostic histo-moléculaire après discussion collégiale pluridisciplinaire. La grande majorité des indications était posée en réunion de concertation pluridisciplinaire de neuro-oncologie adulte ou pédiatrique.

Une IRM cérébrale pré-opératoire a été réalisée dans tous les cas.

Les lésions devaient concerner strictement le tronc cérébral, à savoir le mésencéphale, le pont et/ou la moelle allongée. Les lésions du pédoncule cérébelleux moyen et du diencephale n'ont logiquement pas été incluses.

Il n'y a aucun critère d'exclusion, y compris l'âge.

II. Recueil des données

L'ensemble des patients ayant eu des biopsies stéréotaxiques robotisées frameless au sein du CHU de Lille a été noté de façon prospective dans une base de données. Nous avons extrait après analyse des dossiers uniquement les biopsies intéressant le tronc cérébral.

Au sein de cette base de données, nous avons recueilli de façon rétrospective :

- les données démographiques (âge au moment du diagnostic et sexe)
- la symptomatologie au moment du diagnostic
- la localisation du site des biopsies (mésencéphale, pont, moelle allongée)
- la trajectoire (transfrontale ou transcérébelleuse)
- les complications post-opératoires
- l'anatomopathologie
- le traitement
- le suivi

III. Technique

Le robot NeuroMate® (Renishaw, Gloucestershire, UK) a été utilisé dans tous les cas.

Un fiduciaire a été posé dans tous les cas, réalisant ainsi des biopsies frameless (figure 2).

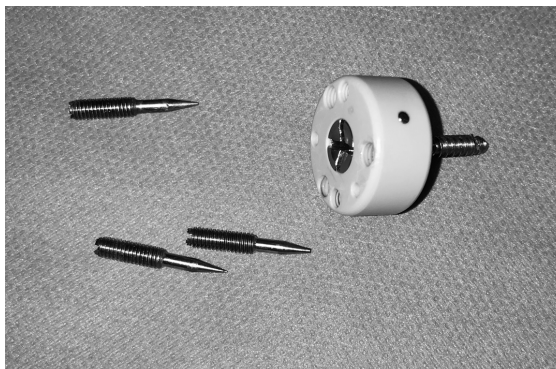


Figure 3 : fiduciaire à prise osseuse

La procédure complète comprenait quatre étapes :

1. Placement du fiduciaire :

- sous anesthésie générale chez tous les patients pédiatriques
- sous anesthésie locale chez tous les patients adultes
- avec prise osseuse
- en fonction de la localisation de la lésion et du choix de la trajectoire planifiée

2. IRM cérébrale :

- en coupes fines < 1 mm
- avec au minimum une séquence 3D pondérée T1 avec injection de gadolinium, parfois d'autres séquences en fonction de l'imagerie initiale
- en utilisant un cadre amovible IRM

3. Planification de la trajectoire :

- après transfert des images vers l'ordinateur du robot NeuroMate®
- via le programme VoXim® intégré au robot
- cible optimale choisie en fonction des berges tumorales, d'une éventuelle prise de contraste et des structures anatomo-fonctionnelles voisines
- en réalisant un trajet avasculaire
- transcérébelleux pour les lésions à prédominance bulbo-pontique (figure 3) ou transfrontal et parfois transventriculaire en double obliquité pour les lésions ponto-mésencéphaliques (figure 4)

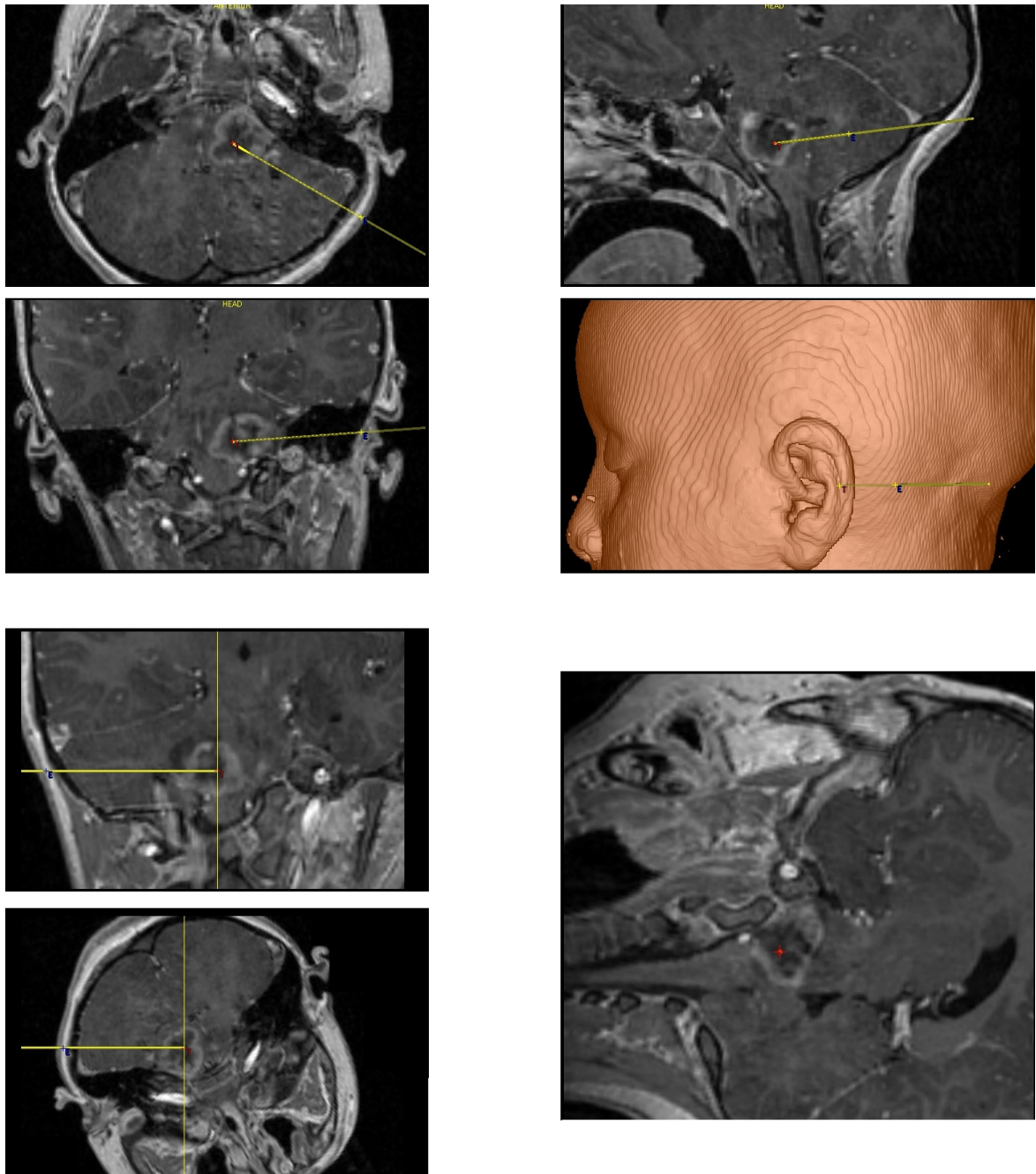


Figure 4 : trajectoire transcérébelleuse

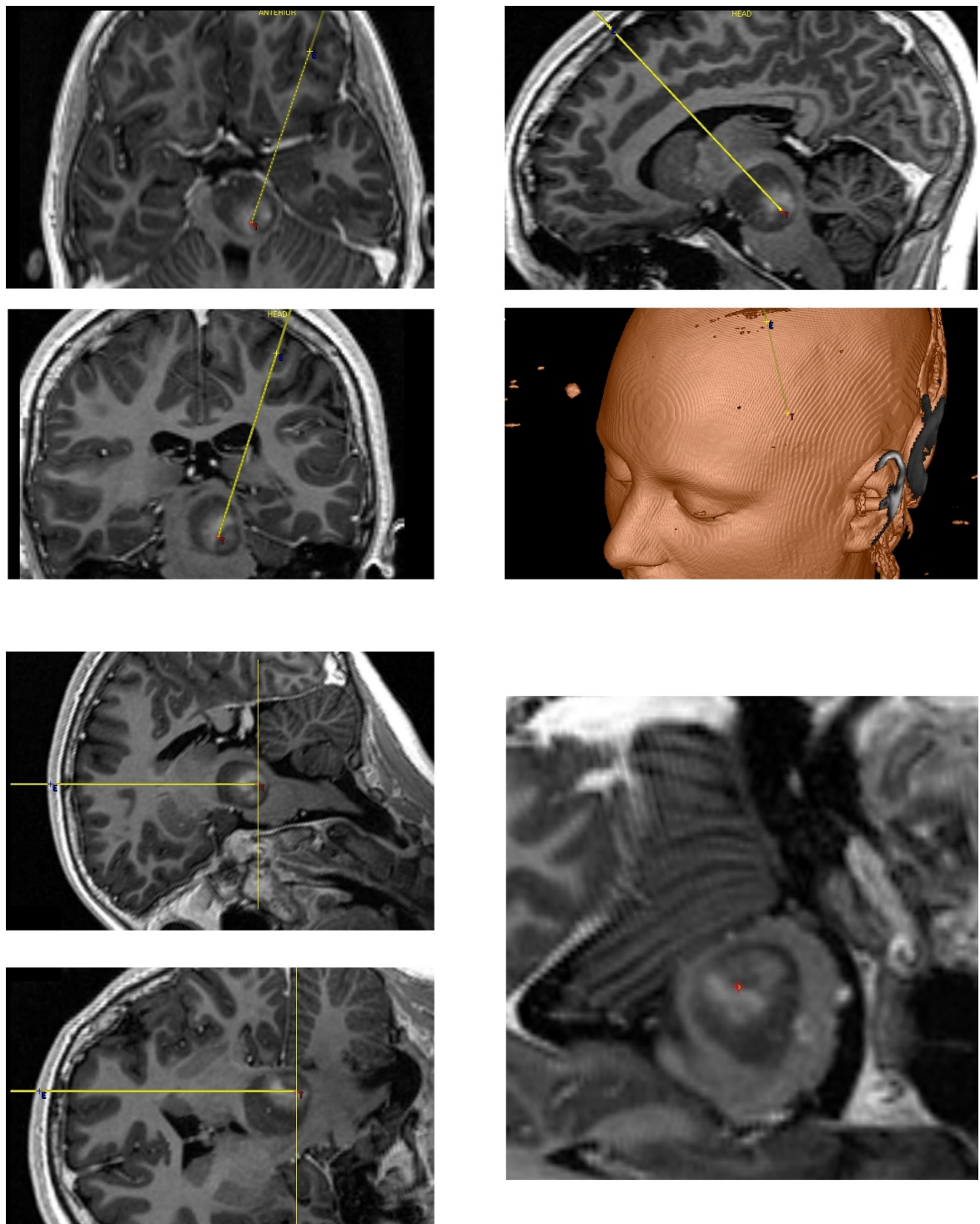


Figure 5 : trajectoire transfrontale

4. Biopsies stéréotaxiques :

- sous anesthésie générale chez tous les patients
- à l'aide de la tête à prise osseuse intégrée au robot NeuroMate®
- installation du patient en décubitus dorsal pour les trajectoires transfrontales, et latéral pour les trajectoires transcérébelleuses (figure 5)
- après coregistration entre l'émetteur à ultrasons intégré au robot et le cadre-microphone fixé sur le fiduciaire, vérifiée par un trajet fictif à l'aide d'un pointeur laser
- progression étape par étape, à l'aide du microbiopseur à guillotine de Sedan-Valliccioni (figure 6), du point d'entrée vers la cible, avec contrôle constant de la progression via VoXim®
- réalisation d'un ou plusieurs prélèvements sur le trajet, constitués chacun de plusieurs carottes prélevées « en rosette » (quand cela est possible sur le plan fonctionnel) (figure 5)
- puis envoi au laboratoire des prélèvements frais et formolés pour analyse anatomo-pathologique, moléculaire et parfois bactériologique, parasitologique, virologique ou mycologique

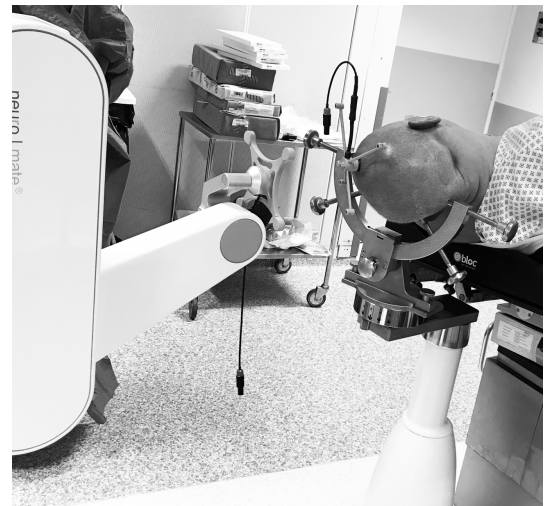


Figure 6 : installation d'un patient en décubitus latéral pour une approche transcérébelleuse

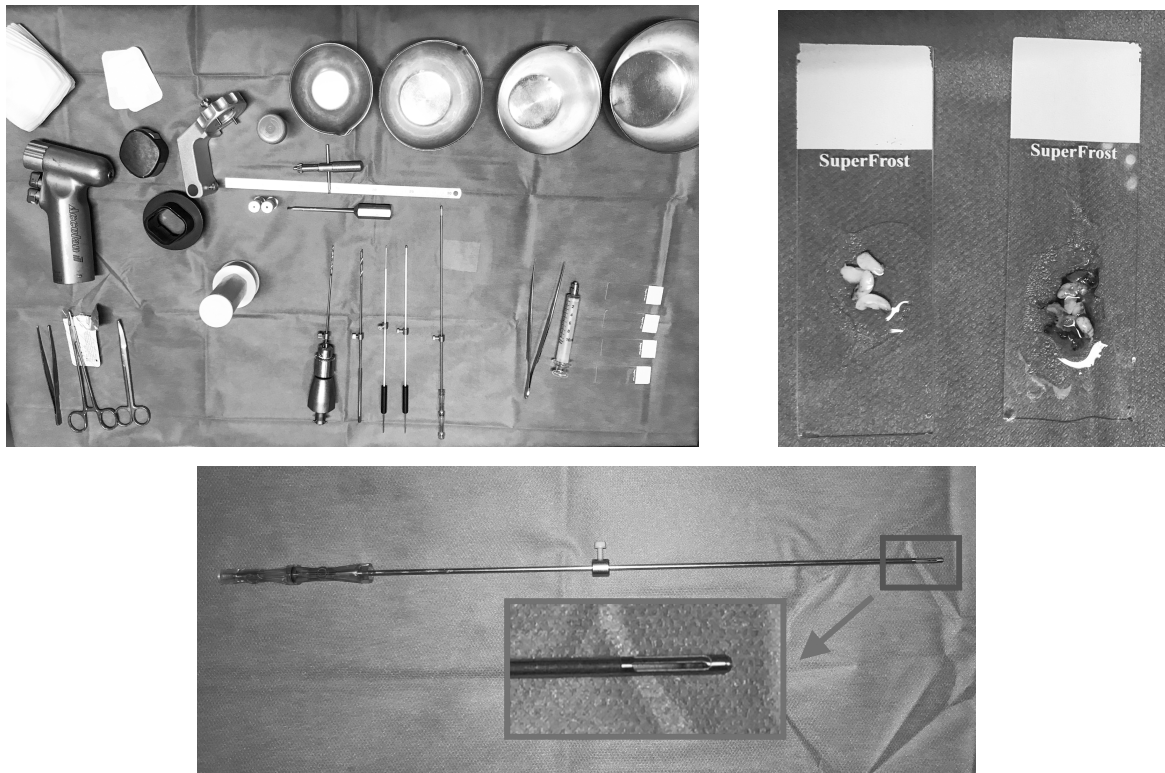


Figure 7 : table et matériel chirurgicaux, prélèvements tumoraux et microbiopsieur à guillotine de Sedan-Valliccioni

Les biopsies étaient considérées comme positives lorsqu'un diagnostic précis pouvait être posé.

IV. Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne (\pm écart type) ou la médiane (intervalle interquartile) en cas de distribution non Gaussienne. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquences et de pourcentages.

La localisation, la trajectoire, l'aggravation et le taux de biopsies négatives ont été comparés entre les enfants et les adultes par le test du Chi-deux (ou le test exact de Fisher en cas d'effectif théorique < 5).

La localisation et la trajectoire ont été comparées au taux de biopsies négatives et à l'aggravation par le test du Chi-deux (ou le test exact de Fisher en cas d'effectif théorique < 5).

La survie des patients à 1 an a été estimée par la méthode de Kaplan-Meier et comparée entre les gliomes de bas et de haut grade et entre les enfants et les adultes par le test du Log-Rank.

Le niveau de significativité a été fixé à 5 %. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

RESULTATS

I. Population

Cent trois séries de biopsies ont été réalisées chez 96 patients inclus dans notre étude. La population comportait 47 femmes (49,0 %) et 49 hommes (51,0 %). Chez 7 patients (7,3 %), 2 biopsies ont été réalisées, expliquant le total de 103 procédures. À noter que chez un patient, une première série de biopsies avait été réalisée dans le pédoncule cérébelleux moyen. Il n'a donc pas été retenu dans cette étude.

Les patients avaient de 18 mois à 78 ans (médiane 39,8 ans), pour un âge moyen au moment des premières biopsies de 34,0 ans.

Il y avait 31 enfants (< 16 ans), soit 32,3 % de la population, et 65 adultes, soit 67,7 % de la population. L'âge moyen des enfants était de 7,6 ans et celui des adultes 46,5 ans.

		Patients (N = 96)	Patients (%)
Sexe	M	49	51,0
	F	47	49,0
Âge (années)	0-15	31	32,3
	≥ 16	65	67,8

Tableau 2 : caractéristiques de la population

II. Caractéristiques cliniques

Un seul patient était asymptomatique au moment du diagnostic : une enfant suivie pour un gliome des voies optiques dans un contexte de neurofibromatose de type 1.

Les signes cliniques les plus fréquents étaient : les troubles de l'équilibre (63,5 %), les troubles oculomoteurs (58,3 %), les troubles moteurs (53,1 %), la dysarthrie (30,2 %) la paralysie faciale (28,1 %), les troubles sensitifs (24,0 %), les troubles de la déglutition (21,9 %), et l'hypertension intracrânienne (HTIC) (21,9 % dont 76,2 % sur hydrocéphalie) (tableau 3).

Chez 6 patients, il n'y avait qu'un seul symptôme présent au diagnostic, représenté dans 5 cas par des troubles oculomoteurs.

	Patients (N = 96)	Patients (%)
Troubles de l'équilibre	61	63,5
Troubles oculomoteurs	56	58,3
Troubles moteurs	51	53,1
Dysarthrie	29	30,2
VII	27	28,1
Troubles sensitifs	23	24,0
IX-X-XI-XII	21	21,9
HTIC (dont hydrocéphalie)	21 (16)	21,9 (76,2)
V	16	16,7
VIII	8	8,3
Autres (altération de l'état général, troubles neurocognitifs, épilepsie ...)	6	6,3
Asymptomatique	1	1,0

Tableau 3 : caractéristiques cliniques des patients au diagnostic

III. Localisation et trajectoire

Le pont était la localisation la plus retrouvée avec 64 cas soit 62,1 % des biopsies. Ensuite venait le mésencéphale dans 24 cas (23,3 %). Une seule biopsie intéressait la moelle allongée (1,0 %). Quatorze procédures ont concerné des biopsies bicompartimentales : 10 ponto-mésencéphaliques (9,7 %), 4 bulbo-protubérantielles (3,9 %) (tableau 4).

Concernant la trajectoire, la voie transcérébelleuse était la plus utilisée avec 61 cas (59,2 %). La trajectoire transfrontale concernait 42 procédures, soit 40,8 % (tableau 4).

		Adultes (N=72)	Enfants (N=31)	Total (N=103)
Localisation	Moelle allongée	1 (1,4 %)	-	1 (1,0 %)
	Pont	41 (56,9 %)	23 (74,2%)	64 (62,1 %)
	Mésencéphale	22 (30,6 %)	2 (6,5%)	24 (23,3 %)
	Bicompartmental	8 (11,1%)	6 (19,4%)	14 (13,5 %)
Trajectoire	Transcérébelleux	42 (58,3%)	19 (61,3%)	61 (59,2%)
	Transfrontale	30 (41,7%)	12 (38,7%)	42 (40,8%)

Tableau 4 : localisations et trajectoires des biopsies

Une différence significative ($p = 0,021$) a été retrouvée dans la localisation des biopsies en comparant le groupe adulte et le groupe enfant. En effet, les lésions étaient significativement plus nombreuses dans le pont chez les enfants.

En revanche, il n'y avait pas de différence significative concernant la trajectoire dans les deux groupes ($p = 0,78$).

IV. Complications et aggravations cliniques

Parmi les 103 biopsies, 83 n'ont pas été marquées de complication (80,6 %).

On note donc 20 aggravations cliniques transitoires ou définitives (19,4 %) : 11 patients ont présenté l'apparition d'un nouveau symptôme (10,7 %) et 9 l'aggravation d'un symptôme préexistant (8,7 %) (tableau 4). Parmi les aggravations, 17 étaient transitoires (85,0 % des complications, soit 16,5 % des biopsies) et 3 étaient définitives (15,0 % des complications, soit 2,9 % des biopsies).

Treize biopsies chez l'adulte ont été marquées par des complications (18,1 %) contre 7 chez l'enfant (22,6 %). Il n'a pas été noté de différence significative concernant les complications entre les deux groupes ($p = 0,59$).

Chez l'enfant, il n'y avait pas de complication définitive.

Sur les 42 biopsies transfrontales, 10 se sont aggravées, soit 23,8 %. Sur les 61 biopsies transcérébelleuses, 10 se sont aggravées, soit 16,4 %. Il y avait plus de complications avec les trajectoires transfrontales, cependant cette différence n'était pas significative ($p = 0,25$).

Sur les 24 biopsies mésencéphaliques, 5 se sont aggravées, soit 20,8 %. Sur les 64 biopsies pontiques, 13 se sont aggravées soit 20,3 %. Il n'y avait pas de différence significative concernant les complications selon la localisation ($p = 0,88$).

Parmi les 7 patients chez qui il a été réalisé 2 séries de biopsies, 3 ont présenté une aggravation clinique (37,5 %), et ce uniquement lors de la deuxième procédure. Ce faible effectif n'a pas permis la réalisation de test statistique.

Aucun décès lié à la procédure n'a été déploré dans notre étude.

		Adultes (N = 72)	Enfants (N=31)	Total (N=103)
Pas d'aggravation		59 (81,9 %)	24 (77,4 %)	83 (80,6 %)
Aggravation d'un symptôme	Transitoire	4 (5,6 %)	4 (12,9 %)	8 (7,7 %)
	Définitive	1 (1,4 %)	-	1 (1,0 %)
Apparition d'un symptôme	Transitoire	6 (8,3 %)	3 (9,7 %)	9 (8,7 %)
	Définitive	2 (2,8 %)	-	2 (1,9 %)
Décès		-	-	-

Tableau 5 : complications

V. Diagnostics

Sur les 103 biopsies, 93 ont permis de poser un diagnostic (90,3 %). Il y avait 10 biopsies négatives (9,7 %). Parmi ces dernières, 6 ont été rebiopsiées permettant finalement d'obtenir un diagnostic. De ce fait, un diagnostic a pu être posé chez 92 patients (95,8 %).

L'anatomopathologie la plus fréquente était « tumeur gliale », tous grades confondus, avec 69 biopsies (67,0 %). Les grades III et IV étaient les plus représentés, avec respectivement 22 et 26 cas (21,4 % et 25,2 %) (tableau 6).

Il y avait significativement plus de gliomes chez les enfants que chez les adultes ($p = 0,017$).

Ensuite venaient les métastases, représentant 8 biopsies (7,8 %) : 3 métastases de cancer du poumon (2,9 %), 2 métastases de cancer du sein (1,9 %), 1 métastase de mélanome (1,0 %) et 2 métastases de primitifs indifférenciés (adénocarcinomes peu différenciés avec bilan d'extension négatif) (1,9 %).

Sept biopsies ont concerné des lymphomes cérébraux primitifs (6,8 %).

Les abcès représentaient 3 biopsies (2,9 %). Il est à noter qu'une patiente a été biopsiée deux fois d'un abcès.

Enfin, venaient 2 tumeurs embryonnaires (classées avant 2016 et l'avènement de la biologie moléculaire en PNET), 1 hématome sans lésion sous-jacente, 1 cavernome, 1 histiocytose et 1 lésion inflammatoire.

Depuis 2014, une recherche systématique de mutation des histones H3.3 (K27M ou K28M) a été effectuée pour tous les gliomes du tronc cérébral de l'enfant. Cette mutation permet de définir le « gliome diffus de la ligne médiane » (DIPG : diffuse intrinsic pontine glioma), et classe ainsi la lésion en gliome de grade IV selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé 2016 (61). Sur les 9 enfants biopsiés depuis la réalisation de cette technique, 7 présentaient un DIPG.

		Adultes (N = 72)	Enfants (N=31)	Total (N=103)
TUMEURS GLIALES		43 (59,7 %)	26 (83,9 %)	69 (67,0 %)
Tumeurs gliales, grade non précisé		1 (1,4 %)	-	1 (1,0 %)
Tumeurs gliales de bas grade	Grade I	2 (2,8 %)	1 (3,2 %)	3 (2,9 %)
	Grade II	14 (19,4 %)	3 (9,7 %)	17 (16,5 %)
Tumeurs gliales de haut grade	Grade III	13 (18,1 %)	9 (29,0 %)	22 (21,4 %)
	Grade IV	13 (18,1 %)	13 (41,9 %)	26 (25,2 %)
TUMEURS NON GLIALES		15 (20,8 %)	2 (6,5 %)	17 (16,5 %)
Lymphome cérébraux		7 (9,7 %)	-	7 (6,8 %)
Métastases	Poumon	3 (4,2 %)	-	3 (2,9 %)
	Sein	2 (2,8 %)	-	2 (1,9 %)
	Mélanome	1 (1,4 %)	-	1 (1,0 %)
	Indifférencié	2 (2,8 %)	-	2 (1,9 %)
Tumeurs embryonnaires		-	2 (6,5 %)	2 (1,9 %)
LESION NON TUMORALES		7 (9,7 %)	-	7 (6,8 %)
Cavernome		1 (1,4 %)	-	1 (1,0 %)
Abcès		3 (4,2 %)	-	3 (2,9 %)
Kyste hémorragique		1 (1,4 %)	-	1 (1,0 %)
Inflammatoire		1 (1,4 %)	-	1 (1,0 %)
Histiocytose		1 (1,4 %)	-	1 (1,0 %)
BIOPSIES NEGATIVES		7 (9,7 %)	3 (9,7 %)	10 (9,7 %)

Tableau 6 : résultats anatomopathologiques

La lésion inflammatoire concernait une leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) diagnostiquée à postériori par une virologie positive à virus JC (John Cunningham).

Toutes les lésions du TC chez l'enfant avec diagnostic anatomopathologique obtenu après biopsie étaient représentées par des tumeurs glio-neurales, et dans la majorité des cas (22 cas soit 84,62 % des gliomes) par des gliomes de haut grade.

Les biopsies négatives étaient autant représentées chez les adultes que chez les enfants soit 9,7 % dans les deux groupes ($p = 1,00$).

VI. Traitements

Quatre patients ont été surveillés (4,2 %) : 2 gliomes de grade I, 1 cavernome et 1 biopsie négative.

Le kyste hémorragique a été opéré. Il s'agit du seul adulte qui a été opéré.

Dix patients ont eu de la chimiothérapie seule (10,4 %) : 5 lymphomes cérébraux, 4 gliomes et 1 vraisemblable gliome chez un enfant suivi pour une neurofibromatose de type I dont le résultat des biopsies est revenu négatif (dossier n° 58 : voir annexe 1).

Trente patients ont eu de la radiothérapie seule (31,3 %) : 23 gliomes et 7 métastases.

Trente patients ont eu radiothérapie et chimiothérapie (31,3 %) : 27 gliomes, 2 tumeurs embryonnaires et 1 lymphome.

Deux-tiers des patients ont reçu au moins de la radiothérapie : 42 adultes (64,6 %) et 22 enfants (71,0 %).

Cinq patients ont été traités par de la chirurgie associée à une radiothérapie et/ou à une chimiothérapie (5,2 %) : 5 gliomes (dont 1 gliome de grade I diagnostiqué après la chirurgie, pour lequel la biopsie était revenue négative).

Sur les 6 patients opérés :

- dans 3 cas l'anatomopathologie de la pièce opératoire était concordante avec l'anatomopathologie faisant suite aux biopsies
- dans 2 cas l'anatomopathologie suite aux biopsies avait surestimé le grading d'un gliome (classés initialement en grades II, redressés en grades I)
- dans 1 cas l'anatomopathologie de la pièce opératoire a permis de diagnostiquer un gliome de grade I pour lequel les biopsies étaient revenues négatives

Sept patients ont eu des soins de support (7,3 %) : 6 gliomes (dont 5 gliomes de grade IV) et 1 métastase.

Les 2 abcès ont été traités par antibiothérapie (dont 1 abcès avec deux biopsies évacuatrices).

Quatre patients ont été traités par corticothérapie (4,2 %) : 1 lymphome, 1 lésion inflammatoire, 1 histiocytose cérébrale et 1 biopsie négative (dossier n°70 ; voir annexe 1).

Dans 3 cas le traitement n'était pas renseigné (3,1 %). Il s'agissait pour les 3 cas de gliomes de haut grade (dont un grade IV) chez des enfants suivis dans d'autres centres et perdus de vue dès la sortie d'hospitalisation.

	Adultes (N = 65)	Enfants (N=31)	Total (N=96)
Surveillance	3 (4,6 %)	1 (3,2 %)	4 (4,2 %)
Chirurgie seule	1 (1,5 %)	-	1 (1,0 %)
Chimiothérapie seule	9 (13,8 %)	1 (3,2 %)	10 (10,4 %)
Radiothérapie seule	23 (35,4 %)	7 (22,6 %)	30 (31,2 %)
Radio-chimiothérapie	19 (29,2 %)	11 (35,5 %)	30 (31,2 %)
Chirurgie et radiothérapie et/ou chimiothérapie	-	5 (16,1 %)	5 (5,2 %)
Soins de support	5 (7,7 %)	2 (6,5 %)	7 (7,3 %)
Antibiothérapie	2 (3,1 %)	-	2 (2,1 %)
Corticothérapie	3 (4,6 %)	1 (3,2 %)	4 (4,2 %)
Non renseignée	-	3 (9,7 %)	3 (3,1 %)

Tableau 7 : traitement étiologique

Tous les patients biopsiés ont ainsi reçu un traitement étiologique (sans compter les patients dont le traitement n'est pas renseigné, mais dont le diagnostic laisse supposer un traitement dans le centre d'origine).

VII. Evolution et suivi

Dix-neuf patients sont décédés dans l'année suivant la biopsie (19,8 %) : 14 gliomes (1 non-typable, 1 grade II, 1 grade III et 11 grades IV), 3 métastases (dont 2 de cancer du poumon), 1 histiocytose, 1 lymphome.

Quarante-quatre patients étaient vivants à 1 an (45,8 %) : 31 gliomes (3 grades I, 12 grades II, 8 grades III et 8 grades IV), 4 lymphomes cérébraux, 4 biopsies négatives (dossiers n°29, n°58, n°70 et n°89 [voir annexe n°2]), 1 métastase de mélanome, 1 tumeur embryonnaire, 1 abcès, 1 lésion inflammatoire et 1 kyste hémorragique.

Trente-trois patients ont été perdus de vue (34,4 %).

La durée moyenne de suivi était de 2,23 ans, allant de 2 jours (patient venant d'un autre centre) à 14 ans (gliome grade I).

La survie moyenne globale à 1 an des patients avec un gliome de bas grade est significativement supérieure à celle des patients avec un gliome de haut grade ($p = 0,02$) (figure 8).

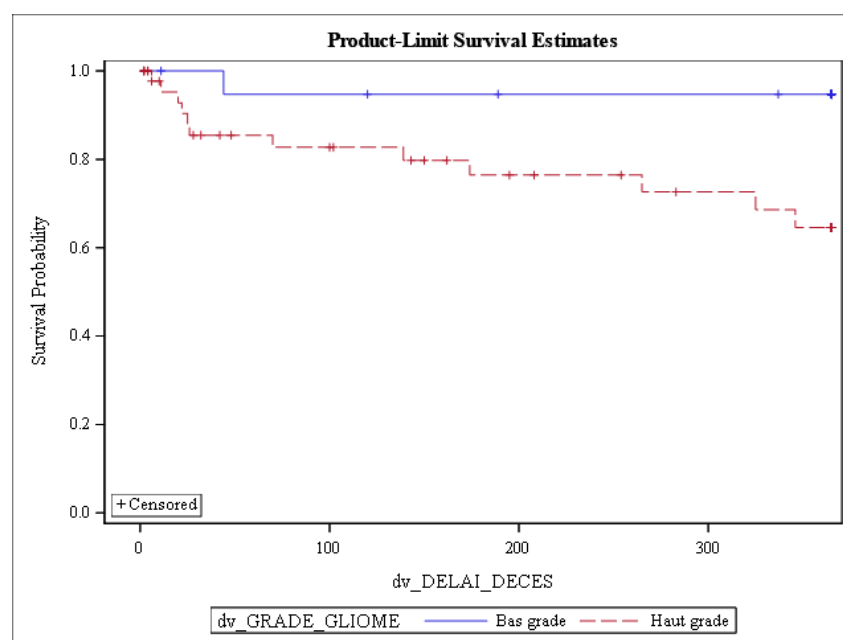


Figure 8 : courbe de survie selon le grade

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans la survie à 1 an entre les enfants et les adultes ($p = 0,82$) (figure 9).

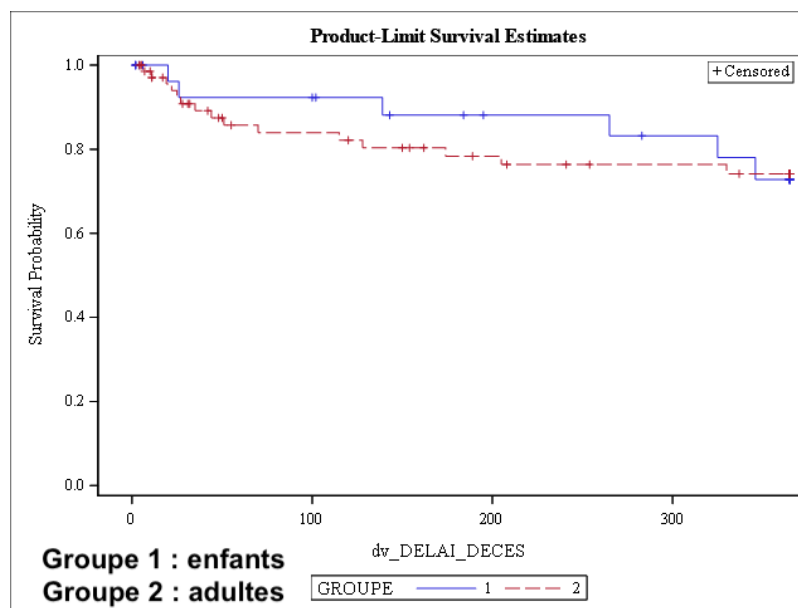


Figure 9 : courbe de survie selon la population (enfants / adultes)

VIII. Biopsies négatives

Sur les 103 biopsies, il y a eu 10 biopsies négatives (9,7 %).

Une IRM post-biopsies a été réalisée dans 9 cas afin de vérifier si la biopsie avait été faite au sein de la lésion tumorale. Quatre biopsies étaient bien intratumorales. Sur les 9 biopsies, 5 ont été rebiopsées.

La seule biopsie négative pour laquelle il n'a pas été retrouvé d'IRM post-opératoire a également été rebiopsiée (dossier n°2, de 2002, dont l'analyse rétrospective n'a pas pu mettre en évidence la réalisation ou non d'une IRM post-opératoire).

Parmi les 10 biopsies négatives, 3 étaient dans le mésencéphale (soit 12,5 % des biopsies mésencéphaliques), 5 étaient dans le pont (soit 7,81 % des biopsies pontiques) et 2 étaient bicompartimentales (soit 13,3 % des biopsies

bicompartmentales). Ainsi, la localisation de la lésion n'apparaissait pas comme un paramètre entrant en compte sur la survenue d'une biopsie négative ($p > 0,05$).

Parmi les 10 biopsies négatives, 5 étaient transfrontales (soit 11,9 % des biopsies transfrontales) et 5 étaient transcérébelleuses (soit 8,20 % des biopsies transcérébelleuses). Ainsi, la trajectoire des biopsies n'apparaissait pas comme un facteur influençant sur le diagnostic de biopsie négative ($p > 0,05$).

Concernant les 3 biopsies négatives de l'enfant :

- une a été traitée par corticothérapie en fonction d'une évolution se faisant par poussées avec un recul de 5 ans, confirmant qu'il ne s'agissait pas d'une lésion tumorale (dossier n°70)
- une a été opérée avec sur l'anatomopathologie définitive un gliome de grade I, montrant le caractère tumoral bénin et ayant pu avoir influencé une anatomopathologie négative lors des biopsies du fait d'une histologie tumorale proche du tissu sain (dossier n°29)
- une n'a pas eu de diagnostic anatomopathologique, puisque la famille a refusé de nouvelles biopsies ; elle a été traitée par chimiothérapie de façon empirique, sachant qu'elle était déjà suivie pour un gliome des voies optiques dans un contexte de neurofibromatose de type 1 (terrain rendant le diagnostic anatomopathologique plus délicat) (dossier n°58)

Concernant les 7 biopsies négatives de l'adulte :

- six ont été rebiopsiées permettant finalement d'obtenir un diagnostic (dossiers n°2, n°11, n°34, n°37, n°67 et n°101)
- une a été surveillée sans nouvelles biopsies, avec un recul à 3 ans montrant une stabilité et donc l'absence de lésion tumorale (dossier n°89).

IX. Résumé des principaux résultats

L'ensemble des analyses en sous-groupes et leur significativité est résumé dans le tableau 8.

VARIABLES	p
<u>Enfants-Adultes</u>	
Localisation	0,021*
Trajectoire	0,78
Complications	0,59
Gliomes	0,017*
Biopsies négatives	1
Survie à 1 an	0,82
<u>Localisation</u>	
Complications	0,88
Biopsies négatives	0,70
<u>Trajectoire</u>	
Complications	0,45
Biopsies négatives	0,73
<u>Gliomes de bas grade - gliomes de haut grade</u>	
Survie à 1 an	0,02*

Tableau 8 : résumé des principaux résultats en sous-groupes

DISCUSSION

I. Forces et faiblesses de l'étude

Nous décrivons dans cette étude, à notre connaissance, la plus grande série mondiale consécutive de biopsies stéréotaxiques frameless robotisées du tronc cérébral.

Elle est exhaustive puisque le CHU de Lille est le centre de référence du Nord - Pas-de-Calais pour cette technique, avec un recrutement pédiatrique également de Normandie (Caen et Rouen), de Champagne - Ardennes et de Picardie (Amiens).

Notre étude comporte un biais de sélection lié au caractère monocentrique, bien que ce biais soit réduit par le recrutement interrégional et par le caractère consécutif et exhaustif.

Il existe également un biais d'information lié au caractère rétrospectif de l'étude.

On note 33 perdus de vue, en lien avec la longue période de recueil (17 ans) et à un recrutement interrégional (patients suivis dans d'autres centres). Ceux-ci n'influent les résultats que partiellement : uniquement sur le suivi à distance, ce qui n'est pas le but de cette étude.

II. Principaux résultats

A. Fiabilité diagnostique

D'après la littérature, la stéréotaxie semble une procédure fiable pour obtenir un diagnostic anatomopathologique d'une lésion du TC. La méta-analyse de Kickingeder et al. retrouve une fiabilité diagnostique des BS du TC (frame-based

ou frameless) de 96,2 %, sur un total de 1480 procédures (15). Celle de Hamisch et al. de 2017 retrouve un succès diagnostique de 96,1 % sur 735 BS du TC chez l'enfant (33). Notre étude retrouve des résultats similaires puisque 95,8 % des patients ont un diagnostic étiologique précis après une ou plusieurs séries de biopsies.

En revanche, on retrouve 9,7 % de biopsies non-diagnostiques dans notre étude (10 sur 103), mais dans 6 cas une nouvelle série de biopsies a permis d'obtenir un diagnostic. Ce résultat, qui semble supérieur aux données de la littérature, est à moduler en analysant précisément les dossiers de ces biopsies négatives (voir annexe n°1). De plus, la grande majorité des études concernent un faible échantillon : Quick Weller et al. retrouve une fiabilité diagnostique de 100 %, sur une analyse rétrospective de 26 biopsies frame-based du tronc cérébral (25). Hood et al. retrouve une fiabilité diagnostique de 100 % sur une analyse rétrospective de 12 biopsies frame-based (11). La méta-analyse de Kickingereeder reprend 38 études avec une moyenne de 39 patients par étude (15).

Les 4 patients dont le diagnostic n'a pas été obtenu après biopsies sont :

- deux patients avec des lésions stables cliniquement et radiologiquement malgré l'absence de traitement étiologique après un suivi de plusieurs années, ce qui évoque fortement des lésions non-tumorales
- un patient avec un gliome de grade I prouvé après exérèse chirurgicale, avec un diagnostic anatomopathologique difficile sur des biopsies du fait de la forte ressemblance de la lésion tumorale avec le parenchyme cérébral sain
- un enfant suivi pour une neurofibromatose de type I avec un gliome supposé. Sur l'IRM post-opératoire, les prélèvements sont juxta-tumoraux. Ces biopsies se sont compliquées d'une hémiparésie post-opératoire n'existant pas auparavant, justifiant l'absence de nouvelles biopsies refusées par la famille

Pour les 6 patients opérés, l'anatomopathologie initiale post-biopsies n'a jamais sous-estimé le grade tumoral (3 cas conformes au diagnostic initial, 2 cas de surestimation par les biopsies et 1 cas avec des biopsies initialement négatives).

Les gliomes représentent la majorité des lésions du tronc cérébral, aussi bien dans notre étude avec 67,0 % des biopsies, que dans la littérature (de 69,0 à 76,2 %) (15) (25). Ils sont surreprésentés chez les enfants, avec 83,9 % dans notre étude, et 84,4 % selon l'étude d'Hamisch et al. (33).

On retrouve 7,8 % de métastases dans notre étude. Il y a très peu de données concernant les métastases du TC dans la littérature. Une étude autopsique montre un taux allant jusqu'à 11,7 % de localisation dans le tronc cérébral des métastases cérébrales (62). D'autres études plus récentes retrouvent un taux de 3 à 4 % des lésions du TC (15) (63). Le primitif le plus fréquemment retrouvé est le cancer broncho-pulmonaire (64). La métastase du TC est parfois révélatrice de la néoplasie et la BS permet dans ces cas d'en faire le diagnostic afin d'en introduire le traitement spécifique (63) (65). C'est d'ailleurs le cas pour nos dossiers n°6, n°54, n°64 et n°97.

Les lymphomes cérébraux primitifs sont la troisième étiologie retrouvée dans notre étude, après les lésions gliales et les métastases. Ils sont représentés sur 6,8 % des biopsies, uniquement chez des adultes. Dans la littérature, on retrouve des taux allant de 2,6 à 11,5 % des lésions du TC (15) (25), ce qui est concordant avec nos résultats. Environ 3 % des lymphomes cérébraux primitifs sont localisés dans le tronc cérébral (64).

L'analyse des courbes de survie des gliomes de haut grade et des gliomes de bas grade retrouve une différence statistiquement significative ($p = 0,002$). Cela confirme l'hypothèse selon laquelle les BS du TC sont représentatives du grade tumoral. Cette représentativité est d'autant plus importante quand les biopsies sont réalisées au sein de la prise de contraste (66), comme c'était le cas dans notre étude. De plus, ce résultat nous montre l'intérêt pronostic certain de l'anatomopathologie dans les gliomes du tronc. Ainsi, il est possible de donner des informations pronostiques plus fiables aux patients, et notamment aux parents dont les enfants présentent un gliome du tronc.

Les biopsies peuvent être réalisées via 2 trajectoires : transfrontale ou transcérébelleuse. Dans notre étude, la voie transcérébelleuse a été la plus utilisée (59,2 % des cas). Il n'y avait pas plus de biopsies non-diagnostiques selon l'une ou

l'autre trajectoire. Ainsi la trajectoire n'a aucun impact sur le résultat diagnostique et les deux approches peuvent être considérées comme fiables. Ces données sont en accord avec celles de la littérature (14).

Ces considérations nous amènent à penser que les biopsies stéréotaxiques frameless assistées par robot du tronc cérébral sont un moyen tout à fait fiable pour obtenir un résultat anatomopathologique précis.

B. Morbi-mortalité

Nous ne déplorons aucun décès lié au geste biopsique et donc un taux de mortalité de 0 %, ce qui concorde avec les données de la littérature (0,6 à 0,9 %) (15).

En ce qui concerne la morbidité, nous avons eu 19,4 % de morbidité totale. Il s'agit le plus souvent de déficits transitoires et dans environ la moitié des cas de l'aggravation d'un déficit préexistant : l'aggravation est ainsi le plus souvent liée à la traversée du biopsieur et à l'œdème qu'il provoque autour du site des biopsies. On retrouve 2,9 % de morbidité définitive soit seulement 3 procédures sur les 103 réalisées. On ne note aucune aggravation clinique définitive chez l'enfant. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature qui retrouvent de 0,6 à 1,7 % de morbidité définitive (15) (25).

L'âge des patients (enfants / adultes), la trajectoire des biopsies (transcérébelleuse / transfrontale) et la localisation de la tumeur (pont / mésencéphale) ne sont pas des facteurs influençant la morbidité après analyse statistique.

Il nous apparaît donc que les biopsies stéréotaxiques frameless assistées par robot du tronc cérébral sont un moyen tout à fait sécurisé pour obtenir un diagnostic anatomopathologique précis.

C. Impact thérapeutique

Comme nous pouvons le voir dans notre étude, mais aussi dans la littérature, il existe une variabilité diagnostique importante (tableau 1) (15). Les gliomes tous grades confondus représentent l'anatomopathologie la plus fréquente, mais il existe de nombreuses autres lésions tumorales ou non-tumorales.

Ainsi, l'analyse anatomopathologique est un élément majeur afin d'orienter au mieux la thérapeutique vers une prise en charge individuelle et personnalisée.

Les traitements possibles dans notre étude allaient de la surveillance clinico-radiologique (cavernome, gliome de grade I) à un traitement plus radical associant chirurgie et radio-chimiothérapie, en passant par une antibiothérapie, une corticothérapie ou encore une chimiothérapie seule.

Tous les patients de notre étude ont été traités de façon adaptée à la lésion présentée, en exceptant 3 patients perdus de vue et très probablement traités dans d'autres centres.

Prenons pour exemple le dossier n°6, où une lésion du tronc cérébral unique pouvant évoquer un gliome de haut grade a permis après biopsies le diagnostic et le traitement adapté d'une néoplasie pulmonaire.

Un autre exemple est le dossier n°34 (et n°35). Dans le cas de ce patient, une lésion unique du tronc cérébral évoque initialement une métastase et justifie un traitement symptomatique par corticoïdes. Après une première série de biopsies négatives (du fait de la corticothérapie), une seconde série a permis de poser le diagnostic de lymphome primitif du système nerveux central. Ce diagnostic a permis un traitement hématologique adapté avec un patient vivant et sans récurrence à plus de 3 ans.

Pour dernier exemple, le dossier n°44. Il s'agit d'une patiente suivie depuis 3 ans pour une leucémie lymphoïde chronique et présentant une lésion d'allure tumorale du tronc cérébral. Après biopsies, le résultat anatomopathologique est

revenu en faveur d'un « infiltrat lymphocytaire T » permettant de pousser les explorations et d'obtenir finalement le diagnostic de leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP). Un traitement étiologique adapté associant antiviral et corticothérapie a permis la guérison de la patiente, toujours vivante à 11 ans.

Certaines biopsies ont également permis d'éviter la mise en place d'un traitement oncologique lourd (radiothérapie ou chimiothérapie). C'est notamment le cas pour le dossier n°70, qui concerne une enfant de 11 ans chez qui est suspectée une lésion tumorale de la jonction bulbo-protubérantielle devant l'apparition brutale de troubles oculomoteurs. Après des biopsies négatives, la patiente a été suivie et traitée par corticothérapie. L'évolution se faisant par poussées, la lésion est dès lors considérée comme « lésion inflammatoire du système nerveux central ». La patiente est toujours vivante à 5 ans sans progression clinique malgré une corticodépendance.

III. Comparaison aux autres biopsies stéréotaxiques

La littérature a déjà montré que les biopsies frameless robotisées, bien que légèrement moins précises, sont aussi fiables et sécurisées que les biopsies frame-based dans le cadre de lésions corticales (67). En effet, l'étude rétrospective de Lefranc et al. en 2013 reprend une série consécutive de 100 biopsies stéréotaxiques frameless assistées par robot, toutes localisations confondues. Cette étude, la plus grande série de biopsies robotisées publiée jusqu'alors à notre connaissance, retrouve une fiabilité diagnostique de 97 %, et une morbidité de 3 %, transitoire dans tous les cas, sans aucune mortalité (68). Elle concerne 6 lésions du tronc cérébral, contre 71 lésions « superficielles » et 21 lésions « profondes ». Cela suggère également que les biopsies supra-tentorielles sont moins à risque et de diagnostic anatomopathologique plus fiable que les biopsies du tronc cérébral, ce qui se justifie une fois de plus par l'anatomie fonctionnelle de cette région.

Il existe très peu de données dans la littérature comparant les biopsies frame-based et les biopsies frameless, d'autant plus assistées par robot, pour les lésions

du TC. Notre étude, qui comporte uniquement des biopsies frameless robotisées, propose des résultats comparables aux données de la littérature sur les biopsies frame-based du tronc cérébral (12) (15) (27) (33) (41) (42) (14) (69).

La littérature suggère que les biopsies stéréotaxiques du tronc cérébral ne sont pas plus à risque que les BS pinéales, qui donnent des résultats comparables : de l'ordre de 94 % de rendement diagnostique et 2 % de morbidité sévère (63) (69) (70) (71).

Il nous apparaît donc que les biopsies stéréotaxiques frameless assistées par robot du tronc cérébral ne sont pas plus morbides que les biopsies frame-based du tronc cérébral ou que les biopsies de la région pinéale.

IV. Perspectives d'avenir

A. Biologie moléculaire

La nouvelle classification des tumeurs du système nerveux central de l'OMS 2016 (61) marque un tournant évolutif majeur dans l'approche diagnostique des gliomes. En effet, l'essor de la biologie moléculaire au début des années 2010 est un grand progrès dans la compréhension et la prise en charge des gliomes du tronc cérébral. La biologie moléculaire permet ainsi de proposer un « diagnostic intégré » pour homogénéiser les groupes tumoraux, notamment sur le plan pronostique (72).

Ainsi, la mutation des gènes H3F3A et HIST1H3B codant respectivement pour les histones H3.3 et H3.1 et entraînant la perte de la triméthylation en position 27 (H3K27M) et de son expression, agit dans la tumorigénèse du gliome du tronc cérébral (72). Sa présence classe la lésion en DIPG, de grade IV selon la classification de l'OMS 2016.

Cette mutation, présente dans environ 70 % des gliomes du TC de l'enfant et 50 % des gliomes du TC de l'adulte, semble associée à un pronostic péjoratif (73) (74). Elle semble également être une cible prometteuse pour l'utilisation de thérapeutiques ciblées à l'avenir (75).

Dans notre étude, la recherche de cette mutation n'a été réalisée en routine que sur les biopsies de l'enfant effectuées après 2014, et nous n'avons donc pas de résultats à présenter sur ce point. Cependant, on peut noter que certains gliomes classés en grades II ou III, auraient pu, via la mise en évidence de cette mutation, être classés en grade IV, et recevoir un traitement plus agressif (radiothérapie et chimiothérapie). On retrouve effectivement dans notre série plus de gliomes de grade III avant 2014, notamment chez les enfants.

Il en est de même pour d'autres types de mutations, qui semblent cependant moins fréquentes et moins discriminantes dans les gliomes du TC : codéletion 1p19q, gène CDKN2A, amplification de l'EGFR ...

Depuis l'avènement de l'ère moléculaire, la biopsie stéréotaxique prend ainsi une place d'autant plus prépondérante dans la prise en charge des gliomes du TC.

B. Imagerie métabolique

L'imagerie métabolique, comme la tomographie par émission de positrons ou la spectroscopie, couplée aux biopsies stéréotaxiques, semble donner des résultats prometteurs pour améliorer l'efficacité et la sûreté des biopsies stéréotaxiques (76) (77) (78). Elles ciblent ainsi une zone tumorale plus représentative, notamment dans les cas des lésions ne se rehaussant pas après injection de produit de contraste. Cela permettrait d'obtenir un tissu tumoral plus pathologique, et limiterait la sous-estimation du grade tumoral liée à la non-représentativité du prélèvement (erreur d'échantillonnage) (79) (80).

Nous pouvons le voir avec notre dossier n°8, où une première série de biopsies (réalisées dans le pédoncule cérébelleux moyen) n'a pas permis d'obtenir de diagnostic. Après spectroscopie, une seconde série de biopsies a ainsi été réalisée au sein d'une zone d'intérêt, permettant cette fois le diagnostic de gliome de grade II.

CONCLUSION

Les biopsies stéréotaxiques frameless robotisées du tronc cérébral peuvent être utilisée en routine, avec une sécurité et une fiabilité aussi bonnes que les biopsies frame-based, considérées jusqu'alors comme le gold-standard.

Leur facilité de mise en œuvre, notamment par l'affranchissement du cadre de stéréotaxie et l'informatisation des mesures, devrait tendre progressivement à les substituer aux biopsies frame-based, notamment pour les lésions de fosse postérieure et donc du tronc cérébral.

Ainsi, la robotique deviendra peut-être à l'avenir le gold-standard des biopsies stéréotaxiques, sous couvert d'études prospectives randomisées.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Kamina P. Anatomie clinique : neuroanatomie. Maloine. 2009.
2. Thines L. Tronc cérébral. In: Atlas Interactif de Neuroanatomie Clinique. Elsevier; 2016. p. 71-90.
3. Système nerveux central [Internet]. Disponible sur: <http://amar-constantine.e-monsite.com/pages/programme-1ere-annee/anatomie-physiologie/systeme-nerveux.html>
4. Cavalcanti DD, Preul MC, Kalani MYS, Spetzler RF. Microsurgical anatomy of safe entry zones to the brainstem. *J Neurosurg.* mai 2016;124(5):1359-76.
5. Párraga RG, Possatti LL, Alves RV, Ribas GC, Türe U, Oliveira E de. Microsurgical anatomy and internal architecture of the brainstem in 3D images: surgical considerations. *J Neurosurg.* 1 mai 2016;124(5):1377-95.
6. Guy G, Jan M, Guegan Y. Les lésions chirurgicales du tronc cérébral. *Neurochirurgie.* juin 1989;35(Supplément 1).
7. N. Kearns K, Chen C-J, Tvrdik P, S. Park M, S. Kalani Y. Outcomes of surgery for brainstem cavernous malformations : a systematic review. *Stroke.* 12 sept 2019;50:2964-6.
8. Alvisi C, Cerisoli M, Maccheroni ME. Long-term results of surgically treated brainstem gliomas. *Acta Neurochir (Wien).* mars 1985;76(1-2):12-7.
9. Constantini S, Epstein F. Surgical indication and technical considerations in the management of benign brain stem gliomas. *J Neurooncol.* 1996;28(2-3).
10. Sinha S, Kale SS, Chandra SP, Suri A, Mehta VS, Sharma BS. Brainstem Gliomas: Surgical indications and technical considerations in a series of 58 cases. *Br J Neurosurg.* 1 avr 2014;28(2):220-5.
11. Hood TW, Gebarski SS, McKeever PE, Venes JL. Stereotaxic biopsy of intrinsic lesions of the brain stem. *J Neurosurg.* 1 août 1986;65(2):172-6.
12. Bahrami E, Parvaresh M, Bahrami M, Fattahi A. An experience with frame-based stereotactic biopsy of posterior fossa lesions via transcerebellar route. *World Neurosurg.* 1 avr 2020;136:e380-5.
13. Blond S, Lejeune JP, Dupard T, Parent M, Clarisse J, Christiaens JL. The stereotactic approach to brain stem lesions : a follow-up of 29 cases. Hitchcock ER, Broggi G, Burzaco J, Martin-Rodriguez J, Meyerson BA, Tóth S, éditeurs. *Adv Stereotact Funct Neurosurg.* 1991;75-7.
14. Dellaretti M, Reyns N, Touzet G, Dubois F, Gusmão S, Pereira JLB, et al. Stereotactic biopsy for brainstem tumors : comparison of transcerebellar with transfrontal approach. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2012;90(2):79-83.
15. Kickingereeder P, Willeit P, Simon T, Ruge MI. Diagnostic value and safety of stereotactic biopsy for brainstem tumors: a systematic review and meta-analysis of 1480 cases. *Neurosurgery.* 1 juin 2013;72(6):873-82.
16. Johnson KJ, Cullen J, Barnholtz-Sloan JS, Ostrom QT, Langer CE, Turner MC, et al. Childhood brain tumor epidemiology: a brain tumor epidemiology consortium review. *Cancer Epidemiol Prev Biomark.* 1 déc 2014;23(12):2716-36.
17. Ostrom QT, Gittleman H, Truitt G, Boscia A, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2011–2015. *Neuro-Oncol.* 1 oct 2018;20(suppl_4):iv1-86.
18. Hargrave D, Chuang N, Bouffet E. Conventional MRI cannot predict survival in

- childhood diffuse intrinsic pontine glioma. *J Neurooncol.* 1 févr 2008;86(3):313-9.
19. Williams JR, Young CC, Vitanza NA, McGrath M, Feroze AH, Browd SR, et al. Progress in diffuse intrinsic pontine glioma: advocating for stereotactic biopsy in the standard of care. *Neurosurg Focus.* 1 janv 2020;48(1):E4.
 20. Laine E, Blond S, Coche B, Christiaens JL, Jomin M, Dhellemmes P. Stereotaxic technics in expanding lesions of the brain stem. *Bull Académie Natl Médecine.* juin 1990;174(6):835-43.
 21. Le Gars D. Principes de la stéréotaxie - Campus de Neurochirurgie [Internet]. [cité 17 mai 2020]. Disponible sur: <http://campus.neurochirurgie.fr/spip.php?article353>
 22. Horsley V, Clarke R. The structure and functions of the cerebellum examined by a new method. *Brain.* mai 1908;31(1):45-124.
 23. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AJ. Stereotaxic Apparatus for Operations on the Human Brain. *Science.* 10 oct 1947;106(2754):349-50.
 24. Leksell L. A stereotaxic apparatus for intracerebral surgery. *Acta Chir Scand.* 1950;(99):229-33.
 25. Quick-Weller J, Lescher S, Bruder M, Dinc N, Behmanesh B, Seifert V, et al. Stereotactic biopsy of brainstem lesions: 21 years experiences of a single center. *J Neurooncol.* 1 sept 2016;129(2):243-50.
 26. Coca HA, Cebula H, Benmekhbi M, Chenard MP, Entz-Werle N, Proust F. Diffuse intrinsic pontine gliomas in children : interest of robotic frameless assisted biopsy. A technical note. *Neurochirurgie.* 1 déc 2016;62(6):327-31.
 27. Haegelen C, Touzet G, Reyns N, Maurage C-A, Ayachi M, Blond S. Stereotactic robot-guided biopsies of brain stem lesions : experience with 15 cases. *Neurochirurgie.* oct 2010;56(5):363-7.
 28. Georgiopoulos M, Ellul J, Chroni E, Constantoyannis C. Efficacy, safety, and duration of a frameless fiducial-less brain biopsy versus frame-based stereotactic biopsy : a prospective randomized study. *J Neurol Surg Part Cent Eur Neurosurg.* janv 2018;79(01):031-8.
 29. Holloway KL, Gaede SE, Starr PA, Rosenow JM, Ramakrishnan V, Henderson JM. Frameless stereotaxy using bone fiducial markers for deep brain stimulation. *J Neurosurg.* sept 2005;103(3):404-13.
 30. Roth A, Buttrick SS, Cajigas I, Jagid JR, Ivan ME. Accuracy of frame-based and frameless systems for deep brain stimulation: A meta-analysis. *J Clin Neurosci.* 1 nov 2018;57:1-5.
 31. Bradac O, Steklacova A, Nebrenska K, Vrana J, de Lacy P, Benes V. Accuracy of varioguide frameless stereotactic system against frame-based stereotaxy : prospective, randomized, single-center study. *World Neurosurg.* 1 août 2017;104:831-40.
 32. Willems PWA, Noordmans HJ, Ramos LMP, Taphoorn MJB, Berkelbach van der Sprenkel JW, Viergever MA, et al. Clinical evaluation of stereotactic brain biopsies with an MKM-mounted instrument holder. *Acta Neurochir (Wien).* 1 oct 2003;145(10):889-97.
 33. Hamisch C, Kickingereder P, Fischer M, Simon T, Ruge MI. Update on the diagnostic value and safety of stereotactic biopsy for pediatric brainstem tumors: a systematic review and meta-analysis of 735 cases. *J Neurosurg Pediatr.* 1 sept 2017;20(3):261-8.
 34. Hughes-Hallett A, Mayer E, Marcus H, Cundy T, Pratt P, Parston G, et al. Quantifying innovation in surgery. *Ann Surg.* août 2014;260(2):205-11.
 35. Marcus HJ, Vakharia VN, Ourselin S, Duncan J, Tisdall M, Aquilina K. Robot-assisted stereotactic brain biopsy: systematic review and bibliometric analysis. *Childs Nerv Syst.* 1 juill 2018;34(7):1299-309.
 36. Hariz M. Deep brain stimulation: new techniques. *Parkinsonism Relat Disord.* janv 2014;20:S192-6.
 37. Gross RE, McDougal ME. Technological advances in the surgical treatment of movement disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep.* août 2013;13(8):371.

38. González-Martínez J, Bulacio J, Thompson S, Gale J, Smithason S, Najm I, et al. Technique, results, and complications related to robot-assisted stereoelectroencephalography. *Neurosurgery*. 1 févr 2016;78(2):169-80.
39. Pillai A, Ratnathankom A, Ramachandran SN, Udayakumaran S, Subhash P, Krishnadas A. Expanding the spectrum of robotic assistance in cranial neurosurgery. *Oper Neurosurg*. 1 août 2019;17(2):164-73.
40. Kwoh YS, Hou J, Jonckheere EA, Hayati S. A robot with improved absolute positioning accuracy for CT guided stereotactic brain surgery. *IEEE Trans Biomed Eng*. févr 1988;35(2):153-60.
41. Carai A, Mastronuzzi A, De Benedictis A, Messina R, Cacchione A, Miele E, et al. Robot-assisted stereotactic biopsy of diffuse intrinsic pontine glioma: a single-center experience. *World Neurosurg*. 1 mai 2017;101:584-8.
42. Dawes W, Marcus HJ, Tisdall M, Aquilina K. Robot-assisted stereotactic brainstem biopsy in children : prospective cohort study. *J Robot Surg*. 1 août 2019;13(4):575-9.
43. Bekelis K, Radwan TA, Desai A, Roberts DW. Frameless robotically targeted stereotactic brain biopsy : feasibility, diagnostic yield, and safety : clinical article. *J Neurosurg*. 1 mai 2012;116(5):1002-6.
44. Bériault S, Subaie FA, Collins DL, Sadikot AF, Pike GB. A multi-modal approach to computer-assisted deep brain stimulation trajectory planning. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. sept 2012;7(5):687-704.
45. Faria C, Erlhagen W, Rito M, De Momi E, Ferrigno G, Bicho E. Review of robotic technology for stereotactic neurosurgery. *IEEE Rev Biomed Eng*. 2015;8:125-37.
46. Neal JH, Van Norman AS. Transcerebellar Biopsy of Posterior Fossa Lesions Using the Leksell Gamma Model Stereotactic Frame. *Neurosurgery*. 1 mars 1993;32(3):473-5.
47. Toussaint P, Le Gars D, Deschepper B, Touzet G, Rosat P, Galibert P. Biopsies by the stereotactic approach : a helpful tool in the management of skull base tumors. *Skull Base Surg*. 25 sept 1993;349-54.
48. F. Capitanio J, Mortini P. Inverted positioning of Leksell Frame G for very low posterior fossa and brain stem lesions biopsies. *J Neurosurg Sci*. avr 2019;63(2):194-9.
49. Dorward NL, Paleologos TS, Alberti O, Thomas DGT. The advantages of frameless stereotactic biopsy over frame-based biopsy. *Br J Neurosurg*. 2002;16(2):110-8.
50. Maciunas RJ, Galloway Jr. RL, Latimer J, Cobb C, Zaccharias E, Moore A, et al. An Independent Application Accuracy Evaluation of Stereotactic Frame Systems. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1992;58(1-4):103-7.
51. Iordanou JC, Camara D, Ghatan S, Panov F. Approach Angle Affects Accuracy in Robotic Stereoelectroencephalography Lead Placement. *World Neurosurg*. août 2019;128:e322-8.
52. von Langsdorff D, Paquis P, Fontaine D. In vivo measurement of the frame-based application accuracy of the Neuromate neurosurgical robot. *J Neurosurg*. janv 2015;122:191-4.
53. Cardinale F, Cossu M, Castana L, Casaceli G, Schiariti MP, Misericocchi A, et al. Stereoelectroencephalography : surgical methodology, safety, and stereotactic application accuracy in 500 procedures. *Neurosurgery*. 1 mars 2013;72(3):353-66.
54. Lefranc M, Capel C, Pruvot AS, Fichten A, Desenclos C, Toussaint P, et al. The impact of the reference imaging modality, registration method and intraoperative flat-panel computed tomography on the accuracy of the ROSA® stereotactic robot. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2014;92(4):242-50.
55. Cardinale F. Stereotactic robotic application accuracy is very high in « in vivo » procedures. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2015;93(1):68-68.
56. Varma TRK, Eldridge P. Use of the NeuroMate stereotactic robot in a frameless mode for functional neurosurgery. *Int J Med Robot*. juin 2006;2(2):107-13.

57. Varma TRK, Eldridge PR, Forster A, Fox S, Fletcher N, Steiger M, et al. Use of the NeuroMate Stereotactic Robot in a Frameless Mode for Movement Disorder Surgery. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2003;80(1-4):132-5.
58. Cardinale F, Rizzi M, d’Orio P, Casaceli G, Arnulfo G, Narizzano M, et al. A new tool for touch-free patient registration for robot-assisted intracranial surgery: application accuracy from a phantom study and a retrospective surgical series. *Neurosurg Focus.* 1 mai 2017;42(5):E8.
59. Widmann G, Eisner W, Kovacs P, Fiegele T, Ortler M, Lang T, et al. Accuracy and Clinical Use of a Novel Aiming Device for Frameless Stereotactic Brain Biopsy. *Min - Minim Invasive Neurosurg.* déc 2008;51(06):361-9.
60. Widmann G, Schullian P, Ortler M, Bale R. Frameless stereotactic targeting devices: technical features, targeting errors and clinical results. *Int J Med Robot.* 2012;8(1):1-16.
61. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol (Berl).* juin 2016;131(6):803-20.
62. Hunter KM, Rewcastle NB. Metastatic neoplasms of the brain stem. *Can Med Assoc J.* 6 janv 1968;98(1):1-7.
63. Paquis P, Lebrun C, Michiels JF, Lonjon M, Roche JL, Chatel M, et al. Métastase prévalente du tronc cérébral : diagnostic par biopsie stéréotaxique. *Société Neurochir Lang Fr.* 29 nov 1993;
64. Jan M, François P. Tumeurs du tronc cérébral. *Wwwem-Premiumcomdatatraitésne17-09602* [Internet]. [cité 24 mai 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/2553/resultatrecherche/1>
65. de Sèze J, Touzet G, Lucas C, Godefroy O, Blond S. Métastase du tronc cérébral révélatrice d’un cancer bronchopulmonaire : deux cas. *Rev Médecine Interne.* 1 avr 1998;19(4):271-4.
66. Dellaretti M, Touzet G, Reyns N, Dubois F, Gusmão S, Pereira JLB, et al. Correlation among magnetic resonance imaging findings, prognostic factors for survival, and histological diagnosis of intrinsic brainstem lesions in children : clinical article. *J Neurosurg Pediatr.* 1 déc 2011;8(6):539-43.
67. Woodworth GF, McGirt MJ, Samdani A, Garonzik I, Olivi A, Weingart JD. Frameless image-guided stereotactic brain biopsy procedure: diagnostic yield, surgical morbidity, and comparison with the frame-based technique. *J Neurosurg.* févr 2006;104(2):233-7.
68. Lefranc M, Capel C, Pruvot-Ocean A-S, Fichten A, Desenclos C, Toussaint P, et al. Frameless robotic stereotactic biopsies: a consecutive series of 100 cases. *J Neurosurg.* 1 févr 2015;122(2):342-52.
69. Cheng G, Yu X, Zhao H, Cao W, Li H, Li Q, et al. Complications of stereotactic biopsy of lesions in the sellar region, pineal gland, and brainstem. *Medicine (Baltimore).* 21 févr 2020;99(8).
70. Balossier A, Blond S, Touzet G, Lefranc M, de Saint-Denis T, Maurage C-A, et al. Endoscopic versus stereotactic procedure for pineal tumour biopsies : comparative review of the literature and learning from a 25-year experience. *Neurochirurgie.* 1 avr 2015;61(2):146-54.
71. Lefranc M, Touzet G, Caron S, Maurage CA, Assaker R, Blond S. Are stereotactic sample biopsies still of value in the modern management of pineal region tumours? Lessons from a single-department, retrospective series. *Acta Neurochir (Wien).* 1 mai 2011;153(5):1111-22.
72. Monfilliette-Djelad A. Gliome du tronc cérébral de l’adulte : caractérisation clinique, radiologique et anatomopathologique d’une série rétrospective lilloise. [Thèse d’exercice]. [Lille, France]: Université de Lille; 2019.
73. Feng J, Hao S, Pan C, Wang Y, Wu Z, Zhang J, et al. The H3.3 K27M mutation results

- in a poorer prognosis in brainstem gliomas than thalamic gliomas in adults. *Hum Pathol.* nov 2015;46(11):1626-32.
74. Khuong-Quang D-A, Buczkowicz P, Rakopoulos P, Liu X-Y, Fontebasso AM, Bouffet E, et al. K27M mutation in histone H3.3 defines clinically and biologically distinct subgroups of pediatric diffuse intrinsic pontine gliomas. *Acta Neuropathol (Berl).* sept 2012;124(3):439-47.
75. Filbin MG, Tirosh I, Hovestadt V, Shaw ML, Escalante LE, Mathewson ND, et al. Developmental and oncogenic programs in H3K27M gliomas dissected by single-cell RNA-seq. *Science.* 20 avr 2018;360(6386):331-5.
76. Pirotte BJM, Lubansu A, Massager N, Wikler D, Goldman S, Levivier M. Results of positron emission tomography guidance and reassessment of the utility of and indications for stereotactic biopsy in children with infiltrative brainstem tumors. *J Neurosurg Pediatr.* 1 nov 2007;107(5):392-9.
77. Frati A, Pichierri A, Bastianello S, Raco A, Santoro A, Esposito V, et al. Frameless stereotactic cerebral biopsy: our experience in 296 cases. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2011;89(4):234-45.
78. Burtscher IM, Skagerberg G, Geijer B, Englund E, Sta F. Proton MR Spectroscopy and preoperative diagnostic accuracy: an evaluation of intracranial mass lesions characterized by stereotactic biopsy findings. *Am J Neuroradiol.* janv 2000;21:84-93.
79. Chernov MF, Muragaki Y, Ochiai T, Taira T, Ono Y, Usukura M, et al. Spectroscopy-supported frame-based image-guided stereotactic biopsy of parenchymal brain lesions: comparative evaluation of diagnostic yield and diagnostic accuracy. *Clin Neurol Neurosurg.* 1 juill 2009;111(6):527-35.
80. Ng WH, Lim T. Targeting regions with highest lipid content on MR spectroscopy may improve diagnostic yield in stereotactic biopsy. *J Clin Neurosci.* mai 2008;15(5):502-6.

ANNEXES

Annexe 1 : analyse détaillée des biopsies négatives

Dossiers n°2 et 3 :

Homme de 65 ans sans antécédent particulier. Apparition progressive de troubles de l'équilibre, de troubles oculomoteurs, d'une hémiparésie gauche, d'une atteinte du V droit, de troubles de la déglutition et d'une dysphonie.

L'IRM retrouve une lésion protubérantielle étendue dans la moelle allongée avec une prise de contraste homogène.

Une première série de biopsies a été effectuée le 03 juin 2002 par voie transcérébelleuse ne permettant pas d'obtenir un diagnostic anatomopathologique.

Aucune IRM post-opératoire n'a été retrouvée dans le dossier.

Devant la forte suspicion diagnostique, une seconde série de biopsies a été réalisée le 19 juin 2002, également par voie transcérébelleuse, sans complication.

Le diagnostic obtenu est celui d'un glioblastome, grade IV selon la classification de l'OMS.

L'évolution s'est faite rapidement par une dégradation neurologique, avec des troubles de la déglutition majeurs et une pneumopathie d'inhalation menant au décès le 30 juin 2002.

Dossiers n°11 et 26 :

Femme de 16 ans sans antécédent particulier. Apparition progressive d'une parésie du VII droit.

L'IRM retrouve une lésion infiltrante bulbo-protubérantielle sans prise de contraste ni hydrocéphalie.

Une première série de biopsies a été effectuée le 25 février 2005 par voie transcérébelleuse sans complication, ne permettant pas d'obtenir un diagnostic anatomopathologique.

Une IRM post-opératoire a été réalisée retrouvant la localisation des prélèvements à la partie supérieure de la lésion.

Après une stabilité clinico-radiologique de 2 ans, l'apparition d'une atteinte du VI, du VII et du VIII gauches a fait poser l'indication de nouvelles biopsies.

Après réalisation d'une spectroscopie permettant d'orienter la cible, une nouvelle série de biopsies a été réalisée le 03 mai 2007 sans complication, permettant cette fois d'obtenir le diagnostic d'oligodendrogliome de grade II.

Un traitement par radiothérapie, puis chimiothérapie a permis une survie de 6 ans, avec une patiente décédée d'une évolution tumorale pendant l'été 2011.

Dossier n°29 :

Garçon de 1 an sans antécédent. Présence de troubles oculomoteurs (atteinte du III) isolés.

L'IRM retrouve une lésion mésencéphalique intéressant la région interpédonculaire.

Des biopsies par voie transfrontale sont réalisées le 21 juin 2007, sans complication, ne permettant pas de préciser le diagnostic anatomopathologique.

L'IRM retrouve une biopsie au sein de la tumeur.

Devant la suspicion de lésion gliale de bas grade, une chirurgie de d'excision est effectuée en août 2007 permettant le diagnostic d'astrocytome pilocytique de grade I. Une chimiothérapie adjuvante a été réalisée.

Toujours vivant à 12 ans de la chirurgie, avec une hémiplégie gauche.

Dossiers n°34 et 35 :

Homme de 53 ans au principal antécédent de cirrhose alcoolique. Apparition rapidement progressive d'une paralysie du VII gauche, d'une atteinte du V gauche et de troubles de l'équilibre.

L'IRM retrouve une lésion latéro-pontique gauche prenant le contraste de façon hétérogène et évoquant une métastase. Le bilan d'extension comportant un scanner thoraco-abdomino-pelvien est revenu négatif.

Une corticothérapie a été instaurée permettant une amélioration clinique.

Une première série de biopsies par voie transcérébelleuse a été réalisée le 4 février 2008, sans complication, ne permettant pas d'obtenir un diagnostic anatomopathologique.

Une IRM post-opératoire a été réalisée retrouvant des biopsies bien localisées au sein de la tumeur.

Une nouvelle série de biopsies transcérébelleuses après arrêt de la corticothérapie a été effectuée le 04 mars 2008, avec une aggravation temporaire de la paralysie faciale, permettant cette fois d'obtenir le diagnostic de lymphome primitif du système nerveux central.

Un traitement hématologique adapté par chimiothérapie a ainsi été instauré, avec un patient vivant le 31 mai 2011 puis perdu de vue.

Dossiers n°37 et 40 :

Femme de 39 ans suivie dans un autre centre depuis 4 ans pour une lésion de la lame tectale découverte sur des troubles oculomoteurs (atteinte du IV droit).

Progression sur une IRM de septembre 2008 de la lésion, légère mais indiscutable, avec prise de contraste annulaire, sans obstruction de l'aqueduc de Sylvius ni hydrocéphalie.

Biopsiée une première fois par voie transfrontale le 9 décembre 2008, sans complication, ne permettant pas d'obtenir un diagnostic anatomopathologique.

Une IRM post-opératoire a retrouvé une biopsie bien localisée au sein de la tumeur.

Une deuxième série de biopsies a été effectuée le 10 avril 2009, par voie transfrontale, avec l'apparition transitoire d'une hémiparésie. Une analyse extemporanée a été effectuée permettant de confirmer le caractère tumoral des prélèvements. Le diagnostic d'oligo-astrocytome de grade III a pu être posé, avec une radiothérapie instaurée dans le centre d'origine et une patiente rapidement perdue de vue.

Dossier n°58 :

Fille de 9 ans suivie pour un gliome des voies optiques depuis 2006, dans un contexte de neurofibromatose de type 1, sans histologie et traitée par radiochimiothérapie avec bon contrôle local.

Apparition en 2012 de prises de contraste pédonculaires gauches évoquant une nouvelle localisation gliale.

Les biopsies sont réalisées le 14 mai 2012 par voie transfrontale, avec l'apparition transitoire d'une hémiparésie gauche. L'anatomopathologie n'a pas retrouvé de lésion tumorale.

L'IRM retrouve des prélèvements situés au contact de la lésion.

La famille ayant refusé une nouvelle série de biopsies, la patiente a été traitée par surveillance puis chimiothérapie devant la progression tumorale.

Actuellement toujours vivante à 8 ans du diagnostic signant le caractère de bas grade.

Dossiers n°67 et 72 :

Homme de 53 ans sans antécédent particulier. Apparition rapide d'un état confusionnel, de troubles de l'équilibre, d'une diplopie et d'un déficit sensitif hémicorporel. Une hydrocéphalie avait été traitée par ventriculocysternostomie endoscopique.

L'IRM retrouve une lésion infiltrante mal limitée mésencéphalique, étendue au thalamus, prenant le contraste de façon hétérogène toutefois sans aspect nécrotique.

Une première série de biopsies est effectuée le 14 janvier 2014, par voie transfrontale, sans complication, ne permettant pas de poser un diagnostic anatomopathologique. L'anatomopathologie décrit une « infiltration de la substance blanche par une population gliale atypique ne pouvant pas affirmer la nature tumorale ».

L'IRM post-opératoire retrouve un prélèvement juxta-tumoral, avec une réduction des prises de contraste après corticothérapie.

Après récupération clinique quasi-complète sous corticothérapie, on note une nouvelle dégradation après arrêt de celle-ci.

Une deuxième série de biopsies est réalisée par voie transfrontale le 19 juin 2014 sans complication. Le diagnostic est celui d'un glioblastome, permettant un traitement par radio-chimiothérapie. Le patient est décédé de l'évolution tumorale le 10 décembre 2014, à 330 jours du diagnostic.

Dossier n°70 :

Fille de 10 ans sans antécédent. Apparition brutale de troubles oculomoteurs (paralysie du VI) améliorés par les corticoïdes.

L'IRM retrouve une lésion bulbo-protubérantielle avec prises de contrastes et remaniements hémorragiques. L'IRM robotisée retrouve la disparition de l'œdème et la régression des prises de contraste après corticothérapie.

Les biopsies sont réalisées le 1^e avril 2014 ne retrouvant pas de lésion tumorale ou inflammatoire. On note l'apparition transitoire d'une paralysie faciale.

Le traitement a consisté en une corticothérapie en fonction de l'évolution se faisant par poussées.

Actuellement toujours suivie à 6 ans du diagnostic, sans diagnostic anatomopathologique précis mais avec diagnostic de maladie inflammatoire du système nerveux central non-étiquetée, signant le caractère non-tumoral de la lésion.

Dossier n°89 :

Femme de 50 ans au principal antécédent de cytopathie mitochondriale, avec ataxie spinocérébelleuse évoluant depuis l'âge de 10 ans.

Apparition suite à une chute d'un déficit sensitivomoteur de l'hémicorps droit et d'une atteinte du V droit.

L'IRM retrouve une lésion d'allure infiltrante latéro-pontique droite avec des prises de contraste punctiformes.

Des biopsies transcérébelleuses sont effectuées le 30 juin 2016 sans complication. L'anatomopathologie ne retrouve ni lésion tumorale ni lésion inflammatoire.

L'IRM post-opératoire retrouve des prélèvements au contact des prises de contraste.

Après une surveillance de 3 ans sans thérapeutique, la patiente présente une stabilité clinique et radiologique sans aucune progression, signant le caractère non-tumoral de la lésion.

Dossiers n°101 et 103 :

Femme de 67 ans au principal antécédent de néoplasie mammaire en 2016 traitée par radio-chimiothérapie. Apparition progressive d'une parésie du VII gauche, d'une dysarthrie et de troubles de la déglutition.

L'IRM retrouve une lésion de l'ensemble du tronc cérébral, antérieure, avec prises de contraste hétérogènes.

Une première série de biopsies est réalisée le 10 août 2017 par voie transfrontale sans complication, ne retrouvant pas de lésion tumorale.

L'IRM retrouve des prélèvements juxta-tumoraux.

Une nouvelle série de biopsies est réalisée le 18 septembre 2017, cette fois par voie transcérébelleuse, compliquée de l'apparition d'une hémiplégie, d'un mutisme et de troubles de la déglutition.

L'anatomopathologie revient en faveur d'une métastase de son cancer du sein, faisant réaliser une radiothérapie externe.

La patiente est perdue de vue à 3 mois.

Annexe 2 : Tableau descriptif de l'ensemble des cas de l'étude

CAS	SEXE	AGE	CLINIQUE	SIEGE	TRAJECTOIRE	ANATOMO-PATHOLOGIE	COMPLICATIONS	TRAITEMENT	EVOLUTION A 1 AN
1	F	24	OM, HTIC (hydrocéphalie), VIII	Pont	TC	Gliome grade 2	Non	Radiothérapie	Vivante
2	M	66	Équilibre, OM, moteur, déglutition, dysphonie-dysarthrie et V	Bulbo-protubérantiél	TC	Négative	Non	Rebiopsies (Cf n°3)	-
3						Gliome grade 4	Non	Soins de support	Décédé
4	F	8	Équilibre, OM, moteur XI	Pont	TC	Gliome grade 1	Non	Surveillance	Vivante
5	F	16	Équilibre, OM, V, VII et VIII et HTIC	Pont	TC	Gliome grade 3	Oui (définitive)	Radiothérapie	Décédée
6	M	55	Moteur, déglutition, dysphonie-dysarthrie et sensitif	Pont	TC	Métastase (poumon)	Non	Radiothérapie	Perdu de vue
7	F	32	OM et HTIC	Pont	TC	Gliome grade 2	Non	Radio-chimiothérapie	Vivante
8	M	65	OM, moteur, V droit et hydrocéphalie chronique	Pont (2e biopsie)	TC	Gliome grade 2	Non	Radio-chimiothérapie	Vivant
9	M	44	OM et moteur	Pont	TC	Gliome grade 3	Non	Radiothérapie	Perdu de vue
10	F	25	OM, moteur et déglutition	Pont	TC	Gliome grade 2	Non	Radiothérapie	Vivante
11	F	16	VII	Pont	TC	Biopsie blanche	Non	Rebiopsiée après surveillance	Cf n°26
12	M	55	Équilibre, OM, moteur déglutition, dysarthrie-dysphonie, V, VII et VIII	Pont	TC	Gliome grade 2	Non	Radiothérapie	Vivant
13	M	58	Équilibre, OM, moteur VII et HTIC	Mésencéphale	TF	Lymphome	Non	Chimiothérapie	Perdu de vue
14	F	8	Équilibre, OM, moteur et VII	Pont	TC	Gliome grade 3	Non	Radiothérapie	Perdue de vue
15	F	6	Équilibre, moteur et VII	Pont	TC	Gliome grade 3	Non	Radio-chimiothérapie	Perdue de vue

16	F	5	Équilibre, OM et moteur	Pont	TF	Gliome grade 3	Oui (transitoire)	Radio-chimiothérapie	Vivante
17	M	43	Équilibre, OM, Déglutition, moteur, VII, VIII et sensitif	Pont	TC	Gliome grade 2	Non	Soins de support	Décédé
18	F	2	Équilibre, OM, moteur et HTIC (hydrocéphalie)	Mésencéphale	TF	Gliome grade 2	Non	Chirurgie (gliome grade I) et radio-chimiothérapie	Vivante
19	M	51	Équilibre, moteur déglutition, VII, dysarthrie-dysphonie et hydrocéphalie	Pont	TC	Gliome grade 2	Non	Radiothérapie	Vivant
20	F	16	Équilibre, OM, moteur et sensitif	Mésencéphale	TF	Gliome grade 2	Non	Radiothérapie	Perdue de vue
21	F	26	Équilibre + AEG	Mésencéphale	TF	Gliome grade 4	Non	Chimiothérapie	Perdue de vue
22	M	24	HTIC (hydrocéphalie)	Mésencéphale	TF	Gliome grade 3	Oui (transitoire)	Radio-chimiothérapie	Vivant
23	F	5	OM et VII	Pont	TC	Gliome grade 4	Non	Radiothérapie	Perdue de vue
24	M	54	Équilibre, OM, moteur, VII et dysarthrie-dysphonie et sensitif	Pont	TF	Gliome grade 2	Oui (transitoire)	Radiothérapie	Perdu de vue
25	M	56	Équilibre, OM et moteur	Ponto-mésencéphalique	TF	Métastase	Non	Radiothérapie	Perdu de vue
26	F	18	Équilibre, OM, VII et VIII gauche	Pont	TC	Gliome grade 2	Non	Radio-chimiothérapie	Vivante
27	M	9	Équilibre moteur, VII	Ponto-mésencéphalique	TF	Gliome grade 3	Non	Radio-chimiothérapie	Vivant
28	M	54	Équilibre, OM, sensitif	Ponto-mésencéphalique	TF	Lymphome	Non	Chimiothérapie	Vivant
29	M	1	OM	Mésencéphale	TF	Négative	Non	Chirurgie (anapath grade I) puis chimiothérapie	Vivant
30	M	2	Équilibre, VII et HTIC (hydrocéphalie)	Ponto-mésencéphalique	TF	PNET	Non	Radio-chimiothérapie	Perdu de vue
31	F	65	Moteur et sensitif	Mésencéphale	TF	Lymphome	Non	Chimiothérapie	Vivante
32	F	60	Équilibre et moteur	Pont	TC	Métastase (sein)	Non	Radiothérapie	Perdue de vue

33	M	12	Équilibre, OM, moteur et VII	Pont	TF	Gliome grade 3	Oui (transitoire)	Radiothérapie	Perdu de vue
34	M	53	Équilibre, VII et V	Pont	TC	Négative (biopsie intra-tumorale après IRM)	Non	Rebiopsies (Cf n° 35)	-
35				Pont	TC	Lymphome	Oui (temporaire)	Chimiothérapie	Vivant
36	F	58	V et HTIC	Pont	TC	Lymphome	Non	Radio-chimiothérapie	Vivante
37	F	39	OM	Mésencéphale	TF	Négative (biopsie non intra-tumorale)	Non	Rebiopsies (cf n°40)	-
38	F	5	Équilibre, moteur, déglutition, dysarthrie – dysphonie et VII	Ponto-mésencéphalique	TF	Gliome grade 3	Non	NR	Perdu de vue
39	M	36	OM, moteur V, VIII et sensitif	Mésencéphale	TF	Gliome grade 3	Non	Radio-chimiothérapie	Vivant
40	F	39	OM	Mésencéphale	TF	Gliome grade 3	Oui (transitoire)	Radiothérapie	Perdue de vue
41	F	48	Équilibre et sensitif	Mésencéphale	TF	Gliome grade 3	Non	Radiothérapie	Perdue de vue
42	F	29	OM	Mésencéphale	TF	Gliome grade 3	Non	Radiothérapie	Perdue de vue
43	M	4	Équilibre, OM, moteur, VII et hydrocéphalie	Pont	TC	Gliome grade 3	Non	NR	Perdu de vue
44	F	60	Équilibre, moteur et sensitif	Pont	TC	Inflammatoire	Non	Corticothérapie	Vivante
45	M	12	Équilibre et hydrocéphalie	Ponto-mésencéphalique	TF	Gliome grade 2	Non	Chirurgie (pas de modification) puis radiothérapie	Vivant
46	M	69	Équilibre, OM, déglutition, dysarthrie-dysphonie et V	Pont	TF	Gliome grade 3	Non	Radio-chimiothérapie	Vivant
47	M	31	Équilibre et VIII	Ponto-mésencéphalique	TC	Gliome grade 2	Non	Chimiothérapie	Perdu de vue
48	M	48	Équilibre, OM, déglutition	Pont	TC	Gliome grade 3	Non	Chimiothérapie	Perdu de vue
49	F	13	OM	Pont	TF	Gliome grade 4	Non	NR	Perdue de vue

50	F	33	Équilibre et OM	Pont	TC	Gliome grade 3	Oui (transitoire)	Radiothérapie	Perdue de vue
51	M	42	Équilibre, OM et hydrocéphalie	Mésencéphale	TF	Gliome grade 2	Oui (transitoire)	Radiothérapie	Perdu de vue
52	F	14	Équilibre, VII et V droit	Pont	TC	PNET	Non	Radio-chimiothérapie	Vivante
53	M	75	OM, moteur, déglutition, dysarthrie-dysphonie	Mésencéphale	TF	Lymphome	Non	Chimiothérapie	Perdu de vue
54	M	51	Équilibre, moteur et sensitif	Pont	TC	Métastase (poumon)	Non	Radiothérapie	Décédé
55	F	44	HTIC (hydrocéphalie)	Mésencéphale	TF	Gliome grade1	Non	Surveillance	Vivante
56	M	8	Moteur, dysarthrie-dysphonie	Ponto-Mésencéphalique	TF	Gliome grade 2	Non	Chimiothérapie Chirurgie (anapath grade 1) Radiothérapie	Vivant
57	F	35	Équilibre, OM, moteur, dysarthrie-dysphonie, sensitif et VIII	Bulbo-protubérantiel	TC	Cavernome	Amélioration de l'équilibre	Surveillance	Perdue de vue
58	F	9	Asymptomatique	Pont	TF	Négative (biopsie non intra-tumoral)	Oui (transitoire)	Chimiothérapie	Vivante
59	M	53	Moteur et sensitif	Pont	TC	Gliome grade 4	Oui (transitoire)	Soins de support	Décédé
60	M	4	Équilibre, moteur, dysarthrie-dysphonie	Pont	TC	Gliome grade 3	Non	Radio-chimiothérapie	Perdu de vue
61	F	54	Équilibre, OM, déglutition, VII et sensitif	Bulbo-protubérantiel	TC	Gliome grade 4	Non	Radio-chimiothérapie	Perdue de vue
62	F	10	Équilibre, OM, dysarthrie, dysphonie, VII et HTIC	Pont	TC	Gliome grade 3	Oui (transitoire)	Radio-chimiothérapie	Vivante
63	M	67	HTIC (hydrocéphalie)	Mésencéphale	TF	Gliome grade 2	Oui (transitoire)	Radiothérapie	Vivant
64	M	59	OM et VIII	Ponto-Mésencéphalique	TF	Métastase (poumon)	Oui (transitoire)	Radiothérapie	Décédé
65	M	18	OM, moteur, dysarthrie-dysphonie, VII et V	Ponto-Mésencéphalique	TC	Gliome grade 4	Non	Chimiothérapie	Vivant

66	M	8	Équilibre, moteur, déglutition, VII dysarthrie-dysphonie,	Pont	TC	Gliome grade 4	Oui (transitoire)	Radiothérapie	Perdu de vue
67	M	59	Équilibre, OM, moteur, sensitif et hydrocéphalie	Mésencéphale	TF	Négative (biopsie intratumorale)	Non	Rebiopses cf N°72	-
68	M	5	Équilibre, moteur, sensitif et HTIC	Pont	TC	Gliome grade 4	Non	Radio-chimiothérapie	Décédé
69	F	10	Équilibre et OM	Pont	TC	Gliome grade 4 (H3K27M)	Non	Radiothérapie puis chirurgie (pas de modification)	Vivante
70	F	11	OM	Bulbo-protubérantiel	TC	Négative (considéré comme lésion inflammatoire du SNC) (biopsie intratumoral)	Oui (transitoire)	Corticothérapie	Vivante
71	F	60	Équilibre, OM, moteur, HTIC (hydrocéphalie)	Mésencéphale	TF	Abcès	Non	Antibiothérapie	Perdue de vue
72	M	60	Équilibre, OM, moteur, sensitif et hydrocéphalie	Mésencéphale	TF	Gliome grade 4	Non	Radio-chimiothérapie	Décédé
73	M	31	Équilibre, moteur, hydrocéphalie et épilepsie	Bulbe	TC	Gliome grade1	Non	Radio-chimiothérapie	Vivant
74	F	8	Équilibre, OM et HTIC (hydrocéphalie)	Pont	TC	Gliome grade 4 (H3K28M)	Non	Radiothérapie	Vivante
75	M	7	Équilibre, OM et moteur	Pont	TC	Gliome grade 4 (pas de mutation)	Non	Radiothérapie	Vivant
76	F	3	Équilibre, OM et déglutition	Pont	TC	Gliome grade 4 (pas de mutation)	Non	Radiothérapie	Décédée
77	F	71	Équilibre, moteur dysphonie – dysarthrie et HTIC (hydrocéphalie avant la 2e biopsie)	Mésencéphale	TF	Abcès	Non	Antibiothérapie + rebiopsies (cf n°78)	-
78				Mésencéphale	TF	Abcès	Non	Antibiothérapie	Vivante
79	M	68	Équilibre, dysarthrie - dysphonie et confusion	Pont	TC	Histiocytose	Non	Corticothérapie	Décédé
80	F	13	Équilibre, moteur, dysarthrie-dysphonie et HTIC	Pont	TF	Gliome grade 4 (H3K27M)	Non	Soins de support	Décédée

81	M	43	Moteur et V	Mésencéphale	TF	Gliome grade 3	Oui (transitoire)	Radio-chimiothérapie	Vivant
82	M	46	Équilibre, OM, moteur dysarthrie -dysphonie, et HTIC	Pont	TC	Gliome grade 3	Non	Radio-chimiothérapie	Décédé
83	M	53	Équilibre, dysarthrie -dysphonie et AEG	Pont	TF	Gliome non typable	Non	Radiothérapie	Décédé
84	M	56	OM, moteur et sensitif	Pont	TF	Gliome grade 4	Non	Radio-chimiothérapie	Décédé
85	M	31	OM, moteur et sensitif	Pont	TC	Gliome grade 3	Non	Radio-chimiothérapie	Vivant
86	F	51	OM, dysarthrie, dysphonie,V, sensitif et HTIC	Pont	TC	Gliome grade 4	Non	Radio-chimiothérapie	Perdue de vue
87	M	68	Équilibre, OM, moteur dysarthrie dysphonie, et HTIC	Pont	TC	Métastase	Non	Soins de support	Décédé
88	M	19	HTIC (hydrocéphalie)	Mésencéphale	TF	Gliome grade 4	Non	Radio-chimiothérapie	Vivant
89	F	40	Équilibre, moteur et sensitif	Pont	TC	Négative (biopsie non intratumorale)	Non	Surveillance	Vivante
90	F	21	Déglutition et V	Pont	TC	Gliome grade 4 (H3K28M)	Non	Radiothérapie chimiothérapie	Vivante
91	F	7	Équilibre, OM, déglutition, VII dysarthrie-dysphonie	Pont	TC	Gliome grade 4 (H3K27M)	Oui (transitoire)	Radio-chimiothérapie	Perdue de vue
92	M	67	Équilibre, dysarthrie-dysphonie, déglutition, VII et V droit	Pont	TC	Lymphome	Non	Corticothérapie	Décédé
93	F	19	Équilibre, OM, dysarthrie- dysphonie, V, VII et VIII sensitif et HTIC	Pont	TC	Gliome grade 4 (H3K27M)	Non	Radio-chimiothérapie	Vivante
94	M	47	OM, moteur, dysarthrie-dysphonie	Pont	TC	Gliome grade 4	Oui (définitive)	Soins de support	Décédé
95	F	4	Équilibre, OM, déglutition, dysphonie-dysarthrie	Pont	TC	Gliome grade 4 (H3K27M)	Non	Soins de support	Décédée

96	M	9	Équilibre, OM, moteur déglutition, dysarthrie-dysphonie et VII	Pont	TC	Gliome grade 4 (H3K27M)	Non	Radio-chimiothérapie	Décédé
97	F	41	Équilibre OM, V, VII et sensitif	Pont	TC	Métastase (mélanome)	Non	Radiothérapie	Vivante
98	F	27	Moteur et sensitif	Mésencéphale	TF	Kyste hémorragique	Non	Chirurgie	Vivante
99	M	13	Équilibre OM, moteur, VII et sensitif	Pont	TC	Gliome grade 4 (H3K27M)	Non	Radio-chimiothérapie	Décédé
100	F	54	Équilibre OM et déglutition,	Pont	TC	Gliome grade 4 (H3K27M)	Non	Chimiothérapie puis radiothérapie	Vivante
101	F	67	Déglutition, dysarthrie-dysphonie et VII	Pont	TF	Négative (biopsie non intratumorale)	Non	Rebiopsies (n°103)	-
102	F	78	Équilibre, déglutition, dysarthrie-dysphonie et V	Pont	TC	Gliome grade 2	Non	Radiothérapie	Vivante
103	F	67	Déglutition, dysarthrie-dysphonie et VII	Pont	TC	Métastase (sein)	Oui (définitive)	Radiothérapie	Perdue de vue

AUTEUR : Nom : LEGRAND

Prénom : Victor

Date de Soutenance : 26 juin 2020

**Titre de la Thèse : Biopsies sans cadre assistées par robot de lésions du tronc cérébral :
à propos d'une série lilloise de 103 procédures**

Thèse - Médecine - Lille 2014 (2015, 2016...etc)

Cadre de classement : médecine

DES + spécialité : neurochirurgie

Mots-clés : biopsie, stéréotaxie, robot, frameless, tronc cérébral

Contexte : Le tronc cérébral est un lieu hautement fonctionnel d'accès chirurgical difficile. Il est le siège de lésions de diagnostic étiologique varié. Les techniques d'imagerie moderne ne peuvent permettre un diagnostic de certitude, or tout traitement ne peut se justifier qu'avec une preuve histologique et moléculaire. La référence actuelle pour l'obtenir sont les biopsies stéréotaxiques avec cadre (frame-based). Notre objectif est d'étudier la fiabilité et la sécurité des biopsies stéréotaxiques sans cadre (frameless), assistées par robot, du tronc cérébral.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique reprenant une série de 103 biopsies frameless assistées par robot du tronc cérébral entre 2001 et 2017, au Centre Hospitalier Universitaire de Lille, chez 96 patients. Le robot NeuroMate® (Renishaw, Gloucestershire, UK) a été utilisé dans tous les cas.

Résultats : Sur les 103 biopsies, 93 ont permis d'obtenir un diagnostic soit 90,3 %. Quatre-vingt douze des 96 patients biopsiés ont pu être diagnostiqués (95,8 %). La voie transcérébelleuse était la plus utilisée. Les lésions étaient plus fréquemment situées dans le pont (62,1 %), chez l'adulte comme chez l'enfant. Les lésions gliales étaient les plus retrouvées (67,0 %) puis venaient les métastases et les lymphomes. Vingt biopsies se sont aggravées (19,4 %) avec 2,91 % de morbidité définitive (3 cas). Il n'existait pas de différence significative selon la trajectoire de la biopsie (transfrontale ou transcérébelleuse) ou la localisation de la lésion (mésencéphale ou pont) avec l'aggravation. Aucun patient n'est décédé suite à la biopsie. Tous les patients ont eu un traitement étiologique.

Conclusion : Les biopsies stéréotaxiques frameless robotisées semblent un moyen fiable et sécurisé pour obtenir un diagnostic et instaurer un traitement adapté dans les lésions du tronc cérébral.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Nicolas REYNS

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Jean-Pierre PRUVO

Monsieur le Professeur Matthieu VINCHON

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Gustavo TOUZET