

Place de la biopsie stéréotaxique chez les patients en coma d'origine neurologique

Indications for Stereotactic Biopsy in Patients with Neurological Coma

D. Chauvet

Reçu le 26 mai 2015 ; accepté le 8 juillet 2015
© SRLF et Lavoisier SAS 2015

Introduction

La réalisation d'une biopsie stéréotaxique cérébrale chez un patient de réanimation n'est pas exceptionnelle, dans la mesure où des comas d'origine neurologique non expliqués par les explorations habituelles se rencontrent régulièrement. En cas de lésion cérébrale à l'imagerie, il convient de prendre un avis neurochirurgical, qui évaluera principalement les risques du geste et sa rentabilité. La décision est ensuite collégiale, basée sur la balance bénéfiques/risques. L'exposé ci-dessous porte sur le principe de la biopsie stéréotaxique, ses indications, ainsi que ses risques et complications.

Principe et historique

Le terme stéréotaxie provient du grec « stereos » (trois dimensions) et « taxis » (ordre) et se réfère ainsi à la notion de repérage dans les trois plans de l'espace. La biopsie stéréotaxique cérébrale est donc le prélèvement par voie transcrânienne d'un petit fragment de tissu intracérébral, réalisé à l'aide d'un système chirurgical de repérage implanté sur le patient, appelé cadre de stéréotaxie (Fig. 1).

Les règles de base d'une biopsie stéréotaxique sont les suivantes : le matériel fixé sur le crâne comprend trois plans orthogonaux de référence (x pour le plan latérolatéral, y pour le plan dorso-ventral, z pour le plan rostro-caudal), qui réalisent un système de coordonnées cartésiennes. Il suffit ensuite de repérer le système par rapport à la cible intracrânienne visée, ce par une acquisition d'imagerie (IRM ou

scanner). Au bloc, les coordonnées de la cible sont alors reportées sur le cadre de stéréotaxie, qui est gradué. Enfin, un instrument supplémentaire permet d'accéder à la région cérébrale d'intérêt par un simple trou de trépan.

L'invention du dispositif de stéréotaxie est souvent attribuée au Dr Leksell, qui développa par ce biais la radiochirurgie en Suède dans les années 1950 [1]. Mais le concept de vouloir repérer et atteindre des régions cérébrales profondes à l'aide d'un instrument chirurgical revient aux Dr Clarke et Dr Horsley à Londres en 1908. Depuis cette date et leurs premières expérimentations animales, les règles basiques de la stéréotaxie précédemment citées n'ont pas changé. Les premières applications chez l'homme reviennent aux Dr Spiegel et Dr Wycis de Philadelphie avec des tentatives de thalamotomies (appelées « stéréoencéphalotomie » [2]) chez des patients psychiatriques en 1947. À l'époque, l'imagerie de référence était la radiographie, la ventriculographie ou encore la pneumoencéphalographie. Ce sont ensuite les travaux du Dr Leksell qui amélioreront le système et faciliteront son utilisation par l'ajout d'un arc (Fig. 2) permettant de définir un point d'entrée et une trajectoire jusqu'à la cible. Sur cet arc vient se greffer un dispositif pour insérer des trocarts spécifiques ou des aiguilles à biopsie (Fig. 2). Les premiers essais thérapeutiques du Dr Leksell s'intéresseront à la maladie de Parkinson, mais aussi à la pathologie tumorale. Il est à noter qu'un neurochirurgien français, le Dr Talairach, créa également un système de stéréotaxie similaire à la même époque, utilisant l'artériographie comme référentiel d'imagerie.

Les avantages de cette technique sont multiples. D'abord, toute la procédure peut se faire sous simple anesthésie locale (par quatre injections sous-cutanées pour la fixation du cadre, puis par une dernière injection sous-cutanée pour le prélèvement). Il est néanmoins nécessaire que le patient ait eu une consultation d'anesthésie préalable dans l'hypothèse d'une crise d'épilepsie ou d'un état de mal survenant pendant le geste, nécessitant une sédation/intubation/ventilation. De même, par sécurité, une biopsie stéréotaxique se fait chez

D. Chauvet (✉)
Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière,
47-83 boulevard de l'Hôpital, F-75013 Paris
e-mail : dorianchauvet@yahoo.fr

Fondation Rothschild, 25 rue Manin, F-75019 Paris



Fig. 1 Cadre de stéréotaxie (d'après Elekta.com)



Fig. 2 Cadre de stéréotaxie complet avec arc et dispositif de prélèvement pour biopsie montés (d'après Elekta.com)

un malade avec un abord veineux. Concernant la réalisation d'une biopsie stéréotaxique chez un patient de réanimation intubé et ventilé, l'ensemble de la procédure se fait donc sous sédation, ce qui ne pose pas de problème, hormis les adaptations techniques habituelles si l'imagerie de référence doit être une IRM cérébrale.

Par ailleurs, il a été prouvé dans de nombreux travaux que la biopsie stéréotaxique offrait une précision de l'ordre du millimètre [3]. Ce point permet des taux de rendement diagnostique élevés (cf. chapitre suivant).

Enfin, compte tenu du caractère peu invasif de la biopsie stéréotaxique, celle-ci tend à devenir pour les patients programmés un geste ambulatoire, qui ne nécessite pas de surveillance prolongée à l'hôpital. Par précaution supplémentaire, un scanner cérébral post-biopsie est recommandé afin d'éliminer un hématome sur le site de prélèvement. Les délais d'obtention du diagnostic dépendent ensuite des

laboratoires d'anatomopathologie, sachant qu'un examen extemporané est possible sur un prélèvement de biopsie stéréotaxique.

Récemment ont été développés des systèmes de biopsies « frameless », c'est-à-dire sans cadre de stéréotaxie. Cette technique, avantageuse dans la mesure où le patient ne subit pas la pose de matériel, nécessite par contre une anesthésie générale. De plus, certaines études tendent à montrer une précision un peu moindre qu'avec la méthode classique « avec cadre » [4].

Indications et étiologies

En dehors des applications actuelles à but thérapeutique (implantation d'électrodes de stimulation cérébrale profonde dans la maladie de Parkinson, dans le tremblement essentiel, etc.), la technique stéréotaxique est couramment employée à des fins diagnostiques, par le biais de la biopsie stéréotaxique. Il est à noter que cette biopsie ne peut pas être considérée comme « thérapeutique » dans la mesure où la taille d'un échantillon standard est de l'ordre de 1 x 1 x 3 mm. Dans tous les cas, et tout particulièrement pour les patients de réanimation en impasse diagnostique malgré les explorations usuelles (IRM multimodale, ponction lombaire, etc.), la biopsie stéréotaxique doit être discutée en fonction des bénéfices et risques du geste.

Les indications principales peuvent s'envisager ainsi :

- selon le siège de la (des) lésion(s) ; sachant que toutes les lésions sont accessibles :
 - lésion unique cérébrale, profonde, inaccessible ou en zone éloquente ;
 - lésion du tronc cérébral ;
 - lésions petites et multiples ;
- selon l'état général du patient :
 - biopsie à ciel ouvert préférée, mais contre-indiquée d'un point de vue général/anesthésique ;
 - exérèse de la lésion préférée, mais contre-indiquée d'un point de vue général/anesthésique ;
- selon les possibilités diagnostiques (Tableau 1) :
 - quand les explorations neurologiques (IRM multimodale, IRM médullaire, ponction lombaire si non contre-indiquée, etc.) n'ont pas fait le diagnostic ;
 - quand les explorations systémiques (scanner TAP, etc.) n'ont pas fait le diagnostic ;
- selon la réponse à un traitement d'épreuve (ex : échec d'un traitement antitoxoplasme).

Pour les patients de réanimation en coma neurologique inexpliqué, avec une ou plusieurs lésions cérébrales, il convient de suspecter les étiologies suivantes selon le statut immunitaire du patient, sans prétendre à un recueil exhaustif :

Tableau 1 Résumé des différentes étiologies de coma selon le statut immunitaire ; l'apport de la biopsie stéréotaxique par rapport aux autres examens est précisé selon un grading arbitraire : en gras : apport majeur, en souligné : apport modéré et en italique : apport faible.		
	Immunocompétent	Immunodéprimé
Tumeurs solides	Tous types tumoraux (dont gliomatose, miliaire métastatique)	Sarcome de Kaposi
Hémopathie	Lymphomes (dont les formes multifocales ou diffuses : lymphomatosis cerebri) Lymphome endovasculaire	Lymphome primitif associé à l'EBV Lymphoprolifération post-transplantation associée à l' EBV
Infectieux*	<u>Méningite tuberculeuse, tuberculome</u> <i>Méningites bactérienne, virale</i>	Infections opportunistes : <i>toxoplasmose, cryptococcose, CMV, VZV, aspergillus, candida, nocardiose, mycobactéries atypiques</i> <i>Leucoencéphalopathie multiple progressive (virus JC)</i>
Inflammatoire	Granulomatose (neurosarcoïdose) Angiopathie amyloïde inflammatoire <u>Démyélinisant : encéphalomyélite aiguë disséminée, sclérose en plaques pseudotumorale</u>	
Vascularite	Vascularite cérébrale primitive	
Maladies à prions	Maladie de Creutzfeldt-Jakob	

*Les examens bactériologiques, virologiques et parasitologiques du LCR peuvent être négatifs et la biopsie permet alors de mettre en évidence l'agent infectieux

À noter que ce tableau n'inclut pas les causes de coma, où la biopsie n'est généralement pas nécessaire :

- pathologies vasculaires hémorragiques/ischémiques, mycose angio-invasive, thrombophlébite, PRESS, vascularite secondaire ;
- maladies de système, encéphalite auto-immune ;
- syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS...) ;
- rupture de kyste dermoïde avec méningite chimique ;
- maladies métaboliques ;
- état de mal épileptique.

Du fait de sa précision millimétrique et de la possibilité de prélever plusieurs « carottes biopsiques » sur la même cible, la rentabilité de la biopsie stéréotaxique est excellente, permettant d'établir le diagnostic dans 89 % à 96 % des cas [5-9]. Il existe néanmoins un risque non nul de « biopsie blanche » n'aboutissant pas au diagnostic. Deux raisons peuvent s'intriquer : un mauvais ciblage et/ou une difficulté des anatomopathologistes à classer la lésion, souvent du fait d'un fragment unique de petite taille. Dans l'expérience neurochirurgicale, il est ainsi conseillé de cibler le cœur d'une lésion, et non sa bordure (ce qui est pourtant obligatoirement choisi pour cible quand la lésion est nécrotique en son centre) – et il est préférable de prélever plusieurs fragments. Il va de soi que ce dernier point ne peut être respecté en cas de lésion très petite et mal située. Au regard de la littérature, les

statistiques sur les taux de biopsies blanches sont rares. Cependant, plusieurs études [5,6] rapportent un pourcentage compris entre 5 et 8 %, sans prise en compte des éventuelles difficultés techniques précédemment citées. Pour information complémentaire, quand un scanner postopératoire est réalisé précocement, une bulle de pneumocéphalie vient souvent se loger à l'endroit du site de biopsie, permettant ainsi d'affirmer le bon positionnement du ciblage effectué.

Complications et dangers

La biopsie stéréotaxique cérébrale, comme tout geste invasif, expose à des complications. Le principal risque opératoire est clairement l'hématome cérébral, soit centré sur le foyer opératoire (c'est-à-dire sur la cible), soit plus rarement sur le trajet de la ponction. La diversité des conséquences cliniques est immense, du fait de la taille variable de l'hématome. Les séries de la littérature [7,9,10] retiennent un pourcentage d'hématome post-biopsie d'environ 4 à 9 %. Il arrive qu'un saignement peropératoire soit visualisé par l'aiguille de biopsie après prélèvement, malheureusement aucune possibilité de coagulation n'est possible avec le dispositif.

Certains facteurs de morbidité sont retrouvés par différentes études : lésions du tronc cérébral pour Grossman et al [9], lésions des noyaux gris centraux et diabète pour McGirt et al. [11], cirrhose pour Chen et al. [12], lésions profondes et

glioblastome pour Kongkham et al. [13]. Il est à noter que plusieurs trajectoires pour une même biopsie exposent de façon logique à un sur-risque de complication hémorragique [11]. La mortalité retenue de la biopsie stéréotaxique est comprise entre 1 et 2 % [6-8, 12,13].

Notre expérience amène aussi à la prudence devant des lésions paraventriculaires. Même si ce facteur anatomique ne ressort pas dans la littérature, il s'avère qu'un hématome post-biopsie, même minime en taille, n'aura pas les mêmes conséquences s'il se rompt dans les ventricules, ces derniers créant une échappatoire pour l'hémorragie sans opposer de résistance nécessaire à l'hémostase. L'inondation ventriculaire qui en découle entraîne rapidement une hydrocéphalie, qui peut engager le pronostic vital dans des délais brefs. À l'inverse, le même hématome en plein parenchyme entraînera au pire une hypertension intracrânienne, moins menaçante à court terme. Ainsi, le choix de la cible doit être le plus éloigné possible des ventricules.

Le point le plus important, qui n'apparaît pas dans la littérature (ou alors indirectement par le facteur de morbidité cirrhone dans l'étude de Chen et al. [12]) est l'hémostase. Les patients devant bénéficier d'une biopsie stéréotaxique doivent avoir une hémostase parfaite et donc avoir une consultation d'anesthésie spécialisée en neurochirurgie. Or la biopsie stéréotaxique est souvent la seule chance d'arriver à un diagnostic chez un malade immunodéprimé souvent en aplasie, i.e. patients d'hématologie. À titre d'information (indicative, mais non consensuelle), notre établissement retient les valeurs suivantes, qui doivent être strictement obtenues le jour de la biopsie et maintenues jusqu'à J3 postopératoire (ou plus longtemps selon le scanner de contrôle) :

- plaquettes > 100000 ;
- TP > 70 ;
- TCA strictement normal ;
- pour les patients sous HBPM, pas d'injection la veille et vérifier néanmoins l'anti-Xa.

Il nous arrive exceptionnellement de réaliser des biopsies stéréotaxiques en dessous de ces valeurs, en dernier recours. Nous avons alors l'habitude de transfuser des produits sanguins labiles pour maintenir le chiffre de plaquettes ou le TP au-dessus de ces valeurs pendant trois jours postopératoires sur surveillance stricte.

Il est aussi impératif d'évaluer systématiquement la prise d'anticoagulant ou antiagrégants. Dans ce dernier cas, le geste chirurgical peut être protégé par une transfusion plaquettaire, qui n'est cependant pas consensuelle. Dans tous les cas, la prise de ces traitements fait poser la question de l'urgence de la biopsie, de la nécessité des traitements anticoagulants/antiagrégants et des précautions postopératoires. À titre d'exemple, il a déjà été rapporté un hématome fatal post-biopsie stéréotaxique chez un patient

de réanimation où une dialyse avait été reprise à J1, avec héparinothérapie pour réaliser l'épuration extrarénale (Fig. 3).

Il va de soi que les anticoagulants/antiagrégants sont contre-indiqués précocement après une biopsie stéréotaxique ; la durée de l'arrêt de ce type de médicaments est à discuter de façon collégiale selon la balance bénéfiques/risques. Pour la reprise de ce type de traitement, un scanner cérébral postopératoire est indispensable, afin de s'assurer de l'absence d'hématome ou de la bonne évolution d'un hématome existant. Dans la plupart des cas, les hématomes post-biopsie sont de petite taille, sans retentissement clinique (Fig. 4) et se résorbent spontanément.

À noter que les cas d'infection postopératoire sur biopsie sont exceptionnels, sous réserve du respect des conditions stériles habituelles lors de la réalisation du geste.

Il arrive enfin que la biopsie soit un échec à cause d'une lésion particulièrement dure, comme cela peut être le cas pour certaines tumeurs très rares [14] ou certains abcès avec une coque épaisse. Il est à noter également qu'une biopsie stéréotaxique n'est pas indiquée en cas de pathologie uniquement méningée (dans ce cas, un prélèvement à ciel ouvert est nécessaire).



Fig. 3 Scanner cérébral postopératoire à J1 de biopsie cérébrale après reprise de dialyse (sous héparine). Le site de biopsie est visualisé par une bulle de pneumocéphalie habituelle. L'hématome englobe le thalamus droit et crée une inondation ventriculaire avec hydrocéphalie

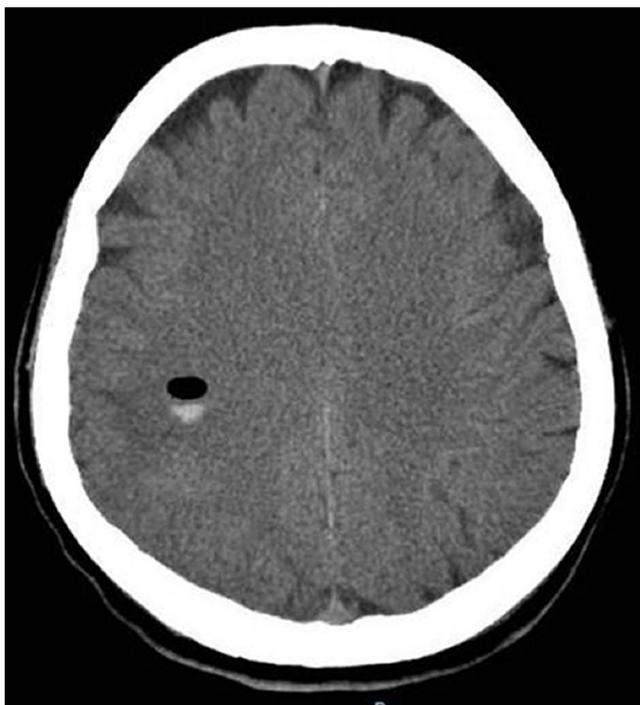


Fig. 4 Scanner cérébral post-biopsie stéréotaxique à J0 montrant un hématome minime du foyer de prélèvement avec pneumocéphalie associée

Conclusions

La biopsie stéréotaxique cérébrale constitue une « arme diagnostique » décisive pour certains patients de réanimation en impasse. C'est une chirurgie relativement simple avec une rentabilité de l'ordre de 90 %. Cependant, comme pour tous gestes invasifs, il convient de ne pas négliger les complications possibles (hématomes au site de biopsie principalement). De plus, il est impératif de s'entourer d'un maximum de précautions dans le ciblage (travail qui reviendra au neurochirurgien) et dans la gestion périopératoire de l'hémostase (travail qui impliquera le réanimateur référent).

Remerciements Le Dr Franck Bielle est remercié pour son aide anatomopathologique dans la rédaction du chapitre *Indications et étiologies*. Le Dr Stéphanie Monsel est remercié pour son aide dans la rédaction des règles d'hémostase.

Liens d'intérêts : l'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

- Laitinen LV (2004) Personal memories of the history of stereotactic neurosurgery. *Neurosurgery* 55:1420–8
- Spiegel EA, Wycis HT, et al (1948) Stereoccephalotomy. *Trans Am Neurol Assoc* 73(73 Annual Meet.):160-3
- Quiñones-Hinojosa A, Ware ML, Sanai N, McDermott MW (2006) Assessment of image guided accuracy in a skull model: comparison of frameless stereotaxy techniques vs. frame-based localization. *J Neurooncol* 76:65–70
- Khatib S, Spliet W, Woerdeman PA (2014) Frameless image-guided stereotactic brain biopsies: emphasis on diagnostic yield. *Acta Neurochir (Wien)* 156:1441–50
- Hall WA (1998) The safety and efficacy of stereotactic biopsy for intracranial lesions. *Cancer* 82:1749–55
- Ferreira MP, Ferreira NP, Pereira Filho Ade A, et al (2006) Stereotactic computed tomography-guided brain biopsy: diagnostic yield based on a series of 170 patients. *Surg Neurol* 65 Suppl 1:S1:27-1:32
- Dammers R, Haitsma IK, Schouten JW, et al (2008) Safety and efficacy of frameless and frame-based intracranial biopsy techniques. *Acta Neurochir (Wien)* 150:23–9
- Woodworth GF, McGirt MJ, Samdani A, et al (2006) Frameless image-guided stereotactic brain biopsy procedure: diagnostic yield, surgical morbidity, and comparison with the frame-based technique. *J Neurosurg* 104:233–7
- Grossman R, Sadetzki S, Spiegelmann R, Ram Z (2005) Haemorrhagic complications and the incidence of asymptomatic bleeding associated with stereotactic brain biopsies. *Acta Neurochir (Wien)* 147:627–31
- Nishihara M, Sasayama T, Kudo H, Kohmura E (2011) Morbidity of stereotactic biopsy for intracranial lesions. *Kobe J Med Sci* 56: E148–53
- McGirt MJ, Woodworth GF, Coon AL, et al (2005) Independent predictors of morbidity after image-guided stereotactic brain biopsy: a risk assessment of 270 cases. *J Neurosurg* 102:897–901
- Chen CC, Hsu PW, Erich Wu TW, et al (2009) Stereotactic brain biopsy: Single center retrospective analysis of complications. *Clin Neurol Neurosurg* 111:835–9
- Kongkham PN, Knifed E, Tamber MS, Bernstein M (2008) Complications in 622 cases of frame-based stereotactic biopsy, a decreasing procedure. *Can J Neurol Sci* 35:79–84
- Mühlbauer M, Pfisterer W, Haberler C, Knosp E (2002) Penetration failure and misdiagnosis of stereotactic biopsy caused by the uncommonly firm tissue of a gliomyosarcoma. *Minim Invasive Neurosurg* 45:177–80