

Année 2019/2020

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'État

par

Gaëlle KERDILES

Née le 20 juin 1989 à Bordeaux (33)

TITRE

Échographie peropératoire des tumeurs cérébrales : Analyse sémiologique d'une cohorte prospective de 65 patients.

Présentée et soutenue publiquement le **27 octobre 2020** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Stéphane VELUT, Anatomie, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Professeur Dominique LIGUORO, Anatomie, Faculté de Médecine – Bordeaux

Professeur Patrick FRANÇOIS, Neurochirurgie, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Louis-Marie TERRIER, Anatomie, AHU, Faculté de Médecine – Tours

Directeur de thèse : Professeur Ilyess ZEMMOURA, Neurochirurgie, Faculté de Médecine – Tours

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN
Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN
Pr Henri MARRET

ASSESEURS
Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l’Université*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr Patrick VOUREC’H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE
Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES
Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l’Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES
Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Jacques CHANDENIER
Pr Alain CHANTEPIE
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Pascal DUMONT
Pr Dominique GOGA
Pr Gérard LORETTE
Pr Dominique PERROTIN
Pr Roland QUENTIN

PROFESSEURS HONORAIRES
P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU
– C. BERGER – J.C. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L.
CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. COSNAY – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN
– J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – N. HUTEN
– M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE –
AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C.
MORAINE – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER –
J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLOIN Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier.....	Urologie
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie

MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénérologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénérologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien Soins palliatifs || POTIER Alain | Médecine Générale |
| ROBERT Jean | Médecine Générale |

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine Anglais |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra	Médecine interne
BARBIER Louise	Chirurgie digestive
BINET Aurélien	Chirurgie infantile
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DENIS Frédéric	Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure	Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine	Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention

Faculté de Médecine – 10, boulevard Tonnellé – CS 73223 – 37032 TOURS Cedex 1 – Tél : 02.47.36.66.00 – www.med.univ-tours.fr

HOARAU Cyrille	Immunologie
IVANES Fabrice	Physiologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEGRAS Antoine	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille	Médecine légale
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte	Thérapeutique
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
NICOGLLOU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
ESCOFFRE Jean-Michel	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
GILLOT Philippe	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001
GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
MAZURIER Frédéric	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
PAGET Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

MAJZOUB Samuel	Praticien Hospitalier
----------------------	-----------------------

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier
------------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Remerciements

Je remercie les membres du jury qui me font l'honneur d'accepter de juger mon travail.

Au Professeur Stéphane VELUT,

Stéphane, votre envie de transmettre votre savoir-faire chirurgical est un modèle mais aussi une immense chance dont j'ai pu bénéficier et je vous en suis profondément reconnaissante. Je vous remercie sincèrement pour la confiance que vous m'avez accordée depuis le début de mon internat et pour tout ce que vous m'avez transmis en Neurochirurgie et en dehors.

À Madame le Professeur Dominique LIGUORO,

Vous m'avez transmis votre passion pour la Neurochirurgie dès l'externat et avez su me guider dans mes choix. Je vous suis sincèrement reconnaissante de l'accueil que vous m'avez fait, de votre confiance et de votre soutien tout au long de mon parcours. Vous me faites l'honneur de votre présence aujourd'hui et je vous en remercie.

Au Professeur Patrick FRANÇOIS,

PF, je te remercie vraiment pour tout ce que tu as pu m'apporter durant ma formation, au bloc et en dehors. Apprendre à tes côtés a été un réel plaisir (parfois douloureux) et je te suis reconnaissante de la confiance que tu as su m'accorder au fil du temps. Ta passion pour la Neurochirurgie est communicative et restera pour moi un exemple.

Au Docteur Louis-Marie TERRIER,

Louis-Marie, merci pour tous ces bons moments passés ensemble dans le service et au bloc. Avec ton enthousiasme et ton dynamisme travailler avec toi est un plaisir.

Au Professeur Ilyess ZEMMOURA,

Ilyess, je te remercie de m'avoir proposé ce travail et de ton aide pour le mener à bien. Je n'oublie pas que c'est toi qui m'as fait découvrir l'échographie per opératoire. Ton calme et ta rigueur ont grandement participé à ma formation au cours de ces années d'internat et pour cela je t'en suis reconnaissante.

Au Docteur Antoine LISTRAT, merci pour ton enseignement, ta confiance et ta patience durant les nombreuses heures passées ensemble au bloc où tu m'as tant appris et toujours dans la bonne humeur. Merci pour tout.

Au Professeur DESTRIEUX pour votre patience et votre encadrement lors de mon master 2. Vous m'avez permis de découvrir un monde différent des blocs ainsi qu'une équipe formidable et je vous en remercie.

Au Docteur AMELOT, un grand merci pour les statistiques.

Au Docteur Mourad AGGAD, pour ta gentillesse et ta disponibilité.

Au Docteur Nadine TRAVERS, pour ton enseignement de la neurochirurgie pédiatrique et ta bienveillance.

Aux Docteurs LIORET et THOMAS pour votre encadrement lors de mes premières années d'internat.

Au Docteur Bruno AESCH.

Au Professeur VIGNES, pour votre confiance et votre enseignement.

Aux Docteurs Édouard GIMBERT, Vincent JECKO et Thomas WAVASSEUR pour votre accueil et votre sympathie lors de ce semestre passé en votre compagnie.



À mes co-internes, pour toutes ces heures passées ensemble : Florian, Joseph (le plus fou), Giulia, Romain, Lisa, Quitterie, Gauthier, Luc, Gilles, Laura (la bordelaise), Momo, Lawrence et Laetitia.

À mes co-internes de ce dernier semestre pour leur soutien.

À François pour ton accueil et ta gentillesse.

À Alexia, la meilleure pour la fin ! À toutes nos pauses café-ragots, mais aussi tous les bons moments passés dans le service et en dehors.

À nos anesthésistes-réanimateurs : Wajih, Eric, Djilali, MAB.

À toute l'équipe des panseuses de neurochirurgie à Tours : votre patience et votre gentillesse avec moi n'ont d'égales que votre folie. Ne changez pas !

À *Mathilde* pour ton amitié, à *Juju* pour ton aspirateur évidemment, à *Delph* et tes sabots, à *Cricri*, à *Seb* et à *Flo* mon modèle.

À toute l'équipe du service de neurochirurgie de Tours pour m'avoir appris beaucoup mais aussi supportée pendant 6 longues années, et notamment *MamieT*, *Violaine*, *Sandrine*, *Anne-Marie*, *Lise*, *Chantal*, *Nico*...

Aux secrétaires, et plus particulièrement *Michelle*.

À l'équipe de neurochirurgie A pour votre accueil chaleureux au bloc comme dans le service et tous ces moments passés en votre compagnie.

A Pascal.



A mes grands-parents, pour tout ce que vous avez fait pour nous et merci de m'avoir fait découvrir tant de choses.

A mon frère, tu es maintenant le prochain à soutenir ta thèse.

A ma tante.

A mes cousines Lil et *Léonore*.

A mon père.

A la famille Catherineau pour tous ces moments et ces expériences incroyables vécus en votre compagnie à terre mais surtout à bord de *Lorelei*.

A mes amis de l'internat de Tours : *Théo* et *Irène*, *Thomas* et *Sophie*, *Quitterie*, *Ophélie*, *Antoine*, à toutes ces superbes vacances passées en votre compagnie et à celles à venir.

A mes amis de longue date, même si on ne se voit plus aussi souvent : *Juliette*, *Ingrid*, les *Baratin* et les *Voyer*.



A ma mère.

Sommaire :

Introduction	p.14
Matériel et méthode	p.17
1. Population de l'étude.....	p.17
2. Procédure chirurgicale et d'acquisition d'images échographiques.....	p.17
3. Traitement d'image.....	p.19
4. Comparaison aux résultats IRM.....	p.22
5. Analyse statistique.....	p.23
Résultats	p.24
1. Mesure des intensité moyennes d'images échographiques.....	p.24
2. Exemples d'imagerie échographique en fonction de l'histologie.....	p.29
a. Glioblastome.....	p.29
b. Métastase.....	p.30
c. Gliome de bas grade.....	p.31
d. Autres.....	p.32
3. Comparaison IRM post-opératoire et échographie post-exérèse.....	p.34
Discussion	p.36
1. Faisabilité de l'échographie per opératoire.....	p.37
2. Place de l'échographie parmi les différents outils d'imagerie.....	p.38
a. IRM per opératoire.....	p.38
b. Neuronavigation.....	p.39
c. Fluorescence.....	p.40
3. Intérêt de la sémiologie échographique en pratique chirurgicale.....	p.41
4. Perspectives.....	p.42
a. L'échographie per opératoire en tant qu'outil diagnostique	p.42
b. L'échographie per opératoire en tant qu'outil d'aide à la chirurgie	p.43

Conclusion	p.44
Références	p.45
Abréviation	p.47
Annexe	p.48

Introduction :

L'amélioration des techniques d'imagerie et les progrès en neurochirurgie et en oncologie permettent de proposer de plus en plus de chirurgies pour résection de tumeurs intracérébrales. Quel que soit le type de tumeur (métastase, gliome de bas grade ou de haut grade, etc.), le pronostic global est amélioré par une résection complète (1). Pour les tumeurs infiltrantes (les gliomes) notamment, la seule vision macroscopique ou sous microscope opératoire ne permet pas de visualiser avec certitude les limites tumorales, et encore moins d'affirmer l'exérèse complète. Aujourd'hui, on considère que l'exérèse est complète lorsqu'une IRM cérébrale est réalisée dans les 48 heures qui suivent la chirurgie et que cette IRM ne visualise pas de reliquat tumoral. Afin d'aider le neurochirurgien au cours de son geste d'exérèse, plusieurs techniques d'imagerie ont été développées (2): IRM/scanner peropératoire, neuronavigation, fluorescence, et échographie peropératoire. Le but de ces techniques est de localiser anatomiquement la lésion tumorale et de contrôler la qualité de l'exérèse.

Parmi ces techniques, l'échographie a l'avantage d'être une technique peu coûteuse (comparativement à l'IRM peropératoire et à la fluorescence au 5-ALA), qui permet d'obtenir une image en temps réel (contrairement à la neuronavigation), et pouvant être utilisée sans microscope opératoire (contrairement à la fluorescence). L'échographie fonctionne par envoi d'ondes ultrasonores et analyse du signal réfléchi, le tout amenant, lorsque l'on utilise le mode B, à une image en niveaux de gris, permettant la visualisation des tissus biologiques, chaque tissu absorbant plus ou moins le signal ultrasonore. Les ultrasons (US) sont une onde acoustique ayant une vitesse de propagation différente en fonction de l'élasticité et la densité du tissu traversé (3).

L'échographie connaît des progrès constants : l'amélioration des algorithmes de visualisation (permettant une meilleure gestion du rapport signal/bruit), l'apport de nouvelles sondes plus performantes et la miniaturisation du matériel sont autant d'éléments qui permettent aujourd'hui de bénéficier d'appareils mobiles et compacts tout à la fois plus performants. L'échographie connaît ainsi un regain d'intérêt en tant qu'outil de navigation peropératoire, alors qu'elle était largement inférieure à la neuronavigation il y a encore une dizaine d'années.

La neuronavigation IRM est en effet la méthode la plus fréquemment utilisée pour aider au repérage de lésions, surtout de petites tailles car, le recalage entre l'IRM et le patient étant réalisé sur la peau, la neuronavigation est utilisable avant ouverture du crâne et permet de centrer au mieux le volet osseux. En revanche la neuronavigation est basée sur une imagerie pré opératoire et ne s'adapte pas en cours d'intervention aux éventuelles modifications de position et aux déformations du parenchyme cérébral qui surviennent en cours de chirurgie, notamment de chirurgie d'une tumeur cérébrale créant une cavité au sein du parenchyme, et ainsi une diminution de la pression intracrânienne se manifestant par un « décalage » ou « brain shift » pouvant atteindre plusieurs centimètres. De plus, la neuronavigation nécessite une étape de recalage, qui, malgré les précautions habituellement prises pour limiter les risques d'erreur, peut être imparfait voire faux, notamment en cas de débricolage du matériel fiduciel.

Au contraire, l'échographe est facile à mettre en place, ne nécessite pas de recalage, permet une vision directe du cerveau et de la lésion, donc non soumise au « brain shift », et peut s'installer en cours d'intervention sans préparation spécifique avant la chirurgie. Son utilisation n'allonge pas le temps opératoire.

Malgré tout, l'utilisation de l'échographie nécessite de parfaitement maîtriser l'anatomie crânienne pour centrer le volet osseux, dont la taille doit parfois être adaptée à la taille de la sonde utilisée, si celle-ci est volumineuse. Il faut également veiller à installer le patient de manière à positionner le champ opératoire au zénith, ce qui permet de remplir la région opérée avec du sérum physiologique et réduire la présence d'air dans le champ opératoire. Enfin, l'échographie est une technique « opérateur-dépendant » qui demande une parfaite maîtrise de l'anatomie tridimensionnelle dans des plans de coupes obliques (notamment pour des praticiens habitués à réfléchir selon les 3 plans axial-sagittal-coronal imposés par les images IRM et scanner), et nécessite donc un certain temps d'apprentissage. Cet apprentissage est d'autant plus complexe que la sémiologie radiologique des tumeurs cérébrales n'est que pauvrement documentée dans la littérature scientifique.

L'objectif de ce travail était de préciser la sémiologie radiologique des tumeurs cérébrales à partir d'une cohorte monocentrique de patients ayant bénéficiés d'une échographie au cours d'une chirurgie de tumeur cérébrale, en corrélant les résultats

échographiques peropératoires avec les imageries IRM pré- et post-opératoires et l'analyse histologique.

Matériel et méthode :

1. Population de l'étude :

Tous les patients opérés d'une tumeur intracérébrale hémisphérique dans le service de neurochirurgie du CHRU de Tours par le même opérateur (IZ) de novembre 2016 à mars 2018 ont bénéficié d'une échographie peropératoire. Pour chaque cas, une capture d'écran de l'échographe a été réalisée sur l'interface tumeur/cerveau adjacent, avant exérèse. Selon les possibilités et la pertinence pour le geste chirurgical, un complément d'imagerie a parfois été réalisé (enregistrement vidéo de la lésion, capture d'écran en cours d'exérèse ou en fin d'exérèse). Nous avons inclus 65 patients, âgés de 16 à 85 ans.

Les IRM préopératoires et postopératoires (réalisées dans les 48 heures) et les résultats anatomopathologiques de chaque patient ont été recueillis.

2. Procédure chirurgicale et d'acquisition d'images échographiques :

L'installation, la voie d'abord et la taille du volet ont été guidés avant tout par le geste et non par la nécessité d'utiliser l'échographe. L'utilisation de l'échographe n'est pas possible si l'interface entre la sonde et le cerveau contient de l'air, il fallait donc lors de l'installation veiller au maximum à positionner la zone d'exposition corticale à l'horizontale, afin de pouvoir irriguer le champ opératoire en cours de chirurgie et en cours d'acquisition des images échographiques. Ceci ne posait généralement pas de difficulté particulière en dehors des lésions occipitales et pariétales pour lesquelles il fallait préférer le positionnement en décubitus ventral ou latéral, plutôt que la position demi-assise. De même, la position assise n'était pas compatible avec l'utilisation de l'échographie peropératoire.

Enfin, la chirurgie des tumeurs ventriculaires ne semblait pas non plus adaptée à l'utilisation de l'échographie du fait de la résolution plus faible du signal ultrasonore en profondeur, et de la taille du volet, généralement plus petit lors d'un abord profond, qui ne permettait pas de positionner la sonde facilement.

La chirurgie éveillée était en revanche parfaitement adaptée à l'utilisation de l'échographie. 16 patients de notre série ont bénéficié d'une chirurgie éveillée.

Nous avons utilisé un échographe Philips HD11 équipé d'une sonde « club de golf » L15-7io (7-15 MHz). Les acquisitions ont été réalisées en mode B (brillance), avec le *preset* « thyroïde » (pré-réglage machine adapté à l'imagerie de la thyroïde, le plus adapté au tissu cérébral, réglé à 15MHz, gain à 100%). Toutes les acquisitions ont été réalisées avec le même échographe, la même sonde, les mêmes réglages et par le même opérateur, permettant une reproductibilité suffisante pour autoriser des mesures quantitatives d'intensité et de contraste des images acquises.

Les acquisitions d'images ont suivi un protocole standardisé. Après avoir procédé à l'habillage de l'échographe dans sa housse stérile avec interposition de gel stérile dans la housse, une première série d'acquisitions était réalisée immédiatement après la craniotomie, à dure-mère fermée, afin de s'assurer que l'exposition osseuse était compatible avec l'utilisation de l'échographie. Au besoin, une recoupe osseuse pouvait être réalisée. Une seconde série d'acquisition était ensuite réalisée, une fois la dure-mère ouverte. Ce sont ces images qui ont été enregistrées et exploitées pour ce travail.

Après exérèse de la lésion, le rinçage de la cavité permettait de nettoyer les caillots sanguins, de retirer les cotons chirurgicaux, structures générant des artéfacts car radio-opaques, mais aussi et surtout de remplir la cavité de sérum physiologique afin de visualiser au mieux les berges de la cavité d'exérèse et d'apprécier la résection tumorale.

Pour chaque acquisition nous cherchions à obtenir la coupe permettant de visualiser au mieux la tumeur, la zone péri-tumorale et le parenchyme. Cela n'a pas toujours été possible, le champ de vue de l'échographe étant parfois limité par les berges osseuses du volet crânien.

3. Traitement d'image (Figures 1 et 2) :

Les captures d'écran de l'échographe ont été traitées grâce au logiciel Photoshop CS5. Pour chaque image échographique, nous avons suivi le même protocole :

- Segmentation manuelle des différentes zones d'intérêt visibles dans l'image (tumeur, zone péri-tumorale, cerveau sain, calcifications, nécrose, kyste) avec l'outil lasso,
- Extraction de l'intensité moyenne (en niveau de gris coté sur une échelle de 256 valeurs, de 0 à 255) de chaque segment d'image grâce à l'outil histogramme.

Les valeurs obtenues ont été rapportées dans un tableur Excel.

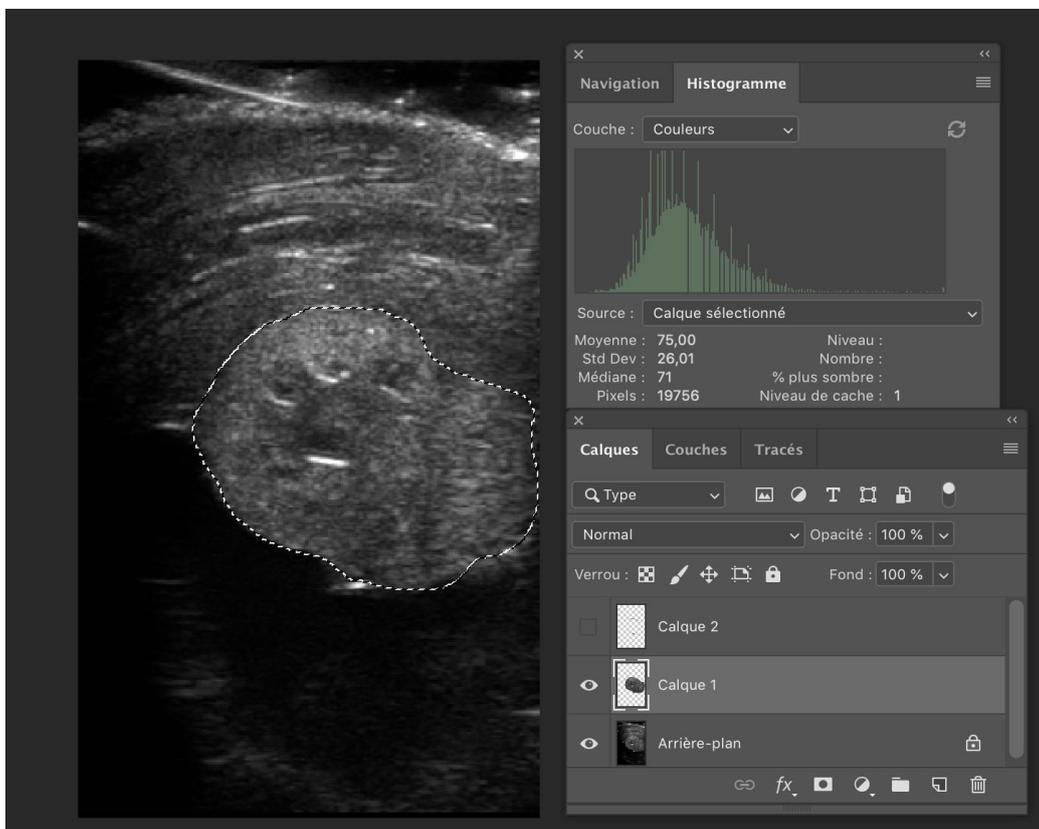


Figure 1 : Capture d'écran du contourage d'une métastase cérébrale sur Photoshop

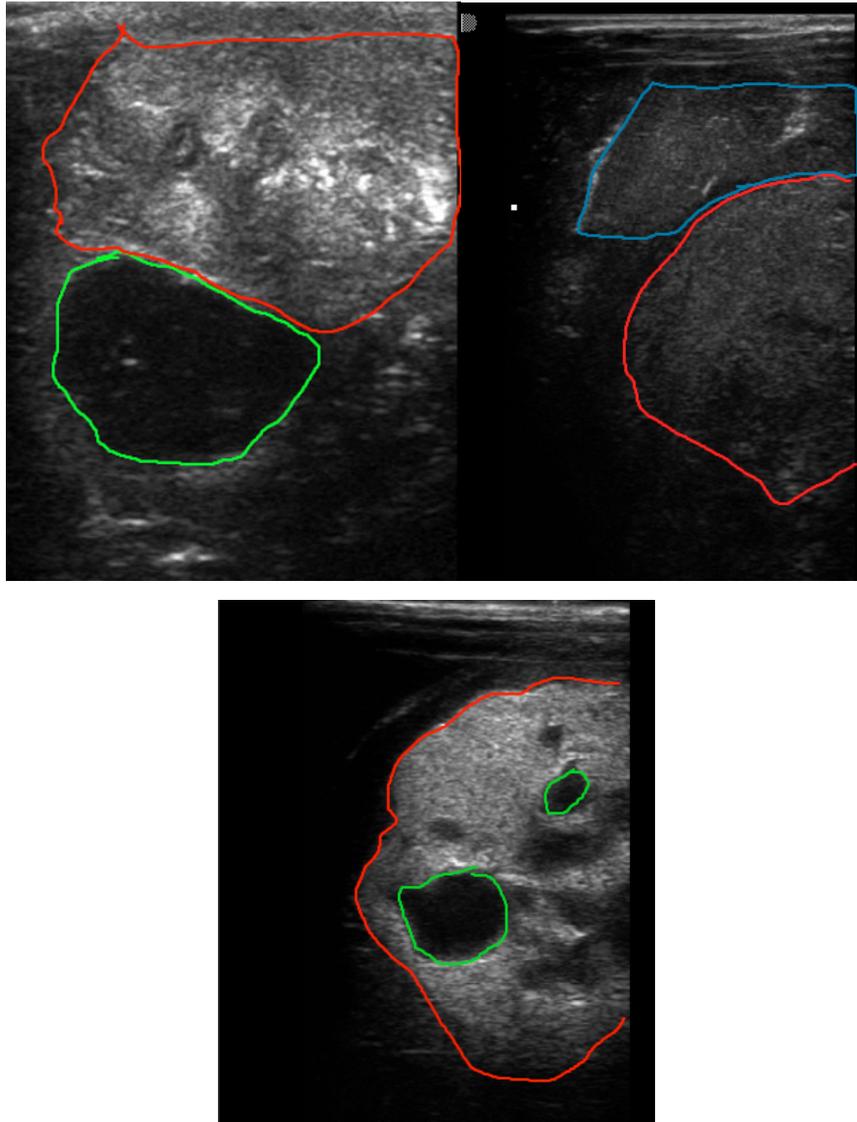


Figure 2 : Contourage des zones d'intérêt. Pour les trois coupes échographiques : en vert la portion kystique, en rouge la tumeur et en bleu la zone péri tumorale. En haut à gauche et en bas : métastases. En haut à droite : glioblastome.

Dans certains cas, des mesures n'ont pu être effectuées (notamment le parenchyme cérébral « sain » n'était pas toujours visible). Il a aussi été parfois difficile de délimiter la zone tumorale (Figure 3), principalement pour les tumeurs gliales infiltrantes dont le contraste avec le cerveau sain était faible. Dans ces cas où les limites étaient difficiles à déterminer à l'échographie, nous nous aidions de l'IRM pré opératoire (Figure 3). Il arrivait que les limites soient également difficilement visualisables sur l'IRM. Nous avons défini les limites tumorales en fonction de la description de la lésion dans le compte rendu opératoire et, si elle était disponible, de la vidéo de l'échographie.



Figure 3 : Coupe échographique peropératoire en haut à gauche. IRM de la lésion en bas et en haut à droite. Lésion difficile à délimiter. Il s'agissait d'un médulloblastome.

4. Comparaison aux résultats IRM (Figure 4) :

Nous avons récupéré les comptes rendus opératoires de chaque patient afin de savoir si l'exérèse était considérée comme complète ou incomplète par l'opérateur et confirmée ou non par l'échographie. Nous avons comparé ces données aux résultats de l'IRM post-opératoire précoce (dans les 48 heures). Pour les gliomes de haut grade et métastases (tumeurs se réhaussant après injection de gadolinium) nous avons considéré que l'IRM montrait une exérèse complète en l'absence de prise de contraste à l'IRM post-opératoire. Pour les gliomes de bas grade, ne prenant pas le contraste, nous nous sommes basés sur l'hypersignal FLAIR.

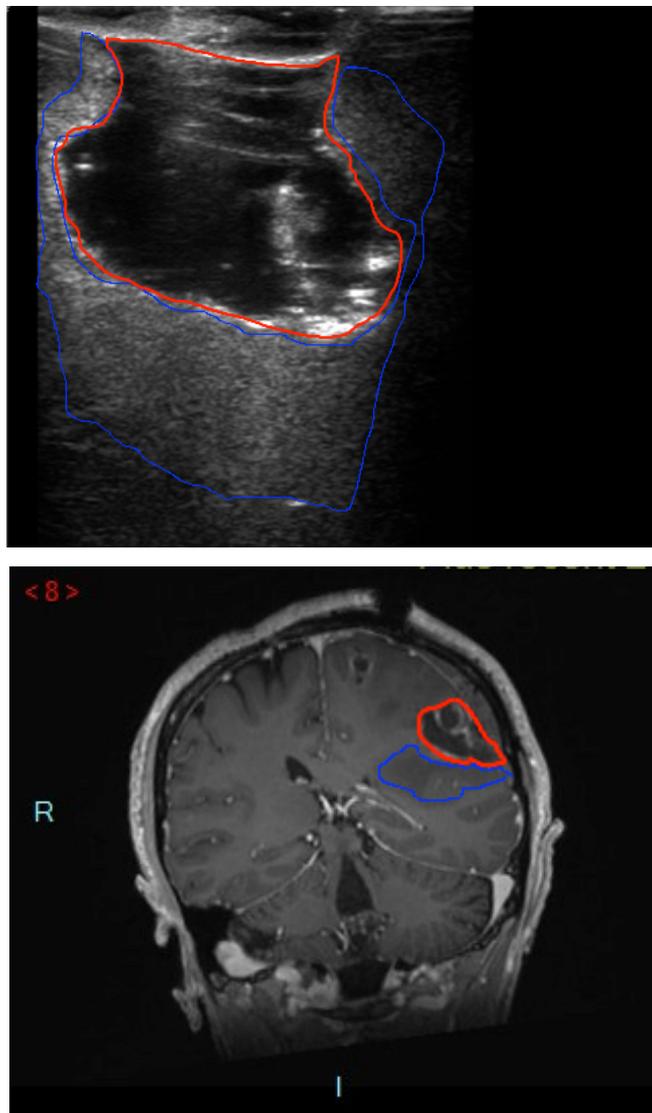


Figure 4 : En haut : échographie post exérèse d'une métastase. En bas : IRM en coupe coronale chez le même patient. En rouge les limites de la cavité opératoire, en bleu la zone péri tumorale.

5. Analyse statistique :

Les analyses statistiques ont été effectuées en utilisant STATA version 11 (StataCorp, Texas, USA).

Le sexe, l'étiologie tumorale (GBM, métastase, gliome de bas grade), étaient apparentés à des variables de catégories ; l'âge, le signal échographique, à des variables continues. Les données statistiques sont présentées, pour les variables continues, en moyennes ou médianes avec la déviation standard qui les caractérise et pour les variables de catégorie, en pourcentage.

La normalité des variables continues a été testé par le test de Kolmogorov-Smirnov normality. L'égalité des variances par le F-test. Le test de Student (t-test) a été utilisé pour comparer les moyennes des variables continues obéissant à une répartition de loi Normale.

Les associations entre les différents groupes de paramètres ou les groupes de patients ont été analysées, lorsque cela était nécessaire, par le test de Fisher.

Résultats

1. Mesure des intensités moyennes d'images échographiques

Nous avons rapporté en annexe 1 la répartition des patients selon leur histologie ainsi que les valeurs moyennes du signal tumoral, péri tumoral et parenchymateux.

L'analyse des intensités (en niveaux de gris) mesurées nous a permis de mettre en évidence une différence significative ($p < 0,0001$) entre l'intensité échographique tumorale et l'intensité péri tumorale (Tableau I) et de la même manière ($p < 0,0001$) entre tumeur et parenchyme (Tableau II). En revanche, nous n'avons pas trouvé de différence significative ($p = 0,251$) entre la zone péri-tumorale et le parenchyme « sain » (Tableau III).

Tableau I : Comparaison de l'intensité de signal tumoral / signal péri tumoral.

	Moyenne	N	Écart-type	
Tumeur	66,7145	64	27,23550	
Péri tumoral	39,8457	63	17,53703	
Total	53,3859	127	26,53533	p<0,0001

Tableau II : Comparaison de l'intensité de signal tumoral / signal parenchymateux.

	Moyenne	N	Écart-type	
Tumeur	66,7145	64	27,23550	
Parenchyme	35,5102	47	18,18031	
Total	53,5019	111	28,33604	p<0,0001

Tableau III : Comparaison de l'intensité de signal péri tumoral / signal parenchymateux.

	Moyenne	N	Écart-type	
Péri tumoral	39,8457	63	17,53703	
Parenchyme	35,5102	47	18,18031	
Total	37,9933	110	17,86237	p=0,251

Nous avons ensuite calculé deux valeurs pouvant correspondre au « contraste » de la tumeur : les rapports « signal tumoral sur signal péri-tumoral » puis « signal tumoral sur signal parenchymateux ». Nous avons regroupé les valeurs pour trois grandes catégories de lésions tumorales : les gliomes de haut grade, les gliomes de bas grade et les métastases (Tableaux IV et VI) afin de rechercher un lien entre l'histologie et le comportement échographique des tumeurs.

Avec l'analyse statistique par le test de Levene sur l'égalité des variances nous avons mis en évidence une différence significative entre le rapport « signal tumoral sur signal parenchymateux » des métastases et des gliomes de haut grade (p=0,032) et mais pas entre les métastases et les gliomes de bas (p=0,832) grades (Tableaux V et VII). Il n'existait pas non plus de différence significative mais une tendance à un signal plus élevé pour les gliomes de bas grade que les gliomes de haut grade (p=0,075) (Tableaux VIII et IX).

Tableau IV : Statistiques de groupe métastases vs gliomes de haut grade.

		<i>N</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart type</i>	<i>Moyenne erreur standard</i>
<i>Tumeur sur péri tumoral</i>	Méta	15	2,092993	0,8822238	0,2277892
	GBM	24	1,665387	0,6571944	0,1341493
<i>Tumeur sur parenchyme</i>	Méta	12	2,85062408	2,74564362	0,0,792599041
	GBM	18	2,04214860	0,910014336	0,214492436

Tableau V : Résultats métastases vs gliomes de haut grade.

		<i>F</i>	<i>Sig.</i>
<i>Tumeur sur péri tumoral</i>	Hypothèse de variances égales	1,805	0,187
<i>Tumeur sur parenchyme</i>	Hypothèse de variances égales	5,073	0,032 (p<0,05)

Sig. =significativité

Tableau VI : Statistiques de groupe métastases vs gliomes de bas grade.

		<i>N</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart type</i>	<i>Moyenne erreur standard</i>
<i>Tumeur sur péri tumoral</i>	Métastase	15	2,092993	0,8822238	0,2277892
	Bas grade	12	2,093361	1,5022069	0,43366498
<i>Tumeur sur parenchyme</i>	Métastase	12	2,85062408	2,74564362	0,792599041
	Bas grade	9	4,12332243	2,84021577	0,946738591

Tableau VII : Résultats métastases vs gliomes de bas grade.

		<i>F</i>	<i>Sig.</i>
<i>Tumeur sur péri tumoral</i>	Hypothèse des variances égales	0,548	0,466
<i>Tumeur sur parenchyme</i>	Hypothèse des variances égales	0,046	0,832

Sig. = Significativité

Tableau VIII : Statistiques de groupe gliomes de haut grade vs de bas grade.

		<i>N</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Écart type</i>	<i>Moyenne erreur standard</i>
<i>Tumeur sur péri tumoral</i>	Haut grade	28	1,739235	0,6779786	0,1281259
	Bas grade	12	2,093361	1,5022069	0,4336498
<i>Tumeur sur parenchyme</i>	Haut grade	23	2,32536287	1,49946213	0,312659468
	Bas grade	9	4,12332243	2,84021577	0,946738591

Tableau IX : Résultats gliomes de haut grade vs bas grade.

		<i>F</i>	<i>Sig.</i>
<i>Tumeur sur péri tumoral</i>	Hypothèse de variances égales	3,013	0,091
<i>Tumeur sur parenchyme</i>	Hypothèse de variances égales	3,409	0,075

Sig. = significativité

2. Exemples d'imageries échographiques en fonction de l'histologie :

a. Glioblastome (Figure 5) :

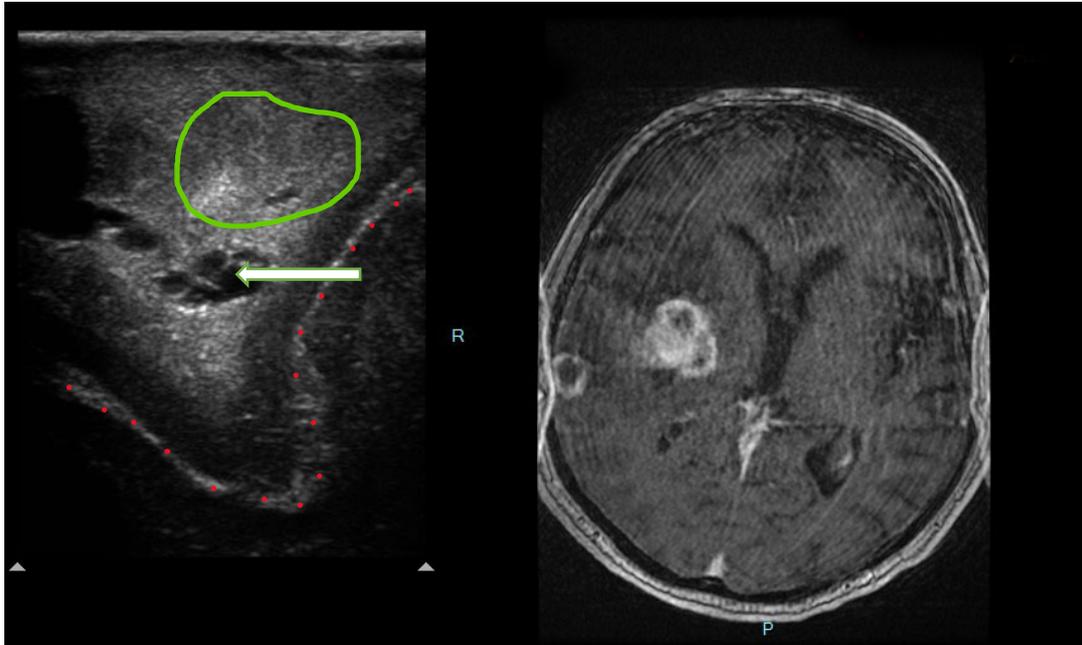


Figure 5 : Image échographique d'un glioblastome à gauche et IRM (coupe axiale, séquence T1 après injection de Gadolinium) du même patient à droite. Flèche : nécrose centro-tumorale. Pointillés rouges : limites du sillon temporal supérieur [Remarque : Échographie de la lésion superficielle].

Sur la coupe d'échographie de la Figure 5, nous pouvons visualiser une zone noire, hypoéchogène (flèche blanche) correspondant à la nécrose tumorale visible en hyposignal sur l'IRM en séquence T1. La zone hyperéchogène entourant la nécrose correspond à la tumeur. On comprend ici l'importance des repères anatomiques tels que le sillon temporal supérieur, parfaitement visible à l'échographie, alors que les limites tumorales sont inexistantes (cercle vert), reflétant le caractère infiltrant de ce glioblastome. On constate bien que l'intensité de la tumeur est globalement la même à l'échographie qu'à l'IRM, mais que le contraste est peut-être plus évocateur d'une lésion infiltrante.

b. Métastase (Figure 6) :

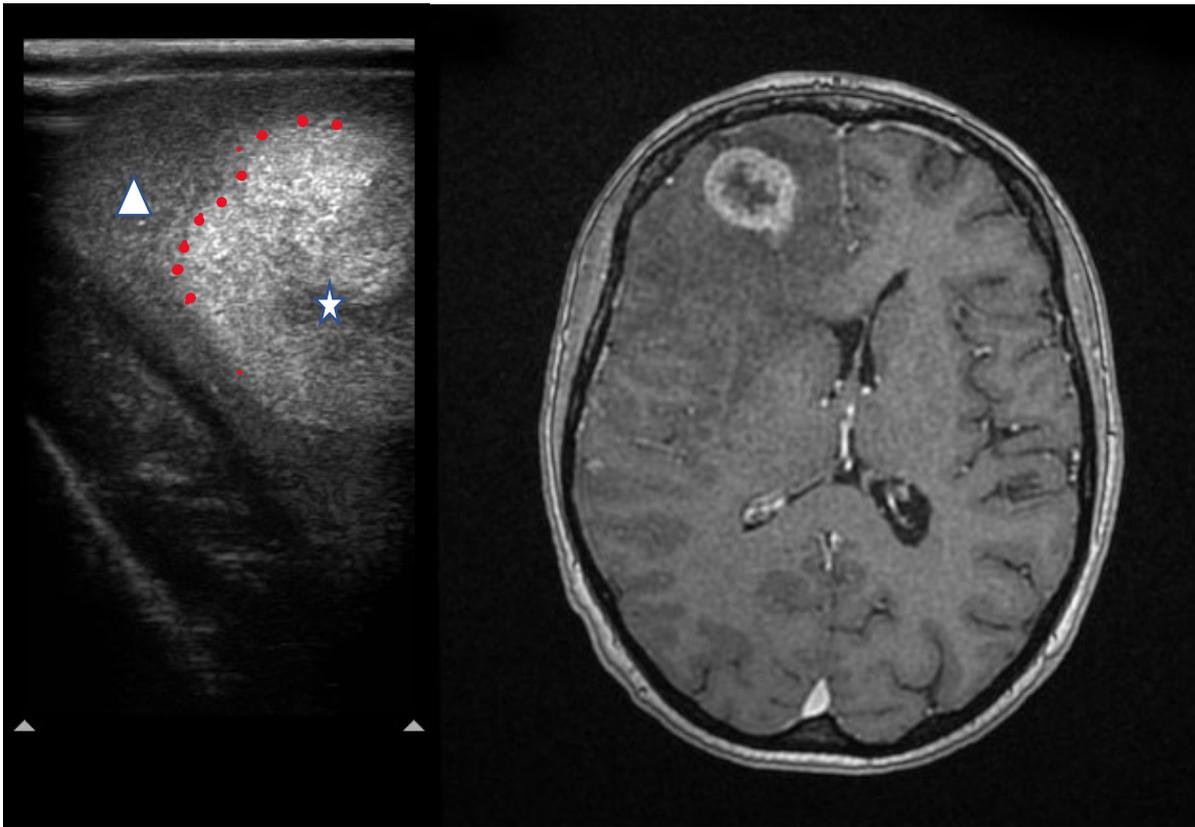


Figure 6 Échographie d'une métastase frontale (à gauche) avant exérèse, et coupe axiale IRM T1 après injection (à droite) du même patient. Étoile blanche : nécrose. Pointillés rouges : interface tumeur/péri tumoral. Triangle : œdème péri lésionnel.

Sur la coupe d'échographie de la Figure 6, on distingue facilement les limites de la lésion (pointillés rouges). Elle apparaît bien plus hyperéchogène que la zone péri tumorale. Comparativement au glioblastome de la Figure 5, les limites tumorales sont bien plus nettes à l'échographie, qui offre cette fois-ci le même contraste que l'IRM entre tumeur et cerveau.

c. Gliome de bas grade (Figure 7) :

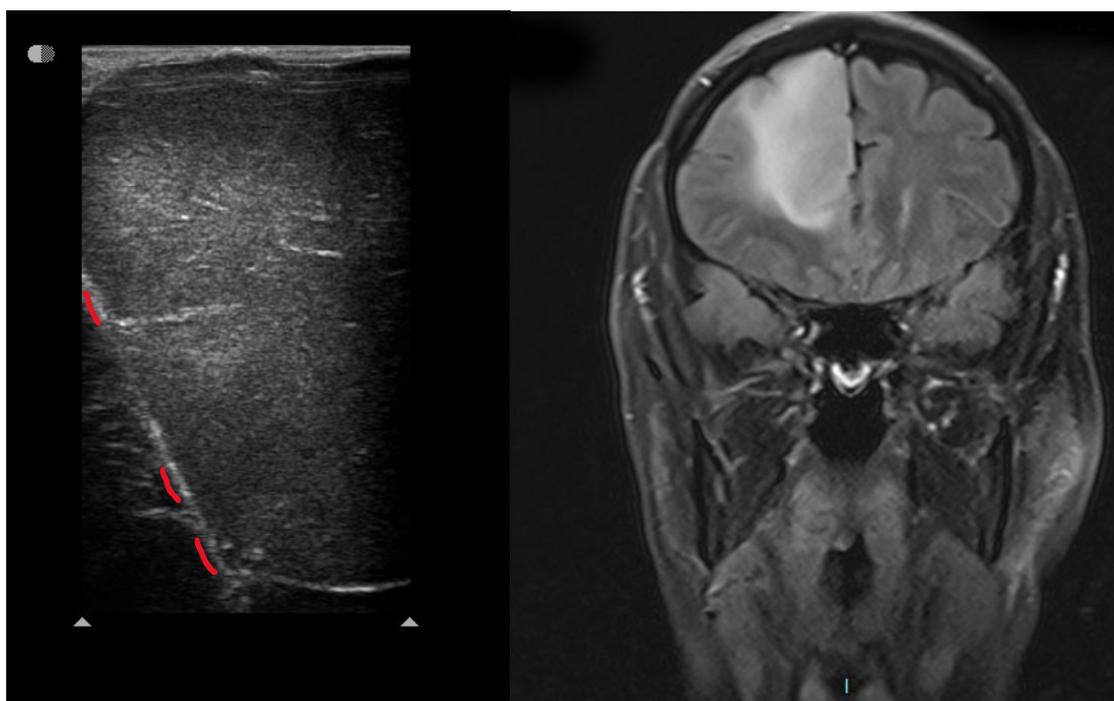


Figure 7 : Échographie (à gauche) et coupe coronale IRM T2 Flair (à droite) d'un gliome de bas grade. Pointillés rouges : faux du cerveau.

Sur la Figure 7, il est difficile de distinguer les limites tumorales à l'échographie. Ceci est le reflet du caractère infiltrant de ce gliome de bas grade, et est accentué par l'abord chirurgical limité qui ne permettait pas de positionner la sonde facilement à l'interface entre zone cérébrale tumorale et zone cérébrale saine. Il faut aussi noter que l'échographie est une technique d'imagerie « dynamique ». C'est-à-dire que le rendu visuel est plus difficile à apprécier sur une coupe statique, figée, telle qu'une capture d'écran, que sur une image dynamique qui balaye le volume de tissu à explorer. Il est alors difficile d'apprécier l'interface entre tumeur et cerveau adjacent sur cette image statique qui ne permet de voir la totalité de la lésion.

En revanche, on visualise parfaitement les repères anatomiques tels que les sillons et la faux (et dans d'autres cas les ventricules, les plexus choroïdes ou la tente du cervelet).

d. Autres :

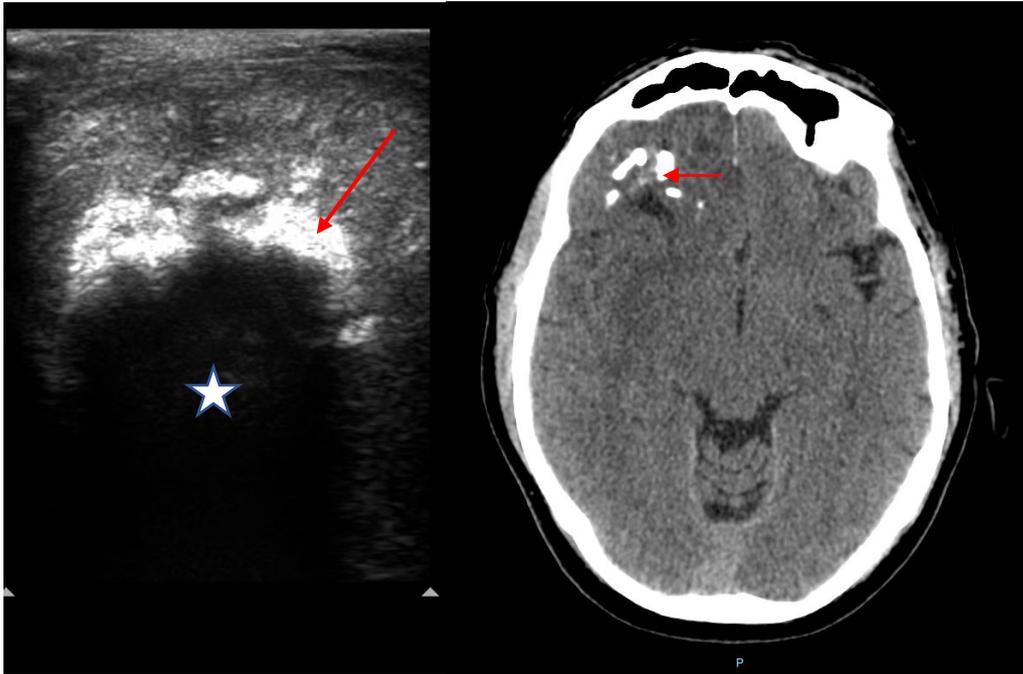


Figure 8 : Calcifications à l'échographie (à gauche) et au scanner cérébral sans injection (à droite), d'un oligodendrogliome. Flèches rouges : calcifications. Étoile blanche : cône d'ombre.

Les calcifications visibles sur la Figure 8 créent, comme toute structure hyperéchogène, un cône d'ombre postérieur, ce qui gêne l'exploration échographique des structures situées plus profondément dans l'axe de des calcifications.

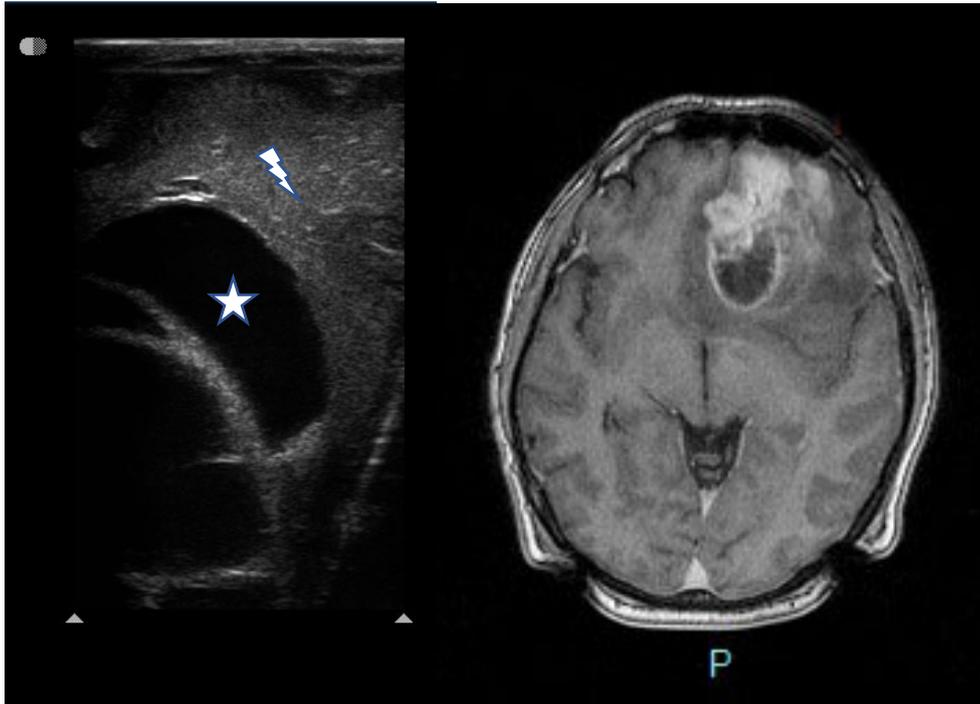


Figure 9 : Kystes tumoraux d'un glioblastome à l'échographie (à gauche) et en IRM, séquence T1 coupe axiale après injection de Gadolinium. L'étoile représente un des kystes tumoraux. Éclair : tumeur.

Les kystes, comme toute cavité liquidienne, sont hypo- voire anéchogènes et très bien identifiables à l'échographie (Figure 9). Ils créent un artefact appelé « renforcement postérieur ». Il s'agit de la zone située immédiatement « sous » le kyste qui apparaît plus échogène qu'elle ne le serait. Ici ce phénomène est limité par la diminution de résolution qui apparaît en limite de champ de vue (diminution du rapport signal/bruit dans le « fond » de l'image).

3. Comparaison entre IRM post-opératoire et échographie post exérèse (Tableau X et Figure 10) :

Dans notre série, il existait une corrélation parfaite entre exérèse complète constatée à l'échographie et exérèse complète confirmée à l'IRM. Seules 93% des exérèses considérées comme complètes macroscopiquement (avec mais aussi sans l'aide du contrôle échographique) l'étaient selon l'IRM post-opératoire précoce. Pour les trois exérèses incomplètes que représentaient les 7% restants, les reliquats étaient minimes : micro-nodules ou liseré de prise de contraste aux limites de la cavité opératoire.

Dans 2 cas de notre série, l'utilisation de l'échographie a permis de visualiser un reliquat tumoral et de reprendre l'exérèse pour finalement obtenir une exérèse complète confirmée à l'IRM.

Tableau X : Qualité de l'exérèse chirurgicale selon le mode d'exploration.

<i>Histologie</i>	<i>Exérèse complète Macroscopique</i>	<i>Exérèse complète IRM</i>	<i>Vérification à l'échographie</i>	<i>Exérèse complète à l'IRM des cas vérifiés à l'échographie</i>
<i>Glioblastome</i>	12	11	3	3
<i>Gliome de bas grade</i>	9	8	1	1
<i>Métastases</i>	16	14	5	5
<i>Astrocytome</i>	1	1	-	-
<i>Oligodendrogliome</i>	0	0	-	-
<i>Épendymome</i>	1	1	-	-
<i>Radionécrose</i>	1	1	-	-
<i>Médulloblastome</i>	2	1	1	1
<i>Hémangioblastome</i>	1	1	-	-
<i>Méningiome</i>	1	1	-	-
<i>Total</i>	43	40	10	10

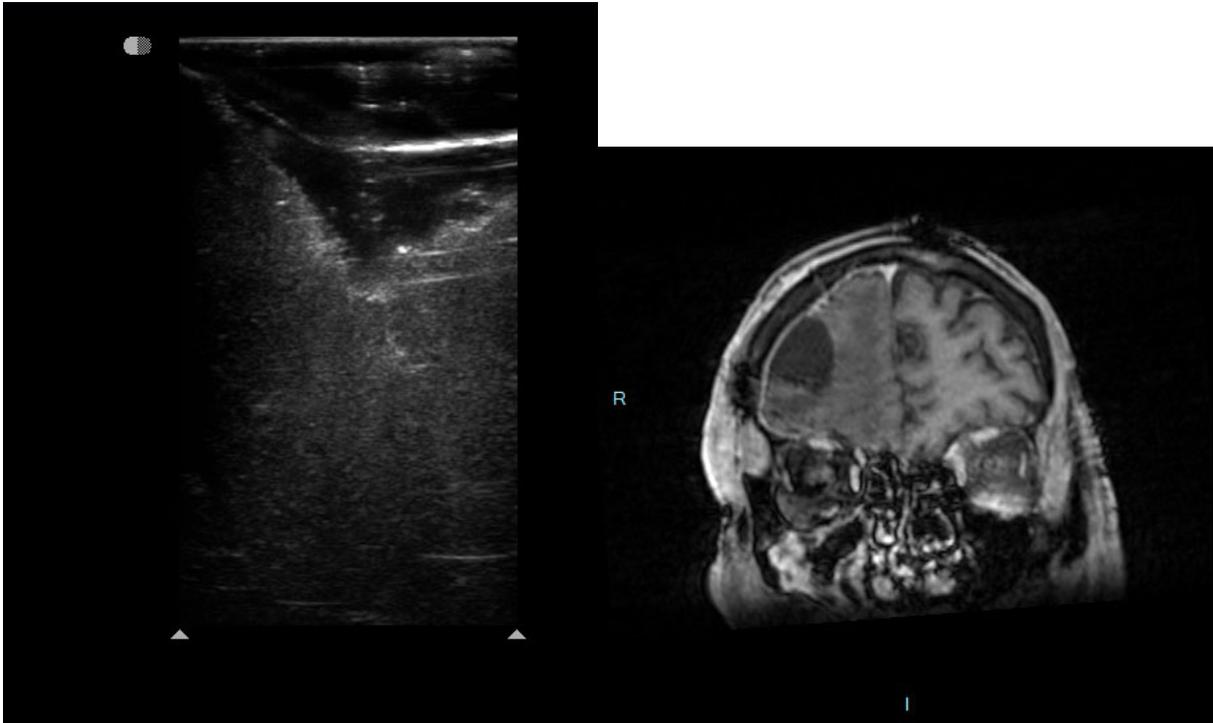


Figure 10 : Exemple d'échographie post-exérèse totale d'une métastase (à gauche) confrontée à l'IRM précoce (à droite).

Discussion :

Nous avons pu, à travers cette étude, préciser les caractéristiques sémiologiques échographiques de différents types de tumeurs cérébrales, et apporter certains éléments en faveur de l'intérêt de l'échographie pour améliorer la qualité de l'exérèse chirurgicale en permettant la visualisation d'un éventuel reliquat tumoral accessible à un complément d'exérèse dans le même temps opératoire.

Les résultats de notre étude nous ont permis de mettre en évidence, toutes histologies confondues, une différence significative entre le signal tumoral et le signal péri tumoral ou parenchymateux. Il n'existe en revanche pas de différence significative entre le signal péri tumoral et le signal parenchymateux. Cela nous paraît cohérent car il existe dans la plupart des lésions cérébrales une infiltration du parenchyme adjacent. Cette infiltration, qu'elle soit d'origine tumorale ou œdémateuse, n'est jamais clairement délimitée à l'IRM, qui reste l'examen de référence pour étudier les limites anatomiques des tumeurs cérébrales.

Nous avons ensuite procédé à l'analyse des résultats en fonction du type histologique. Cela nous a permis de montrer que le rapport « signal tumoral sur signal parenchymateux » des métastases est significativement différent du même rapport dans les gliomes de haut grade. Ce résultat est cohérent avec nos constatations macroscopiques peropératoires. En effet, il est plus fréquemment retrouvé une tumeur de consistance proche de celle du cerveau sain lors de la chirurgie des gliomes de haut grade que lors de la chirurgie des métastases, ces dernières bien souvent extrêmement différentes du parenchyme cérébral (en consistance notamment). De même les gliomes de bas grades sont généralement très fermes et donc de consistance très différente du cerveau sain. L'absence de différence significative du rapport « signal tumoral sur signal parenchymateux » entre gliomes de bas grade et autres types tumoraux peut s'expliquer par le faible effectif (il existe effectivement une tendance entre bas grades et haut grade avec un $p = 0,075$) ou par les difficultés de segmentation inhérentes aux gliomes de bas grade, qui peuvent fausser les résultats.

Toujours est-il que la différence significative entre métastases et gliomes de haut grade est intéressante si l'on compare ces données aux connaissances en termes de sémiologie radiologique IRM de ces types de tumeurs.

L'échographie pourrait dans ce cas apporter des données intéressantes (cf. Figure 5) lorsque l'IRM visualise les glioblastomes sous forme de lésions bien délimitées, rendant parfois le diagnostic différentiel entre glioblastome et métastase difficile. Une explication à cet aspect plus infiltrant à l'échographie qu'à l'IRM des glioblastomes pourrait être l'absence d'injection de produit de contraste lors de l'utilisation de l'échographie peropératoire, qui ne visualise un signal hyperéchogène qu'en fonction de la cellularité (c'est-à-dire de la densité tumorale), quand l'IRM visualise une rupture de barrière hémato-encéphalique. Nous ne disposons d'aucune donnée robuste pour confirmer cette hypothèse qui demandera d'autres travaux avant de pouvoir être exploitée en pratique clinique.

1) Faisabilité de l'échographie peropératoire

Dans notre étude, nous n'avons recensé aucun échec de l'échographie, c'est-à-dire que nous n'avons jamais eu de difficulté à repérer la tumeur qu'il avait été prévu de réséquer. Dans notre expérience, lorsque la tumeur est superficielle, ou tout du moins peu profonde, et qu'elle est visible à l'IRM, l'usage de l'échographie lors de la phase de repérage ne pose aucune difficulté technique. Les seuls cas pouvant être complexes sont les cas de gliomes de bas grade prenant la forme d'une gliomatose diffuse. Ces cas ont des caractéristiques radiologiques à l'IRM (hypersignal FLAIR peu intense et très étendu) permettant de prédire une intensité de signal échographique faible (donc une difficulté à identifier la zone cérébrale tumorale) et un faible contraste (donc une difficulté à délimiter la zone tumorale).

Dans notre expérience, dans ces situations il est plus prudent de coupler l'échographie à la neuronavigation IRM. Toutefois, il est généralement possible de repérer la zone tumorale malgré un faible contraste et ensuite de s'aider des repères anatomiques (sillons notamment) qui délimitent habituellement la résection d'une chirurgie de gliome de bas grade, notamment en condition éveillée, et qui sont parfaitement visible à l'échographie.

De plus, s'il est difficile de visualiser une limite tumorale de gliome de bas grade sur une capture d'écran (statique), la visualisation en direct et dynamique qu'offre l'échographie peropératoire, et qui est difficile à reproduire sur un document tel que cette thèse, facilite grandement le repérage des limites tumorales au cours du geste chirurgical.

2) Place de l'échographie parmi les différents outils d'imagerie

Il est admis que la qualité de l'exérèse chirurgicale a un impact sur la survie des patients porteurs de tumeurs cérébrales(1). Afin d'aider le chirurgien dans son double objectif contradictoire de qualité d'exérèse maximale et de préservation du fonctionnement cérébral(4), de nombreux outils ont été développés (1). L'échographie peropératoire est le moins utilisé en comparaison aux autres outils tels que l'IRM per opératoire, la neuronavigation, et les techniques de fluorescence.

a) IRM peropératoire

L'IRM per opératoire est la technique la plus onéreuse et la plus lourde à intégrer au bloc opératoire, tant du point de vue architectural que procédural. Il s'agit de réaliser une imagerie per opératoire une fois l'exérèse tumorale supposée terminée afin de vérifier l'absence de reliquat tumoral. Dans une étude de 2019 par Yahanda et al. (5) l'IRM per opératoire permettait une résection plus complète des gliomes de bas grade, mais n'était toutefois pas le seul facteur indépendant permettant d'augmenter la survie globale ou sans récurrence. L'IRM per opératoire permet d'obtenir une imagerie précise et fiable de l'ensemble des tumeurs cérébrales. Sa valeur prédictive positive est la plus élevée des techniques peropératoires (>98%) selon Eljamel et al.(6)

Bien qu'il ne s'agissait pas de l'objectif principal de notre travail, nous avons montré que les 10 cas contrôlés à l'échographie en fin d'exérèse ont permis de visualiser avec fiabilité les berges tumorales, ce qui a été confirmé par l'IRM post-opératoire qui a, dans ces 10 cas, constaté que l'exérèse était complète. De plus, nous avons pu détecter des reliquats tumoraux accessibles à un complément d'exérèse dans le même temps opératoire. Il s'agit évidemment de résultats à confirmer par de nouvelles études sur de plus larges cohortes mais il nous semble d'ores et déjà que l'échographie, entre des mains aguerries, est un outil extrêmement intéressant dans cette indication d'aide à la réalisation d'exérèses les plus complètes possibles.

De plus, nous pouvons opposer à l'IRM per opératoire un coût nettement plus important (6) et un fonctionnement bien plus complexe que l'échographie. Le temps

d'intervention est également nettement augmenté du fait de la nécessité de déplacer le patient endormi vers la machine d'IRM puis de le repositionner en salle d'intervention pour reprendre le geste chirurgical. Il existe également des contraintes propres à l'IRM qu'il faut anticiper : présence de corps étranger métallique, pacemaker/défibrillateur cardiaque, gestion de l'anesthésie (respirateur IRM compatible) (7).

Toutefois, il faut garder à l'esprit que l'échographie n'est pas aussi fiable que l'IRM dans certains cas comme les lésions profondes (la résolution de l'échographie diminuant avec l'épaisseur de tissus traversée par les ultrasons), les tumeurs ventriculaires (qui sont généralement abordées par des volets exigus, qui ne permettent pas l'emploi de sondes de qualité pour l'exploration de lésions profondes), les tumeurs hypophysaires et de la base du crâne (les ultrasons ne traversant pas l'os), et qu'elle ne concurrence donc pas l'IRM dans ces cas précis.

b) Neuronavigation

Un autre outil fréquemment utilisé en neurochirurgie est la neuronavigation. Il s'agit d'une technique de recalage d'image permettant de repérer des lésions de petites tailles et de centrer son incision et son volet de craniotomie et d'en limiter sa taille. L'échographie ne peut être utilisée dans cette indication puisque la réalisation d'un volet de taille suffisante pour placer la sonde d'échographie est le pré-requis à l'utilisation de cet outil.

En revanche la neuronavigation se base sur une imagerie pré opératoire et qui ne se modifie pas au cours du geste chirurgical. Or, au cours d'une exérèse, il se crée un « shift cérébral » du fait de l'exérèse de la lésion et éventuellement de la vidange de kyste et/ou des ventricules. Il est donc fréquent d'être confronté à une perte de précision de la neuronavigation (8). Des logiciels permettant de coupler l'échographie per opératoire et la neuronavigation ont été développés afin de compenser le « brain shift » (9) mais ces outils mathématiques restent imprécis, malgré l'utilisation de méthodes de recalage semi-automatique nécessitant une intervention humaine. Frisken et al.(10) en 2019 ont cherché à mettre en place un modèle informatique permettant de corriger ce shift cérébral. Au final, ils n'ont pu trouver de modèle permettant de le corriger efficacement.

Le couplage de l'échographie 3D à la neuronavigation est une technique développée depuis quelques années, qui a pour principal objectif de faciliter l'interprétation des images échographiques. Il s'agit d'équiper la sonde d'échographie d'un marqueur fiduciel visible par

la neuronavigation puis de superposer les deux images IRM préopératoire et échographie peropératoire. Riva et al. (11) ont montré en 2017 que cette technique permettait d'améliorer la précision du geste chirurgical. De plus, cette technique de couplage de la neuronavigation à l'échographe peut se faire en pratique courante sans altérer la prise en charge (durée d'intervention, précision du geste) (12). Cette technique nous semble intéressante, notamment lors de la courbe d'apprentissage, en l'absence de connaissance précise de la sémiologie échographique des tumeurs cérébrales. Sa contrainte réside dans l'obtention d'une sonde 3D et dans l'acquisition d'un logiciel permettant le couplage des deux outils, et surtout, ce couplage ne règle pas l'écueil du « brain shift » qui, lorsqu'il survient en cours de geste chirurgical peut perturber l'opérateur au lieu de l'aider (les images échographiques et IRM se décalant et perdant donc leur cohérence).

c) Fluorescence

L'une des techniques les plus récentes (2) est la fluorescence. La plus utilisée est la fluorescence à l'acide 5 aminolévulinique (5-ALA). Depuis l'étude de Stummer (13), qui a montré en 2006 que 65% des patients opérés avec le 5-ALA bénéficiaient d'une résection totale contre 36% sans 5-ALA ($p < 0,0001$) et ce quel que soit l'âge et la localisation de la tumeur, la fluorescence au 5-ALA est une technique valide pour aider à la résection des gliomes de haut grade. Toutefois, de nombreux biais dans l'étude, et notamment le nombre plus élevé de déficits neurologiques post-opératoires dans le groupe traité avec la fluorescence au 5-ALA ont conduit à de nombreuses réserves quant à son utilisation et ont abouti au non-remboursement du 5-ALA par la Sécurité Sociale en France.

Du fait du métabolisme du fluorophore utilisé, la fluorescence au 5-ALA n'est validée que sur des lésions gliales prenant le contraste à l'IRM. Cependant, certaines équipes, comme celle de Yagi et al. (14) estiment que le 5-ALA peut être utilisé dans la résection des métastases car il permettrait de mettre en évidence le tissu accolé à la tumeur et envahi.

L'alternative au 5-ALA, beaucoup moins onéreuse, est la fluorescéine, qui diffuse lors d'une rupture de barrière hémato-encéphalique (15), ce qui la rend non spécifique mais potentiellement révélatrice de tumeurs prenant le contraste telles que les métastases cérébrales. De nombreuses études dont celle de Jacquesson et al. en 2012 (16) et Zhao et al en 2013 (17) ont montré que l'utilisation de la fluorescéine permettait d'augmenter de manière significative la résection tumorale. Sa fiabilité reste encore à démontrer.

3) Intérêt de la sémiologie échographique en pratique chirurgicale

Alors qu'elle est peu chère et rarement mise en défaut, l'échographie est l'imagerie d'aide à la chirurgie la moins utilisée par la communauté neurochirurgicale, en comparaison aux autres techniques (cf. chapitre ci-dessus). Nous avons identifié 5 raisons principales au manque d'attractivité pour cet outil :

- La représentation anatomique différente du canon qu'est pour nous l'utilisation des coupes axiales-coronales-sagittales, nécessitant une connaissance parfaite de l'anatomie intracérébrale et un apprentissage ;
- Le champ de vue de l'échographe ne permettant pas de visualiser, contrairement à l'IRM, la globalité de l'encéphale, et compliquant la compréhension des rapports anatomiques de la tumeur avec les structures adjacentes ;
- La mauvaise réputation des échographes utilisés au début des années 2000 qui n'offraient qu'une faible résolution d'image, bien inférieure à l'IRM à l'époque ;
- La méconnaissance de la sémiologie radiologique échographique des tumeurs cérébrales, ne permettant pas d'imaginer l'échographie comme un outil diagnostique, et pouvant effrayer l'utilisateur ne sachant pas à quelle image il va avoir à faire pendant son geste chirurgical ;
- L'impossibilité de reproduire sur des photographies statiques (et donc dans des manuels et articles scientifiques) le nombre d'informations offertes par l'imagerie dynamique qu'est l'échographie.

Notre étude est la première à étudier le signal échographique des tumeurs cérébrales et contribuera, nous l'espérons, à promouvoir cet outil fiable, peu encombrant et accessible.

4) Perspectives

a) L'échographie peropératoire en tant qu'outil diagnostique

En montrant que le contraste échographique d'une métastase cérébrale était significativement différent du contraste d'une tumeur gliale, nous avons pu démontrer la puissance de l'échographie en tant qu'outil capable non seulement de visualiser mais également potentiellement d'aider au diagnostic biologique (histologique et/ou moléculaire) d'une tumeur cérébrale. Le diagnostic de certitude reste bien évidemment l'apanage de l'analyse anatomopathologique, mais l'échographie pourrait être utilisée comme argument supplémentaire pour aider à la prise de décision chirurgicale, au même titre que l'IRM. Si le mode-B utilisé principalement dans l'objectif de visualiser la tumeur et ses rapports anatomiques ne sera probablement l'outil le plus intéressant à visée diagnostique, de nombreuses nouvelles modalités ultrasonores sont en cours de développement telles que la mesure de l'élasticité des tissus par élastographie ultrasonore, ou la mesure de la perfusion tumorale par doppler de puissance (18) et feront probablement partie des outils que le neurochirurgien sera potentiellement le seul à pouvoir utiliser pour aider l'ensemble des cliniciens oncologues à poser un diagnostic précis et ainsi à établir une stratégie adaptée à chaque patient. L'étude ELASTOGLI (19), actuellement en cours au CHRU de Tours, cherche à évaluer l'intérêt de l'élastographie ultrasonore et du Doppler ultrasensible per opératoires dans la prise en charge des tumeurs cérébrales. Il nous semble donc primordial que les neurochirurgiens oncologues se familiarisent avec l'échographie peropératoire dès aujourd'hui, la courbe d'apprentissage étant longue avant d'obtenir une expertise suffisante pour se repérer rapidement dans l'espace anatomique tel qu'il est représenté par les images échographiques qui, par nature, produisent des plans de coupe différents des images IRM à partir desquelles les cliniciens ont l'habitude de reconstruire mentalement l'anatomie tridimensionnelle du cerveau.

b) L'échographie peropératoire en tant qu'outil d'aide à la chirurgie

L'échographie possède une valeur prédictive positive de 62 à 98% selon les études (6). Moiyadi (20) souligne le côté « rassurant » de l'échographie qui permet de ne pas chercher dans le parenchyme sain la lésion à atteindre mais de la localiser précisément. C'est bien évidemment l'objectif minimal d'un outil d'aide à la chirurgie.

Nous avons pu voir que l'échographie permet également dans de nombreux cas de repérer un résidu tumoral. Ce résultat demande à être validé formellement par une étude à plus grande échelle, qui sera nécessaire à la généralisation de cet outil dans la communauté neurochirurgicale.

Le coût modéré d'un appareil d'échographie, des sondes et du fonctionnement courant, la possibilité de couplage de l'échographie à la neuronavigation, l'amélioration de la résolution des sondes, et le développement actuel de nouvelles modalités d'imageries ultrasonores, sont autant d'atouts qui devraient contribuer à l'expansion de cet outil dans notre pratique neurochirurgicale, principalement en neuro-oncologie.

Conclusion :

L'échographie peropératoire est une aide non négligeable dans l'exérèse des tumeurs cérébrales. Notre travail a permis de montrer que l'échographie peropératoire des tumeurs cérébrales était fiable, permettait de différencier métastases de gliomes de haut grade avec le simple mode-B, et qu'un résidu tumoral pouvait être identifié à l'échographie, ce qui laisse présager que l'échographie permet d'améliorer la qualité de l'exérèse chirurgicale.

Les avantages de l'échographie sont nombreux (imagerie peropératoire directe s'affranchissant de tout shift cérébral, utilisation aisée, rapide et peu coûteuse, sans danger pour le patient). Ses principaux désavantages sont liés non seulement à la « culture » neurochirurgicale qui fait que notre raisonnement anatomique est essentiellement basé sur l'IRM et sur une vision du cerveau en coupes selon des plans axial-coronal-sagittal, mais aussi à la méconnaissance de la sémiologie radiologique échographique des tumeurs cérébrales. Ces deux points contribuent au manque d'enthousiasme de la communauté neurochirurgicale pour cet outil pourtant plus « rentable » que l'IRM peropératoire ou que la fluorescence, deux techniques onéreuses et intéressantes uniquement dans des indications très limitées.

Il nous semble que l'échographie peropératoire est un outil simple, que tout neurochirurgien pratiquant la chirurgie des tumeurs cérébrales intra parenchymateuses devrait pouvoir intégrer à son panel d'outils techniques au même titre que la neuronavigation, la chirurgie éveillée ou la fluorescence, ce d'autant que l'échographie est en constant développement et que les progrès réalisés ces dernières années laissent présager d'un élargissement des outils techniques basés sur les ultrasons dans les prochaines années.

Références :

1. Hervey-Jumper SL, Berger MS. Maximizing safe resection of low- and high-grade glioma. *J Neurooncol.* 2016;130(2):269-82.
2. Rennert RC, Santiago-Dieppa DR, Figueroa J, Sanai N, Carter BS. Future directions of operative neuro-oncology. *J Neurooncol.* 2016;130(2):377-82.
3. Boynard M. Bases physiques et technologiques de l'échographie ultrasonore. EM consulte. <https://www.em-consulte.com/article/57200/bases-physiques-et-technologiques-de-l-echographie>
4. Duffau H. Higher-Order Surgical Questions for Diffuse Low-Grade Gliomas: Supramaximal Resection, Neuroplasticity, and Screening. *Neurosurg Clin N Am.* 2019;30(1):119-28.
5. Yahanda AT, Patel B, Sutherland G, Honeycutt J, Jensen RL, Smyth MD, et al. A Multi-Institutional Analysis of Factors Influencing Surgical Outcomes for Patients with Newly Diagnosed Grade I Gliomas. *World Neurosurg.* 2020;135:e754-64.
6. Eljamel MS, Mahboob SO. The effectiveness and cost-effectiveness of intraoperative imaging in high-grade glioma resection; a comparative review of intraoperative ALA, fluorescein, ultrasound and MRI. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2016;16:35-43.
7. Berkow LC. Anesthetic management and human factors in the intraoperative MRI environment. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016;29(5):553-7.
8. Gerard IJ, Kersten-Oertel M, Petrecca K, Sirhan D, Hall JA, Collins DL. Brain shift in neuronavigation of brain tumors: A review. *Med Image Anal.* 2017;35:403-20.
9. Nitsch J, Klein J, Dammann P, Wrede K, Gembruch O, Moltz JH, Meine H, Sure U, Kikinis R, Miller D. Automatic and efficient MRI-US segmentations for improving intraoperative image fusion in image-guided neurosurgery. *Neuroimage: Clinical.* 2019(22):101766
10. Frisken S, Luo M, Juvekar P, Bunevicius A, Machado I, Unadkat P, et al. A comparison of thin-plate spline deformation and finite element modeling to compensate for brain shift during tumor resection. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2020;15(1):75-85.
11. Riva M, Hennersperger C, Milletari F, Katouzian A, Pessina F, Gutierrez-Becker B, et al. 3D intra-operative ultrasound and MR image guidance: pursuing an ultrasound-based management of brainshift to enhance neuronavigation. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2017;12(10):1711-25.

12. Prada F, Del Bene M, Mattei L, Lodigiani L, DeBeni S, Kolev V, et al. Preoperative magnetic resonance and intraoperative ultrasound fusion imaging for real-time neuronavigation in brain tumor surgery. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. 2015;36(2):174-86.
13. Stummer W, Pichlmeier U, Meinel T, Wiestler OD, Zanella F, Reulen H-J, et al. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial. *Lancet Oncol*. 2006;7(5):392-401.
14. Yagi R, Kawabata S, Ikeda N, Nonoguchi N, Furuse M, Katayama Y, et al. Intraoperative 5-aminolevulinic acid-induced photodynamic diagnosis of metastatic brain tumors with histopathological analysis. *World J Surg Oncol*. 2017;15(1):179.
15. Bander ED, Magge R, Ramakrishna R. Advances in Glioblastoma Operative Techniques. *World Neurosurg*. 2018;116:529-38.
16. Jacquesson T, Ducray F, Maucort-Boulch D, Armoiry X, Louis-Tisserand G, Mbaye M, et al. [Surgery of high-grade gliomas guided by fluorescence: a retrospective study of 22 patients]. *Neurochirurgie*. 2013;59(1):9-16.
17. Zhao S, Wu J, Wang C, Liu H, Dong X, Shi C, et al. Intraoperative Fluorescence-Guided Resection of High-Grade Malignant Gliomas Using 5-Aminolevulinic Acid-Induced Porphyrins: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *PLoS ONE*. 2013;8(5).
18. Chauvet D, Imbault M, Capelle L, Demene C, Mossad M, Karachi C, et al. In Vivo Measurement of Brain Tumor Elasticity Using Intraoperative Shear Wave Elastography. *Ultraschall Med Stuttg Ger* 1980. 2016;37(6):584-90.
19. Ultrasound Elastography and Ultrasensitive Doppler for Surgery of Brain Tumors - Full Text View - ClinicalTrials.gov.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03970499>
20. Moiyadi AV. Intraoperative Ultrasound Technology in Neuro-Oncology Practice- Current Role and Future Applications. *World Neurosurg*. 2016;93:81-93.

Abréviations :

GBM : glioblastome

GBG : gliome de bas grade

IRM : Imagerie par résonance magnétique

5-ALA : 5 aminolévulinique

Annexe :

Annexe 1 : Intensité échographique moyenne par type histologique

Histologie	Nombre	Moyenne intensité tumorale	Moyenne intensité péri tumorale	Moyenne intensité parenchyme
Glioblastome	25	66,74	42,60	38,08
Métastase	16	66,90	36,84	35,63
GBG	12	70,26	41,06	23,19
Astrocytome	5	77,17	41,25	27,68
Médulloblastome	2	61,925	41,15	-
Épendymome	1	61,50	39,64	68,82
Oligodendrogliome	1	83,48	79,71	-
Hémangioblastome	1	74,37	28,42	73,47
Méningiome	1	42,94	27,01	-
Radionécrose	1	45,92	19,43	-
Total	65	67,3729032	40,6831746	35,5102128

Vu, le Directeur de Thèse

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le**

DOCTORAT en MEDECINE

Diplôme d'Etat

D.E.S. de Neurochirurgie

Présentée et Soutenue le 27 octobre 2020

Dépôt de sujet de thèse, proposition de jury,

NOM : KERDILES

Prénoms : Gaëlle, Anne

Date de naissance : 20 juin 1989

Nationalité : Française

Lieu de naissance : Bordeaux (33)

Domicile : 137 rue Giraudeau 37000 Tours

Téléphone : 06 66 42 67 57

Directeur de Thèse : Pr Ilyess ZEMMOURA, Neurochirurgie, Faculté de Médecine – Tours

Titre de la Thèse :

**Échographie peropératoire des tumeurs cérébrales : Analyse sémiologique
d'une cohorte prospective de 65 patients.**

JURY

Président : Pr Stéphane VELUT, Anatomie, Faculté de Médecine – Tours

Membres :

Pr Ilyess ZEMMOURA, Neurochirurgie, Faculté de Médecine – Tours

Pr Patrick FRANÇOIS, Neurochirurgie, Faculté de Médecine – Tours

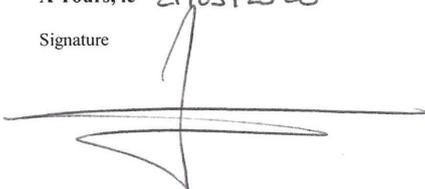
Pr Dominique LIGUORO, Anatomie, Faculté de Médecine – Bordeaux

Dr Louis-Marie TERRIER, Anatomie, AHU, Faculté de Médecine – Tours

Avis du Directeur de Thèse

À Tours, le 21/03/2020

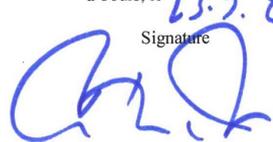
Signature



Avis du Directeur de l'U.F.R. Tours

à Tours, le 23.5.8

Signature



Kerdiles Gaelle

51 pages – 10 tableaux – 10 figures – 1 annexe

Résumé :

La neurochirurgie, dans la prise en charge oncologique, a toute sa place, l'exérèse complète des tumeurs cérébrales améliorant le pronostic global.

L'évolution constante des techniques dans le domaine médical nous permet de bénéficier aujourd'hui d'un large panel d'outils au bloc opératoire permettant d'augmenter les chances d'obtenir une résection tumorale complète en limitant les conséquences fonctionnelles pour le patient. Ces techniques sont diverses : IRM peropératoire, neuronavigation, fluorescence, échographie peropératoire. Notre travail s'intéresse à l'un de ces outils : l'échographie peropératoire, qui présente de nombreux avantages (installation facile, coût peu élevé et rapidité d'utilisation).

La sémiologie radiologique des tumeurs cérébrales à l'échographie est peu voire pas décrite dans la littérature. L'objectif de ce de travail est de préciser la sémiologie radiologique des tumeurs cérébrales à l'échographie, afin d'améliorer l'utilisation de cet outil en pratique clinique.

Nous avons analysé les captures d'écran d'échographie peropératoire chez 65 patients atteints d'une tumeur cérébrale. Nous avons segmenté manuellement les tumeurs, les zones péri lésionnelles et le cerveau adjacent, sur chacune des images obtenues. Nous avons ensuite mesuré les intensités moyennes de niveau gris de chaque zone d'intérêt puis corrélé ces mesures aux résultats anatomopathologique des pièces opératoires, et aux résultats de l'IRM pré et post-opératoire.

Les résultats de ce travail permettent d'obtenir une quantification de l'intensité et du contraste du signal échographie d'une tumeur cérébrale. Nous avons retrouvé une différence significative entre profil échographie d'une métastase cérébrale et d'un gliome.

L'échographe est un outil utile en pratique chirurgicale, qui permet de facilement visualiser une lésion tumorale au travers du cortex cérébral, mais aussi dans certains cas, d'estimer la présence d'un éventuel reliquat tumoral.

Mots clés :

Échographie per opératoire, Tumeurs cérébrales, Neurochirurgie, Glioblastome, Gliome de bas grade, Métastases, Neuro-oncologie.

Jury :

Président du Jury : Professeur Stéphane VELUT
 Membres du Jury : Professeur Ilyess ZEMMOURA
 Professeur Dominique LIGUORO
 Professeur Patrick FRANÇOIS
 Docteur Louis-Marie TERRIER

Date de soutenance : 27 octobre 2020