LES MENINGIOMES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL

Mounir BEN ISMAIL, Cécilia ROUSSELOT, Patrick FRANCOIS

INTRODUCTION

Les méningiomes intracrâniens sont des tumeurs habituellement bénignes développées à partir de cellules issues de la crête neurale. Elles sont de localisation extra-parenchymateuse. Mais, ces caractères bénin et extra axial n'en font pas, malgré le progrès des moyens diagnostiques et thérapeutiques, des tumeurs toujours inoffensives. En effet, certaines localisations, certains aspects évolutifs (méningiomes récidivants, multiples ou malins) représentent parfois un vrai challenge et posent des problèmes thérapeutiques difficiles avec une morbi-mortalité plus élevée.

HISTORIQUE

Le premier cas de méningiome intracrânien aurait été décrit par Félix Plater en 1614 après une découverte autopsique chez Caspar Bonecurtis, un chevalier décédé après deux ans de troubles neuropsychologiques inexpliqués.

La première illustration, connue à ce jour, d'un méningiome intracrânien a été publiée dans le « German Academy of the Natural Sciences Leopoldino » et remonte à 1730. Elle a été réalisée par Johann Salzman en rapportant l'autopsie d'un homme de 43 ans et qu'il a nommé « exostosis seu excrescentia cranii osseo-spongiosa ».(1,2)

La première trace historique du traitement chirurgical d'un méningiome intracrânien remonte au 29 juillet l835, date à laquelle Pecchioli (1801-1866), chirurgien à Sienne (Italie) opéra une telle tumeur, avec succès, chez une patiente âgée de 45 ans. William Williams Keen (1837-1907) fut le premier chirurgien américain à réaliser l'exérèse, en l887, d'une tumeur intracrânienne bénigne alors nommée « fibrome », mais dont la description histologique répond à celle d'un méningiome fibreux.(1)

Harvey Cushing (1869-1939) a été le premier à proposer le terme de « méningiome » à ces tumeurs en 1922 et a publié en 1938, la première grande série de méningiomes réunissant 313 cas, série faisant toujours référence de nos jours.(2) On lui doit également la mise au point de la coagulation électrique qui fut un progrès considérable notamment lors de l'exérèse de ces tumeurs.(2)

Plus récemment, les explorations isotopiques cérébrales (Th. Planiol en 1954) ont été supplantées par la tomodensitométrie (G.M. Hounsfield en 1972) qui a totalement transformé la démarche diagnostique des méningiomes. Enfin, les images par résonance magnétique (IRM) apparues en l980 présentent, en matière de méningiomes, un intérêt complémentaire au scanner. L'approche thérapeutique moderne a bénéficié de l'apport du microscope opératoire, de la coagulation bipolaire, de l'aspiration ultrasonique et du matériel de fraisage osseux. Il s'agit de tumeurs dont le traitement reste encore essentiellement chirurgical, même si des voies nouvelles se sont ouvertes grâce à l'irradiation multi faisceaux, s'ouvrent avec l'étude des récepteurs hormonaux et s'ouvriront sans doute grâce à la génétique et la biologie moléculaire.

EPIDEMIOLOGIE

Les méningiomes représentent 13 à 33 % des tumeurs intracérébrales primitives et environ 40% de toutes les lésions intracrâniennes.(3) Ils occupent la deuxième place derrière les gliomes. L'incidence globale est d'environ 7,7/100 000 habitants. Des méningiomes asymptomatiques ont été retrouvés dans environ 1 à 2,3 % des autopsies pratiquées.(4) Les avancées en imagerie radiologique ont permis de détecter de plus en plus de méningiomes asymptomatiques. Ceci a permis une augmentation considérable de la découverte de ces tumeurs (trois à quatre fois plus avec l'avènement du scanner).

Collège de Gynécologie CVL

On a remarqué que l'incidence des méningiomes était plus importante chez la femme. En effet, la valeur annuelle rapportée dans la littérature varie de 2 à 7/100 000 pour les femmes et de 1 à 5/100 000 pour les hommes. Le ratio F/H varie de 1,4 à 2,6 selon les séries. Cette incidence a tendance à augmenter avec l'âge; chez les patients de plus de 70 ans elle est 3,5 fois plus élevée.(4)
L'âge moyen au moment du diagnostic est de 56,4 ans chez l'homme et de 55,9 ans chez la femme. (3,4)
Une étude réalisée à Los Angeles a montré une incidence plus élevée chez les Américains d'origine africaine par rapport à ceux d'origine caucasienne. Chez les Asiatiques, elle est beaucoup plus faible. Au sein de la population africaine, elle est deux fois plus importante chez les femmes alors qu'elle est indentique pour les deux sexes au sein de la population caucasienne.(5)

CYOTGENETIQUE, BIOLOGIE MOLECULAIRE ET TUMORIGENESE

Plusieurs conditions génétiques prédisposant au développement des méningiomes ont pu être identifiées, ainsi que différentes altérations au niveau des gènes suppresseurs et des oncogènes, ce qui caractérise ce type de tumeur. Cependant, il existe un important polymorphisme génétique qui influence la réponse individuelle aux différents facteurs environnementaux.

<u>La mutation du gène NF2 et le méningiome sporadique :</u>

Les différentes techniques de génétique moléculaire ont permis d'identifier des altérations au niveau du locus 22q dans environ 78% des méningiomes sporadiques.
Dans la neurofibromatose type 2 (NF2), depuis la découverte du gène (22q 12.2), des méningiomes ont été observés dans environ 50% des cas. En plus, des mutations des gènes suppresseurs ou une perte de la production de protéines (en l'occurrence la schwannomine/merline) sont trouvées dans environ la moitié des cas de méningiomes sporadiques et dans presque la totalité des cas de méningiomes dans le cadre de la NF2.
La « merline » est une protéine produite dans tous le système nerveux, à partir des cellules de Schwann, des neurones et des astrocytes. Cette protéine joue un rôle important de soutien du cytosquelette et de la membrane cytoplasmique. La présence d'une mutation NF2 est responsable d'une cascade de signaux entrainant des modifications dans l'organisation du cytosquelette, une diminution de l'adhésion cellulaire et la formation de méningiome.
La mutation NF2 apparait précocement dans le processus de tumorigenèse, et ce dans tous les types histologiques. Cependant, l'expression des ces mutations est variable d'un sous-type histologique à un autre. En effet, on les observe dans 70 à 86 % des méningiomes fibroblastiques et transitionnels, et dans moins de 30% des méningiomes méningothéliaux.(6)

<u>Les protéines 4.1 :</u>

La protéine 4.1 est une molécule qui joue une rôle dans la régulation de l'architecture cellulaire et de la croissance. L'inactivation des gènes 4.1R (chromosome 1p36) et 4.1B/DAL1 (chromosome 18p11.3) suggère que ces gènes agissent comme des gènes suppresseurs de tumeur et jouent une rôle dans l'initiation et la progression tumorale de façon isolée ou associée à la mutation NF2.(7,8)

<u>Anomalies chromosomiques :</u>

En plus de celle du chromosome 22, d'autres anomalies du caryotype ont été identifiées et impliquées dans le développement des méningiomes. En effet, les pertes chromosomiques des régions 1p, 6q, 7, 9p, 10, 14q, 18q, 19 ou 20, le gain ou l'amplification 1q, 9q, 12q, 15q, 17q ou 20q ont été identifiés.
On a noté que 60% des méningiomes présentent une hypodiploïdie, 33% sont diploïdes, 4,5% sont hyperdiploïdes et 2,5% sont hypotriploïdes. Par ailleurs, les méningiomes agressifs ont

Collège de Gynécologie CVL

tendance à avoir des caryotypes complexes avec des hypodiploïdies fréquentes et des chromosomes annulaires. (9)

Télomérase :

C'est une enzyme impliquée dans la croissance tumorale se trouve réactivée dans plusieurs cancers. En effet, l'expression d'ARNm de la transcriptase réverse de la télomérase et l'augmentation de l'activité cette enzyme, sont rencontrées dans les méningiomes bénins (0 à 30%) , atypiques (jusqu'à 75%) et anaplasiques (100%). Des études ont suggéré l'activité de la télomérase comme étant un marqueur d'agressivité et pouvant être associée à une survie sans récidive plus courte, et ce indépendamment du grade tumoral.(10)

Tumorigenèse et facteurs étiologiques :

Les différentes études de la littérature ont montré des incidences variables en fonction de l'âge, le sexe et l'origine raciale des patients. Cette variabilité d'incidence rend compte du rôle d'une composante multifactorielle dans la tumorigenèse des méningiomes.

Facteurs génétiques :

Les méningiomes peuvent se développer dans un cadre familial, en particulier en association avec la neurofibromatose type 2 (NF2), et plus rarement dans le cadre de pathologies syndromiques telles que le syndrome de Cowden, le syndrome de Gorlin, le syndrome de Li-Fraumeni, le syndrome de Turcot-Gardener et la maladie de Von Hippel-Lindau. Ailleurs, plusieurs cas de méningiomes familiaux sans NF2 ont été rapportés. Dans la littérature, plusieurs études génétiques ont permis de démontré l'existence d'aberrations chromosomiques fréquentes et caractéristiques du méningiome. En effet, la monosomie ou la délétion partielle du chromosome 22 initialement découverte en 1972 est détectée dans jusqu'à 70 % des cas. Ces études ont également permis de démontrer que la tumorigenèse des méningiomes est étroitement liée à l'inactivation d' un ou plusieurs composants de la protéine 4.1 qui participe dans le cytosquelette et joue le rôle d'un suppresseur de tumeur. En plus de ce défaut d'expression de la merline suite à la mutation du gène NF2, d'autres composant de la protéine 4.1 sont sous-exprimés et notamment les protéines 4.1B et 4.1R dans les méningiomes sporadiques. D'autres altérations cytogénétiques ont été rattachées à l'évolutivité des méningiomes et leur caractère atypique ou anaplasique, tels que la présence de chromosome annulaire ou dicentrique, la perte ou le gain d'un bras.(11,7)

Facteurs environnementaux

Plusieurs facteurs environnementaux ont été incriminés dans la genèse des méningiomes. Parmi eux, le traumatisme crânien fût le premier à être suggéré par Cushing et Eisenhardt en 1938. De la même façon, l'effet des radiations ionisantes a été établie et le rôle de certains virus a été évoqué après la découverte de leur potentiel tumorigène expérimental.

- **Virus et méningiomes :**

Les virus oncogènes peuvent jouer un rôle dans la transformation cellulaire et/ou dans le maintien de cette transformation. On sait que des virus sont capables d'entrainer certaines tumeurs du système nerveux central chez l'animal, mais aucun modèle expérimental n'existe à ce jour pour les méningiomes. Des techniques récentes ont permis l'identification de petits fragments d'ADN viral et de protéines virales dans des tumeurs humaines, y compris dans les méningiomes.(12)

Bien qu'il ne soit pas possible de dire si ces gènes ou protéines virales jouent un rôle dans la genèse des méningiomes, leur présence représente un pas intéressant dans la relation potentielle entre virus et méningiomes. En effet, l'ADN du Papovavirus et l'antigène T sont fréquemment retrouvés dans les méningiomes, où ces tumeurs ne sont cliniquement parlantes que très longtemps après la transformation cellulaire initiale : il n'est pas prouvé que le virus était l'élément déterminant de la transformation initiale ou qu'il n'a pas simplement infesté la cellule secondairement. Les virus peuvent transformer la cellule ou agir comme cofacteur d'un autre agent mutagène. Bien qu'il y ait de solides corrélations biochimiques en faveur de la

Collège de Gynécologie CVL

présence d'ADN viral dans les méningiomes, le rôle des virus dans leur développement n'a pas pu être confirmé.

- **Méningiomes radio induits**

L'exposition aux radiations ionisantes à été associée à une incidence plus importante et un risque élevé de développer un méningiome. Ceci a été conforté par les données de l'étude d'une cohorte d'enfants irradiés en Israël pour une teigne du cuir chevelu et par le suivi des survivants de la bombe de et de Nagasaki.(13) En fait, les méningiomes sont de loin les plus fréquentes des tumeurs radio induites du système nerveux central, environ cinq fois plus que les gliomes ou les sarcomes. Pour affirmer qu'il s'agit de méningiomes radio induits, cinq critères sont requis :

1- La survenue du méningiome dans le champ d'irradiation,

2- L'apparition après une période de latence suffisamment longue pour confirmer que le méningiome n'était pas présent avant l'irradiation (en général plusieurs années),

3- Une histologie différente de celle de la tumeur irradiée,

4- La survenue avec une fréquence suffisante pour suggérer une relation de cause à effet.

5- Une incidence significativement plus grande dans le groupe irradié que dans un groupe témoin.

La radiothérapie induit ces transformations néoplasiques par altération des bases de l'ADN. Si les mécanismes de réparation sont dépassés, ces erreurs ou ces mutations sont répliquées. La perte de matériel génétique sur le chromosome 22 va entraîner la perte de gènes suppresseurs de tumeur et permettre la prolifération de cellules tumorales.(14)

On peut diviser les méningiomes radio induits en deux grands groupes selon les doses d'irradiation reçues :

- Faibles doses d'irradiation, inférieures à 10 Gy:

Les méningiomes survenus après de faibles doses d'irradiation ont surtout été constatés après des traitements pour teigne du cuir chevelu chez des enfants. La latence d'apparition est grande, entre 20 et 35 ans. Le ratio F/H tend à s'égaliser, voire même à s'inverser. La localisation au niveau de la convexité est la plus fréquente (> 80%).

- Fortes doses d'irradiation, supérieures à 20 Gy

Les méningiomes sont apparus essentiellement après radiothérapie pour adénomes de l'hypophyse et médulloblastomes, ce qui, pour ce dernier point, peut expliquer l'âge jeune de ces patients par rapport à la population générale. La latence d'apparition est plus courte, entre 12 et 25 ans. Le ratio F/H est respecté, même s'il est un peu plus faible que dans la population générale (1.58/1 contre 2/1). La localisation se fait préférentiellement à la convexité, mais de façon moins constante que pour les faibles doses.(15,14)

Néanmoins, toutes doses confondues, on ne retrouve que de 4 à 19 % de méningiomes radio induits au niveau de la base contre 30% ou plus dans la population générale.

La multiplicité de ces méningiomes est très significativement plus importante que dans la population générale (23 à 29 % contre 1 à 2 %).

L'histologie fait apparaître une très grande prépondérance de méningiomes atypiques (classification OMS), sans augmentation des méningiomes malins. Cette large prédominance de méningiomes atypiques expliquerait leur très grande propension à la récidive.

- **Traumatismes crâniens :**

Le rôle du traumatisme crânien dans la genèse des méningiomes demeure incertain. C'est Cushing qui fut le premier à émettre l'hypothèse d'une relation de cause à effet et rapporte dans sa monographie un constat de traumatisme crânien chez 93 malades sur 295 méningiomes opérés (32%).(2) Cependant, une étude épidémiologique ultérieure réalisée au Mayo Clinic portant sur 2953 traumatisés crâniens suivis de façon prospective n'a montré aucune augmentation de l'incidence de survenue de méningiomes.(6) Bien que l'on retrouve dans la

Collège de Gynécologie CVL

littérature des cas sporadiques de méningiomes développés sur le site précis d'un ancien traumatisme, on ne peut aujourd'hui affirmer qu'il s'agit d'un véritable facteur étiologique. En effet, le traumatisme entrainant une fracture du crâne serait à l'origine d'une arachnoïdite chronique et ferait le substratum de métaplasie méningothéliale.(17) Une revue de la littérature a permis, par ailleurs, de montrer une nette prédiminance masculine et surtout des méningiomes atypiques et malins.(18)

Et pour que la relation cause à effet puisse être évoquée, plusieurs éléments sont requis :

- Un bon état de santé antérieur.
- Un traumatisme crânien bien établi.
- Une concordance de siège entre l'endroit du traumatisme et le lieu de dévfeloppement du méningiome.
- L'intégrité de la zone traumatisée doit être confirmée.
- Un délai « raisonnable » entre le traumatisme et le survenue du ménigiome.
- Le diagnostic histologique doit être obtenu.

D'autres facteurs environnementaux ont été mis en cause, tels que l'utilisation du téléphone cellulaire, le tabagisme passif chez la femme, l'exposition professionnelle au cadmium, à l'étain et l'exposition à certains pesticides et/ou insecticides, mais les données de la littérature sont contradictoires.

Hormones et récepteurs hormonaux :

Le rôle des hormones sexuelles dans le développement et la croissance des méningiomes a été suggéré par de très nombreux auteurs. Par ailleurs, la "dépendance sexuelle" des méningiomes est en effet plausible devant la constatation de leur prédominance féminine (sexe ratio entre 2 et 3/1), de leur accroissement pendant la grossesse ou la phase lutéale du cycle, voire même de leur association avec des cancers du sein.(19,20)

* Récepteurs à la progestérone (RP)

Depuis plusieurs années de nombreux travaux ont démontré la présence de RP à des niveaux biologiquement actifs au sein des méningiomes (de 40 à 100%).(20,21,22)

La présence de ces récepteurs n'a cependant jamais permis, dans l'immense majorité des cas, d'établir des relations claires entre leur taux et l'âge, le sexe, le statut hormonal chez la femme. Qui plus est Schrell, constatant que les RP sont le plus souvent absents au sein du noyau, conclut que les récepteurs cytosoliques ne sont présents que sous une forme inactive et que, de ce fait, ils ne peuvent jouer aucun rôle dans la croissance des méningiomes et ne peuvent être considérés comme des marqueurs tumoraux.(21) Cela implique pour lui que les traitements anti-progestérone ne peuvent donc avoir aucun effet. La seule corrélation qui est retrouvée de façon plus constante entre la présence de récepteurs hormonaux et une caractéristique du méningiome concerne l'histologie. Plusieurs auteurs ont constaté leur présence dans les méningiomes bénins et leur quasi absence dans les méningiomes atypiques ou malins, en faisant donc un facteur de bon pronostic.(23,24,25)

* Récepteurs aux œstrogènes (RE)

Même si les premiers travaux concernant les récepteurs ont permis de détecter des récepteurs aux œstrogènes de façon variable (de 0 à 94%), la validité des méthodes de dosage utilisées (liaison à un radio ligand de haute affinité) n'a pas suffisamment été vérifiée pour leur accorder une réelle valeur. Les techniques immunologiques récentes permettent d'affirmer qu'il n'y a pas de RE biochimiquement décelables dans les méningiomes. Ceci tend à prouver également que, contrairement à ce qui se passe dans le cancer du sein, les RP ne sont pas sous la dépendance des œstrogènes.

* Récepteurs aux androgènes :

Des récepteurs aux androgènes ont également été trouvés dans un grand nombre de méningiomes chez 69% des tumeurs chez l'homme et 31% chez la femme. Ce n'est que depuis l'utilisation des techniques modernes de détection que l'on a mis en évidence l'ARN messager de ces récepteurs, impliquant qu'ils puissent jouer un rôle dans leur croissance. Comme dans

Collège de Gynécologie CVL

beaucoup d'autres tumeurs intracrâniennes, des récepteurs aux glucocorticoïdes ont été retrouvés sans que l'on puisse affirmer qu'ils puissent être les médiateurs de l'action des glucocorticoïdes sur l'œdème péri tumoral.(26)

ANATOMOPATHOLOGIE

Généralités :

Les méningiomes sont formés à partir de cellules dérivées de la crête neurale. Ils peuvent dériver des fibroblastes duraux ou des cellules piales, mais le plus souvent ils proviennent des cellules arachnoïdiennes et plus particulièrement des cellules des villosités arachnoïdiennes qui s'invaginent en doigt de gant dans les veines et les sinus duraux. Ceci explique leur présence préférentielle au niveau des grandes voies de drainage veineux des méninges et leur relative rareté " à l'intérieur du cerveau " ou dans les ventricules où ils se développent à partir de cellules leptoméningées s'invaginant le long des artères perforantes ou des artères choroïdiennes.

Macroscopie :

Macroscopiquement, le méningiome se présente habituellement sous la forme d'une tumeur bosselée, charnue, dense et blanchâtre, s'incrustant dans le cortex dont elle reste toujours distincte, plus ou moins facilement clivable. La teinte est jaunâtre dans les tumeurs riches en lipides, l'aspect gélatineux dans les tumeurs myxoïdes ou riches en mucines. La consistance est ferme à dure, variant selon la quantité de tissu fibreux et le degré de calcification intra tumorale. La texture est plus rarement élastique ou spongieuse dans les variantes micro kystiques ou richement vasculaires. Certains méningiomes ont une présentation kystique qui peut rendre difficiles leur diagnostic préopératoire et leur distinction d'une tumeur gliale ou d'une métastase.

Les méningiomes refoulent habituellement les structures anatomiques avoisinantes sans les envahir, mais peuvent parfois les entourer (vaisseaux, nerfs crâniens), rendant alors leur dissection très périlleuse.

Dans un plus petit nombre de cas, les méningiomes n'apparaissent pas comme des tumeurs limitées mais au contraire s'étendant en surface, réalisant des méningiomes " en plaque " envahissant souvent les structures osseuses adjacentes, sans limites précises, rendant leur exérèse totale très difficile voire quasi impossible. C'est dans ces formes que l'on rencontre les hyperostoses parfois monstrueuses qui peuvent déformer la voûte ou la base du crâne.

La transformation anaplasique ou maligne d'un méningiome est associée généralement à des modifications macroscopiques apparaissant au fur et à mesure des récidives : la tumeur devient mal circonscrite, à bordure infiltrante, difficilement clivable des structures nerveuses adjacentes.

Microscopie :

L'étude microscopique des méningimes rend compte de l'extrême diversité des aspects recontrés. Plusieurs classifications ont été rapportées dans la littérature et Oberling fût parmi les premiers à décrire, en 1922, différents sous types de méningiomes et depuis des classifications basées au début sur l'architecture cytologique ensuite sur les variations phénotypiques des cellules tumorales. C'est la plus récente en date qu'est celle de l'OMS révisée en 2007, qui sera détaillée (cf Tableau 1).

Méningiome méningothélial (Grade I de l'OMS) :

Connu aussi sous le nom de méningiome syncytial ou méningothéliomateux, est la variante la plus fréquente. Il comporte des cellules souvent polygonales ou globuleuses d'aspect pseudoépithélial. Leur cytoplasme est homogène, légèrement éosinophile avec des bords mal définis. Le noyau cellulaire est ovalaire et central. Les cellules sont organisées en formations nodulaires séparées par des septas collagènes. La présence d'inclusions nucléaires éosinophiles

Collège de Gynécologie CML

et la disposition des cellules en formations spiralées sont très suggestives du diagnostic. (figure1)

Méningiome fibroblastique ou fibreux (Grade I de l'OMS) :

C'est une tumeur qui se distingue par une prolifération de cellules méningothéliales fusiformes allongées disposées en torsades. Les noyaux ont tendance à être allongés. On note parfois des corps psammomateux. (figure 2)

Méningiome transitionnel (Grade I de l'OMS) :

Dit transitionnel ou mixte, et caractérisé par une prolifération syncitiale et fibroblastique. Ces deux proliférations sont intriquées et la présence de formations spiralées et psammomateuses est variable.

Méningiome psammomateux (Grade I de l'OMS) :

Parfois considéré comme une variante du méningiome transitionnel mais il reste toujours distinct des autres types. Ce type est caractérisé par l'abondance des corps psammomateux dont l'agglutination permet de former des masses calcifiées. Les corps psammomateux sont formés par une organisation lamellaire concentrique de produit calcique, de collagène fibrillaire et de fer. Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer la formation de ces psammomes. En effet, la calcification pourrait commencer à partir des cellules endothéliales des vaisseaux thrombosés, les modifications et la dégénérescence du collagène périvasculaire, l'apparition de collagène au centre des spirales méningothéliales, la calcification des produits de sécrétion des cellules arachnoïdiennes, la calcification des cellules tumorales nécrosées et des néoangiogénèse aberrantes pourraient expliquer ce phénomène.

Méningiome angiomateux (Grade I de l'OMS) :

Plusieurs méningiomes possèdent une vascularisation développée. Le caractère angiomateux est attribué en cas de prédominance de la composante vasculaire. La taille des vaisseaux est variable au sein de la même tumeur mais leurs parois sont souvent fines et sclérosées. Le risque d'hémorragie semble être minime malgré cette hypervascularisation.

Méningiome microkystique (Grade I de l'OMS) :

Aussi appelé méningiome vacuolé, est une entité rare et caractérisée par la présence de cellules ayant des prolongements et un large stroma mucineux avec des microkystes ou parfois un aspect marcokystique. Le cytoplasme de certaines cellules est clair et parfois vacuolé. Ces cellules sont positives au PAS, ce qui indique une concentration importante de glycogène et de lipides. Les vaisseaux sont souvent sclérotiques. Un pléomorphisme nucléaire est parfois remarqué.

Méningiome sécrétoires(Grade I de l'OMS) :

Le méningiome sécrétoire est une variante rare caractérisée par la présence d'inclusions hyalines éosinophiles d'aspect méningothélial. Ces inclusions sont fortement positives au PAS et présentent une immunoréactivité aux immunoglobulines, l'α1-antitrypsine et l'ACE mais sans tendance à la calcification. L'étude ultrastructurale a démontré que ces inclusions sont surtout intercellulaires, délimitées par des microvillosités cytoplasmiques. Cet aspect a suggéré l'hypothèse de métaplasie glandulaire, et que les inclusions résultent d'une sécrétion active des cellules tumorales plutôt que d'un processus de dégénérescence ou de phagocytose. Plusieurs de ces tumeurs sont associées à un œdème périlésionnel important.(27, figure 3)

Méningiome lymphoplasocytaire (Grade I de l'OMS) :

Quelques méningiomes ont un stroma abondant, siège d'une infiltration lymphoplasmocytaire prédominante avec un aspect global méningothélial.

Méningiome métaplasique (Grade I de l'OMS) :

Le méningiome métaplasique est rattaché à un groupe de tumeurs caractérisées par une différentiation mésenchymateuse focale. L'aspect global peut être méningothélial, fibroblastique ou transitionnel. Cette différentiation peut s'effectuer sous différentes formes :

- le type myxoïde ou myxomateuse, marquée par des cellules étoilées multipolaires,

Collège de Gynécologie CVL

- le type xanthomateux, caractérisé par la présence de cellules xanthomateuses et de cellules méningothéliales riches en lipides,
- le type lipomateux ou lipoblastique, caractérisé par la présence de tissu lipidique,
- le type granulaire, marqué par l'existence de cellules dont le cytoplasme éosinophile est abondant et finement granulaire,
- le type osseux, caractérisé par la production d'os,
- le type cartilagineux, où l'on remarque la présence de tissu cartilagineux bénin,
- le type mélanotique, caractérisé par la présence de pigment de mélanine

Quelques uns de ces types histologiques ont été associés à un taux de récidive plus élevé ou à un comportement plus agressif, mais ils sont toujours classés en grade 1 de l'OMS.

Autres méningiomes Grade I:

Quelques types histologiques décrits dans la littérature ne font plus partie de la classification de l'OMS. Parmi eux les tumeurs à cellules géantes, les tumeurs à inclusions intracytoplasmiques éosinophiles, les méningiomes sclérosants et les méningiomes oncocytiques.

Méningiomes à cellules claires (Grade II de l'OMS) :

Reconnu en 1995 comme un type distinct de méningiome avec une forte tendance à la récidive locale. Cette variante est caractérisée par la présence de cellules à cytoplasme abondant et clair. Cet aspect clair est en rapport avec l'accumulation de glycogène (PAS+) dans le cytoplasme cellulaire. Ces cellules sont disposées de façon désordonnée, rendant le diagnostic parfois difficile.(28, figure 4)

Méningiome chordoïde (Grade II de l'OMS) :

Décrit dans la fin des années 1980 comme étant une autre variante de méningiome agressif. Ce type est caractérisé par la présence d'une composante myxoïde prédominante. Les cellules tumorales sont disposées de façon trabéculaire ou en cordons et ont une apparence éosinophile avec parfois un cytoplasme vacuolé. Comme son nom l'indique, ce type présente des éléments évocateurs de chordome, cependant l'aspect pseudobulleux des cellules permet d'orienter le diagnostic.(29, figure 5)

Méningiome atypique (Grade II de l'OMS) :

Le caractère atypique est attribué en présence de certains paramètres histologiques en faveur d'un comportement agressif et d'une tendance accrue à la récidive et même parfois de risque de métastases à distance. Dans sa version de 2007, la classification de l'OMS a permis d'isoler ces paramètres histologiques et le caractère atypique du méningiome est retenu en cas d'activité mitotique élevée (quatre mitoses ou plus par 10 champs au fort grossissement) ou en cas de présence de trois ou plus des critères suivants : l'augmentation de la cellularité, et des modifications cellulaires telles que l'augmentation du rapport nucléocytoplasmique, un nucléole proéminent, une architecture anarchique ou stratifiée ou la présence de foyers de nécrose spontanée.(30, figure 6)

Méningiome papillaire (Grade III de l'OMS) :

Reconnu depuis la description de Cushing et Eisenhart en 1938 comme une entité rare mais distincte. Comme son nom l'indique, ce type est caractérisé par la présence de foyers d'aspect papillaire marqués par un centre fibrovasculaire entouré de cellules méningothéliales. On observe souvent des signes histologiques d'agressivité avec une forte tendance à la récidive et la métastase à distance.

Méningiome rhabdoïde (Grade III de l'OMS) :

Ce type est caractérisé par la présence de cellules tumorales à noyaux excentriques, de nucléoles proéminents et des inclusions intracytoplasmiques éosinophiles multiples. Les cellules sont arrangées de façon anarchique ou stratifiée avec des monstruosités cellulaires fréquentes. Cet aspect histologique est similaire à celui des autres tumeurs rhabdoïdes. Le risque de récidive et de métastase est nettement élevé. Cependant, la signification de la présence d'une composante rhabdoïde minime reste incertaine.

Collège de Gynécologie CVL

Méningiome anaplasique (Grade III de l'OMS) :

Le méningiome anaplasique ou malin est défini par l'OMS comme ayant un aspect histologique de malignité franche et clairement plus importante que celle vue dans le méningiome atypique. Ces données sont similaires à celles rencontrées en cas de carcinome, mélanome ou de sarcome. En effet, l'index mitotique très élevé (supérieur à 20 mitoses par 10 champs) et l'invasion cérébrale constituent des éléments important en faveur de ce diagnostic. (30,31, figure 7)

Données ultrastructurales :

Plusieurs études se sont intéressées à la structure des méningiomes en microscopie électronique. Peu d'éléments permettent de faire la distinction entre méningiome méningothélial, transitionnel et fibroblastique. Cependant, certains éléments sont souvent rencontrés en microscopie électronique. La présence de filaments de poids moléculaire moyen est fréquente, ce qui se traduit par la positivité à la vimentine. Des processus intercellulaires complexes sont notables, ainsi que la présence de zones hémidesmosomiques pouvant être utile pour étayer le diagnostic dans les quelques cas où l'immunohistochimie est non contributive.

Immunohistochimie :

La majorité des méningiomes fixent les anticorps anti-EMA (Antigène Epithélial Membranaire). Dans les méningiomes de haut grade (atypiques et malins) l'immunoréactivité n'est pas constante et peut n'être que focale. Par ailleurs, la réactivité à la vimentine est souvent retrouvée dans toutes les variantes. Cependant, ces données restent non spécifiques et d'une utilité minime dans le diagnostic différentiel. D'autres marqueurs ont été utilisés et décrits dans la littérature, mais leur positivité est très variable et souvent de distribution focale. En effet, différents marqueurs de la kératine peuvent être positifs. De la même façon le marqueur de l'ACE (Antigène Carcino-Embryonnaire) peut être positif en cas de méningiomes sécrétants. Des marqueurs de la claudin-1, CD-99, bcl-2, et du facteur XIIIa ont aussi été rapportés dans la littérature. D'autres études immunohistochimiques ont confirmé l'existence de récepteurs hormonaux (Œstrogène, Progestérone, Androgène) qui pourraient avoir une rôle et une utilité dans l'étude de la survenue de méningiomes chez la femme enceinte, ou en cas d'association avec le cancer du sein ou d'autres néoplasies gynécologiques afin d'évaluer l'impact de certains traitements hormonaux.(31, figure 8)

Marqueurs de prolifération cellulaire :

Plusieurs études ont essayé d'évaluer le rôle des marqueurs de la prolifération cellulaire dans l'histoire naturelle des méningiomes, et il parait évident que le taux de prolifération cellulaire est étroitement corrélé au grade histologique de la tumeur et à la présence d'activité mitotique en son sein. Différentes modalités d'exploration ont été utilisées telles que la cytométrie de flux, le radiomarquage et l'immunohistochimie ; cette dernière étant la plus accessible et la plus pratique.

Des anticorps tels que le Ki-67, et le MIB-1 ont été fréquemment étudiés. L'immunomarquage des ces anticorps reste à interpréter avec précaution du fait qu'il est souvent similaire à celui des gliomes. En effet, on note un marquage hétérogène eu égard à la prolifération cellulaire ce qui fait que l'indice de prolifération reste dépendant du niveau de la coupe histologique du méningiome. Dans ce contexte, un indice élevé est synonyme de croissance tumorale rapide et d'agressivité, alors qu'un indice faible n'est pas forcément en faveur de la bénignité. L'échantillonnage doit alors être pris en compte dans l'étude des critères d'agressivité.

La valeur du MIB-1/Ki-67 est d'autant plus élevée que le grade histologique est plus haut. En effet, la revue de la littérature a pu démontrer des valeurs moyennes de MIB-1 de 3,8% pour le méningiome bénin, de 7,2% pour le méningiome atypique et de 14,7% pour le méningiome anaplasique. Par ailleurs, les études en cytométrie de flux ont démontré la présence d'une forte corrélation entre l'aneuploïdie et des éléments tels que la récidive, la forte densité cellulaire,

Collège de Gynécologie CVL

l'activité mitotique, le pléomorphisme et l'infiltration du tissu cérébral et des parties molles. (32,33,34,figure 9)

Le grading histologique:

Dans la classification de l'OMS, la définition du grade histologique d'une tumeur méningée repose sur la quantification des critères d'agressivité histologique potentielle que représentent : une activité mitotique élevée, une forte densité cellulaire de la population tumorale, des atypies architecturales (prolifération en nappes cellulaires compactes) ou cytologiques (rapport nucléo-cytoplasmique élevé, nucléoles proéminents), et la présence de nécrose tumorale spontanée, soit étendue, soit localisée. Ce grading permet de définir le méningiome anaplasique (malin). pour lequel ces critères de malignité sont manifestes, par rapport au méningiome atypique, catégorie intermédiaire qui ne présente que certains de ces critères ou dans une proportion insuffisante pour affirmer formellement la malignité. Enfin, le méningiome papillaire, reconnu comme catégorie distincte des méningiomes, est une tumeur agressive, survenant préférentiellement chez l'enfant, de cytologie monotone et d'architecture pseudo papillaire.(35)

Le principe de grade histologique adopté par cette classification permet d'aborder un élément crucial attaché au diagnostic de méningiome : la détermination du potentiel d'agressivité biologique de la tumeur à partir des données de l'examen morphologique. De tels critères objectifs de malignité sont difficiles à établir car il peut exister d'importantes discordances entre les données histologiques et le potentiel d'évolutivité biologique de la tumeur. Ainsi, certains méningiomes d'emblée métastatiques peuvent apparaître remarquablement bien différenciés en microscopie, alors qu'inversement d'autres tumeurs, présentant tous les critères histologiques de malignité, auront une évolution clinique favorable quand elles pourront être réséquées en totalité compte tenu de leur taille et de leur localisation.(36)

Par définition, l'invasion du parenchyme cérébral est plutôt une caractéristique du méningiome malin que du méningiome atypique, bien que cette dernière variété puisse avoir une implantation leptoméningée étendue. En microscopie, cette invasion parenchymateuse est évidente quand des languettes de tissu tumoral s'étendent dans le tissu cérébral en suscitant une gliose réactionnelle. Elle est beaucoup plus difficile à affirmer quand la tumeur s'étend, parfois très profondément, le long des espaces péri vasculaires de Virchow-Robin, sans effraction leptoméningée manifeste, mais rendant l'exérèse chirurgicale complète très difficile.(37)

La plupart des séries étudiées dans la littérature ont adopté ce système de grading basé sur ces 6 critères : activité mitotique, hypercellularité, atypies architecturales, pléiomorphisme cellulaire, nécrose tumorale, invasion du cerveau. Pour chacun de ces critères est attribué un score de 0 à 3, sans qu'il y ait malheureusement de définition précise pour l'attribution de chaque score, qui n'est donné que par une évaluation subjective. La plupart des auteurs s'accordent néanmoins sur la classification suivante :

Méningiomes bénins : score de 0 à 4.
Méningiomes atypiques : score de 5 à 11.
Méningiomes malins : score > à 1.

HISTOIRE NATURELLE ET RECIDIVE

L'histoire naturelle des méningiomes a été difficile à étudier dans le passé vu que les méningiomes symptomatiques bénéficiaient d'un traitement chirurgical précoce. L'avènement du scanner a contribué à l'augmentation de leur incidence et à la découverte fortuite de méningiomes asymptomatiques qui ont pu être suivis à long terme et d'en préciser l'évolutivité. Plusieurs études ont permis de confirmer que ce type de tumeurs a une vitesse de croissance faible et que 22 à 37 % d'entre elles accusent une progression**.** En effet, la croissance tumorale moyenne a pu être évaluée de 2,4 à 4 millimètres par an selon les séries. Cependant, le temps de doublement du volume tumoral varie selon le grade histologique; il serait en moyenne de 425 jours pour le grade I, 178 jours pour le grade II et 205 jours pour le grade 3, avec une différence significative entre le grade I et les grades II et III.(38,39,40)

Collège de Gynécologie CVL

Cette revue de la littérature a permis de mettre en évidence les aspects pratiques suivants :

- une croissance tumorale élevée est corrélée à la localisation sphénoïdale (aile du sphénoïde) et à l'âge du patient (âge inférieure à 60 ans).
- la majorité des méningiomes asymptomatiques, et particulièrement ceux comprenant des calcifications et ou ayant un iso ou un hyposignal T2 à l'IRM, ont une croissance faible et peuvent être tout simplement surveillés sans nécessité de prise en charge chirurgicale précoce.(38,39)

La récidive :

Plusieurs facteurs ont été identifiés comme prédictifs de récidive tumorale tels que l'étendue de la résection chirurgicale, le grading histologique et le potentiel biologique :

L'étendue de la résection chirurgicale:

En 1957, Simpson a introduit une classification à cinq différents grades de résection chirurgicale. Les taux de récidive tumorale à cinq ans de la chirurgie sont de : 9 % pour le grade I, 19 % pour le grade II, 29 % pour le grade III et 44 % pour le grade IV.(41)

Plusieurs études dans la littérature rapportent cette relation directe entre le taux de récidive et la qualité de résection chirurgicale de la masse tumorale et de sa base d'insertion durale. En effet, des amas de cellules tumorales ont été retrouvés sur la dure-mère à au moins 3 cm de la base d'insertion du méningiome. Ce fait permet de suggérer la nécessité d'une résection durale large d'au moins 4 cm de la limite de la base d'insertion du méningiome (grade zéro ?).(42) L'absence de récidive à cinq ans chez des patients ayant bénéficié d'une telle chirurgie permet de dire que cette technique s'avère une bonne protection contre les récidives.

En plus de la résection durale large, l'épaississement arachnoïdien adjacent aux méningiomes devrait être réséqué pour diminuer le risque de récidive. En effet, des amas cellulaires ont aussi été observés dans la membrane arachnoïdienne épaissie. Il y avait une différence statistique significative dans la récidive entre la chirurgie de type Simpson 1 sans ou avec résection de la membrane arachnoïdienne épaissie.(43) En conclusion, l'évolution postopératoire et la récidive tumorale dépendent du degré de la résection de la tumeur, de la dure-mère, de l'arachnoïde et de l'os.

Mais une question reste posée : s'agit-il d'une récidive ou d'une poursuite évolutive ? Même si dans les séries rapportées précedemment, les auteurs font état d'exérèses complètes, il est bien difficile de les affirmer avec certitude, sauf à appliquer stricto sensu la classification de SIMPSON ( ) et de ne considérer comme exérèse complète que les grades I (cf Tableau 2).

La localisation tumorale:

Le degré de la résection tumorale dépend de sa localisation et de l'accessibilité à la masse tumorale ainsi qu'à la dure-mère et à l'os éventuellement envahis. Une étude rétrospective de 225 cas a montré 96 % de résection complète dans les méningiomes de la convexité avec 3 % de récidive à cinq ans, 58% de résection complète dans des méningiomes parasellaires avec 19 % de récidive à cinq ans et seulement 28 % de résection complète dans les méningiomes de l'arête sphénoïdale avec 34 % de récidive à cinq ans.(44) Dans une autre étude de 315 cas de méningiomes de la base du crâne, le taux de récidive le plus élevé a été observé dans les méningiomes du tiers médial de l'aile sphénoïdale et de l'apophyse clinoïde, surtout ceux qui envahissent le sinus caverneux. Le taux de récidive à 10 ans varie de 60 à 100 %.(39)

D'un autre côté, malgré la progression tumorale observée dans environ 42 % des cas, la croissance du résidu tumoral est faible (0,37 cm par an en diamètre et 4,94 cm cube par an en volume).(45,46)

Les données radiologiques:

Les méningiomes sont traditionnellement considérés comme des tumeurs extra cérébrales encapsulées, bien séparées du parenchyme cérébral. Cependant, environ 5 à 10 % des patients présentent une récidive tumorale après une résection de type Simpson I. La récidive est

Collège de Gynécologie CVL

supposée être la progression et la prolifération de cellules tumorales laissées en place après la résection chirurgicale.(46) Dans environ un tiers des cas de tous les méningiomes, l'IRM montre un épaississement de la dure-mère entourant la base d'insertion, ce qu'on appelle « la queue de comète ». Mais l'étude histologique n'a pas toujours démontré l'existence de cellules tumorales dans cet épaississement dural.(47)
Il est rentenu que l'importance de l'oedème péri tumoral est corrélée au taux de récidive après une résection complète. En effet, la probabilité d'invasion parenchymateuse cérébrale (envahissement) augmente d'environ 20% pour chaque centimètre d'œdème. Ceci signifie que l'envahissement cérébral entraîne l'oedème péri tumoral et que le parenchyme envahi est la source de cellules résiduelles après une résection macroscopiquement totale.(48) Par ailleurs, l'étendue de l'oedème péri tumoral est significativement corrélé à l'agressivité tumorale et à un taux élevé de MIB-1 LI.(49)
Par ailleurs, une étude multivariée a montré que seule la forme de la tumeur était prédictive de récurrence (la taille, les rapports avec les sinus, les calcifications, l'interface cerveau/tumeur, l'existence d'une « queue de comète » et le grading de Simpson n'avaient aucune corrélation). Le délai moyen de récidive est de 10 mois pour les tumeurs en forme de champignon, de 82 mois pour les tumeurs lobulées et de 111 mois pour des tumeurs arrondies.(50)
Le grading histopathologique:
L'agressivité histologique, selon la classification de l'OMS (gradeII etIII), est le deuxième facteur prédictif de récidive retenu. Ces deux sous types de méningiomes représentent approximativement 8 % de tous les méningiomes.(48) Une étude de 936 cas a montré que 94,3 % sont de grade I, 4,7 % sont atypiques (grade II) et 1 % sont anaplasiques (grade III). Cinq ans après une résection complète, on a noté un taux de récidive à 3 %, 38 % et 78 % respectivement.(51)
Afin de mieux comprendre la différence pronostique entre les méningiomes atypiques et anaplasiques, une évaluation à long terme de 42 patients ayant un méningiome atypique et 29 patients ayant un méningiome malin a été réalisée. Le taux de récidive à trois et cinq ans a été respectivement de 35 et 52 % pour le méningiome atypique et 80 et 84 % pour le méningiome malin.(52) On en déduit alors que la majorité des patients ayant un méningiome atypique ont un meilleur pronostic.
Le potentiel biologique:
La récidive n'est pas l'apanage des méningiomes atypiques ou malins. Les méningiomes bénins peuvent aussi récidiver, surtout en cas de résection incomplète. Le risque de récidive ne peut être prédit uniquement par les données histologiques et l'estimation de leur activité proliférative est très importante pour pouvoir évaluer ce risque. En effet, un index mitotique élevé est un bon facteur prédictif de récidive. Ces données suggèrent que le comportement clinique du méningiome peut être déterminé de façon plus précise par l'étude du BUdR LI, du Ki-67 LI (MIB-1) et du temps de dédoublement de la tumeur, plus que ne peuvent le permettre les critères histologiques actuels.(53)
* Le MIB-1 LI a montré une forte corrélation avec le temps de dédoublement tumoral (l'index mitotique) indiquant que l'activité proliférative mesurée peut prédire le potentiel de progression tumorale après chirurgie. (MIB-1 LI supérieur ou égal à 4,2 % et fortement associé à une diminution du délai de récidive).(53)
* La « Survivine » est une protéine récemment identifiée et faisant partie de la famille des protéines inhibitrices de l'apoptose. Elle contribue à la cancérogenèse en prolongeant la durée de vie des cellules néoplasiques. L'expression de cette protéine est inversement corrélée à l'index apoptotique et proportionnellement corrélée au MIB-1 LI. Ceci peut suggérer la Survivine comme marqueur important de la récidive tumorale et du comportement malin.(54)
* La « Mitosine » est une phosphoprotéine nucléaire impliquée dans la division cellulaire. Elle a été considérée comme une cible appropriée pour l'évaluation de la prolifération cellulaire par

Collège de Gynécologie CVL

immunohistochimie. La récidive a été plus importante quand la tumeur a présenté un taux de Mitosine LI supérieurs à 3 %. L'information pronostique donnée par la Mitosine LI semble être supérieure à celle donnée par les autres marqueurs.(55)
* L'absence (ou la perte) d'expression de progestérone dans les méningiomes non malins semble être un indicateur d'une diminution de l'apoptose et de récidive tumorale précoce.(56)

Il faut donc insister sur la nécessité d'un suivi prolongé avec imagerie et poser le problème des traitements non chirurgicaux lors d'exérèses incomplètes ou devant l'association de plusieurs facteurs significatifs de récidives.

TABLEAU CLINIQUE et particularités en fonction de la localisation :

S'agissant de tumeurs extra cérébrales lentement évolutives, leur révélation est souvent tardive et de valeur localisatrice parfois imprécise, particulièrement si elles sont insérées à la convexité. La valeur localisatrice de l'atteinte de nerfs crâniens sera plus précise pour les méningiomes de la base. Les céphalées sont fréquentes dans les méningiomes, quelles que soient leurs localisations. Elles sont probablement autant dues à l'innervation même de la dure-mère qu'à l'hypertension intra crânienne. Ceci expliquerait le fait qu'elles soient parfois aussi présentes dans les cas de petits méningiomes ne générant aucune hypertension intra crânienne.
L'étude du mode de révélation et de l'expression séméiologique des méningiomes ne peut se faire sans les distinguer en fonction de leurs localisations.

LES MENINGIOMES DE LA CONVEXITÉ (figure 10)

Ce sont les méningiomes supratentoriels développés à partir de la convexité de la voûte crânienne, entre la face externe de la corticalité hémisphérique et la face profonde de la dure mère de la voûte sur laquelle ils s'insèrent, à l'exclusion de la ligne médiane (sinus sagittal supérieur et faux de cerveau). Environ 90% des méningiomes sont supratentoriels et 15 à 19% sont localisés au niveau de la convexité. Ces méningiomes sont deux à trois fois plus fréquents chez la femme.(2,57)
Les méningiomes de la convexité sont caractérisés par l'association d'une incidence élevée d'anomalies du chromosome 22q. Ces anomalies sont aussi retrouvées dans les méningiomes transitionnel et fibreux, qui sont plus fréquemment rencontrés au niveau de la convexité.
Les méningiomes de la convexité peuvent être classés en fonction de leur siège en méningiome : précoronal, coronal, postcoronal, paracentral, pariétal, temporal et occipital.
La tolérance et la plasticité du parenchyme cérébral permettent le développement d'une tumeur pouvant occuper les 2/3 de l'espace réservé à l'un des lobes, et ce d'autant qu'elle se développe au contact d'une zone dépressible (pôle frontal ou temporal) ou peu fonctionnelle (lobe frontal antérieur ou temporal mineur). Dans ces cas, ce sont des phénomènes compressifs mécaniques qui amèneront, à la phase de décompensation, la symptomatologie. Ailleurs, c'est l'œdème parenchymateux péri tumoral, en regard d'un méningiome moins volumineux, qui parle cliniquement :
- En région frontale :
Les symptômes psychiques viennent au premier plan, plus fréquemment à type d'apathie, d'hypokinésie, d'indifférence et de perte d'initiative que de moria. Ces signes neuropsychiques sont retrouvés dans environ 50% des cas.
Les céphalées sont presque aussi fréquentes que les troubles mentaux, parfois très anciennes mais de plus en plus tenaces ; de grandes valeurs si nocturnes ou matinales même en l'absence de nausées ou de vomissements, elles peuvent signer l'hypertension intracrânienne. Les symptômes moteurs réalisent une hémiparésie qui, discrète, pourra être un signe retrouvé à l'examen, s'il n'a pas été un motif de consultation. Les crises comitiales sont moins fréquentes dans cette localisation qu'en zone rolandique, qu'elles soient généralisées (30 % des cas) ou

Collège de Gynécologie CVL

focales (15 % des cas). Les troubles du langage n'apparaîtront qu'en cas d'œdème associé ou si le volume de la tumeur, développée du côté dominant, est important.
Enfin, des troubles du comportement alimentaire (prise de poids) à rapprocher des troubles psychiques, sont parfois notés. Cliniquement, hormis les signes frontaux classiques (grasping, altération des fonctions supérieures) on attachera une valeur à la douleur localisée révélée par la pression d'une fosse temporale et à une dilatation unilatérale de l'artère temporale superficielle, témoin d'une augmentation de débit carotidien externe.

- En région temporale :

Les signes d'appel dépendront du côté de l'hémisphère intéressé. Tous confondus, les symptômes initiaux seront faits de céphalées (60 % des cas), de troubles psychiques (45 % des cas), de troubles moteurs dans un cas sur trois et de troubles du langage une fois sur trois également ; ces derniers étant essentiellement dus aux méningiomes développés du côté dominant, comprimant ou occasionnant un œdème en région temporale ou frontale postérieures. Enfin, ces méningiomes temporaux sont aussi responsables de comitialité (généralisée ou focale) dans une même proportion que les méningiomes frontaux antérieurs. Cliniquement, en dehors des troubles du langage et des fonctions supérieures, l'existence d'une hémiparésie brachiofaciale ou de troubles sensitifs discrets témoigne d'une souffrance rolandique inférieure. Les signes moteurs sont retrouvés une fois sur deux. Dans 10 % des cas, il existe une hémianopsie latérale homonyme, par compression ou œdème temporal postérieur ou du carrefour. Enfin l'examen clinique est normal dans 4 % des cas.

- En région occipitale :

Les troubles visuels dominent, à type d'hémianopsie latérale homonyme. Pourtant celle-ci n'est pas un motif de consultation très fréquent ; mais au stade des céphalées (40 % des cas) ou de troubles moteurs ou sensitifs associés (60 % des cas), voire de troubles psychiques (40 % des cas), l'hémianopsie latérale homonyme est constante. Enfin, les crises focales surviennent une fois sur cinq. Parfois de découverte fortuite ou sur la notion de céphalées, ce sont en tout cas les méningiomes de la convexité les plus asymptomatiques puisque 40 % d'entre eux ont un examen neurologique normal.

- En région juxta-rolandique :

Ces méningiomes sont d'expression clinique différente. Les crises comitiales sont inaugurales dans plus de la moitié des cas et les troubles moteurs dans 45 % des cas. D'autres signes moins fréquents peuvent être observés (troubles phasiques : 12 %, hypertension intracrânienne : 8 %, céphalées isolées : 7 %, signes frontaux : 6 %, hémianopsie : 2 %). De plus, et du fait du caractère hautement fonctionnel de cette région, le délai diagnostique est plus court (inférieur à 3 mois dans 25 % des cas, entre 3 mois et l an dans 41 % des cas).

Considérations particulières :

La majorité des méningiomes de la convexité peuvent être réséqués totalement ainsi que leur attache durale et le tissu avoisinant envahi. Ceci rend l'artériographie et l'embolisation préopératoire inutile. En effet, l'apport vasculaire qui se fait à partir de l'artère carotide externe via des branches de l'artère méningée moyenne peut être exclu précocement pendant l'abord chirurgical.
L'utilisation du système de neuronavigation permet d'avoir une précision optimale dans la réalisation du volet osseux et son centrage par rapport à la projection de la tumeur et de la dure-mère atteinte. Un volet libre est préférable au volet ostéoplastique puisqu'il permet de diminuer l'encombrement du champ opératoire et de l'apport vasculaire à partir de l'artère carotide externe.
Une attention particulière doit être prêtée à cette étape de contrôle vasculaire durant l'ouverture durale et surtout, à la tension de la dure-mère en rapport avec la turgescence et l'œdème cérébral qui peut entraîner une hernie cérébrale et être responsable d'un infarctus étendu. Dans

College de Gynécologie CVL

cette situation, la position surélevée de la tête, l'utilisation de corticoïdes et d'osmothérapie peuvent être efficaces.
La dure-mère doit être ouverte de façon circonférentielle autour de l'attache durale du méningiome et au plus près de celle-ci, de façon à avoir une exposition cérébrale minimale et diminuer ainsi le risque de hernie cérébrale. Une découpe de la dure-mère peut être faite secondairement. Lors de l'ouverture durale il faut éviter de sacrifier les veines de drainage entourant la tumeur puisqu'elles peuvent aussi drainer le tissu cérébral sain. Une considération particulière est accordée aux méningiomes de la région sylvienne où des branches de l'artère cérébrale moyenne peuvent adhérer à la capsule tumorale et doivent être disséquées avec précaution.(42)

LES MENINGIOMES PARASAGITTAUX ET DE LA FAUX (figures 11,12)

Toutes deux para médianes, ces localisations sont en rapport avec la face interne du ou des hémisphères cérébraux.
Les méningiomes de la faux (environ 10 % de la totalité des méningiomes intracrâniens) s'insèrent sur cette lame durale inter hémisphérique étroite en avant, s'attachant au processus crista galli, et large en arrière, où elle rejoint la tente du cervelet le long du sinus droit. Par définition, ils n'atteignent pas le sinus sagittal supérieur, ni le sinus droit ou le confluent postérieur des sinus. Ils se développent dans la scissure inter hémisphérique de façon uni ou bilatérale et peuvent comprimer en bas le corps calleux. On a noté la prédominance des méningiomes de type transitionnel (environ 68% des cas) dans cette localisation.(2,58)
Les méningiomes parasagittaux s'insèrent, eux, sur la paroi latérale du sinus sagittal supérieur. L'insertion peut déborder soit à la convexité, soit à la faux. Dans la littérature, leur pourcentage varie de 16,8 à 25,6%.(59)
Ainsi, si ces deux types de localisation refoulent, comme les méningiomes de la convexité, la corticalité hémisphérique, ils en diffèrent par les problèmes qu'ils engendrent vis-à-vis du système veineux superficiel encéphalique : les méningiomes de la faux car leur accès chirurgical est gêné par les veines corticales se jetant dans le sinus sagittal supérieur ; les méningiomes parasagittaux car ils étirent ces veines et peuvent envahir ce sinus. Les signes communs aux méningiomes de la faux et parasagittaux sont ceux témoignant du retentissement sur le cortex et la pression intracrânienne.
Olivecrona était le premier à decrire une classification basée sur la localisation du méningiome par rapport au sinus sagittal supérieur en distinguant trois groupes : le tiers antérieur allant de l'apophyse crista galli à la suture coronale, le tiers moyen de la suture coronale à la suture lambdoïde et le tiers postérieur entre la suture lambdoïde et le torcular. Il a rapporté une distribution de 37, 52 et 11% respectivement.(60) Les données de plusieurs publications confirment la prédominance de ces méningiomes au niveau du tiers moyen du sinus sagittal.
En fonction de leurs localisations,on distingue les tableaux cliniques suivants :
- *Antérieure* : entre les deux lobes frontaux, la faible largeur de la faux favorise le développement bilatéral de ces tumeurs dont les symptômes ne diffèrent en rien des méningiomes frontaux antérieurs de la convexité (prédominance des signes psychiques).
- *Moyenne* : leur développement juxta rolandique (lobule paracentral) est plus fréquemment unilatéral, la faux, plus large à ce niveau, constituant plus longtemps un obstacle à leur extension controlatérale. S'ils traversent la faux, leur développement est le plus souvent asymétrique. Leur symptomatologie est identique à celle des méningiomes juxta rolandiques à la différence que la comitialité (communément de type Bravais-Jacksonienne), précédant en général le déficit moteur, touche particulièrement la région brachiale proximale pour les méningiomes parasagittaux et la région crurale pour les méningiomes de la faux.
Cas particulier, une paraplégie centrale associée à des troubles proprioceptifs des membres inférieurs signe un méningiome de la faux à développement bilatéral.

Collège de Gynécologie CVL

- *Postérieure* : leur symptomatologie est alors très voisine des méningiomes occipitaux de la convexité, à ceci près que l'hémianopsie latérale homonyme est plus précoce et plus complète (atteinte maculaire) par compression directe du sillon calcarin, et plus souvent isolée de signes phasiques, sensitifs ou moteurs. Enfin, l'épilepsie dont ces tumeurs sont responsables peut être à type d'hallucinations ou d'illusions visuelles, de grande valeur localisatrice lorsqu'elles surviennent dans un hémichamp.

Pour ces trois localisations, les céphalées ont la même fréquence que pour les méningiomes de la convexité, et l'importance de l'hypertension intracrânienne dépend essentiellement du volume tumoral.

De fait, malgré la possible thrombose du sinus sagittal supérieur, les méningiomes parasagittaux n'entraînent qu'exceptionnellement une hypertension intracrânienne sévère avec baisse d'acuité visuelle (atrophie optique) par trouble de la circulation veineuse encéphalique. Cette thrombose se fait lentement, à bas bruit, permettant la constitution de voies de suppléance. Ces thromboses (surtout lorsqu'elles sont partielles) posent donc essentiellement des problèmes chirurgicaux, notamment lorsqu'elles surviennent aux confins des sinus (confluent postérieur des sinus).

Considérations spéciales :

L'étude préopératoire par IRM est nécessaire pour définir la localisation anatomique, la taille et l'atteinte hémisphérique associée. L'étude du phlébogramme du vertex sur l'IRM est importante pour apprécier le drainage veineux cortical et son amarrage dans le sinus sagittal supérieur et dont la préservation représente un impératif chirurgical.

La chirurgie des méningiomes envahissants le sinus sagittal supérieur représente un challenge pour le chirurgien en le mettant devant un dilemme : laisser en place une portion tumorale invasive avec un risque important de récidive ou tenter une exérèse totale et risquer de compromettre la circulation veineuse.

En cas d'invasion partielle du sinus avec une circulation conservée, la résection de la paroi envahie nécessite une plastie du défect pour assurer sa perméabilité. En cas d'occlusion totale du sinus, la réalisation d'un bypass ou une simple résection de la portion envahie sans reconstruction veineuse restent discutées mais à considérer chaque fois que cela est possible.

Les risques d'une chirurgie radicale doivent être discutés en fonction de l'efficacité thérapeutique et les limites de la radiothérapie.(61)

Le taux de récidive rapporté pour les résidus en regard des sinus duraux varie de 18 à 22% et ceci malgré l'efficacité de la radiothérapie.(60,61,62)

Concernant les méningiomes de la faux, la majorité peut être réséquée par un abord unilatéral, ce qui permet d'éviter la rétraction cérébrale et de diminuer le risque d'atteinte bilatérale des veines d'amarrage. La dévascularisation précoce du méningiome le long de la faux est préférable et, pour les grosses tumeurs, un évidement intratumoral premierr permet de réaliser une dissection microchirurgicale adéquate de la capsule tumorale de ses attaches arachnoïdiennes. La zone d'insertion au niveau de la faux du cerveau doit être réséquée aussi largement que possible. En cas d'englobement vasculaire artériel et de consistance dure de la tumeur, il est recommandé de réaliser une résection subtotale suivie de radiothérapie ou radiochirurgie pour le résidu tumoral.(62)

MENINGIOMES SUPRA TENTORIELS DE LA BASE :

Méningiomes de l'étage antérieur :

On distingue parmi eux :

- les méningiomes ethmoïdaux (figure 13)
- les méningiomes du jugum sphénoïdal
- les méningiomes du tubercule de la selle et du diaphragme sellaire. (figure 14)

Collège de Gynécologie CVL

- *Les méningiomes ethmoïdaux* (ou fronto-ethmoïdaux) s'insèrent sur la lame criblée de l'ethmoïde et sont le plus souvent bilatéraux et asymétriques. Ils retentissent ainsi sur le ou les bulbes olfactifs, mais aussi sur la face inférieure des lobes frontaux. Leur symptomatologie est dominée par des signes identiques à ceux provoqués par les méningiomes frontaux antérieurs, mais les troubles de l'odorat ne constituent pas un motif de consultation. Unilatérale, l'anosmie ne sera détectée qu'à l'examen clinique. Bilatérale, l'anosmie complète est soit non perçue par le patient, soit rétrospectivement perçue comme une atteinte gustative. Néanmoins, l'association d'un syndrome frontal et d'une anosmie signe le méningiome dit « olfactif » ou « de la gouttière olfactive ». L'extension aux fosses nasales de ces tumeurs reste rare.(63,64)
- *Les méningiomes du jugum du sphénoïde* : à mi-chemin anatomiquement entre les bulbes olfactifs en avant, les lobes frontaux en haut et les voies optiques en arrière, entraînent une symptomatologie en rapport avec ces structures, selon leur développement antérieur, supérieur et / ou postérieur. Ils compriment les voies optiques de haut en bas et les refoulent vers l'arrière. Ainsi, aux signes des méningiomes olfactifs, s'ajoutent des signes visuels parfois inauguraux (baisse de l'acuité visuelle) ou non (amputations du champ visuel).(65)
- *Les méningiomes du tubercule de la selle et du diaphragme sellaire* : ils représentent environ 10 % de l'ensemble des méningiomes intra-crâniens .Le premier cas rapporté était de découverte autopsique en 1897, alors que le premier cas fut opéré par Cushing en 1916. Ces méningiomes se développent à partir de la dure-mère du tubercule de la selle de la gouttière chiasmatique, le limbus sphénoïdal et le diaphragme sellaire. Ces régions, situées entre les deux nerfs optiques, seront le point de départ de tumeurs dont la symptomatologie est essentiellement visuelle. Ils compriment les voies optiques vers l'arrière en les soulevant, entraînant : (65,66)

.soit une hémianopsie bitemporale en cas de développement symétrique,

.soit une hémianopsie temporale d'un côté et une baisse d'acuité visuelle (voire une cécité) avec atrophie optique de l'autre, en cas de développement asymétrique, cas le plus fréquent.

Les céphalées sont fréquentes (50% des cas), parfois isolées au début, retardant le diagnostic.
Des signes endocriniens cliniques sont parfois retrouvés, à type d'aménorrhée secondaire, de galactorrhée, de baisse de la libido ou d'insuffisance antéhypophysaire globale. Enfin, les signes frontaux ou olfactifs sont plus rares, dépendant de l'extension de la tumeur.
L'ensemble de ces signes évolue selon les cas de quelques mois à plusieurs années.(67)
L'exérèse chirurgicale est l'option thérapeutique de choix pour ce type de méningiome. L'embolisation préopératoire n'est pas réalisable, vu que l'apport vasculaire se fait à partir de l'artère ethmoïdale postérieure.
Différents abords ont pu être proposé, tels que l'abord bifrontal, sous-frontal unilatéral, ptérional et orbitozygomatique. La voie trans-sphénoïdale endoscopique représente l'une des avancées les plus intéressantes apportées par la chirurgie neuroendoscopique de la base du crâne.(66,67)

<u>Méningiomes de la petite aile du sphénoïde :</u>

Nommés aussi méningiomes de l'arête sphénoïdale, insérés le long du bord postérieur de la petite aile, à cheval sur l'étage antérieur et moyen, ils représentent 20% des méningiomes intracrâniens et on distingue trois variétés :
- *variété médiale ou méningiomes du processus clinoïde antérieur* : (figure 15) ils prennent origine au niveau de la dure-mère couvrant le processus clinoïde antérieur, et sont particuliers par leur expression clinique en rapport avec les éléments anatomiques avoisinants qu'ils compriment : le nerf optique, l'artère carotide interne supracaverneuse et l'artère ophtalmique, l'artère sylvienne, les nerfs oculomoteurs au niveau de la fissure orbitaire supérieure. Développés dans la citerne optochiasmatique ils vont refouler plus tardivement la face inférieure du lobe frontal et la face interne du lobe temporal (hippocampe).

Collège de Gynécologie CVL

Ainsi, les signes ophtalmologiques sont les plus fréquents (50 % des cas) : c'est surtout une baisse progressive de l'acuité visuelle avec, à l'examen, un déficit campimétrique, parfois une atrophie optique. Rarement, la taille de la tumeur est responsable d'une hypertension intracrânienne avec œdème papillaire controlatéral réalisant le classique syndrome de Foster-Kennedy. Ces céphalées sont également fréquentes, sans valeur localisatrice. Enfin, moins souvent, en fonction du développement de la tumeur, celle-ci se révèle par des crises comitiales (temporales ou généralisées), une paralysie oculomotrice (nerf moteur oculaire notamment), une exophtalmie (si la tumeur déborde vers la fissure orbitaire supérieure et compromet le retour veineux orbitaire) ou des épisodes ischémiques d'allure carotidienne.(68)
La résection chirurgicale est l'option de choix, elle a été grevée d'une morbi-mortalité élevée jusqu'au développement des nouvelles techniques de la chirurgie de la base du crâne. En effet, parmi ses avantages on note la possibilité d'identification précoce et de préservation du nerf optique et de l'artère carotide interne, la décompression complète du nerf optique et la facilitation d'une exérèse plus étendue.(69)
- *variété latérale* : ils s'insèrent à la jonction de la petite aile sphénoïdale, de la face temporale de la grande aile et de l'os frontal (ptérion). Aussi fréquents que les précédents, ces méningiomes se développent entre lobes frontal et temporal, vont "ouvrir" le sillon latéral et refouler l'artère cérébrale moyenne et ses branches. Ils ont la particularité d'être découverts souvent tardivement, au stade où leur volume est important, par des céphalées (tenaces, parfois localisatrices), des crises comitiales, des troubles psychiques ou un déficit moteur et / ou phasique.(70)
La constatation clinique d'une hyperpulsatilité de l'artère temporale superficielle ou d'une douleur localisée à la pression d'une fosse temporale est de grande valeur.
- *variété moyenne :* insérés à la concavité de l'arête sphénoïdale, ils sont dans leur forme pure, moins fréquents. Leur symptomatologie diffère peu de celle de la variété précédente, pouvant se compléter de signes identiques aux méningiomes de la clinoïde antérieure si leur développement est médial.(23,24)
- enfin, dans 20 % des cas, le méningiome s'insère sur toute l'arête sphénoïdale.
<u>Méningiomes " en plaque " :</u>
A côté des méningiomes "en masse", comme ceux décrits dans les localisations précédentes, il faut isoler un type particulier de tumeurs dont la participation osseuse sous forme d'ostéome domine sur la composante charnue méningiomateuse. Il s'agit des méningiomes dits "en plaque", particuliers par leur localisation préférentielle aux ailes du sphénoïde (même si on en trouve dans toute autre localisation) et leur prédominance presque exclusive chez la femme.
-Les méningiomes en plaque de la petite aile du sphénoïde
Ce sont des méningiomes du ptérion. Leur étalement aux confins de l'étage antérieur, moyen et de la convexité implique une remarquable tolérance cérébrale. Ainsi, les céphalées vont dominer la symptomatologie. Elles sont souvent unilatérales, localisées à la région temporale, parfois d'allure migraineuse, évoluant depuis des mois ou des années. Parfois, elles revêtent le caractère des céphalées d'hypertension intracrânienne. Le second symptôme est l'apparition d'une bosse temporale réalisant un comblement induré, parfois douloureux à la pression d'une fosse temporale. Enfin, dans ce contexte, des crises comitiales généralisées ou focales peuvent survenir.(71)
-Les méningiomes en plaque de la grande aile du sphénoïde
Malgré leur association possible, on peut en distinguer 2 types :
- les méningiomes sphéno orbitaires : (figure 16)
Leur épicentre se situant communément au niveau de la face orbitaire de la grande aile sphénoïdale. Ils se développent aux confins de l'orbite, du pôle de la fosse temporale et de la fissure orbitaire supérieure, et ils peuvent s'étendre au sinus caverneux, au canal optique, aux trous grand rond et ovale, voire à l'espace ptérygomandibulaire et au maxillaire. Les signes

Collège de Gynécologie CVL

cliniques découlent de l'extension de la tumeur, s'enrichissant progressivement de symptômes essentiellement ophtalmologiques.
Ce sont avant tout : une exophtalmie irréductible (80 % des cas) - même si l'extension intra orbitaire de la tumeur est modérée -, une baisse progressive de l'acuité visuelle (40 % des cas) par compression du nerf dans le cône orbitaire, un ptosis, une ou plusieurs paralysies oculomotrices (20 % des cas) responsables de diplopie par envahissement de la fissure orbitaire supérieure, des céphalées (30 à 40 % des cas), des névralgies faciales touchant un ou plusieurs territoires selon l'extension tumorale.(72)
Les céphalées rétro-orbitaires sont fréquentes, les crises temporales ou généralisées sont plus rares. L'examen recherchera une atrophie optique au fond d'œil, une paralysie oculomotrice infra clinique (Lancaster), une hypoesthésie faciale, une abolition du réflexe cornéen, un comblement de la fosse temporale. Enfin, les extensions à la base de l'étage moyen et au rocher avec hypoacousie constituent des cas isolés et débordent du cadre strict des méningiomes sphéno orbitaires.
Les avancées techniques durant ces vingt dernières années ont permis d'envisager un traitement chirurgical plus agressif.
Une évaluation préopératoire est nécessaire, comprenant un bilan visuel complet, ainsi qu'une attention particulière à un éventuel envahissement du canal optique et du sinus caverneux et au degré d'hyperostose.
Lors de cette chirurgie plusieurs points sont à considérer :
1/- L'étendue de l'abord chirurgical et du fraisage osseux dépendent de l'envahissement tumoral mais aussi de la fonction visuelle préopératoire. En effet, l'accès au sinus caverneux et l'exérèse d'une portion tumorale à ce niveau n'est pas recommandée en cas de fonction visuelle utile. D'un autre côté, l'exentération du sinus caverneux peut être envisagée si la fonction visuelle est complètement atteinte.(71,73)
2/- En cas d'atteinte étendue du toit de l'orbite, l'osétotomie orbitozygomatique en une pièce est dangereuse pour le nerf optique et l'artère carotide interne. Un volet en deux temps ou mieux un fraisage précoce ou exclusif parait l'option idéale et doit être poursuivie par voie extradurale pour minimiser ces risques en ouvrant le canal optique ou en réalisant une clinoïdectomie antérieure.(71,73)
3/- La nécessité d'une résection durale étendue au niveau de la base du crâne rend compte de l'importance et la difficulté de réaliser une fermeture durale étanche afin d'éviter les fuites du LCS.(73)
4/- L'aspect esthétique ne doit pas être négligé et une reconstruction osseuse appropriée peut être obtenue par l'utilisation une plaque en titane (Biomesh®) ou du ciment acrylique.

- les méningiomes du sinus caverneux

Les méningiomes localisés strictement au sinus caverneux sont plus rares (moins de l % de la totalité des méningiomes intra crâniens) que les méningiomes sphénoïdaux (petite ou grande aile, jugum, diaphragme sellaire) et de la pointe du rocher étendus à ce sinus. Zone de convergence des nerfs oculomoteurs, la loge caverneuse ne tolèrera pas son envahissement par une volumineuse tumeur sans s'exprimer cliniquement. Ainsi, les symptômes initiaux sont essentiellement : un ptosis ou une diplopie (65 % des cas), une névralgie faciale (branche ophtalmique - 16 % des cas) ou des céphalées rétro-orbitaires (16 % des cas), plus rarement des crises temporales (8 %).(74) Cliniquement : ptôsis et / ou paralysie(s) oculomotrice(s) sont quasi constants, l'exophtalmie (par blocage du retour veineux) est présente une fois sur deux et une hypo ou une anesthésie du territoire du Vl voire du V2 est notée dans 16 % des cas. L'examen ophtalmologique recherchera une dilatation veineuse au fond d'œil, une baisse de l'acuité visuelle (15 % des cas). L'atteinte des fibres sympathiques péri carotidiennes (syndrome de Claude Bernard Horner) sera difficile à apprécier du fait de la paralysie fréquente du III (abolition du réflexe photomoteur). Enfin, malgré le retentissement fréquent de

Collège de Gynécologie CVL

ces méningiomes sur la carotide intracaverneuse (40% des cas), la lenteur évolutive tumorale explique la bonne tolérance vasculaire habituelle.(75,76)
L'idée de l'opérabilité de ce type de méningiomes a été révolutionnée par les travaux de dissection effectués par Dolenc dans les années 80. Le concept de la résection chirurgicale étendue de ces méningiomes a pris initialement de l'ampleur mais récemment, une conduite plus conservative est de plus en plus adoptée. Une résection subtotale de la composante tumorale extra et/ou intracaverneuse est recommandée dans le but d'une diminution de la taille de la tumeur et d'une amélioration de la fonction des nerfs crâniens. Ce geste chirurgical est associé à une radiothérapie adjuvante basée sur la radiochirurgie. En effet, la résection subtotale suivie d'une irradiation encéphalique a permis d'avoir des résultats comparables à ceux de la chirurgie extensive en terme de contrôle tumoral avec une meilleure morbidité concernant les nerfs crâniens.(74,76,77)
L'abord chirurgical de ces méningiomes consiste à réaliser une voie frontotemporale avec un fraisage de l'arête sphénoidale. La craniotomie orbitozygomatique n'est pas nécessaire.
L'accès au sinus caverneux par voie extradurale est facilité par une clinoïdectomie extradurale et une ouverture du toit du canal optique et l'exérèse tumorale est effectuée à travers différents corridors. Le caractère souvent fibreux de ces tumeurs et la complexité anatomiques de la région sont des facteurs limitants pour la résection tumorale.(76)
L'indication de cette chirurgie conservatrice est retenue dans les buts suivants :

- La décompression des nerfs crâniens, et particulièrement le nerf optique pour améliorer le pronostic fonctionnel.
- Avoir le diagnostic histologique surtout en cas d'imagerie et ou d'histoire clinique atypiques.
- La résection d'une composante tumorale extracaverneuse prédominante avant une radiochirugie.
- L'exentération du sinus caverneux incluant l'artère carotide en cas d'un test d'occlusion au ballonnet satisfaisant chez des patients ayant une fonction visuelle et ou oculomotrice non récupérable, ou en cas d'échec d'une chirurgie ou radiothérapie antérieures.(77)

Méningiomes de la tente du cervelet :

Insérée sur les plis pétro-clinoïdiens en avant, le bord postérosupérieur du rocher en dehors et limitant l'incisure tentorielle en dedans, la tente du cervelet a la particularité de "contenir" le sinus droit sur la ligne médiane drainant le sang veineux encéphalique profond, les sinus latéraux à la convexité drainant de plus le sang veineux périphérique du cerveau et le confluent postérieur des sinus drainant les sinus précédents.
La thrombose d'un seul des deux sinus latéraux étant, contrairement à celle du sinus droit ou du confluent postérieur des sinus, généralement sans conséquence, les implications cliniques et thérapeutiques conduisent à distinguer 5 types de méningiomes de la tente :

- les méningiomes des plis pétro-clinoïdiens,
- les méningiomes du bord libre de la tente,
- les méningiomes du sinus droit et du confluent postérieur des sinus,
- les méningiomes de l'arête supérieure du rocher,
- les méningiomes de la tente proprement dits (supra et/ou infra tentoriels).

Ils représentent environ 5 % de la totalité des méningiomes intracrâniens.
Les méningiomes des plis pétro-clinoïdiens : (figure 17)
Aux confins des fosses cérébrales moyenne et postérieure, les plis pétro-clinoïdiens antérieur et postérieur limitent en avant le toit du sinus caverneux, en arrière le toit de la fossette trigéminale, en bas le confluent veineux pétro-clival traversé par le nerf abducens. La situation anatomique particulière de ces replis duraux - qui sont l'insertion antérieure de la tente du cervelet - fait que les méningiomes dont ces replis seront l'épicentre vont s'insérer sur l'apex

College de Gynécologie CVL

pétreux, se développer dans la fossette trigéminale, le sinus caverneux et déborder sur le clivus. On parlera alors de méningiome pétro-clival ou pétro-clivo-caverneux. Leur symptomatologie révélatrice, hormis les céphalées, est avant tout une atteinte des nerfs abducens et trijumeau, plus tardivement du nerf oculomoteur et des voies longues. Leur situation pose sans doute les problèmes les plus difficiles d'indication thérapeutique et, sur le plan chirurgical, de choix de voie(s) d'abord.(78)

Les méningiomes du bord libre de la tente :

Ils se développent dans l'incisure tentorielle. Leur fréquence relative aux méningiomes intracrâniens est difficile à chiffrer car leur localisation à la fois supra et infra-tentorielle ou dans la région pinéale les fait classer, selon les séries, parmi l'une ou l'autre variété topographique. Ils représentent environ 5,2 % de l'ensemble des méningiomes intracrâniens. En moyenne un méningiome de la tente sur trois est inséré sur le bord libre.

Cette insertion peut se situer en n'importe quel point de ce bord libre : latéral, paramédiane ou médiane (région falcotentorielle et région pinéale, Leur développement de part et d'autre de la tente est en général symétrique. Leur retentissement est triple :

-sur le système ventriculaire par compression de l'aqueduc du mésencéphale

-sur le tronc cérébral (jonction mésencéphalo-pontique),

-sur le système veineux profond en cas de développement médian (grande veine cérébrale).

La durée moyenne de l'évolution des symptômes est de 20 mois. L'élément le plus constant est l'hypertension intracrânienne, liée à l'hydrocéphalie marquée par des céphalées mais aussi des troubles psychiques.

L'atteinte de nerfs crâniens (diplopie par atteinte du nerf oculomoteur ou du nerf trochléaire, névralgie faciale en cas de développement tumoral antérieur) associée à une atteinte des voies longues peut orienter vers une tumeur du tronc cérébral.

La proximité du mésencéphale est à l'origine de cette atteinte des voies longues : hémiparésie progressive par compression du pédoncule cérébral (insertion latérale antérieure), hémihypoesthésie lemniscale par compression latérale postérieure, syndrome cérébelleux par compression du pédoncule cérébelleux supérieur (insertion paramédiane).

L'existence d'un syndrome de Parinaud, plus rare que lors des tumeurs pinéales (dont on connaît la prédominance masculine), témoigne d'une localisation tumorale postérieure médiane. A ce niveau, la compression de la lame tectale peut entraîner des troubles oculomoteurs (trouble de la poursuite oculaire d'origine colliculaire et paralysie du nerf trochléaire, gênant tous deux la lecture). L'existence d'une hémianopsie latérale homonyme par atteinte des radiations optiques témoigne d'une extension supra- tentorielle mais est très inconstante.

Enfin, le refoulement du vermis supérieur provoquera tardivement un syndrome cérébelleux statique, mais la compression de la grande veine de Galien est généralement asymptomatique du fait de la lenteur évolutive tumorale et pose essentiellement des problèmes chirurgicaux.

Les méningiomes du sinus droit et du confluent postérieur des sinus :

Ils constituent, dans la littérature, des cas isolés mais doivent être remarqués à plusieurs titres : (78,70,80)

- aux confins de la scissure inter occipitale et de la fosse postérieure, ils sont souvent diagnostiqués tardivement et seulement devant l'apparition de céphalées isolées. Seul l'examen met parfois en évidence une hémianopsie latérale homonyme ou un trouble de la statique.

- certains d'entre eux se révèlent par une hypertension intracrânienne d'origine veineuse (particulièrement lorsqu'une thrombose du confluent postérieur des sinus bloque le drainage veineux encéphalique superficiel et profond, et pouvant entraîner à l'extrême une cécité avec atrophie optique.

- leur situation inter occipitale peut, particulièrement en post opératoire, être à l'origine d'une cécité corticale (hémianopsie bilatérale).

Collège de Gynécologie CVL

Ainsi, en pratique, ces tumeurs posent essentiellement des problèmes visuels.

Les méningiomes de l'arête supérieure du rocher :

Ce sont aussi des cas isolés. Ces tumeurs, insérées le long du sinus pétreux supérieur, sur l'insertion pétreuse de la tente, se développent à la jonction de la fosse postérieure et de l'étage moyen.

On en distingue trois localisations :

-Antérieure : développés au-dessus de la fossette trigéminale, ils se révèlent essentiellement par une atteinte du nerf trijumeau (névralgie ou hypoesthésie faciales) et pourront s'étendre vers le sinus caverneux en avant ou la fosse temporale en bas. Ils sont proches des méningiomes des plis pétro-clinoïdiens.

-Moyenne : ils se développent au-dessus du porus du méat auditif interne, abaissant le paquet cochléo-vestibulo-facial, révélés alors par une hypoacousie ou des vertiges, rarement une parésie faciale.

-Postérieure : ils envahissent le sinus latéral, compriment l'hémisphère cérébelleux en bas et la face inférieure du cortex temporo-occipital en haut, autant de structures dont la tolérance est telle que le diagnostic tardif est souvent posé sur des céphalées isolées, rarement des troubles de l'équilibre.

Enfin, pour ces trois localisations, des crises comitiales peuvent survenir.

Les méningiomes de la tente du cervelet proprement dits :

Ils représentent 2 à 6% des méningiomes intracrâniens. Ils sont latéraux, insérés sur la tente qu'ils peuvent traverser. Environ 60 % d'entre eux sont en effet à la fois supra et infra tentoriels, 20 % strictement infra-tentoriels, 20 % supra-tentoriels. Leur développement postérieur peut thromboser partiellement ou totalement le sinus latéral. Ils peuvent se développer à partir de la portion postérieure ou latérale de la tente proche des sinus veineux, ou médiale de la tente proche des structures neurovasculaires adjacentes à l'incisure de la tente.(81,82)

Strictement infratentoriels, leur symptomatologie est celle des méningiomes de la fosse postérieure faite de céphalées révélatrices dans plus de la moitié des cas, et d'un syndrome cérébelleux cinétique présent dans deux tiers des cas.

Strictement supra tentoriels, leur symptomatologie est celle des méningiomes de la fosse occipitale, associant céphalées et hémianopsie latérale homonyme.(83)

Supra et infra tentoriels, leur expression associant syndrome cérébelleux et hémianopsie latérale homonyme que notait Petit-Dutaillis est en fait assez rare. Communément, c'est une hypertension intracrânienne associée à un syndrome cérébelleux qui révèle la tumeur.(84)

L'approche chirurgicale et les complications postopératoires dépendent surtout de la localisation du méningiome et de ses rapports avec les structures vasculonerveuses adjacentes. En effet, ces méningiomes peuvent être classés en trois groupes : antérieur, moyen et postérieur. Pour le groupe antérieur, la voie d'abord ptérionale associée à une ostéotomie orbitozygomatique est recommandée. Pour le groupe moyen, un abord sous temporal avec une ostéotomie zygomatique. En fin, pour le groupe postérieur, un abord occipital habituel permettant de contrôler le sinus latéral.(85,86)

Méningiomes falcotentoriels et de la région pinéale :

Ils naissent au niveau de la jonction falcotentorielle et la région pinéale et représentent environ 1% des méningiomes intracrâniens. L'origine des méningiomes de la région pinéale reste sujet à controverses, et il convient de distinguer les méningiomes qui naissent de la jonction falcotentorielle et occupent secondairement la région pinéale, de ceux qui naissent a partir du velum interpositum et envahissent ensuite la région pinéale sans avoir d'attache durale.(87)

Le tableau clinique est dominé par des céphalées, des troubles de la marche, d'œdème papillaire et moins fréquemment on peut observer des troubles auditifs et visuels, un déficit moteur, une incontinence urinaire et très rarement un syndrome de Parinaud. L'hydrocéphalie

Collège de Gynécologie CVL

obstructive est souvent rencontrée au moment du diagnostic vu que ces méningiomes de cette région peu fonctionnelle peuvent atteindre une taille considérable avant de donner les premiers symptômes.(87)
Le traitement chirurgical reste l'option de choix et une évaluation préopératoire du réseau veineux profond (veines cérébrales internes, veines basilaires, confluent veineux et sinus droit) s'impose. La chirurgie des méningiomes de cette région représente un vrai challenge vu la consistance de la tumeur, sa localisation profonde, son attache durale ainsi que les rapports et l'envahissement veineux associé. L'exérèse tumorale peut être réalisée via un abord occipital transtentoriel ou un abord supracérébelleux infratentoriel. Le choix dépend surtout de la localisation tumorale dans le plan sagittal et de son volume.(86,88,89)

Les méningiomes de la fosse cérébrale postérieure :

De l'ensemble des séries rapportées dans la littérature, on peut chiffrer leur fréquence à environ 10 % des méningiomes intracrâniens. Pour Cushing, cette faible fréquence s'expliquerait par la pauvreté des cellules arachnoïdiennes des formations sinusiennes de l'étage sous-tentoriel.(2)
Parmi l'ensemble de tumeurs de la fosse postérieure, les méningiomes en représentent 7 à 12%. La prédominance féminine est la même que pour l'étage supra-tentoriel, et l'âge moyen de découverte de cette localisation est la 5ème décade.
Tous les méningiomes de la fosse postérieure sont susceptibles de présenter initialement des signes cliniques communs. En moyenne, le délai entre le premier symptôme et le diagnostic est de 32 mois.
- Ce sont des céphalées qui prédominent, souvent en région occipitale, mais peuvent être beaucoup moins localisatrices. Elles peuvent faire place à une gêne mal définie, localisée à la jonction crânio-rachidienne. Ces troubles sont souvent plus précoces que pour les méningiomes supra-tentoriels, précédant de loin les manifestations objectives de l'hypertension intra crânienne (œdème papillaire, troubles visuels).
- L'atteinte des nerfs crâniens est en fait le symptôme initial le plus fréquent (1 fois sur 3 environ) mais son caractère insidieux (hypoesthésie faciale, hypoacousie unilatérale, vertiges) retarde le diagnostic.
- La survenue d'un déficit moteur ou cérébelleux est rare (3 à 5 % des cas).
A une période plus avancée, la conjonction des symptômes permet parfois un affinement du diagnostic topographique :
Les méningiomes infra tentoriels de la tente du cervelet **:** (figure 18)
Lorsqu'ils sont strictement infra-tentoriels, les céphalées sont révélatrices dans plus de la moitié des cas et un syndrome cérébelleux cinétique deux fois sur trois. Un syndrome vestibulaire ou cochléo-vestibulaire est présent dans plus de la moitié des cas et, selon l'extension tumorale, il existe des dysesthésies faciales ou une anesthésie cornéenne. L'atteinte faciale motrice est très rare. (Les méningiomes du bord libre de la tente du cervelet, du sinus droit, du confluent postérieur des sinus, et de l'arête supérieure du rocher ont été étudiés précédemment).
Les méningiomes de la convexité cérébelleuse : (figure 19)
Les méningiomes de la convexité cérébelleuse sont rares et représentent 8 à 18% des méningiomes de la fosse postérieure et 1,5% de tous les méningiomes intracrâniens.(90,91)
Ils sont classés en quatre groupes :
A- Méningiomes de la convexité pur, naissant à partir de la dure-mère de la convexité du cervelet sans attache sinusienne ni tentorielle.
B- Méningiomes péri-torcular inférieur, naissant à partir ou envahissant la paroi inférieure du torcular ou du segment médial du sinus latéral.
C- Méningiome parasinusal, naissant dans l'angle de Citelli, et pouvant envahir la paroi des sinus sigmoides et latéral.
D- Méningiomes envahissant secondairement la convexité de la fosse postérieure.

Collège de Gynécologie CVL

Ces méningiomes sont peu différents sur le plan clinique des méningiomes de la tente exclusivement infra-tentoriels. Le tableau clinique est souvent non spécifique et comporte des signes d'hypertension intracrânienne et d'atteinte cérébelleuse souvent ipsilatérale. L'atteinte d'un ou plusieurs nerfs crâniens y est en général tardive, touchant plus souvent le nerf cochléo-vestibulaire et paradoxalement le trijumeau que les nerfs mixtes. Latéralement, ces méningiomes peuvent envahir le sinus latéral sans conséquences cliniques le plus souvent.
L'indication opératoire est retenue en cas de méningiome symptomatique ou en cas d'association d'oedème et/ou d'effet de masse.(90,91)

Les méningiomes de la face postérieure du rocher : (figure 19)

Malgré l'étroitesse de la région pétreuse, les méningiomes pétreux représentent un groupe hétérogène du point de vue considérations chirurgicales, risques postopératoires et nature histologique. Les méningiomes pétreux peuvent être classés en trois groupes en fonction de leur localisation par rapport au conduit acoustique interne : (1) ventral, (2) postérieur, (3) supérieur.
En effet, la prédominance du type histologique méningothélial dans le groupe ventral par rapport au groupe postérieur et supérieur où le type fibreux est beaucoup plus fréquent, peut faire penser à une tumorigenèse différente entre ces groupes.(81,92)
Ces méningiomes sont les plus fréquents parmi ceux de la fosse postérieure et sont particuliers par la fréquence de l'atteinte initiale des paires crâniennes, atteinte évoquant une tumeur de l'angle ponto-cérébelleux et dont l'étendue dépendra de l'insertion et du volume tumoral :

- l'atteinte du trijumeau (dysesthésies, névralgies ou hypoesthésie faciale) est présente deux fois sur trois,
- l'atteinte cochléaire est présente dans 2/3 des cas, vestibulaire dans 3/4 des cas,
- une parésie faciale périphérique est plus fréquente qu'au cours des neurinomes de l'acoustique,
- enfin les autres nerfs crâniens (nerfs mixtes, nerf hypoglosse, nerf abducens) sont plus rarement atteints, mais toutefois plus volontiers que lors des neurinomes de l'acoustique.

Enfin, l'association à ces symptômes d'une atteinte des voies longues (pyramidale ou cérébelleuses) dépend du volume tumoral. On peut, selon l'insertion de ce méningiome, en distinguer trois grands types : antérieurs au porus du conduit auditif interne, au niveau du porus, et postérieur à celui-ci, cette classification ayant essentiellement un intérêt chirurgical.
La voie d'abord rétrosigmoïde sous-occipitale représente la voie de choix pour les groupes postérieur et supérieur. L'abord combiné rétrosigmoïde et transpétreux est admis pour l'approche du groupe ventral.
Les complications postopératoires dépendent de la position du méningiome, de sa consistance et surtout de l'envahissement des structures vasculonerveuses de l'angle pontocérébelleux et du méat acoustique interne.(81)

Les méningiomes pétroclivaux : (figure 21)

Ce sont des tumeurs qui prennent origine au niveau de la partie apicale du clivus et de la jonction pétroclivale médialement au nerf trijumeau. Initialement, ils sont situés au niveau de la fosse postérieure et peuvent avoir une extension vers la fosse cérébrale moyenne. Ils peuvent aussi envahir le sinus caverneux à travers le cavum de Meckel. Ces méningiomes représentent 3 à 10% des méningiomes de la fosse postérieure. L'âge moyen de découverte est de 40 ans.
Les signes cliniques s'installent de façon insidieuse et traduisent quatre groupes de symptômes :
- L'atteinte des nerfs crâniens : souvent présente au moment du diagnostic, avec une atteinte des nerfs trigéminal et cochléovestibulaire prédominante. La paralysie faciale est présente dans environ la moitié des cas. Souvent, une névralgie faciale controlatérale est observée. Les nerfs mixtes sont atteints dans environ un tiers des cas. Par contre, et malgré leur proximité, les nerfs oculomoteurs ne sont atteints que dans moins de la moitié des cas.(93)
- L'atteinte cérébelleuse est observée dans environ 70% des cas.

Collège de Gynécologie CVL

- La céphalée est le signe le plus fréquent, en rapport avec l'hypertension intracrânienne due au volume tumoral ou à l'hydrocéphalie associée.
- L'atteinte des voies corticospinales en rapport avec la compression du tronc cérébral est variable. Le déficit moteur est observé dans 15 à 57% des cas et le déficit sensitif dans 15 à 20% des cas.(93,94,95)

La résection chirurgicale représente le « gold standard » du traitement des méningiomes pétroclivaux. Elle est indiquée d'emblée en cas de patient jeune, de méningiome de volume conséquent ou en cas de progression tumorale.(94)

Différents abords chirurgicaux ont été proposés pour l'approche de cette région. Le choix de la voie d'abord doit être discuté au cas par cas et dépend de la localisation du méningiome et de son volume.

Ce choix est facilité par la classification topographique de la région clivale en trois zones :

- Zone I : ou zone clivale supérieure, limitée en haut par le dorsum sellae et en bas par le bord supérieur du canal acoustique interne. Les méningiomes de cette zone peuvent être abordés via une approche sous temporale par pétrectomie antérieure.
- Zone II : ou zone clivale moyenne, limitée en haut par le bord supérieur du canal acoustique interne et en bas par le bord supérieur des tubercules jugulaires. Il est possible d'accéder à cette zone en réalisant une pétrectomie postérieure par une voie rétrolabyrinthique.
- Zone III : ou zone clivale inférieure, limitée en haut par le bord supérieur des tubercules jugulaires et en bas par le bord inférieur du clivus. Les méningiomes de cette région peuvent être abordés par une voie sous-occipitale rétrosigmoïde.(94,95)

Les méningiomes du foramen magnum :

On regroupe sous ce terme les méningiomes situés en avant entre le tiers inférieur du clivus et le bord supérieur du corps de C2 et latéralement du tubercule jugulaire jusqu'à la lame de C2, et en arrière du bord antérieur de la lame occipitale jusqu'à l'apophyse épineuse de C2.(97)

Ces méningiomes sont divisés en groupe antérieur et groupe postérieur par rapport au ligament dentelé. Seulement 1,8 à 3,2 % des méningiomes intracrâniens se développent au niveau du foramen magnum. Dans 70% des cas, l'insertion durale se fait au niveau de la face antérolatérale, antérieure dans 15%, postérolatérale dans 10% et au niveau de la face postérieure dans seulement 5% des cas. L'âge moyen de découverte varie de 40 à 60 ans, cependant, quelques rares cas pédiatriques ont été rapportés.(98,99,100)

Ils sont rares et se révèlent habituellement par des céphalées postérieures, une parésie des membres supérieurs et/ou inférieurs, ou des troubles sensitifs (paresthésies).

Le caractère régressif, faussement rassurant, des premiers symptômes est fréquent (ce qui a pu, avant l'ère de l'IRM, faire poser des diagnostics erronés de maladie démyélinisante). Progressivement, le tableau peut s'enrichir de troubles sensitifs des membres supérieurs et/ou inférieurs, de troubles moteurs permanents qui, associés à des signes orientant vers la fosse postérieure (hypertension intracrânienne, syndrome cérébelleux, atteinte des nerfs mixtes ou des nerfs accessoire et hypoglosse), auront une grande valeur localisatrice.

Le diagnostic neuroradiologique repose sur la TDM cérébrale qui fait le diagnostic chez 75% des patients, et surtout sur l'IRM, qui représente l'examen de choix et montre le méningiome, son attache durale et l'extension vers le clivus, le canal rachidien et les trous de la base du crâne.(98)

Malgré les progrès thérapeutiques, la chirurgie reste l'option de choix. Une évaluation neurologique préopératoire précise, surtout des nerfs crâniens, est nécessaire. Un bilan radiologique et notamment un scanner de la jonction cervico-occipitale à la recherche de malformations associées ou d'instabilité est important dans la planification de l'abord chirurgical.(99,100)

Le choix de l'abord chirurgical est un point très controversé et différentes voies ont été proposées dans la littérature en fonction du siége du méningiome. En effet, l'insertion de ce

Collège de Gynécologie CVL

méningiome est l'élément le plus important dans le choix de la voie d'abord. Les méningiomes craniospinaux qui ont une attache antérieure et éventuellement une extension clivale nécessitent une approche latérale avec résection du condyle occipital et parfois du tubercule jugulaire. Quant aux méningiomes spinocrâniens d'insertion postérieure ou potérolatérale, ils nécessitent un abord sous-occipital médian ou postérolatéral.(101)
La voie transorale transclivale a été utilisée pour la résection de méningiome à insertion antérieure ou antérolatérale avec un résultat assez satisfaisant mais des difficultés dans la fermeture et des complications en rapport avec les fuites du LCS.(97,99)
Malgré les progrès chirurgicaux, la résection des méningiomes du foramen magnum reste grevée d'une morbidité non négligeable. Celle-ci est en rapport avec la localisation et l'extension de la tumeur, ainsi que ses rapports avec les nerfs crâniens et le tronc cérébral.

Les méningiomes du foramen jugulaire :

Ils sont très rares et représentent environ 0,7% de tous les méningiomes, et 4,3% de ceux de la fosse postérieure. Les méningiomes du foramen jugulaire sont souvent agressifs et infiltrent les structures adjacentes de façon centrifuge. L'extension durale en plaque est caractéristique et l'envahissement de l'artère carotide et l'occlusion de la veine jugulaire sont habituels.
Le tableau clinique de l'atteinte du foramen jugulaire est non spécifique et comprend des signes d'atteintes des nerfs crâniens V au XII, hypoacousie, acouphènes pulsatiles. Plusieurs syndromes isssus d'atteintes combinées des nerfs crâniens ont été décrits tels que : le syndrome de Vernet ou syndrome du foramen jugulaire (atteinte des nerfs IX, X et XI), le syndrome de Jackson (atteinte des nerfs X, XI et XII), le syndrome de Collet-Sicard (atteinte des nerfs IX, X, XI et XII) et le syndrome de Vilaret (atteinte des nerfs IX, X, XI, XII et atteinte sympathique associée).(102,103)
La résection chirurgicale complète représente l'option idéale mais la situation anatomique de ce méningiome ainsi que son caractère infiltrant et ses rapports vasculonerveux étroits rendent ce geste impossible sans entraîner d'atteinte neurologique postopératoire.
La décision opératoire et le choix de la voie d'abord dépendent de l'âge du patient, des signes cliniques préopératoires, du volume et de l'extension tumorale.(102)
Depuis quelques années, plusieurs voies d'abord otologiques ont été proposées pour approcher la région de foramen jugulaire telles que les voies translabyrinthique, transcochléaire et infratemporale seules ou combinées. Imposant le sacrifice de l'audition, ces voies ont été palliées par d'autres voies neurochirurgicales telles que les voies latérales ou la voie transjugulaire et des variantes des voies transcondylaires rétrosigmoïdes.(103)

Méningiomes sans attache durale :

Ils constituent des cas rares mais doivent être connus car sont un diagnostic différentiel d'autres tumeurs de la région où ils peuvent se développer.
On en décrit trois types :
Les méningiomes intra-ventriculaires : (figure 22)
Le premier cas fût décrit par Shaw en 1854 après une autopsie, mais c'est Harvey Cushing qui réalisa le premier l'exérèse d'un méningiome intraventriculaire en 1916. Une revue de la littérature a montré qu'il s'agit du ventricule latéral dans 80% des cas, du troisième ventricule dans 15% et du quatrième ventricule dans les 5% des cas restants.(104) Ces méningiomes prennent origine soit à partir du plexus choroïde et donnent alors une lésion purement intraventriculaire, soit de la toile choroïdienne et donnent ainsi une lésion partiellement intraventriculaire qui envahit le parenchyme cérébral adjacent. Leur localisation préférentielle est l'atrium ou le corps ventriculaire. Cette localisation explique la longue tolérance du parenchyme adjacent.
En moyenne, le délai diagnositique est de 36 mois.(104) Le tableau clinique est fait de céphalées banales (50%), d'une détérioration neuropsychologique (30%), moins souvent d'un déficit moteur, visuel (hémianopsie latérale homonyme) ou phasique (15%). Les crises

Collège de Gynécologie CVL

comitiales sont exceptionnelles. Enfin, certains auteurs signalent l'existence de céphalées épisodiques, positionnelles, ou de déficits transitoires. Les exceptionnels méningiomes du quatrième ventricule se manifestent essentiellement par une hypertension intracrânienne obstructive.(105,106,107)

Les méningiomes du nerf optique :

Ils représentent 1 à 2% des tous les méningiomes intracrâniens et 35% des tumeurs du nerf optique. Il faut distinguer les méningiomes primitifs du nerf optique qui naissent des cellules méningothéliales issues de la membrane arachnoïdienne entourant le nerf optique intraorbitaire et qui peuvent s'étendre le long du canal optique vers l'espace intracrânien, des méningiomes secondaires qui naissent au niveau du planum sphénoïdal, du tubercule de la selle ou de l'apophyse clinoïde antérieure et qui envahissent secondairement le canal optique.(108,109)

Leur qualification de « méningiome sans attache durale » est en réalité discutable, puisque la gaine intraorbitaire du nerf optique est une expansion durale sur laquelle ces tumeurs peuvent s'insérer.

Ces méningiomes sont rencontrés chez la femme jeune et l'enfant. Le tableau clinique est dominé par l'atteinte visuelle. En effet, la baisse progressive non douloureuse de l'acuité visuelle et l'exophtalmie représentent des signes très suggestifs du diagnostic. Des anomalies lors de l'examen du fond de l'œil (œdème, pâleur papillaire..) et lors de l'étude campimétrique sont souvent observées.(108,109,110)

Le traitement de ces méningiomes a été révolutionné par les nouvelles techniques d'irradiation et notamment la radiochirurgie. La chirurgie garde une place importante pour l'exérèse tumorale et la décompression du nerf optique. L'indication chirurgicale dépend de la localisation exacte du méningiome, de son volume et surtout de la fonction visuelle préopératoire.(110,111)

Les méningiomes ectopiques :

Le premier cas de méningiome extradural fût décrit en 1730 par Johann Salzmann et depuis plusieurs cas de méningiome ectopique extraduraux ont été décrits. Dans les plus larges séries décrites, le méningiome extradural représente moins de 2% de tous les méningiomes.

Quatre types de méningiomes ectopiques sont rencontrés : (112)

Les méningiomes primitivement intracérébraux : étendus secondairement aux tissus péricérébraux : voûte, périoste, scalp, envahissement ne préjugeant pas du caractère malin ou non de la lésion. L'origine de cette extension est incertaine (granulations arachnoïdienne, sutures ou diploé). Les méningiomes intra/extra-crâniens de la voûte sont souvent parasagittaux, bilatéraux une fois sur deux, et plus fréquents en région frontale.

Les méningiomes naissant des cellules arachnoïdiennes ***:*** situées le long des nerfs crâniens, au-delà de leur émergence à la base du crâne, comme le sont ceux développés dans l'orbite à distance du nerf optique ou au niveau du cou.

Les méningiomes sans connexion apparente avec le trajet des nerfs crâniens : parenchyme cérébral, périoste de la voûte, diploé, scalp, parotide, maxillaire... Ils naîtraient de cellules arachnoïdiennes embryonnaires ectopiques.(113,114)

Les métastases des méningiomes intracrâniens : (médiastinales, pleurales, pulmonaires,...), rarissimes, peut-être dues à des embols tumoraux veineux.(112)

Dans environ 18% des cas ces méningiomes ectopiques sont multiples. Les données histologiques sont comparables à celles des méningiomes du système nerveux central mais ils sont généralement bénins. Ces localisations ont suscité un débat concernant leur origine cellulaire.

En effet, différentes hypothèses ont été avancées en ce sens :

(1)- le développement à partir de cellules arachnoïdiennes ectopiques autour des nerfs crâniens et périphériques,

(2)- la prolifération de cellules arachnoïdiennes ectopiques,

Collège de Gynécologie CVL

(3)- la prolifération de reliquats de cellules arachnoïdiennes extradurales situées au niveau des sutures crâniennes lors de l'accouchement et du remodelage crânien,
(4)- le développement à partir des cellules périneurales des nerfs périphériques,
(5)- le développement à partir de cellules mésenchymateuses pluripotentes ou à partir de la métaplasie des cellules mésenchymateuses telles que les fibroblastes et les cellules de Schwann situées dans l'espace extradural.

MENINGIOME ET EPILEPSIE :

Depuis plusieurs années, l'épilepsie est considérée comme un symptôme révelateur de tumeur primitive ou secondaire du cerveau. Ces crises sont à l'origine d'un état de stress psychologique et peuvent être résistantes au traitement médical.
Afin d'expliquer les mécanismes physiopathologiques, moléculaires et cellulaires de l'épilepsie induite par les tumeurs, plusieurs hypothèses ont été avancées tels que : l'hypoxie cérébrale focale, l'effet de masse direct, l'œdème cérébral périlésionnel et l'altération de l'architecture corticale périlésionnelle, ainsi que les variations du taux des acides aminés telles que l'augmentation des glutamates extracellulaires.(115)

Épidémiologie :

L'incidence rapportée de l'épilepsie en tant que symptôme révélateur, varie de 20 à 50% selon les séries.
Dans une étude récente faite par Lieu et al., l'épilepsie était le symptôme le plus fréquent, noté chez 26,6% des patients, sans prédominance selon le sexe. Cette même étude montre une tendance à la récidive de l'épilepsie chez les patients de 50 à 60 ans. Les méningiomes de la convexité sont les plus épileptogènes et notament ceux de la région pariètale.(116)
D'autres études ont montré une incidence d'épilepsie plus importante en cas de méningiome fibroblastique ou angioblastique.

Pathogenèse :

Les tumeurs corticales telles que les méningiomes entraînent une torsion du cortex qui serait une zone génératrice d'épilepsie focale, alors que d'autres tumeurs intraparenchymateuses telles que les gliomes entraînent plutôt une infiltration tissulaire. Cependant, la probable variabilité en fonction du type histologique laisse supposer une étiologie multifactorielle des épilepsies.
En 1940, Penfield a suggéré que l'épilepsie tumorale était secondaire à une perturbation vasculaire et à des troubles ischémiques du cortex.
En effet, l'ischémie locale péritumorale est induite par l'effet de masse qui peut entraîner une perturbation de la microcirculation locale par une réduction de pression de la perfusion cérébrale (ceci n'est pas la seule cause puisqu'elle devrait être proportionnelle au degré de compression et d'effet de masse alorque cela n'est pas le cas).(117)
Echlin et al. ont proposé la théorie de l'hypersensibilité de dénervation en rapport avec la déconnexion partielle ou la déafférentation de quelques régions cérébrales (ceci n'explique pas l'apparition de crises après la chirurgie).(118)
Les méningiomes peuvent distordre plutôt que déconnecter des zones du cortex. Si la théorie de l'hypersensibilité de dénervation est valide, la survenue de crises dépend de la localisation des zones corticales isolées, de leurs connexions restantes, de leur intégrité fonctionnelle résiduelle, et de la proportion des neurones inhibiteurs actifs.
Des preuves expérimentales récentes sont en faveur d'une contribution des neurones, axones et plasticité synaptique périlésionnels, dans l'épileptogenèse. Ce concept invoque le développement d'axones collatéraux, de néosynaptogenèse et ou de génération de neurones dans le tissu périlésionnel en plus de la modification du fonctionnement physiologique du circuit existant.
En plus des modifications structurales possibles, d'autres mécanismes supposés associés à l'épilepsie invoquent un déséquilibre des taux ou des ratios de composants pouvant altérer le

Collège de Gynécologie CVL

potentiel des membranes neuronales. Parmi ces composants on trouve : les acides aminés inhibiteurs (GABA, Taurine) et excitateurs (Aspartate, Glutamate), et les électrolytes (Magnésium, Fer). La diminution du Mg2+ extracellulaire entraîne des décharges spontanées qui peuvent être bloquées par des antagonistes du récepteur NMDA.
L'augmentation du taux extracellulaire de Fe3+ prédispose aux crises (l'existence de ce déséquilibre en cas de méningiome rest une question non résolue)
Le taux d'acide aminés dans l'interstitium tumoral peut aussi moduler l'activité du cortex péritumoral. D'autres composants peuvent être directement largués à partir du tissu tumoral dans l'interstitium du tissu cérébral périlésionnel. Ceci peut expliquer la possibilité de survenue d'épilepsie aussi bien dans les tumeurs extra qu'intracérébrales.
Changements morphologiques du tissu péritumoral :
Plusieurs modifications histologiques ont été observées au niveau du parenchyme cérébral péritumoral mais leur rôle dans la génèse de l'épilepsie reste mal élucidé. On a observé la persistance de cellules neuronales dans la substance blanche péritumorale chez des patients ayant un méningiome avec des crises d'épilepsie, ce qui pourrait être un facteur prédisposant à l'épilepsie. Une comparaison de l'ultrastructure du cortex chez des patients avec ou sans épilepsie associée a montré des modifications significatives de la morphologie, la taille, la distribution et le nombre des vésicules présynaptiques, et ainsi la possibilité de libération de neurotransmetteurs excitateurs tels que l'acide glutamique et la génération d' une hyperexcitabilité postsynaptique.(119)
Traitement et évolution postopératoire :
Le traitement antiépileptique est indiqué en pré ou post opératoire en cas de crise. Le choix de la molécule dépend de l'âge du patient, de son sexe, de ses antécédents médicaux, des interactions médicamenteuses, de la nature de la crise et de la localisation du méningiome. Parfois une association de deux ou trois antiépileptiques est nécessaire, mais la pharmacorésistance reste possible et semble être secondaire à des facteurs autres que le manque de biodisponibilité du traitement administré.(120)
Depuis l'observation de Penfield, le rôle bénéfique de la résection chirurgicale sur l'évolution postopératoire de l'épilepsie est retenu. D'autres études ont montré la disparition des crises chez environ 63,5% des patients opérés et que l'apparition de crises d'épilepsie en postopératoire précoce (dans les 48h) est un facteur prédictif de persistance de ces crises.
Plusieurs facteurs ont été associés à l'épilepsie postopératoire, notamment la rétractation cérébrale peropératoire, le sacrifice veineux et artériel, l'œdème cérébral, l'hydrocéphalie postopératoire, la présence d'épilepsie préopératoire et la localisation pariétale du méningiome.

ENTITÉS SPÉCIFIQUES :

Méningiomes pédiatriques :
Ils peuvent représenter un challenge, du fait de leurs particularités cliniques et pathologiques.
Incidence :
Les méningiomes pédiatriques représentent environ 3% des tumeurs intracrâniennes pédiatriques, et moins de 2% des méningiomes tous âges confondus.
Une revue de la littérature effectuée par Mendiratta et al. a montré une incidence de 1,5% (2620 cas de tumeurs intracrâniennes pédiatriques). Les différentes publications montrent une incidence entre 1,3 et 2,4%. La moyenne d'âge au moment du diagnostic varie de 8 à 15 ans. Les cas congénitaux et infantiles sont très rares. La distribution en fonction du sexe est variable. Il existe, à l'inverse de l'adulte, une prédominance masculine avec environ 71% dans quelques études. Cette tendance s'inverse progressivement avec l'âge.(121)
Données cliniques :
La présentation clinique dépend de l'âge de l'enfant et de la localisation du méningiome. Chez le bébé, le tableau clinique peut se résumer à une simple augmentation du périmètre crânien, ou parfois à une déformation localisée de la voûte causée par la réaction osseuse. A un âge plus

Collège de Gynécologie CVL

tardif, le déficit neurologique focal est le signe le plus fréquent, suivi par l'hypertension intracrânienne et l'épilepsie. L'incidence de l'épilepsie varie de 20 à 31% dans la littérature, ce qui est similaire à celle chez l'adulte. Environ 25 à 40% des enfants ayant un méningiome ont une NF2. Celle-ci est méconnue chez 36% des enfants au moment de la chirurgie.(121)

Diagnostic radiologique :

Les méningiomes pédiatriques présentent des caractéristiques IRM similaires à celles des méningiomes de l'adulte, avec quelques particularités. En effet, il est plus fréquent de ne pas trouver d'attache durale ou de signe de la « queue de comète » sur l'IRM : l'attache durale est absente dans 27% des cas. La revue de la littérature a montré la fréquence des localisations inhabituelles, en l'occurrence, celle des méningiomes intraventriculaires et notamment du ventricule latéral. En effet, ils représentent environ 9,4% selon la revue de Germano et al. contre 5% chez l'adulte. Par ailleurs, les méningiomes de la fosse postérieure sont aussi plus fréquents chez l'enfant et leur incidence varie de 19 à 46% alors qu'elle est seulement de 10% chez l'adulte. Les méningiomes pédiatriques ont tendance à avoir une grande taille et une composante kystique souvent prédominante. Cette composante kystique est rencontrée dans 13 à 50% des cas, et est classée en quatre types en fonction de sa localisation : le type 1 quand le kyste est central, type 2 quand le kyste est à la périphérie de la masse tumorale, type 3 si le kyste est péritumoral et type 4 si le kyste est situé dans l'interface tumeur/cerveau. De la même façon, les calcifications et la réaction osseuse sont plus fréquentes et rencontrées dans 31 à 32% des cas.(121)

Pathologie :

La classification de l'OMS s'applique de la même façon pour les adultes et les enfants. Aussi tous les sous-types histologiques sont décrits chez l'enfant. Deux sous types parmi les hauts grades histologiques se distinguent : le méningiome à cellules claires (grade II) et le méningiome papillaire (grade III) qui semblent être plus fréquents chez la population pédiatrique. Le méningiome papillaire présente un caractère particulièrement agressif et un pronostic réservé.(122)

Evolution :

Il y a quelques années, les méningiomes pédiatriques étaient considérés comme de pronostic plus réservé que celui de l'adulte, et ce, en raison de leur grand volume, leurs localisations inhabituelles et l'incidence élevée de signes histologiques de malignité. Initialement, des taux de mortalité assez élevé allant jusqu'à 40%, ont été rapportés dans la littérature. Ce taux élevé s'expliquait par les difficultés neuroanesthésiques et la fréquence des sarcomes méningés. Des publications récentes ont montré des taux de mortalité beaucoup moins importants.(122,123)

<u>Méningiome et grossesse :</u>

L'impact de la grossesse sur la genèse ou l'aggravation d'un méningiome est difficile à établir ou apprécier, car il s'agit d'une situation relativement rare et finalement la littérature sur le sujet est constituée de cas cliniques isolés, parfois colligés en petites séries. La relation entre la grossesse et l'apparition de méningiome a été décrite par Cushing et Einsenhardt, mais le premier cas a été rapporté par Bernard en 1898. Il a observé une aggravation des signes cliniques pendant la grossesse, et leur amélioration en post-partum. Il semble que l'état gravide ne favorise pas la survenue de méningiome, puisque par tranches d'âges identiques, l'incidence des méningiomes n'est pas plus importante chez les femmes enceintes que non enceintes. En revanche, l'état gravide semble favoriser la croissance tumorale et l'apparition de nouveaux symptômes. Cette constatation peut s'expliquer par trois types d'arguments :

- Majoration de l'oedème cérébral :

Les phénomènes de rétention hydro sodée et de perméabilité vasculaire sont importants au cours du troisième trimestre de la grossesse. Par ce biais, l'oedème cérébral péri tumoral peut augmenter au cours de la grossesse et majorer une hypertension intracrânienne sous-jacente.

- Immunotolérance accompagnant la grossesse :

Collège de Gynécologie CVL

La grossesse représente une condition immunologique particulière en raison de la présence d'antigènes tissulaires étrangers. Cet état rend possible l'immunotolérance de la mère pour le fœtus. Ce même mécanisme est imaginable vis-à-vis des antigènes tumoraux.
L'effet de ce mécanisme est donc probablement modeste.

- Accélération de la croissance tumorale :

L'interaction des récepteurs hormonaux stéroïdiens avec des hormones impliquées pendant la grossesse est un mécanisme susceptible d'accélérer la croissance tumorale au cours de celle-ci. Cette remarque implique une mise au point des connaissances actuelles concernant les récepteurs hormonaux dans les méningiomes.(25)
Le traitement des méningiomes au cours de la grossesse représente un problème relativement rare et néanmoins difficile. La stratégie thérapeutique est très influencée par deux facteurs que sont l'âge de la grossesse et les symptômes.
La comitialité est un des symptômes révélateurs les plus fréquents. Il n'aboutit pas en soi à une indication neurochirurgicale, mais à une médication anti comitiale. Ces médications sont incriminées dans la survenue de malformations fœtales à type de dysraphismes, justifiant une thérapeutique adjuvante par acide folique.
L'hypertension intracrânienne sévère et l'apparition ou l'aggravation de troubles visuels sont les deux indications à un geste neurochirurgical pendant la grossesse. Cette chirurgie ne doit pas entraîner de perte sanguine massive, d'hypotension, d'hypovolémie ou d'hypoxie qui seraient particulièrement délétères pour la perfusion fœtale. L'intervention chirurgicale est menée sous monitorage fœtal. L'état gravide ne modifie en rien la stratégie chirurgicale, si ce n'est pour les problèmes d'hydrocéphalie nécessitant la pose d'un shunt. En effet, l'existence d'une hyperpression abdominale incite à la pose d'une dérivation ventriculo atriale et non ventriculo péritonéale. La chirurgie peut être réalisée quel que soit l'âge de la grossesse grâce aux progrès des techniques de neuroanesthésie. Néanmoins, l'abstention chirurgicale est préconisée, sous réserve d'une surveillance rigoureuse jusqu'à l'accouchement. L'intervention est programmée dans les semaines qui suivent l'accouchement lorsque l'hypervascularisation, l'œdème, et les modifications de l'hémostase liés à la grossesse auront régressé. Concernant les modalités de la délivrance, il est montré que les contractions utérines lors du travail ne retentissent pas sur la pression du liquide cérébro-spinal, et donc sur la pression intracrânienne. En théorie il n'y a donc pas de contre-indication à un accouchement par voie basse sous réserve d'un travail court. La césarienne est indiquée en cas d'hypertension intracrânienne sévère ou de mauvaise tolérance fœtale. L'anesthésie péridurale est préférable pour éviter les variations hémodynamiques et si necessaire, avoir une surveillance et un suivi neurologique continu de la mère.(124,125)

<u>Méningiomes multirécidivants:</u>

Le terme de méningiome multirécidivant est retenu pour les patients présentant plus d'une récidive après une exérèse complète de type Simpson I.
Quelques cas ont été rapportés dans la littérature et nous rapportons une série de dix cas inhomogène sur le plan histologique. Nous avons noté une similitude de la séquence clinique avec une récidive après une exérèse complète et un laps de temps entre les récidives de plus en plus court. On a également observé un sex ratio H/F plus élevé. Par ailleurs, aucune modification histologique n'apparait au fur et à mesure des récidives. En revanche, dans la littérature des cas de transformations de méningiomes bénins en méningiomes atypiques sont rapportés. Dans ce cas de figure, les anomalies cytogénétiques multiples existaient déjà au niveau de la tumeur initiale, conférant à ces anomalies une valeur prédictive positive de récidive certaine.

<u>Méningiomes multiples :</u> (figure 23)

A côté du caractère éventuellement récidivant des méningiomes, une autre particularité de ces tumeurs mérite d'être soulignée : leur possible multiplicité.

Collège de Gynécologie CVL

Les méningiomes multiples peuvent se rencontrer dans plusieurs circonstances :
1. *Dans le cadre général des phacomatoses*, et plus précisément dans celui de la maladie de Recklinghausen : ils sont alors associés aux neurofibromes cutanés, à des neurinomes de l'acoustique uni ou bilatéraux, à des angiomes, à des méningiomes rachidiens. On les rencontre plus volontiers chez des sujets jeunes, de moins de 30 ans.(126)
2. *De découverte fortuite* : lors du bilan pratiqué à la recherche d'une tumeur "ayant parlé", on découvre plusieurs méningiomes. Ceux-ci peuvent être isolés, séparés les uns des autres, plus volontiers situés dans un même compartiment intracrânien, ou dans d'autres cas réaliser une véritable méningiomatose avec une prolifération parfois considérable de petites tumeurs réalisant de multiples bourgeons pouvant s'étendre sur les méninges à partir d'une tumeur plus volumineuse, voire d'un méningiome en plaque.(127,128)
3. *En post opératoire* : il s'agit alors de méningiomes parfois récidivants, au voisinage de la zone opérée ou parfois naissant à distance de la première tumeur, dans un autre hémisphère, dans la fosse postérieure, dans le canal rachidien. Il s'agit là d'une forme très particulière de méningiomes multiples qui n'apparaissent qu'après une 1ère intervention portant sur un méningiome apparemment unique. On peut penser que cette évolutivité les rapproche de la maladie de Recklinghausen.(127,128)
Une mention particulière doit être faite aux méningiomes multiples post radiothérapiques, qui semblent beaucoup plus fréquents que ceux survenant sans irradiation, ce qui pose à nouveau le problème général des méningiomes radio induits.
L'incidence globale des méningiomes multiples rapportée dans la littérature était de l'ordre de 5%, mais des études plus récentes ont montré une incidence plus élevée de 5,9 à 10 %, ce qui s'explique facilement pour les méningiomes multiples "concomitants" découverts lors du bilan neuroradiologique. La prédominance féminine des méningiomes multiples semble être plus importante qu'en cas de méningiomes solitaires, allant de 8,8 à 13 :1 selon les séries. Par ailleurs, les patients atteints semblent être plus jeunes et le taux de récidive plus élevé. La revue de la littérature a permis d'observer une variabilité histologique des cas rapportés avec une prédominance des types méningothéliomateux et fibroblastiques selon. Cependant, on note que ces méningiomes restent généralement bénins et les cas de tumeurs atypiques ou anaplasiques rares.(126,127,128)
Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer le développement des méningiomes multiples. Celle qui parait la plus admise stipule que ces méningiomes sont d'origine monoclonales et que la multiplicité est expliquée par une dissémination de cellules méningiomateuses à travers les espaces sous-arachnoïdiens. Cette hypothèse explique la prédominance de la localisation au niveau de la convexité, en région parafalcorielle et au niveau de la base du crâne.(127,128)
<u>Méningiome du sujet âgé :</u>
De nombreuses études ont montré une incidence croissante des méningiomes avec l'âge, le taux augmentant régulièrement par tranches d'âge de 10 ans jusqu'à 80 ans et plus. Le vieillissement de la population, son meilleur état physiologique et les progrès considérables de l'imagerie permettent actuellement d'envisager l'exérèse de ces tumeurs après 70 ans. Le problème essentiel est d'évaluer le bénéfice que peuvent en escompter les patients eu égard une histoire naturelle mal connue : « Certains peuvent mourir de leur méningiome, mais d'autres mourront avec leur méningiome ».
La découverte fortuite, sur un scanner ou une IRM, d'une tumeur évoquant le diagnostic de méningiome ne doit pas conduire systématiquement à une sanction chirurgicale mais plutôt à un suivi clinique et radiologique. Ce n'est que devant des critères d'évolutivité indiscutables qu'une intervention peut être évoquée.
La symptomatologie clinique des méningiomes du sujet âgé ne diffère pas de celle de l'adulte d'âge moyen. Les critères d'opérabilité retiendront essentiellement l'état physiologique du sujet

College de Gynécologie CVL

mesuré sur l'indice de Karnofsky, les conditions pour une anesthésie générale éventuellement de longue durée, et la localisation du méningiome; les localisations classiquement dangereuses (base, petite aile du sphénoïde dans son 1/3 médial..) l'étant encore plus chez le sujet âgé.
La morbidité chirurgicale est souvent plus élevée que dans la population générale, pouvant atteindre 50% et de 12% selon une étude multicentrique récente, faite essentiellement de ramollissements hémorragiques ou non, d'hématomes et de complications générales.(129,130)
La mortalité est très diversement rapportée selon les séries variant de 4 à 30 % selon les séries. Elle est de moins de 4% à 23% et de 29,8% selon la série rapportée par Patil et al Les facteurs prédictifs de mauvais résultats sont un indice de Karnofsky préopératoire < 70, un déficit neurologique préopératoire, une insertion "dangereuse" du méningiome entraînant des durées d'intervention supérieures à 3 heures.(129) Savoir poser l'indication opératoire avec discernement, évaluer les risques potentiels et le bénéfice que peuvent en retirer les malades demeurent les éléments incontournables de la décision thérapeutique, tout en sachant que dans certaines séries de la littérature, l'abstention chirurgicale est grevée d'un lourd pronostic.

L'OEDEME PÉRITUMORAL :

Le méningiome, comme d'autres tumeurs cérébrales, peut s'accompagner d'oedème péritumoral dont la présence peut entraîner l'apparition d'autres symptômes ou la majoration de l'hypertension intracrânienne et éventuellement une adhérence plus importante au cortex cérébral. Ceci rend plus difficile le geste chirurgical et ainsi, le pronostic plus réservé.
Pendant ces dernières années, beaucoup de travaux ont été consacrés à la compréhension des mécanismes physiopathologiques de ce phénomène. De récentes études ont permis d'établir une relation étroite entre trois facteurs : l'apport sanguin pial, l'adhésion au cerveau et l'oedème péritumoral. D'autres ont montré une forte association entre l'expression du VEGF par la tumeur et la genèse de l'oedème.
Physiopathologie :
Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer la présence d'oedème péritumoral associé aux méningiomes :
1- L'ischémie par compression mécanique :
La compression du tissu cérébral adjacent engendre une augmentation de la pression locale responsable de l'ischémie de ce tissu, celle-ci entraînant ensuite un oedème vasogénique dans la zone péritumorale. Cependant, cette idée a été réfutée par plusieurs preuves. Une étude expérimentale a montré qu'en l'absence d'hypertension significative, même un degré important d'oedème péritumoral ne peut interférer avec le flux sanguin cérébral, ni avec la régulation circulatoire. Des études par IRM confirment que les altérations ischémiques peuvent être considérées comme un phénomène secondaire dans la pathogenèse de l'oedème péritumoral des méningiomes.(131)
2- La stase veineuse par la compression veineuse :
Plusieurs études ont montré que la présence d'oedème n'est pas nécessairement corrélée avec une obstruction des grosses veines corticales et des sinus.
3- Les phénomènes secrétoires et excrétoires :
Philippon et al. ont rapporté une étude ultrasructurale de 12 méningiomes présentant un oedème important et qui ont montré des éléments en faveur d'un phénomène de sécrétion – excrétion. En revanche, la majorité des méningiomes (14 cas parmi 16) ayant un oedème mineur n'avait pas ou que très peu d'éléments de sécrétion excrétion. Probst-Cousin et al ont montré que le sous-type sécrétoire des méningiomes est plus souvent associé au développement d'oedème important. Cette hypothèse ne peut pas expliquer de façon adéquate la formation d'oedème dans les méningiomes.(132)
4- L'oedème cérébral vasogénique :
L'article classique de Klatzo décrivait deux types d'oedème cérébral : vasogénique et cytotoxique. Environ 40 ans après sa publication, cette classification est toujours valide et

Collège de Gynécologie CVL

prévalente. Dans l'oedème vasogénique, l'augmentation de la perméabilité des capillaires entraîne une exsudation de plasma vers le milieu extracellulaire de la lésion et le tissu cérébral adjacent. Ce type d'oedème est prédominant dans la substance blanche et éventuellement absent de la substance grise. La raison parait être le fait que la structure de soutien au niveau de la substance grise réduit la libre circulation liquidienne dans l'espace extracellulaire. Quant à l'oedème cytotoxique, le liquide est accumulé dans l'espace intracellulaire essentiellement les cellules gliales et n'épargne pas la substance grise. Des études expérimentales de l'oedème péritumoral en microscopie électronique, ont révélé des caractéristiques vasogénique dans le tissu péritumoral. Cependant, l'étude ultrastructurale des cellules endothéliales dans le tissu oedématié ne montre pas d'aspect fenestré en faveur d'une perméabilité accrue. Cet aspect est par contre retrouvé dans les cellules endothéliales issues de la tumeur. Ceci suggère que le liquide de l'oedème est formé suite à l'augmentation de la perméabilité des vaisseaux tumoraux, alors que les vaisseaux du tissu oedématié même ne participent pas à ce processus. Ceci confirme l'origine vasogénique de l'oedème péritumoral. En se basant sur ces données, Lindley et al. ont proposé trois préalables à l'oedème vasogénique : lit vasculaire intact, atteinte de la barrière hématoencéphalique et gradient de pression entre tumeur et cerveau.(131,133,134)

5- Théorie hydrodynamique :

En 1988, Go et al ont proposé une hypothèse similaire à l'oedème péritumoral des gliomes : l'exsudat plasmatique depuis les vaisseaux tumoraux des méningiomes se propage dans le tissu péritumoral adjacent par un mécanisme de pression hydrostatique entre la tumeur et le tissu cérébral. Cette hypothèse a été supportée par l'étude de Bitzer et al., qui montre le processus de rehaussement au niveau de l'œdème péritumoral sur les séquences IRM après injection de Gadolinium. Ce rehaussement est plus tardif par rapport à celui de la tumeur même.Ceci n'est pas en faveur d'une rupture de la BHE mais résulte plutôt d'une propagation tardive du produit de contraste ayant filtré à partir des vaisseaux tumoraux. De plus, la vitesse de cette diffusion est corrélée à la taille de l'œdème, ce qui permet d'affirmer qu'il ne s'agit pas simplement d'une diffusion mais d'un processus causé par la présence d'un gradient de pression. D'autres éléments rapportés dans la littérature confortent cette hypothèse, et notamment la relation étroite entre ces trois facteurs : la présence d'apport sanguin pial, la présence d'adhésion cerveau/tumeur et l'apparition d'œdème. Ces données sont en faveur du fait que l'adhésion cerveau/tumeur avec perte de l'intégrité de l'arachnoïde et de la pie-mère compose un environnement pour que la libre circulation de liquide, protéines et électrolytes devienne possible.(131,133,134,135)

6- Le VEGF :

En 1983, Senger et al. ont découvert une substance à partir du liquide tumoral et qui possède une grande capacité d'augmenter la perméabilité vasculaire : ils l'ont nommée VPF (vascular permeability factor). Cette protéine a également été isolée à partir de cellules hypophysaires et alors nommée VEGF.

Le rôle du VEGF dans l'angiogenèse et la formation de l'œdème péritumoral des méningiomes et des tumeurs métastatiques a été largement étudié dans la littérature. On a trouvé que l'expression du VEGF est corrélée à la formation d'œdème cérébral, des kystes dans les gliomes ainsi qu'à l'apparition de l'œdème péritumoral dans les tumeurs métastatiques. Plusieurs publications ont confirmé ce que Kalkanis et al ont rapporté en 1996 concernant la relation étroite entre l'expression du VEGF et l'œdème péritumoral. A part l'augmentation de la perméabilité vasculaire à laquelle il participe, le VEGF seul peut être à l'origine de l'œdème péritumoral.(136)

La présence de l'œdème péritumoral peut influencer l'évolution clinique des patients de plusieurs façons différentes :

Collège de Gynécologie CVL

1- l'absence fréquente de plan de clivage arachnoïdien entre la tumeur et le cerveau peut diminuer les chances de résection complète du méningiome,
2- l'absence de ce plan arachnoïdien rend le geste de dissection et d'exérèse plus difficile et plus risqué dans les zones éloquentes,
3- la présence d'œdème péritumoral peut être corrélée à un risque plus important de récidive.(137)

L'efficacité des corticostéroïdes en diminuant l'œdème péritumoral est bien connue dans les tumeurs gliales ou métastatiques et les tumeurs extraparenchymateuses. En effet, il a été démontré que la dexamethasone inhibait l'activité du VPF de façon dose dépendante, et cet effet est médié par l'induction de la synthèse d'une protéine. Expérimentalement, la dexamethasone bloque les récepteurs au VEGF dans les cellules endothéliales.(136)

Étude clinique :

Les études neuroradiologiques ont montré que l'oedème est présent dans 40 à 60 % des méningiomes. La taille du méningiome ainsi que sa vitesse de croissance semblent être corrélées à la présence d'oedème péritumoral et à son importance. Bitzer et al ont montré que l'incidence de l'oedème était de 20,7 % pour les tumeurs inférieures à 10 ml, et passe à 92,3% si le volume dépasse 10 ml.(131,134)

Une autre étude a démontré une corrélation entre un délai symptomatique court et la présence d'oedème. Ceci suggère que les méningiomes ayant une croissance rapide sont plus souvent associés à de l'oedème.

Quant à la question de savoir si la localisation de certains méningiomes et plus pourvoyeuse d'oedème, la preuve reste quelque part équivoque. En effet, quelques études ont observé une fréquence plus élevée d'oedème dans quelques localisations alorsque d'autres ont montré l'absence de corrélation.

Gilbert et al. ont montré que les méningiomes supraselllaires n'entraînent pas d'oedème même quand ils sont volumineux. Ceci serait dû à l'abondance des membranes arachnoïdiennes à ce niveau. D'autre part, on a noté l'association fréquente d'oedème en cas de méningiome basi frontal qui a tendance à atteindre une volume considérable avant d'être diagnostiqués.(138)

Les données concernant les sous-types histologiques ne paraissent pas solides. En effet, quelques études ont montré une association plus fréquente avec les méningiomes méningothéliomateux en comparaison avec les méningiomes fibreux et transitionnels. Sachant que le méningiome méningothéliomateux présente un taux plus important d'expression de VEGF, son association avec une fréquence plus élevée d'oedème parait logique et d'autre part, une fréquence plus importante d'oedème péritumoral en cas de méningiome grade II et III par rapport au grade I.(139)

Malgré le fait que l'expression de récepteurs d'hormones sexuelles soit habituelle dans les méningiomes, leur relation causale dans la présence d'oedème reste obscure. La relation significative entre l'expression de récepteur à la progestérone et le développement d'oedème a été rapportée par une étude mais reste non confirmée. Par ailleurs, Il a été décrit que l'expression de récepteurs à prostaglandine est corrélée à la présence d'oedème.

Une seule étude ayant utilisé l'analyse de la régression multivariée a pu isoler quatre facteurs indépendants contribuant à la formation d'oedème : l'apport sanguin pial, la taille de la tumeur, la densité vasculaire et la positivité du VEGF.(140)

IMAGERIE :

Le diagnostic neuroradiologique des méningiomes a été totalement révolutionné par l'avènement d'abord du scanner puis de l'IRM, permettant ainsi un diagnostic plus précis, fiable et une analyse adéquate de cette tumeur.

Les radiographies standards du crâne ont perdu tout intérêt dans le diagnostic des méningiomes intracrâniens, et ce depuis l'apparition du scanner et de l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Les clichés simples peuvent, certes, révéler une exagération des sillons artériels

Collège de Gynécologie CVL

méningés, une hyperostose, une érosion osseuse, ou des calcifications tumorales. Ces signes sont exceptionnellement révélateurs et sont plutôt retrouvés, comme éléments accompagnateurs de l'image tumorale proprement dite sur des coupes tomodensitométriques traitées en fenêtres osseuses.

LA TOMODENSITOMETRIE (TDM) (figures 16,22,24)

Depuis son apparition, la tomodensitométrie représente toujours un moyen diagnostic fiable de méningiome, puisque selon les séries on obtient entre 95 et 100% de diagnostic positif. On admet que le scanner sans contraste détecte 85% des méningiomes. Après injection iodée, il en détecte 95%.(141) Seuls les petits méningiomes situés dans des localisations particulières mal explorées par des coupes tomodensitométriques axiales de routine, telles que la base du crâne et le vertex, pourront échapper à cet examen.(142,143) Ainsi, si la clinique oriente vers une pathologie d'un " conduit " (canal optique, méat acoustique interne, foramen jugulaire, …) ou de toute autre région anatomique exiguë ou difficile à explorer par le scanner (sinus caverneux, foramen magnum…), l'indication d'une IRM d'emblée se justifie.

Le scanner garde malgré tout toujours son intérêt car il permet une meilleure analyse de l'os que l'IRM. L'étude d'un méningiome purement osseux ou comportant une large hyperostose sera plus fine au scanner. Enfin et surtout, le scanner trouve tout son intérêt dans le bilan préopératoire des méningiomes de la base du crâne par la possibilité qu'il offre de montrer, sur la même image, la composante extraaxiale de la tumeur et ses rapports osseux. Ceci permet de planifier plus précisément le fraisage osseux de la base (rocher, grande aile du sphénoïde, …).(142)

Cet examen est réalisé classiquement en coupes axiales en fenêtres parenchymateuses et osseuses. L'acquisition classique en mode incrémental dans le plan neuroophtalmique (PNO) est actuellement remplacée sur des nouveaux imageurs à rotation continue et à détecteurs multibarrettes par des acquisitions volumiques. L'avantage de ces acquisitions est de pouvoir réaliser des reconstructions multiplanaires avec une épaisseur de coupe variable.

* Scanner sans injection de produit de contraste :

L'aspect typique du méningiome réalise une masse homogène à forme sphérique ou lobulée parfois en plaque. Ses contours sont le plus souvent réguliers et nets, refoulant le parenchyme adjacent, présentant un point d'attache à une structure méningée durale et souvent osseuse.

Sur les coupes non injectées, le méningiome est souvent légèrement hyperdense ou isodense par rapport au parenchyme cérébral. En effet, l'étude des densités montre qu'il s'agit dans 70% à 75% des cas d'une lésion hyper dense (entre 45 et 80 U.H.) et iso dense (35 - 45 U.H.) dans 25% des cas, très rarement hypodense (1% à 5% des cas). Elle peut présenter des calcifications disséminées centrales ou périphériques (20% à 25% des cas), ce qui peut "artificiellement" rehausser par endroits sa densité et lui donner un aspect hétérogène.(141) Le méningiome est entouré d'une zone hypodense dans plus de la moitié (60% environ) des cas en rapport avec la présence d'œdème cérébral péritumoral ou de kyste arachnoïdien rempli de LCS trappé. Parfois on rencontre des formations kystiques au sein de la portion charnue de la tumeur pouvant rendre le diagnostic de nature plus difficile, la confusion pouvant se faire avec les tumeurs gliales. Parmi les méningiomes dits kystiques, on distingue des formes dont le kyste (parfois multiples) est centro-tumoral, péri-tumoral ou à la fois intra et péri-tumoral.(145,137) Le rehaussement après injection iodée de la paroi d'un kyste péri-tumoral incite à penser que cette paroi est méningiomateuse. Une nécrose hémorragique intra-tumorale souvent spontanément hyperdense est rare.(141,142)

*L'injection de produit de contraste est nécessaire en l'absence de contre-indications. On observe un rehaussement souvent intense de la portion charnue du méningiome, homogène dans environ 90% des cas. Plus rarement le rehaussement est hétérogène en raison de la présence de formations kystiques, de calcifications, de sang, de graisse ou de nécrose.

Le diagnostic tomodensitométrique de méningiome sera alors étayé par :

Collège de Gynécologie CYL

- l'existence d'une insertion durale qui peut être large ou étroite,
- l'existence de signes osseux (hyperostose, sillons vasculaires) au niveau du point d'insertion de la tumeur sur des coupes en fenêtres osseuses. Une lyse osseuse est plus rare mais n'élimine pas le diagnostic de méningiome.(141,142,144)

Quelques auteurs ont essayé d'affiner le diagnostic de méningiome en définissant des images qui seraient en faveur d'une certaine agressivité évolutive, sinon histologique :

- présence d'un œdème périphérique important et absence de calcifications intra tumorales,
- présence d'une composante kystique,
- rehaussement modéré et inhomogène à l'injection de produit de contraste,
- irrégularité des contours de la tumeur.

Ces signes restent controversés et les méningiomes malins ne peuvent pas être distingués de façon certaine sur les seules données tomodensitométriques.

On peut seulement dire que l'existence de contours irréguliers est souvent le garant de difficultés de dissection entre le parenchyme sain et la tumeur. Dans ce domaine l'IRM est très supérieure au scanner.

L'IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE (IRM) :

figures(25,26,27,28,29)

L'IRM permet une meilleure étude de la topographie, de l'extension, du retentissement, (sauf sur les structures osseuses), du volume tumoral et de ses rapports avec les structures neurovasculaires adjacentes, ainsi qu'une excellente caractérisation tissulaire de la lésion ; ceci grâce à des acquisitions multiplanaires avec différentes séquences.

Les séquences Spin Echo pondérées T1 sont, en tous cas, les moins performantes pour visualiser le méningiome mais permettent de bien étudier la substance grise. En effet, le méningiome apparaît en isosignal T1 dans les 2/3 des cas ou en hyposignal T1 modéré. Cette séquence peut mettre en évidence de foyers de nécrose, de saignement ou d'une composante kystique (8 à 23 %).(141,142,143)

Sur les séquences Spin Echo pondérées en T2, le signal est variable. Un peu moins de la moitié restent iso intenses. Les autres sont hyper ou hypo intenses. Ces séquences permettent de bien visualiser les kystes de LCS (80%) qui paraissent en hypersignal T2 et le flux vasculaire en asignal.(141) Les séquences FLAIR sont intéressantes pour étudier l'œdème péritumoral et visualiser la « queue de comète » durale.

Il n'existe pas de corrélation entre l'intensité du signal en T1, la consistance de la tumeur et son type histologique. Par contre, l'hyper intensité relative de la tumeur (rapportée à celle de la substance grise) en séquence pondéré T2 est corrélée à l'importance de sa vascularisation. De même, les méningiomes de consistance molle ou ayant des atypies cellulaires ou des composantes mélaniques, angioblastiques ou syncytiales sont significativement plus souvent hyper intenses en T2, comparativement à la substance grise. Les méningiomes hypointenses au cortex en T2 sont plutôt, eux, fibroblastiques ou transitionnels. Mais en réalité cette corrélation entre les signaux IRM en T2 des méningiomes et leurs types histologiques n'est pas suffisamment constante (satisfaisante dans seulement 50% à 75% des cas pour permettre d'en prévoir de façon fiable, la nature. Concernant la seule consistance, Yamaguchi admet que celle-ci dépend de la proportion d'eau dans la tumeur et de son caractère fibroblastique. Il n'existe aucune corrélation entre le caractère histologique d'un méningiome et sa consistance. Mais concernant sa teneur en eau, on retrouve effectivement une corrélation significative entre l'aspect en T2 et en densité protonique (DP) de la tumeur et sa consistance. (142,143,146,147)

En effet, environ ¾ des méningiomes mous (opératoirement) sont hyper intenses en T2 et en DP et surtout 94% des méningiomes fibreux sont hypo ou iso intenses en T2 et près de 80% hypo ou iso intenses en DP.(147)

Après injection intraveineuse de Gadolinium, on note une prise de contraste intense et

Collège de Gynécologie CVL

homogène dans plus de 95% des cas. Cette séquence représente un moyen fiable d'éviter les faux négatifs. Ce rehaussement intéresse la portion charnue de la tumeur et de la dure-mère adjacente, ce qui donne un aspect de prise de contraste linéaire en « queue de comète » qui reflète une infiltration tumorale et une inflammation provoquée de la dure-mère. Mais ce signe, même s'il est très suggestif, reste inconstant (35 à 80 %) et non spécifique du diagnostic de méningiome. La prise de contraste peut aussi intéresser les parois des kystes tumoraux périphériques, ce qui est à considérer au moment de la résection chirurgicale.(144)

Dans les cas de méningiomes kystiques, l'IRM permet de mieux analyser les parois des kystes dont le contenu apparaît soit iso intense, soit hyper intense en T2 par rapport au liquide cérébro-spinal, sans corrélation possible avec la nature du liquide kystique (hémosidérinique, nécrotique ou cérébro-spinal.(148) Sur les données IRM, Wasenko distingue les kystes intra-tumoraux, les kystes intra-cérébraux adjacents et ceux interposés entre tumeur et parenchyme cérébral. Le rehaussement au gadolinium de la paroi du kyste est en faveur d'un kyste intra-tumoral, et donc de la nature méningiomateuse de cette paroi. Mais l'IRM ne permet pas toujours, face à une tumeur kystique accolée à la dure mère, de faire formellement la différence entre méningiome et tumeur gliale par exemple.(149)

L'œdème péri tumoral peut être visible en séquence pondérée T1 sous forme d'une image hypo intense de la substance blanche adjacente au méningiome, mais il est mieux apprécié en T2 et en séquence FLAIR. Ces séquences peuvent révéler un œdème parfois considérable, sous forme d'une large image hyper intense de la substance blanche de tout un hémisphère ou encore un œdème plus discret.

Plus intéressante sur le plan chirurgical, est la constatation dans 2/3 des cas d'un liseré d'hypo signal en T1, à la périphérie de la tumeur, la démarquant ainsi du parenchyme cérébral : il correspond le plus souvent à un très mince espace dans lequel est emprisonné du liquide cérébro-spinal, mais peut également représenter des veines périphériques nombreuses et dilatées, des branches artérielles déplacées, ou du tissu collagène si ce liseré reste hypointense en T2. L'existence d'un liseré hypo intense en T1 et hyper intense en T2 signe l'existence d'une interface liquidienne entre la tumeur et le cortex et présage une dissection facile du méningiome. A l'inverse, des contours irréguliers, dentés, sans interface visible entre tumeur et parenchyme cérébral, voire inclusion de vaisseaux corticaux à la périphérie de la tumeur, laissent présager une dissection plus difficile de la tumeur.(150)

Par ailleurs, l'angio-RM en temps de vol permet une étude de la macrovascularisation cérébrale et permet ainsi d'analyser la répercussion du méningiome sur la circulation veineuse. Elle apporte également des éléments préopératoires importants concernant la perméabilité des sinus veineux.

<u>L'IRM Spectroscopique</u> (H-MRS ou IRMs):

L'étude des méningiomes peut révéler plusieurs éléments caractéristiques. En effet, leur spectre montre l'absence de pic N-acetylaspartate (NAA) avec une valeur élevée de choline et un taux bas de créatine assez caractéristique. On note parfois un taux élevé d'alanine (TE court) ce qui permet aussi de les distinguer des gliomes et des métastases. En outre, on remarque un niveau élevé du rapport glutamate/glutamine, ce qui peut aider à les différencier des autres lésions intracrâniennes.(151)

<u>L'IRM de perfusion</u> : (figure 26)

L'analyse du signal lors du premier passage du traceur (le Gadolinium) permet d'estimer plusieurs paramètres dont le temps de transit moyen (TTM) et le volume sanguin cérébral (VSC). Cette technique a l'avantage d'étudier la microvascularisation cérébrale et tumorale. L'intérêt de l'IRM de perfusion réside dans les cas d'imagerie morphologique atypique qui posent un problème de diagnostic différentiel et pour donner une approche histologique et notamment dans la précision du caractère atypique du méningiome. En effet, l'étude des

Collège de Gynécologie CVL

courbes de perfusion dynamique a permis de démontrer une corrélation entre la constante de transfert de volume (K-trans) et le grade histologique.(152)

L'IRM de diffusion :

Habituellement, les méningiomes bénins sont en isosignal sur les images de diffusion avec un coefficient apparent de diffusion (ADC) normal ou augmenté. Parfois, ils peuvent être en hypersignal discret en raison de l'allongement de T2, ou avoir un signal hétérogène. Des analyses statistiques ont démontré que les méningiomes malins présentent un ADC plus élevé. Récemment, les séquences de diffusion associées à l'imagerie par tenseur de diffusion ont permis une avancée vers la différenciation des sous-types histologiques.(153)

Le PET scan :

Le PET scan reste un examen quantitatif de référence pour étudier les paramètres tant hémodynamiques que métaboliques, mais son utilité dans le bilan préopératoire des méningiomes, n'est pas encore bien établie. Les méningiomes bénins se distinguent par leur isométabolisme. Cependant, les méningiomes atypiques et malins présentent un hypermétabolisme, ce qui rend leur différentiation des autres lésions malignes plus difficile. Par ailleurs, les données obtenues en cas de récidive tumorale postopératoire rapportées dans la littérature sont variables de l'iso à l'hypermétabolisme. Dans la série de Chung et al cet examen avait une sensibilité de 80% et une spécificité de 57%. Ceci montre que le PET scan est plus sensible que la scintigraphie à l'octréotide, mais il reste beaucoup moins spécifique et il n'y a que 75% de concordance entre les données de l'IRM et le PET scan. Cependant, le PET scan est plus utile pour l'identification des localisations des métastases de méningiomes.(154)

Le L-méthyl-C-méthionine (C-Met) est un marqueur non spécifique de la synthèse de protéine et permet de visualiser des méningiomes non identifiés par le 18-FDG PET scan, mais sans différence de rapport avec la malignité. Plusieurs études ont indiqué l'utilité de la C-Met PET dans l'évaluation de l'efficacité de la radiothérapie ou de l'interféron-α pour les résidus postopératoire, les récidives et les méningiomes non opérés.(154,155,156)

L'ANGIOGRAPHIE CEREBRALE (figure 27,29)

Malgré l'avènement et l'efficacité des nouvelles techniques d'imagerie vasculaire (l'angioMR et l'angioTDM), l'angiographie cérébrale continue à jouer un rôle non négligeable dans l'étude de l'apport vasculaire du méningiome en montrant ses différentes afférences vasculaires. Etant pour la plupart des tumeurs richement vascularisées – généralement plus que les neurinomes - et insérées sur la dure-mère, les méningiomes apparaîtront sous forme d'un " blush " tumoral après opacification des artères méningées. Une vascularisation piale est également possible, imposant de compléter l'angiographie carotidienne externe par une injection des axes encéphaliques. Typiquement, ce blush vasculaire a un aspect radiaire, d'autant plus riche que l'injection iodée au scanner aura montré un rehaussement intense.

Cet examen a néanmoins quasiment disparu aujourd'hui des moyens diagnostiques pour apparaître comme un éventuel élément d'une stratégie, voire d'un moyen thérapeutique de complément. Elle est en effet surtout réalisée dans le cadre d'une embolisation des pédicules nourriciers du méningiome préalablement à l'exérèse chirurgicale. L'artériographie permettra aussi d'étudier précisément les rapports potentiels étroits, soupçonnés en IRM, entre le méningiome et des veines corticales en territoire cérébral fonctionnel, et le degré d'envahissement et d'occlusion des sinus duraux.

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE:

La prise en charge thérapeutique du patient comprend plusieurs volets : la surveillance, la chirurgie et la radiothérapie seule ou en adjuvant après la chirurgie. A ce jour, aucune chimiothérapie efficace n'a été définitivement retenue. Le méningiome étant une tumeur bénigne à croissance lente, l'intervention chirurgicale n'est souvent pas immédiatement nécessaire. Le traitement doit être planifié au cas par cas et basé sur l'âge, l'état général du

Collège de Gynécologie CVL

patient, la localisation de la tumeur et sa taille, les signes et le déficit neurologiques, et le souhait du patient après discussion des différentes options.

La surveillance :

La chirurgie n'est pas nécessaire pour tout patient ayant un méningiome. Une surveillance clinique seule avec un suivi neurologique et par imagerie par résonance magnétique (IRM) périodique, est raisonnable pour les patients âgés, surtout quand ils ne présentent que pas ou peu de signes cliniques dus à la tumeur. La notion de patient « âgé » reste discutable, mais on peut retenir ce terme pour les personnes ayant moins de 10 à 15 ans d'espérance de vie (pour différentes raisons telles que les co-morbidités qui restent déterminantes de l'état clinique préopératoire et influent ainsi sur la décision thérapeutique).

Par ailleurs, la surveillance peut être une option appropriée et ceci quel que soit l'âge du patient en cas de :

(1) certains méningiomes de la base avec peu ou pas de signes neurologiques.

(2) petits méningiomes de découverte fortuite et sans oedème adjacent.

(3) patient refusant l'acte chirurgical après discussion sur les alternatives.

A noter que la décision de la surveillance doit être prise avec précaution chez les patient jeunes et dans certaines localisations qui rendent une éventuelle augmentation de la taille de la tumeur plus problématique, eu égard la totalité de la résection et au risque d'envahissement de structures vasculonerveuses adjacentes jusqu'alors épargnées.

L'ALGORITHME « CLASS » :

Un algorithme a été proposé par Lee et al. afin de faciliter la sélection chirurgicale des patients et essayer d'établir des recommandations simplifiées et standardisées en se basant sur des éléments clinicoradiologiques constituants des facteurs de risques.(157)

Ces facteurs décrits sont : les co-morbidités (C), la localisation de la tumeur (L), l'âge du patient (A), la taille de la tumeur (S) et les symptômes (S). Les antécédents de chirurgie et de radiothérapie sont également considérés comme des facteurs de risque.

Cette échelle permet d'évaluer les risques et les bénéfices de la chirurgie pour un patient donné. Les différents facteurs sont notés de – 2 à + 2 (cf tableau) et le score final permet de distinguer trois groupes de patients : le groupe I ayant un score ≥ à +1, le groupe II ayant un score entre 0 et – 1 et le groupe III quand le score est ≤ - 2.

La chirurgie est recommandée pour les patients du groupe CLASS I et elle n'est pas retenue pour le groupe III. Pour les patients du groupe II la chirurgie peut être retenue avec précaution, tout en sachant que les risques de complications postopératoires et d'évolution défavorable sont plus importants que ceux du groupe I. Pour les patients du groupe III, la chirurgie peut toujours être décidée si les circonstances personnelles garantissent la prise en charge chirurgicale (une nette amélioration du déficit neurologique, le désir du patient..).

La validité de cette échelle a été retenue et son apport pratique est confirmé pour la sélection des patients pour la chirurgie. Ceci est particulièrement intéressant en cas de méningiome de découverte fortuite quel que soit l'âge, pour les patients présentant des co-morbidités importantes, les patients jeunes ayant un petit méningiome, les sujets âgés avec une tumeur volumineuse et ceux qui ont des signes cliniques modérés (cf Tableau 3).

OPTIONS ET PRINCIPES CHIRURGICAUX :

Principes généraux :

La chirurgie est le traitement de choix de la majorité des patients ayant un méningiome. Les premiers buts de la chirurgie incluent : (1) l'exérèse totale de la tumeur et de l'envahissement osseux et dural adjacent à chaque fois que cela est possible (2) la régression ou l'amélioration des signes et du déficit neurologiques.

Technique chirurgicale :

La grande variété de localisations des méningiomes implique différentes voies d'abord, guidées par des considérations anatomiques inhérentes à chaque localisation.

Collège de Gynécologie CVL

La voie d'abord dépend de la localisation et la taille de la tumeur ainsi que de l'expérience personnelle du chirurgien et sa préférence. Cependant, les principes de base suivant sont valables pour toutes les localisations :

(1) position, incision et exposition optimales,
(2) dévascularisation tumorale précoce,
(3) évidement intratumoral et dissection extracapsulaire,
(4) localisation précoce et préservation des structures vasculonerveuses adjacentes,
(5) résection de l'envahissement osseux et dural.

La position opératoire, l'incision et l'exposition :

La position du patient, une incision appropriée et la sélection de la voie d'abord optimale pour exposer la tumeur sont des éléments importants pour la réussite de la chirurgie des méningiomes. Le patient est installé dans une position assurant en premier lieu une sécurité optimale. La position idéale doit permettre un abord avec une exposition maximale de la masse tumorale et du tissu adjacent envahi. En même temps, il faut penser à avoir une détente cérébrale maximale utilisant la gravité sans compromettre le drainage veineux. Il faut également éviter de baisser le niveau de la tête par rapport à celui du cœur, et ce quelle que soit la position choisie. Au même titre, il faut éviter une rotation ou une flexion importante du rachis cervical.

La dévascularisation tumorale :

Plusieurs méningiomes sont bien vascularisés. Outre l'embolisation préopératoire quand elle est possible, la dévascularisation opératoire précoce réduit la perte sanguine et rend l'acte chirurgical plus facile. Une fois sur la dure-mère et avant d'ouvrir celle-ci, il faut prendre la temps de coaguler toutes les afférences vasculaires durales souvent issues des branches de l'artère méningée moyenne pour les méningiomes de la convexité, et de l'artère ethmoïdale antérieure pour les méningiomes olfactifs par exemple. Yasargil a préconisé une dévascularisation transmurale vers l'apport vasculaire basal du méningiome.

La décompression interne et dissection extracapsulaire :

Bien que les petits méningiomes puissent bénéficier d'une exérèse en bloc, l'évidement interne centrotumoral représente l'étape clé dans la résection tumorale après l'exposition et la dévascularisation initiale.

L'évidement intratumoral est réalisé et poursuivi jusqu'à avoir une fine paroi tumorale. Ce geste diminue l'écartement cérébral et facilite la dissection extracapsulaire. La paroi tumorale désépaissie et sa capsule sont ensuite réclinées progressivement vers le centre de la tumeur (ce geste se poursuit jusqu'à découvrir l'arachnoïde et l'interface tumeur/cerveau). Des cotons chirurgicaux sont mis au fur et à mesure dans l'interface tumeur/cerveau et sont utilisés pour tendre et disséquer les brides arachnoïdiennes et les adhérences éventuelles entre la capsule tumorale et les structures neurovasculaires adjacentes. Celles-ci sont libérées, et seuls les vaisseaux nourriciers du méningiome sont coagulés et sectionnés ; et la capsule peut ainsi être enlevée. Cette étape de dissection de l'interface peut être facilitée par la technique de dissection de Toth utilisant de l'eau à basse pression "Water dissection ».

<u>La chirurgie guidée:</u>

Les techniques de neuronavigation sont souvent d'un apport non négligeable dans la chirurgie des méningiomes et peuvent intervenir dans différentes étapes de la procédure chirurgicale. En effet, le système de neuronavigation est utile dans :

1/- la planification de la trajectoire et le choix de la voie d'abord,
2/- le choix et le traçage de l'incision cutanée,
3/- l'optimisation du volet osseux et de l'ouverture durale,
4/- la délimitation de la lésion et la localisation des structures vasculaires pour éviter le risque hémorragique,
5/- la localisation des structures nerveuses adjacentes,

Collège de Gynécologie CVL

6/- la localisation en cas perte des points de repères habituels.
La neuronavigation est ainsi particulièrement utile en cas de petite lésion superficielle avec une « queue de comète » durale étendue, et en cas de méningiome de la base avec déplacement ou envahissement neurovasculaire, ou en présence de réaction osseuse modifiant les points de repères.

La neuroendoscopie :

L'endoscope dans la chirurgie des méningiomes offre quelques avantages :
(1) amélioration de l'éclairage puisque l'endoscope permet de rapprocher la source de la lumière directement du champ opératoire,
(2) une meilleure définition des détails anatomiques en utilisant des lentilles de haute définition, et la position proche de la caméra permettant de mieux distinguer l'interface tumeur/tissu,
(3) une visibilité plus large et la possibilité d'augmenter ce champ en utilisant un angle optique plus ouvert.
(4) un abord miniinvasif notament en cas de méningiome de la base du crâne.
En revanche, l'endoscope permet d'avoir une vision et une image bi-dimensionnelle loin de la qualité stéréoscopique de l'image du microscope. On peut cependant remédier à ce défaut de stéréoscopie par l'entraînement, la vision et l'approche multi angulaires, ainsi qu'une maîtrise des détails de la lumière et des ombres.
Dans la chirurgie tumorale, et particulièrement dans celle des méningiomes, l'utilité de l'endoscopie réside dans la possibilité de voir et d'accéder à des zones cachées et/ou sombres qui peuvent être le siège de structures importantes à identifier avant d'effectuer des manœuvres dangereuses.
En effet, l'endoscope peut être utilisé soit seul, et on parle alors de neuroendoscopie pure, ou combiné au microscope opératoire, réalisant ainsi des procédures microchirurgicales guidées ou assistées par la neuroendoscopie, pour la résection des méningiomes quelle que soit la profondeur de leur localisation et surtout quand une qualité optique supérieure est nécessaire.
La neuroendoscopie est utilisée dans les méningiomes de l'angle ponto- cérébelleux, où elle est efficace pour la résection tumorale tout en préservant les structures importantes d'une telle étroite région, ceci en utilisant différents corridors entre ces structures neurovasculaires ou crées par la présence du méningiome même.
L'endoscope est utilisé, par ailleurs, pour les méningiomes de l'étage antérieur. L'existence de différentes structures neurovasculaires rendant la dissection et l'exérèse tumorale plus difficiles.
En effet, l'endoscope a contribué à l'élargissement du champ d'action et du rôle de l'abord trans-sphénoidal et d'autres voies d'abord mini-invasives de la base du crâne.

L'évolution postopératoire :

L'élargissement des indications de la neuroimagerie et la facilité d'accès à ces examens, a permis l'augmentation de l'incidence des méningiomes, et surtout de rencontrer des situations nouvelles et des groupes différents de patients : des patients présentant des co-morbidités, de jeunes patients avec petits méningiomes, ou encore des patients âgés avec de volumineux méningiomes ou des symptômes cliniques modérés.
L'indication thérapeutique ainsi que le timing sont déterminés par trois facteurs : une vaste connaissance de l'histoire naturelle des méningiomes, le bénéfice attendu du traitement et les risques spécifiques.
* Le bénéfice de la chirurgie des méningiomes :
Ce bénéfice n'est pas aussi régulièrement quantifiable que les risques. Cependant, deux bénéfices conceptuels sont distingués : la modification de l'histoire naturelle avec une possibilité de guérison en cas d'exérèse Simpson I, et la guérison ou l'amélioration des signes et des déficits neurologiques.
Les facteurs de bénéfices sont alors la taille de la tumeur et les symptômes neurologiques : plus la tumeur est grande, plus le bénéfice pour le patient est important.

Collège de Gynécologie CVL

* Les facteurs de risques de la prise en charge chirurgicale :
La majorité des publications et des travaux se sont concentrés sur la population âgée.
Parmi les facteurs connus en préopératoire, l'âge, les co-morbidités telles qu'évaluées par le score de l'ASA et la localisation au niveau de la partie médiale de l'aile sphénoïdale, sont corrélées à une évolution défavorable.
Les facteurs influençant la survie à 5 ans, et à disposition du chirurgien en préopératoire pour guider la décision thérapeutique, sont la taille de la tumeur et l'âge du patient. La localisation de la tumeur (convexité), l'absence de co-morbidités et la petite taille de la tumeur avec peu d'oédème péritumoral, sont associés à une évolution favorable.(158,159) Par ailleurs, les scores d'ASA et de Karnovsky, ainsi que la localisation au niveau de la base et de la fosse postérieure, sont associés à une évolution défavorable (population âgée).(160)
Concernant cette population âgée, les données de la littérature sont controversées. La chirurgie a été estimée sûre si les scores d'ASA et de Karnovsky sont corrects. Cependant, une plus grande précaution est requise quant à la prise de décision chirurgicale chez ces patients.(159,160)
Ainsi, les facteurs associés à une évolution défavorable sont la co-morbidité, l'âge du patient, la taille et la localisation de la tumeur, ainsi que la présence et la sévérité des signes neurologiques. Cependant, une ambiguïté persiste autour de la précision des termes co-morbidités « significatives », localisation « complexe », âge « avancé », taille « importante », ainsi que la détermination des signes cliniques « significatifs ». En l'absence de recommandations et de conduite claire et systématique, la décision chirurgicale se rapproche plutôt de l'art que du domaine de la science et se base sur le « feeling » du chirurgien.

TRAITEMENT ADJUVANT :

LA RADIOTHÉRAPIE :

La radiothérapie conventionnelle :

La résection chirurgicale totale est le traitement standard des méningiomes du système nerveux central, ce qui permet une survie sans récidive à long terme. Cependant, environ un tiers de ces méningiomes ne peut être complètement enlevé et ce à cause de leurs localisation, taille et/ou leur proximité avec des structures vasculo-nerveuses. La radiothérapie postopératoire est souvent indiquée après une exérèse subtotale et peut augmenter de façon significative la survie sans récidive. De la même façon, pour les méningiomes non opérables ou les patients à risque, la radiothérapie seule a montré son efficacité en terme de survie sans progression tumorale. Elle est aussi indiquée en cas de récidive tumorale non irradiée initialement, et surtout en cas de méningiome atypique ou anaplasique.

- Radiothérapie après résection incomplète :

Les données de la littérature confirment l'efficacité de la radiothérapie postopératoire pour prévenir la progression et la récidive tumorales. Le « timing » optimal d'une telle thérapeutique reste à déterminer par d'autres études randomisées pour faire la différence entre le traitement postopératoire immédiat ou à l'occasion de la première progression tumorale.
La radiothérapie postopératoire est indiquée en cas de résection subtotale. En effet, les résultats des études rétrospectives ont montré sa supériorité par rapport à la chirurgie seule complète ou subtotale.(161,162,163)

- Radiothérapie pour les méningiomes inopérables : les données de la littérature ont montré que la radiothérapie apporte un bénéfice réel aux patients inopérables à cause de leur état clinique préopératoire ou des éventuelles difficultés chirurgicales. En effet, une amélioration ou une stabilisation neurologique et une survie sans progression durable significative ont été constatés.(162,163)
- Radiothérapie après récidive tumorale : la radiothérapie est aussi souvent proposée, seule ou après une reprise chirurgicale, en cas de récidive tumorale non irradiée initialement. Elle parait être plus efficace que la chirurgie seule.(164)

Collège de Gynécologie CVL

- Radiothérapie des méningiomes anaplasiques : la chirurgie reste l'option de choix dans le traitement des méningiomes atypiques et anaplasiques. Cependant, en raison de leur caractère agressif, la radiothérapie postopératoire est souvent proposée pour réduire le risque de récidive tumorale. Les données de la littérature concordent sur la nécessité de proposer la radiothérapie immédiatement après la chirurgie, et ce quelle que soit la qualité de l'exérèse.(165)
- Radiothérapie des méningiomes du nerf optique : le but du traitement des méningiomes des nerfs optiques est de préserver ou d'améliorer la fonction visuelle. Pour des raisons vasculaires, la résection complète n'est pas dénuée de risques et il existe notamment un taux élevé de cécité postopératoire. On a noté que la radiothérapie fractionnée permet une stabilisation clinique satisfaisante, ce qui fait d'elle initialement, une meilleure option thérapeutique de première intention en cas de méningiome de la gaine du nerf optique.

Technique et doses :

La radiothérapie conventionnelle moderne implique une planification tridimensionnelle des trajectoires à utiliser. Le volume tumoral à irradier est défini sur un scanner injecté, ou mieux : une IRM. Une marge de sécurité de 1 à 4 cm est respectée. Les doses recommandées pour les méningiomes grade 1, 2 et 3 sont de 50,4, 54 et 59,4 Gy respectivement.

La toxicité aigue de la radiothérapie est souvent bien tolérée. Elle dépend de la localisation, et peut comprendre : la fatigue, l'érythème cutané, l'alopécie, l'otite externe, l'otite moyenne séromuqueuse et des signes d'hypertension intracrânienne. Ces signes sont habituellement améliorés par la prise de corticoïdes. Des effets secondaires tardifs sont possibles et dépendent de la localisation de la tumeur, de la dose délivrée et de la méthode utilisée. Il peut s'agir de rétinopathie, neuropathie optique, otite chronique et hypoacousie, hypopituitarisme, nécrose post-radique ou de troubles neurocognitifs. Les taux de complications rapportés dans la littérature varient de 0 à 16,7%.(161)

La radiochirurgie par Gamma Knife :

Technique développée dans les années 60 et considérée depuis comme une alternative à la chirurgie stéréotaxique fonctionnelle, et devenue progressivement un outil précieux dans le traitement initial ou adjuvant de plusieurs pathologies cérébrales. Son principe est basé sur la délivrance d'une haute dose de rayons ionisants en une séance unique à partir de plusieurs faisceaux convergeant vers une cible précise, permettant ainsi de délivrer une dose maximale à la cible tout en minimisant l'atteinte des tissus adjacents. La notion de dose unique a permis d'obtenir une efficacité importante, deux à trois fois plus importante qu'en cas de fractionnement. Cependant, l'effet biocellulaire des rayons Gamma reste mal élucidé et il est suggéré une altération de l'apport microvasculaire, et ainsi, une diminution importante du flux sanguin intratumoral sans notion de nécrose tumorale.

Indications :

La chirurgie d'exérèse garde toujours plusieurs avantages. En effet, elle peut permettre une guérison en cas de résection totale et d'apporter la certitude histologique dans certains cas douteux. De plus, les progrès de la chirurgie de la base du crâne permettent de réaliser une exérèse subtotale ou une réduction tumorale avec moins de risques. Mais, malgré ces avantages, la résection de certains méningiomes présentant un envahissement vasculonerveux ne peut être toujours réalisée sans majoration des risques de morbidité et de mortalité. L'un des objectifs majeurs doit être la préservation de la qualité de vie des patients, même si c'est au prix de laisser une masse tumorale résiduelle. Ainsi, la radiochirurgie trouve ses indications en cas de récidive ou de résidu tumoral après chirurgie, ou en première intention en cas de tumeur présentant un aspect radiologique et clinique typique d'un méningiome chirurgicalement inaccessible ou inopérable et ce en raison d'un envahissement vasculonerveux ou à cause d'un état clinique préopératoire précaire. La localisation du méningiome résume en grande partie la difficulté de l'accès et de l'exérèse et dicte souvent la modalité thérapeutique. De ce fait, les

Collège de Gynécologie CVL

méningiomes de la base (sinus caverneux, région pétroclivale...) et les méningiomes parasagittaux représentent les indications de choix pour la radiochirurgie.(166,167)
En effet, les méningiomes de la base sont difficiles à réséquer et l'évolution postopératoire est associée à une morbi-mortalité non négligeable. Il est recommandé de considérer et de planifier une résection subtotale visant la réduction de la masse tumorale et la décompression vasculonerveuse, et notamment les voies optiques pour les tumeurs périsellaires. Il convient alors de respecter une distance de sécurité de 5 mm entre le nerf optique et le résidu tumoral. Ce dernier sera ainsi une cible sûre pour la radiochirurgie. Actuellement, on tend plus à irradier ces méningiomes plutôt que de se contenter d'une surveillance radioclinique, et ce grâce au rapport bénéfice/risque favorable de la radiochirurgie. Les données de la littérature ont montré, après un suivi moyen de 3 ans, un contrôle tumoral obtenu dans 91 à 100% des cas, avec une réduction tumorale dans 23 à 73% des cas selon les séries.(167)
En ce qui concerne les méningiomes parasagittaux, la possibilité d'envahissement du sinus sagittal représente un challenge chirurgical et rend la résection complète difficile, tout en augmentant les risques opératoires. En cas de méningiome de moins de 3 cm de grand axe (<15cc) sans aggravation clinique, la radiochirurgie peut être proposée en première intention. Pour les méningiomes plus volumineux ou en présence de signes cliniques évolutifs, une exérèse subtotale suivie d'une radiochirurgie pour le résidu tumoral est l'option la plus raisonnable.
Les méningiomes asymptomatiques et envahissants partiellement le sinus sagittal pourraient bénéficier d'une résection incomplète suivie d'une radiochirugie, même si la surveillance clinique est légitime, du fait des risques plus importants d'une réintervention en cas de repousse tumorale. Dans la littérature, on a observé un contrôle tumoral global de ces méningiomes de 85% après 5 ans de suivi moyen.(166,168)
Pour les méningiomes atypiques et malins, les taux de contrôle tumoral à cinq ans après radiochirurgie varient de 49 à 83% en cas de méningiomes atypiques, et de 0 à 72% en cas de méningiomes malins et dans tous les cas rapportés, ils sont inférieurs à ceux des méningiomes bénins. Le taux de survie à 5 ans varie de 59 à 76% et de 0 à 59% pour les méningiomes atypiques et malins respectivement.(169,170)
Facteurs prédictifs de réponse favorable :
En plus du grade histologique, plusieurs autres facteurs ont pu être identifiés comme prédictifs d'évolution et de réponse favorables. DiBiase et al. ont montré que le traitement est plus efficace en cas de volume tumoral inférieur à 10 cc, de sexe féminin, d'inclusion de la queue de comète dans le champ et d'un index de conformalité élevé.(166,168)
Les complications :
Le taux global de complications de la radiochirurgie est faible et varie de 5 à 10% selon les séries. La morbidité est dominée par les neuropathies qui représentent environ 75% des cas (atteintes des nerfs crâniens dont la tolérance dépend du nerf lui-même - les nerf optiques et acoustiques étant les plus vulnérables- et du degré de compression et d'englobement par le méningiome), puis les atteintes vasculaires (par exemple la sténose carotidienne), l'œdème post-radique, la formation de kystes tumoraux et l'induction de nouvelles tumeurs.(166,168,171,172)
Radiochirurgie par Accélérateur Linéaire (LINAC):
La radiochirurgie par LINAC a été décrite pour la première fois en 1984 par Betti et al. et a eu plusieurs modifications pour atteindre la précision et l'efficacité nécessaires pour des applications radiochirurgicales.(173,174)
Plusieurs systèmes de radiochirurgie par accélérateur linéaire ont pu être établis, mais gardent le même principe de base qui est la collimation de faisceaux de rayons X vers une cible précisée par stéréotaxie. La source de rayons X tourne autour du patient et permet de réaliser des arcs d'irradiation multiplanaires dont l'intersection dessine le volume cible qui sera irradié

Collège de Gynécologie CVL

à haute dose avec une exposition minimale des tissus adjacents. La distribution de la dose peut être variée par la modification de la taille du collimateur, l'élimination des arcs indésirables, le changement des angles et en multipliant les isocentres.(175) Récemment, de nouveaux systèmes LINAC ont permis une meilleure précision dans le contourage du volume cible, en utilisant des collimateurs multilames et la modulation de l'intensité. Ceci permet de minimiser davantage l'irradiation des tissus adjacents. Hakim et al ont publié une large série de 127 patients ayant 155 méningiomes traités par LINAC, et le taux actuariel de contrôle était de 89,3% à 5 ans avec un taux de complications postradiques permanentes à 4,7%.(176) Friedman et al ont publié une série de 210 méningiomes traités par LINAC dans l'université de Californie et ont observé un taux de contrôle de 96% à 5 ans pour les méningiomes bénins et de 77% pour lés méningiomes atypiques.(173) Les taux de complications postradiques rapportés dans la littérature varient de 3 à 18% pour les atteintes transitoires, et de 0 à 7% pour les lésions permanentes.(174,176)

La proton-thérapie :

La radiothérapie utilisant des faisceaux protoniques a été proposée comme alternative à la radiochirurgie depuis les années 90. En effet, cette technique trouve son interêt en cas de volume tumoral dépassant 14 cm³ (3 cm de diamètre sphérique) et surtout en cas de limites irrégulières. La haute précision de ces faisceaux et l'homogénéïté de la distribution de la dose permettent une irradiation minimale du tissu cérébral sain. Dans leur étude, Virnimmen et al. ont noté 89 % de bons résultats chez les 27 patients traités.(177)

La brachytherapie :

Définie par l'administration du traitement à courte distance. C'est à Paris en 1901, soit trois ans après la découverte du radium, que Pierre et Marie Curie ont suggéré l'introduction d'un tube de radium au sein de la tumeur. Plusieurs radioisotopes ont pu être isolés, tels que le Cs-137, l'Ir-192, l'I-125 et le Pd-103 disponibles pour une application temporaire ou permanente. La brachythérapie peut être proposée seule ou en association avec la radiothérapie externe.

La brachythérapie présente plusieurs avantages :

- l'effet cytotoxique de l'irradiation dépend de l'activité mitotique des cellules tumorales. Le méningiome a une faible activité mitotique, ce qui diminue l'efficacité d'une irradiation fractionnée délivrée pendant quelques minutes par jour. La brachythérapie par I-125 continue pendant 80 jours a plus de chance d'atteindre les cellules tumorales pendant leur cycle mitotique, ce qui rend la procédure plus efficace,
- la brachythérapie permet d'avoir une distribution strictement limitée à la masse tumorale.

La procédure de brachythérapie est basée sur une mise en place de l'implant sous anesthésie locale en utilisant le cadre de stéréotaxie. Un scanner de contrôle est réalisé pour vérifier le bon emplacement intratumoral de l'implant.

L'irradiation in situ permet une diminution progressive de la taille de la tumeur dont la masse sera remplacée par un tissu cicatriciel et ou des calcifications.

Il existe néanmoins des contre-indications :

- les patients chirurgicaux et ceux qui nécessitent une chirurgie décompressive rapide. L'évolution du volume tumoral en cours de traitement permet de classer l'effet de la brachythérapie en réponse complète (RC), partielle (RP) ou en non réponse (NR),
- l'englobement neurovasculaire par la tumeur,
- la prédominance d'une composante calcifiée.

On a pu observer dans la littérature une RC dans 73% et une RP dans 27% avec des implants de I-125 et des doses totales minimales de 100 à 500 Gy. (178,179,180)

LE TRAITEMENT MÉDICAL :

Les traitements anti-hormonaux :

Collège de Gynécologie CVL

Les très nombreux travaux concernant la découverte de récepteurs hormonaux au sein des méningiomes, et notamment des récepteurs à la progestérone (RP), avaient fait naître l'espoir de possibilités thérapeutiques avec l'utilisation d'une molécule antiprogestérone, le RU 486 (MIFÉPRISTONE).(181) Cette drogue, découverte en 1986 par Olsen et al., possède une très grande affinité pour les RP et a montré des effets antiprogestatifs et cytotoxiques sur des lignées cellulaires de cancer du sein, mais aussi de méningiomes, mais une étude randomisée en double aveugle réalisée par la Eastern Cooperative Oncology Group chez 193 méningiomes et publiée en 2001 n'a montré aucun bénéfice du RU 486 dans les méningiomes.

La chimiothérapie :

Les essais de chimiothérapie dans le traitement des méningiomes incomplètement réséqués sont peu nombreux, et se sont intéressés aux méningiomes atypiques ou malins. L'utilisation de polychimiothérapie de type CAV (cyclophosphamide, adriamycine, vincristine) n'a permis que des réponses partielles transitoires et que chez 3 des 14 patients traités par Chamberlain et al..(182) Il a été montré que des tumeurs greffées chez la souris régressaient sous l'effet d'une chimiothérapie par hydroxyurée.(183) Cette molécule inhibe la synthèse de l'ADN en bloquant la conversion du ribonucléotide en désoxyribonucléotide sans altérer la synthèse de l'ARN et des protéines. Elle est largement utilisée en hématologie dans le traitement des leucémies et présente l'avantage de pouvoir être administrée par voie orale en continu, sans toxicité importante et sous simple surveillance de l'hémogramme.

Schrell et al. ont montré que l'hydroxyurée inhibe la croissance des cellules méningiomateuses en culture. Chez l'homme, des données préliminaires ont été rapportées par la même équipe pour la première fois en 1997 et ont montré une réponse favorable à l'hydroxyurée avec une nette régression de la taille de trois parmi quatre méningiomes de grade I, et l'absence d'évolutivité d'un méningiome anaplasique après l'administration de cette molécule à la dose de 20 mg/kg/jour.(183) Depuis ces résultats encourageants, d'autres études ont été rapportées avec des résultats et une réponse variable en fonction de la dose et la durée d'administration de l'hydroxyurée.(184)

Par ailleurs, une étude réalisée par Chamberlain et al ; a montré l'inefficacité du témozolomide dans le traitement des méningiomes.(185) D'autres études, et notamment celle de Kaba et al., ont montré une certaine efficacité de l'interféron-α dans le traitement des méningiomes non opérables ou malins, mais ces résultats nécessitent une confirmation par d'autres séries plus larges. De même pour l'efficacité des inhibiteurs de la Cyclooxygénase-2 (COX-2), au vu leurs propriétés anti-inflammatoires et leur implication éventuelle dans le processus de tumorigenèse. D'autres études se sont aussi intéressées à la répercussion du caractère vasculaire du méningiome et ont essayé d'évaluer l'effet des agents antiangiogéniques tels que le Cilengitide qui aurait un effet antiangiogénique par inhibition de l'Intégrine. Les résultats d'une étude en phase I chez des enfants ayant des tumeurs intracérébrales réfractaires, méningiomes compris, sont en cours.

La thérapie génique :

Elle représente une option émergente dont les essais expérimentaux ont été très encourageants, permettant d'ajouter une possibilité intéressante à l'arsenal thérapeutique, et ce en cas de méningiome inaccessible ou en cas de risque de morbi-mortalité élevé. En effet, différent vecteurs ont pu être utilisés, tels que les adénovirus, ainsi que plusieurs cibles et notamment les récepteurs à l'EGFR.

Perspectives :

Les progrès de la biologie moléculaire et leur application dans les tumeurs cérébrales ont ouvert de nouvelles perspectives pour comprendre la progression tumorale et pour avoir de nouvelles options thérapeutiques.

Dans le traitement des méningiomes, quelques composants ayant des propriétés anti-VEGF ou anti-PDGF sont en cours d'investigation. Deux antagonistes des récepteurs EGF, Tarceva®

Collège de Gynécologie CVL

(erlotinib) et Iressa® (gefitinib) sont actuellement en essai clinque par la North American Brain Tumor Consortium.

Collège de Gynécologie CVL