



UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Evaluation des facteurs de risque d'épilepsie postopératoire après exérèse
d'un méningiome intracrânien.**

Présentée et soutenue publiquement le 11 juin 2019 à 18 heures
au Pôle Formation

Par Sarah Oinino

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Claude-Alain MAURAGE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Nicolas REYNS

Monsieur le Professeur Nicolas PENEL

Monsieur le Docteur Maxime CHOCHOI

Directeur de Thèse :

Madame le Docteur Emilie LE RHUN

Avertissement

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

Liste des Abréviations :

% : Pour cent

CHU : Centre hospitalier universitaire

cm : Centimètre

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

EEG : Electro-encéphalogramme

FLAIR : Fluid Attenuated Inversion Recovery

Gy : Gray

HPF : High Power Field (champs de microscope à fort grossissement)

IC 95% : Intervalle de confiance à 95%

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LCR : liquide céphalo-rachidien

mm : Millimètre

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

n : Nombre de patients

p : Valeur de p

SNC : Système nerveux central

TDM : Tomodensitométrie

Table des matières

| | |
|---|----|
| INTRODUCTION | 1 |
| I. Méningiomes | 1 |
| A. Epidémiologie..... | 1 |
| B. Diagnostic de méningiome | 4 |
| C. Prise en charge des méningiomes | 11 |
| II. Epilepsie | 16 |
| A. Généralités..... | 16 |
| B. Prise en charge de l'épilepsie | 20 |
| C. Epilepsie tumorale..... | 24 |
| III. Justification du travail | 30 |
| MATERIELS ET METHODES | 32 |
| I. Type d'étude | 32 |
| II. Objectifs de l'étude | 32 |
| III. Critères d'inclusion et de non-inclusion | 33 |
| IV. Statistiques | 33 |
| V. Critères d'évaluation | 35 |
| RESULTATS | 38 |
| I. Description de la cohorte | 38 |
| A. Symptomatologie..... | 40 |
| B. Imagerie | 41 |

| | |
|--|----|
| C. Anatomopathologie | 42 |
| D. Traitements réalisés | 42 |
| II. Analyse statistique : évaluation des facteurs de risque d'épilepsie post- opératoire STAMPE 2 | 49 |
| A. Etude du score STAMPE 2 | 49 |
| B. Recherche des facteurs de risque d'épilepsie | 53 |
| C. Résumé des résultats | 62 |
| D. Score Lille et arbre décisionnel proposés | 63 |
| DISCUSSION | 67 |
| I. Comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature | 67 |
| II. Etude du score STAMPE2 | 68 |
| III. Facteurs prédictifs d'épilepsie postopératoire | 70 |
| IV. Score Lille et arbre décisionnel | 71 |
| V. Limites de notre étude | 73 |
| VI. Réflexions sur nos pratiques locales | 74 |
| CONCLUSION | 76 |
| BIBLIOGRAPHIE | 77 |
| ANNEXES | 83 |
| I. Annexe 1 | 83 |
| II. Annexe 2 | 84 |
| III. Annexe 3 | 86 |

INTRODUCTION

I. Méningiomes

A. Epidémiologie

Incidence

Les méningiomes sont des tumeurs primitives du système nerveux central (SNC) développées à partir des cellules arachnoïdiennes des méninges (1). Il s'agit de la tumeur cérébrale primitive la plus fréquente. Les méningiomes représentent environ 20% des tumeurs cérébrales primitives (2–4). D'après les données du CBTRUS (Central Brain Tumor Registry of The United States) (3), elles représentent plus d'un tiers de l'ensemble des tumeurs du SNC (Figure 1). L'incidence est estimée à 8.33/100 000 habitants en 2015 (3).

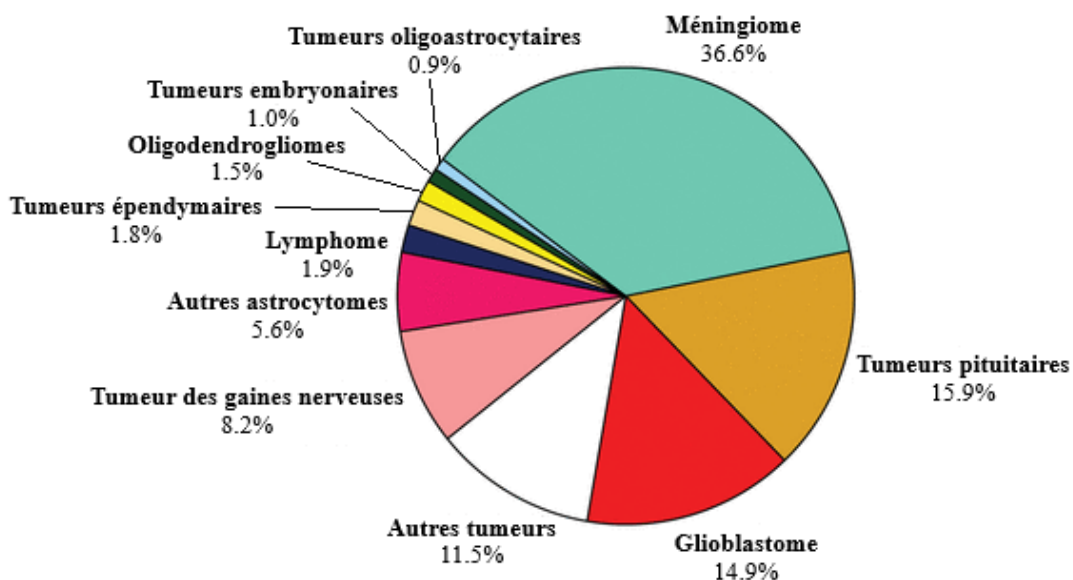


Figure 1 : Répartition des tumeurs du SNC dans la population, selon les données du CBTRUS (3).

L'incidence des méningiomes augmente avec l'âge avec une importante augmentation après 65 ans (Figure 2). L'incidence liée à l'âge est de 0.3/100 000 chez l'enfant et de 8.4/100 000 chez les personnes âgées.

Le ratio femmes/hommes est d'environ 2 femmes pour 1 homme.

L'incidence des méningiomes est significativement plus élevée chez les personnes noires que chez les personnes caucasiennes (3).

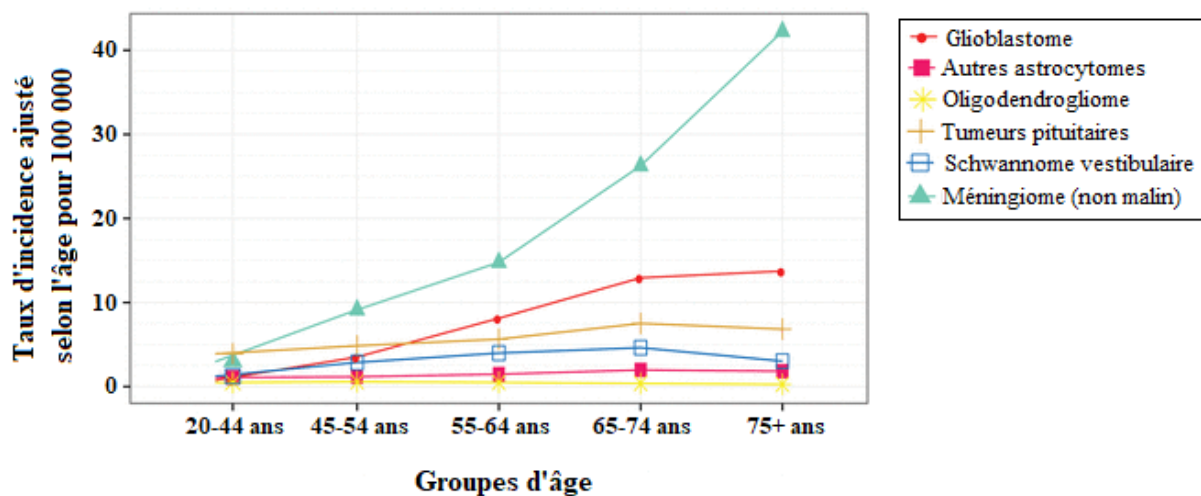


Figure 2 : Taux d'incidence ajustés à l'âge des tumeurs du SNC, d'après les données du CBTRUS, Ostrom et al. 2018 (3).

Facteurs de risque

Les facteurs de risque de méningiome décrits dans la littérature sont résumés ci-dessous (5,6). Certains facteurs sont encore en cours d'étude actuellement.

➤ Radiations ionisantes

Le principal facteur de risque extérieur identifié de méningiome est l'exposition à des radiations ionisantes, avec un risque six à dix fois plus élevé rapporté dans la littérature (7–10). Des données dans ce sens existent concernant des survivants exposés à la bombe atomique (8) et des enfant ayant reçu un traitement par radiothérapie pour une teigne du cuir chevelu (risque de méningiome presque 10 fois

plus important) (11). Une autre étude a montré une association entre nombre de panoramiques dentaires réalisés et risque de méningiomes (12).

L'irradiation cérébrale, réalisée pour la prise en charge de tumeurs intracrâniennes, a également montré un lien avec le risque de méningiome (10).

Les méningiomes qui surviennent après exposition à des radiation ionisantes, aussi appelés méningiomes radio-induits, sont plus souvent agressifs (méningiomes atypiques ou malins) que les méningiomes sporadiques (13–17).

➤ Facteurs hormonaux

Une association entre facteurs hormonaux et risque de méningiome a été suggérée par certaines données telles que l'augmentation de l'incidence des méningiomes après la puberté plus importante chez les femmes que chez les hommes (ratio 2 pour 1) et l'existence de poussées évolutives durant la grossesse.

Des récepteurs hormonaux ont été mis en évidence dans ce type de tumeurs alors qu'ils n'existent qu'en faible quantité dans la méninge normale (18) : récepteurs à la progestérone dans 88% des cas et récepteurs aux androgènes dans 66% des cas.

Des récepteurs aux œstrogènes étaient retrouvés de façon plus inconstante.

Plusieurs études ont montré un risque plus élevé de méningiome chez les femmes recevant une contraception orale et/ou des traitements hormonaux substitutifs (19–24) mais une étude de cohorte réalisée sur 1.3 million de femmes avec un âge médian de 55.9 ans n'a pas montré d'association entre contraception orale et risque de méningiome (25).

De plus, un lien entre risque de méningiome et prise de traitement par acétate de cyprotérone (Androcur) a été montré, avec une possible régression de la taille du méningiome après l'arrêt du traitement (26).

➤ Neurofibromatose de type 2

Plusieurs études ont montré que les patients atteints de neurofibromatose de type 2 (maladie génétique en lien avec une mutation du gène NF2) présentaient un risque plus important de développer certains types de tumeur du SNC dont les méningiomes (5,27,28).

B. Diagnostic de méningiome

a. Signes cliniques

Il n'existe pas de signe clinique spécifique de méningiome intracrânien.

La sémiologie neurologique dépend de la taille de la tumeur, de son siège et des rapports anatomiques de sa base d'implantation (notamment pour les tumeurs situées à proximité de zones fonctionnelles) et de la vitesse de croissance du méningiome.

Les principaux symptômes rapportés sont les céphalées (dans le cadre ou non d'un syndrome d'hypertension intracrânienne), l'épilepsie et l'apparition d'un déficit sensitivomoteur (6,29). Environ 10% des méningiomes sont asymptomatiques et découverts de façon fortuite (Tableau 1).

Dans l'étude de Zaoui et al. (29), qui analysait de façon rétrospective 4025 cas de méningiomes intracrâniens, le symptôme le plus fréquemment rapporté était les céphalées, retrouvées chez plus d'un tiers des patients (Tableau 1).

Environ 20 à 25% des patients atteints de méningiome intracrânien présentent une épilepsie au moment du diagnostic (30,31).

Tableau 1 : Signes cliniques et symptômes chez 4025 patients atteints de méningiomes intracrâniens, d'après Zaoui et al. 2018 (29).

| Signes et symptômes | Patients | |
|-------------------------------------|----------|------|
| | Nombre | % |
| Asymptomatique | 378 | 9.4 |
| Céphalées | 1341 | 33.3 |
| Déficit sensitivomoteur | 1160 | 28.8 |
| Epilepsie | 990 | 24.6 |
| Troubles cognitifs/ du comportement | 764 | 19 |
| Autres | 740 | 18.4 |
| Hypertension intracrânienne | 409 | 10.2 |

b. Imagerie

En imagerie, les méningiomes se présentent comme des tumeurs extra-parenchymateuses et hypervasculaires.

Il existe deux formes principales de méningiomes : (32)

- les méningiomes "en masse" qui sont la forme la plus fréquente et correspondent à une masse plus ou moins arrondie, en général bien limitée. Le méningiome est implanté sur la dure-mère par une base d'implantation dont le diamètre est généralement inférieur à celui de la tumeur ;
- les méningiomes "en plaque", moins fréquents, qui correspondent à un épaissement tumoral de la méninge.

Les principales caractéristiques radiologiques des méningiomes sont résumées ci-dessous.

➤ Tomodensitométrie cérébrale

Sur les séquences sans injection de produit de contraste, les méningiomes se présentent comme des tumeurs isodenses ou discrètement hyperdenses.

Sur les séquences avec injection de produit de contraste, elles présentent une importante prise de contraste, le plus souvent homogène (Figure 3).

Elles peuvent s'accompagner de calcifications intra-tumorales et d'anomalies osseuses de voisinage (hyperostose, extension tumorale intra-osseuse) bien visualisées en fenêtre osseuse. Un œdème péri-lésionnel est fréquemment observé. Des signes indirects peuvent également être décrits sur l'imagerie tels qu'un effet de masse sur le parenchyme cérébral adjacent ou une déviation de la ligne médiane (32,33).

➤ IRM

En IRM, sur les séquences T1 sans injection de gadolinium et T2, les méningiomes se présentent comme des tumeurs isointenses à la substance grise. Sur les séquences T2 FLAIR, il peut être mis en évidence un œdème périlésionnel associé.

Sur les séquences T1 avec injection de gadolinium, il existe une importante augmentation du signal de façon homogène au niveau de la tumeur (Figure 3).

Sur les analyses en spectroscopie, il est décrit la présence d'un pic de choline (32,33).

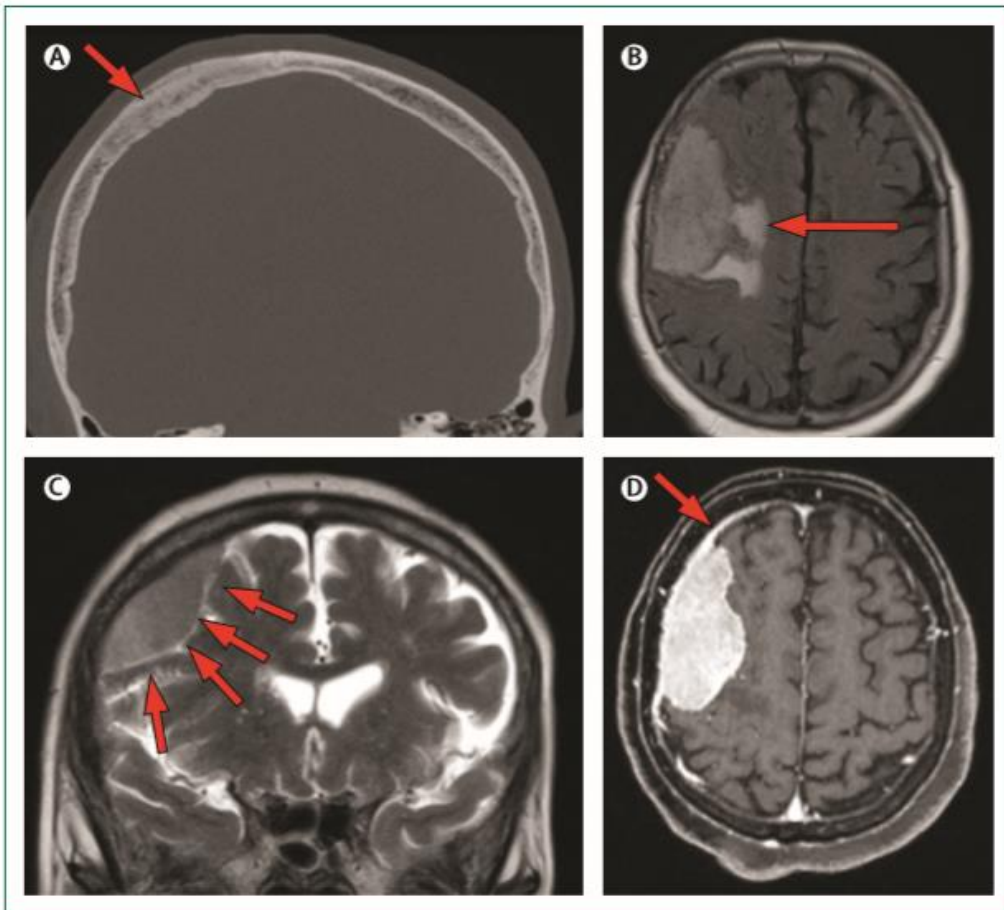


Figure 3 : Méningiome de la convexité hémisphérique droite avec signes radiologiques typiques, d'après Goldbrunner et al. 2016 (33).

(A) Scanner cérébral en fenêtre osseuse en coupe coronale, hyperostose en regard de la tumeur (flèche). (B) IRM cérébrale en séquence FLAIR, coupe axiale, tumeur hyperintense. L'œdème péri-tumoral est indiqué par la flèche. (C) IRM cérébrale en séquence T2, coupe coronale, montrant la présence de liquide céphalo-rachidien entre la tumeur et le parenchyme. (D) IRM cérébrale en séquence T1 avec injection de gadolinium, coupe axiale, montrant une prise de contraste intense de la tumeur. La flèche désigne le contact de la tumeur avec les méninges et la prise de contraste des méninges adjacentes.

La localisation est variable, avec des méningiomes intrarachidiens dans 1.2 % des cas (34). La topographie de la base d'implantation est à l'origine des diverses classifications anatomo-cliniques dont la première a été établie par Cushing (35).

On distingue ainsi :

- les méningiomes de la convexité hémisphérique ;
- les méningiomes de la base du crâne ;

- les méningiomes parasagittaux (la base d'implantation est en rapport avec le sinus longitudinal supérieur) ;
- les méningiomes de la faux du cerveau ;
- les méningiomes de la tente du cervelet ;
- les méningiomes de la fosse cérébrale postérieure.

Il existe également de rares cas de méningiomes intraventriculaires développés à partir des cellules arachnoïdiennes des plexus choroïdes et des méningiomes intra-orbitaires développés à partir de la gaine du nerf optique (8).

Les localisations métastatiques des méningiomes restent très rares, et il n'y a pas d'indication à la réalisation systématique d'imagerie extra-SNC lors du diagnostic ou du suivi standard d'un méningiome.

c. Anatomopathologie

➤ Classification OMS 2016

La classification OMS 2016 des tumeurs du SNC (1) correspond à une mise à jour de la classification OMS de 2007 et se caractérise par l'ajout de paramètres moléculaires dans la définition de nombreuses entités tumorales du SNC, en association aux données histologiques. Concernant la classification des méningiomes, un seul changement a été apporté par la nouvelle classification OMS 2016 : ajout de l'invasion cérébrale comme critère diagnostique de méningiome de grade II.

Trois groupes de méningiomes sont ainsi définis selon le grade : méningiomes de grade I, méningiomes de grade II et méningiomes de grade III.

Cette classification distingue ainsi les méningiomes a priori non agressifs à faible risque de récurrence (méningiomes de grade I) et les méningiomes a priori à fort risque

de comportement agressif et/ou de récurrence (méningiomes de grade II et de grade III).

Parmi les méningiomes de grade I, aussi appelés méningiomes bénins, on distingue neuf sous-types histologiques :

- Méningiome méningothélial ;
- Méningiome fibreux (ou fibroblastique) ;
- Méningiome transitionnel (ou mixte) ;
- Méningiome psammomateux ;
- Méningiome angiomateux ;
- Méningiome microkystique ;
- Méningiome sécrétoire ;
- Méningiome riche en lymphoplasmocytes ;
- Méningiome métaplasique.

Les méningiomes de grade II, aussi appelés méningiomes atypiques, sont définis par un index mitotique élevé [$\geq 4/10$ High Power Field (HPF) soit au moins 4 mitoses /1.6 mm²] et la présence d'une invasion cérébrale ou d'au moins 3 des critères suivants :

- hypercellularité ;
- foyers d'architecture variable ;
- petites cellules à haut rapport nucléocytoplasmique ;
- nucléole proéminent ;
- nécrose.

On distingue 3 sous-types histologiques parmi les méningiomes de grade II :

- Méningiome atypique,

- Méningiome à cellules claires,
- Méningiome chordoïde.

Les méningiomes de grade III, aussi appelés méningiomes malins ou anaplasiques, se caractérisent par un index mitotique très élevé [$\geq 20/10$ HPF], et une histologie pseudo-sarcomateuse, pseudo-carcinomateuse ou pseudo-mélanomateuse.

On distingue 3 sous-types histologiques parmi les méningiomes de grade III :

- Méningiome rhabdoïde,
- Méningiome papillaire,
- Méningiome anaplasique (ou malin).

➤ Relecture anatomopathologique

En France, des réseaux clinico-pathologiques ont été développés pour la prise en charge des tumeurs du SNC : réseaux RENOP (Réseau de Neuro-Oncologie Pathologique) et RENOCLIP (Réseau de Neuro-Oncologie Clinico-Pathologique) ; sous la coordination d'un coordinateur national et de coordinateurs régionaux (36). Le réseau RENOCLIP organise la relecture anatomopathologique des tumeurs du SNC en France.

Concernant les méningiomes, le réseau RENOCLIP recommande une relecture histologique systématique pour les « méningiomes de grade III, les méningiomes chordoïdes et à cellules claires et tout méningiome posant un problème de grading » (36).

➤ Pronostic

Il s'agit le plus souvent de tumeurs bénignes et d'évolution lente (37). Environ 80% des méningiomes sont de grade I, 17% de grade II et 1.7% de grade III, selon la classification OMS des tumeurs du SNC (1,3).

En comparaison avec les autres tumeurs du SNC, les méningiomes sont associés à une survie relativement conservée avec un taux de survie à 10 ans de 80% chez les patients présentant un méningiome de grade I (3,38,39).

Cependant pour les méningiomes de grade II et III, le taux de survie à 10 ans est de 53.5% (3) et le taux de survie sans progression à 5 ans de 12% à 57%, même après chirurgie et radiothérapie pour les méningiomes de grades III (40).

C. Prise en charge des méningiomes

Des recommandations concernant la prise en charge diagnostique et thérapeutique des méningiomes ont été publiées en 2016 par l'EANO (European Association of Neuro-Oncology) (33).

a. Généralités

La chirurgie est le traitement de référence dans la prise en charge des méningiomes, quel que soit le grade tumoral. L'objectif du geste chirurgical est l'exérèse complète de la tumeur incluant son attache durale (résection de grade I selon la classification de Simpson (41) présentée en annexe I) (32,33).

L'extension de la résection chirurgicale est évaluée par le chirurgien pendant le geste chirurgical et constitue un important facteur pronostique concernant le risque de récurrence tumorale (41). L'évaluation de la qualité de l'exérèse chirurgicale doit être confirmée par la réalisation d'une IRM cérébrale dans les 48 heures postopératoires.

Il est décrit un taux de récurrence plus élevé en cas d'exérèse chirurgicale incomplète. Lorsque la résection est considérée comme complète, le taux de récurrence à 10 ans varie de 6 % à 20 % suivant les séries ; lorsque l'exérèse est considérée comme incomplète, le taux de récurrence est de 26 % à 70 % (42).

Une embolisation préopératoire du pédicule d'insertion du méningiome est parfois réalisée. L'objectif de ce geste est de limiter les pertes hémorragiques peropératoire. L'embolisation préopératoire n'est pas recommandée de façon systématique mais peut être indiquée chez certains patients sélectionnés (32,33).

Parallèlement à la chirurgie, différentes approches de radiothérapie sont souvent utilisées afin d'améliorer le contrôle local, notamment en cas de chirurgie incomplète. La radiochirurgie (pour les petites tumeurs) et la radiothérapie fractionnée peuvent également constituer des alternatives à la chirurgie (33,43).

La prise en charge des méningiomes asymptomatiques de petite taille peut consister en une surveillance afin d'évaluer l'évolutivité de la tumeur avec réalisation d'une IRM cérébrale 6 mois après le diagnostic initial puis de manière annuelle tant que le patient reste asymptomatique. Après 5 ans de suivi, les IRM cérébrales peuvent être espacées de 2 ans (33).

Concernant les traitements pharmacologiques, il n'existe actuellement pas de recommandations, leur utilité n'ayant pas été formellement démontrée. Leur utilisation se fait principalement dans le cadre d'essais thérapeutiques (traitements anti-angiogéniques et thérapies ciblées).

Les modalités de suivi après le traitement initial dépendent de la qualité de l'exérèse chirurgicale et du grade tumoral (33).

b. Méningiomes de grade I

La chirurgie est le traitement de référence. Après exérèse chirurgicale, le taux de récurrence à 10 ans est de 20 à 39% en cas d'exérèse totale et de 55 à 100% en cas d'exérèse subtotale (44,45).

En cas de contre-indication chirurgicale, les patients présentant un méningiome de grade I peuvent recevoir un traitement par radiothérapie stéréotaxique ou radiochirurgie.

En cas de tumeur de petite taille, dans certaines indications (patients de plus de 65 ans, tumeur non accessible chirurgicalement), une radiochirurgie stéréotaxique délivrant une dose unique de 14 à 16 Gy peut être réalisée en première intention.

Lorsque le volume tumoral ne permet pas de traitement par une fraction unique, une radiothérapie avec une dose totale de 50 à 55 Gy (fractions de 1.8 à 2.0 Gy) peut être réalisée (radiothérapie stéréotaxique fractionnée ou radiothérapie avec modulation d'intensité).

L'association de la radiothérapie à une exérèse chirurgicale partielle donne des résultats comparables à ceux d'une exérèse chirurgicale complète en termes de contrôle de la maladie et de taux de survie (33,43).

Après le traitement, un suivi par IRM cérébrale doit être réalisé de manière annuelle pendant 5 ans puis tous les 2 ans en cas d'exérèse complète. En cas d'exérèse partielle, une IRM cérébrale doit être réalisée à 6 mois et 12 mois puis de façon annuelle.

c. Méningiomes de grade II

La chirurgie est le traitement de référence. Le taux de récurrence ou de progression à 5 ans est de 30% en cas d'exérèse chirurgicale totale et de 40% après exérèse chirurgicale subtotale.

Peu de données sont disponibles concernant la place de la radiothérapie adjuvante en cas d'exérèse chirurgicale complète. Un essai EORTC (ROAM, EORTC 1308) est actuellement en cours pour essayer de répondre à cette question. En cas d'exérèse chirurgicale partielle, une radiothérapie adjuvante doit être réalisée (54 à 60 Gy en fractions de 1.8 à 2.0 Gy).

En raison du risque de récurrence plus élevé que dans les méningiomes de grade I, le suivi doit être réalisé de façon plus rapprochée. Un suivi par IRM cérébrale tous les 6 mois pendant 5 ans puis annuel est recommandé (33).

d. Méningiomes de grade III

Ces tumeurs présentent un risque important de récurrence et peuvent métastaser au niveau systémique (33).

Le traitement de référence est la résection chirurgicale la plus complète possible suivie d'une radiothérapie fractionnée avec une dose d'au moins 54 Gy (avec 1.8 à 2.0 Gy par fraction).

Le risque élevé de récurrence justifie une surveillance rapprochée par IRM cérébrale tous les 3 à 6 mois (tous les 3 mois en cas de tumeur rapidement progressive) au long cours (33).

Les recommandations concernant la prise en charge thérapeutique des méningiomes sont résumées Figure 4.

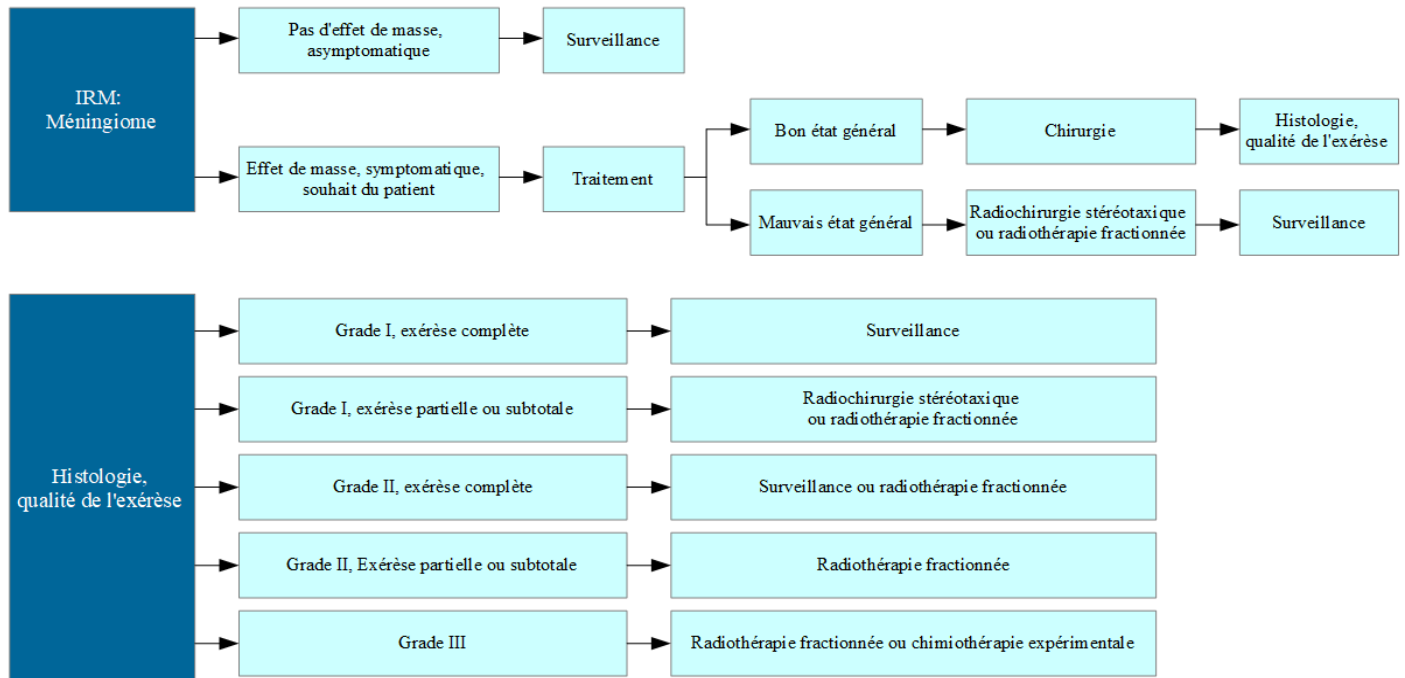


Figure 4 : Recommandations EANO 2016 pour la prise en charge thérapeutique des méningiomes, d'après Goldbrunner et al., 2016 (33).

II. Epilepsie

A. Généralités

a. Définition de l'épilepsie

D'après l'ILAE (International League Against Epilepsy) de 2017 l'épilepsie est une maladie neurologique définie par l'une des manifestations suivantes :

- survenue d'au moins deux crises non provoquées espacées de plus de 24 heures ;
- survenue d'une crise non provoquée et probabilité de survenue de crises ultérieures au cours des 10 années suivantes similaire au risque général de récurrence (au moins 60 %) observé après deux crises non provoquées ;
- diagnostic d'un syndrome épileptique (46).

b. EEG (Electro-Encéphalogramme)

L'EEG est le seul examen complémentaire qui apporte des arguments pour le diagnostic positif de crise d'épilepsie (47).

Les crises d'épilepsies se traduisent à l'EEG par des « activités paroxystiques » à type de pointes, polypointes et pointes-ondes.

Entre les crises, la normalité d'un EEG n'écarte pas le diagnostic de crise épileptique.

Les activités paroxystiques inter-critiques et les crises peuvent être activées par une privation de sommeil la nuit précédente suivie d'un EEG de veille et de sommeil (47).

Un exemple de tracé EEG est présenté en Figure 5.

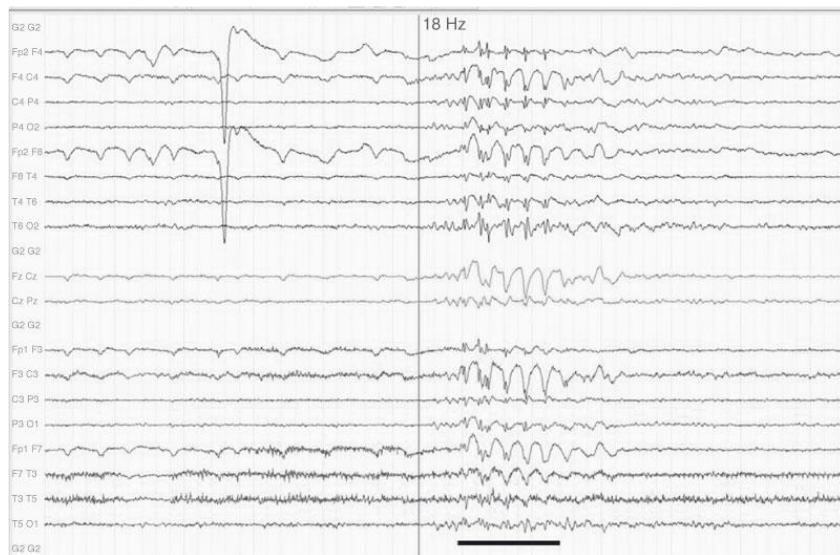


Figure 5 : EEG : Décharge de polypointes-ondes (trait noir), d'après le collège des enseignants de neurologie (47).

c. Classification et diagnostic des crises épileptiques

On décrit habituellement deux types de crises : les crises généralisées et les crises focales qui se distinguent principalement par leur sémiologie clinique et électroencéphalographique.

Une nouvelle classification des crises d'épilepsie a été publiée en 2017 par l'ILAE et est présentée en annexe II (46).

➤ Crises généralisées

Les signes cliniques des crises généralisées résultent de l'hyperactivité d'un réseau de neurones d'emblée étendu, bilatéral cortico-sous-cortical.

Deux manifestations cliniques sont au premier plan et peuvent être associées ou non: les signes moteurs (toniques, cloniques, tonico-cloniques, atoniques, myocloniques) d'emblée bilatéraux et symétriques, et les troubles de la conscience.

Ces derniers peuvent être de durée brève (quelques secondes) et constituer le principal signe de la crise (absence), ou plus longs (quelques minutes) et associés à des signes moteurs marqués (crise généralisée tonico-clonique) (47).

Parmi les crises généralisées, on distingue :

- les crises généralisée tonico-cloniques ;
- les myoclonies bilatérales
- les absences (typiques ou atypiques) (47).

Les signes électroencéphalographiques caractéristiques de ce type de crises sont résumés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Signes électroencéphalographiques associés aux crises généralisées, d'après le collège des enseignants de neurologie (47).

| Type de crises | Signes EEG |
|-----------------------------------|---|
| Crise généralisée tonico-clonique | Activité de polypointes ou activité rapide (phase tonique) puis de polypointes-ondes progressivement ralenties (phase clonique), en grande partie masquées par des artefacts musculaires, suivies d'ondes lentes généralisées avant le retour à l'état antérieur. |
| Myoclonies bilatérales | Polypointes-ondes généralisées, bilatérales, symétriques et synchrones (Figure 5). |
| Absences typiques | Anomalies pathognomoniques : décharges de quelques secondes, généralisées, bilatérales, symétriques et synchrones de pointes-ondes à 3 Hz, de début et fin brusques, interrompant un tracé normal. |
| Absences atypiques | Décharges de pointes-ondes bilatérales irrégulières, asynchrones, inférieures à 3 Hz (pointes-ondes lentes), interrompant une activité de fond anormale. |

➤ Crises focales

La décharge épileptique intéresse initialement un réseau de neurones localisé au niveau cortical et peut éventuellement se propager secondairement (47).

Les crises focales comportent une séquence de signes ou symptômes cliniques corrélés avec les régions corticales successivement impliquées par la décharge épileptique.

Elles peuvent être ou non associées à une altération de la conscience, d'emblée ou secondairement.

L'altération de la conscience se définit par l'incapacité d'interagir de façon adaptée avec son environnement, du fait d'une altération de la perceptivité et/ou de la réactivité (45).

Il existe différents types de crises en fonction de la localisation corticale de la décharge épileptique : paresthésies unilatérales avec marche bravais-jacksonienne, secousses cloniques, hallucinations visuelles, auditives, olfactives, sensation de déjà-vu et déjà-vécu...

➤ Signes électroencéphalographiques des crises focales

Sur l'EEG, les crises focales se caractérisent par une activité rythmique prolongée, initialement localisée à quelques électrodes, et dont la topographie et la morphologie dépendent du siège de la décharge et de la cause de l'épilepsie (47).

Lorsque la décharge épileptique reste localisée et profonde, l'EEG peut être normal au cours d'une crise focale.

Les aspects intercritiques sont variables : aspect normal, présence de paroxysmes localisés, signes de focalisation lente thêta ou delta (en faveur d'un processus lésionnel) (47).

B. Prise en charge de l'épilepsie

a. Généralités

L'initiation d'un traitement antiépileptique a pour objectif la disparition et/ou la diminution de la fréquence des crises d'épilepsie. L'objectif de ces traitements est d'améliorer la qualité de vie des patients et de diminuer les conséquences psychosociales et la morbi-mortalité liées à l'épilepsie.

Parallèlement à la mise en place d'un traitement médicamenteux antiépileptique, le patient doit être informé des facteurs favorisant les crises qu'il convient d'éviter : manque de sommeil, stress, alcool, fièvre et infections intercurrentes, mauvaise observance du traitement antiépileptique, médicaments proconvulsivants, déshydratation...

Le patient doit également être informé de la contre-indication à la pratique de certains sports qui pourraient être «dangereux» en cas de survenue de crise (alpinisme, plongée...). Certaines professions, telles que chauffeur routier, travail dans le bâtiment, travail nécessitant le port d'une arme..., sont également soumises à la législation et incompatibles avec le diagnostic d'épilepsie. Le patient doit en être informé.

Le patient doit également être informé de la contre-indication à la conduite en cas de persistance des crises. La reprise de la conduite pourra être autorisée par la Commission des Permis de conduire en l'absence de crises depuis plus d'un an sous traitement antiépileptique bien observé et bien toléré ou sans traitement antiépileptique.

b. Traitements antiépileptiques

De nombreux traitements antiépileptiques sont disponibles actuellement sur le marché.

Parmi ces traitements, il existe des médicaments dits de « 1^{ère} et 2^e génération » et des médicaments d'apparition plus récente, dits de « 3^e génération » :

- Traitements antiépileptiques de 1^{ère} et 2^e génération : Bromures, Phénobarbital, Phénytoïne, Triméthadone, Primidone, Ethosuccinide, Carbamazépine, Valproate de sodium, Diazépam, Clonazépam, Clobazam ;
- Traitements antiépileptiques de 3^e génération : Progabide, Vigabatin, Felbamate, Gabapentine, Lamotrigine, Topiramate, Tiagabine, Oxcarbamazépine, Zonisamide, Lévétiracétam, Prégabaline, Lacosamide, Rufinamide, Eslicarbazépine, Pérampanel, Brivaracétam (47).

Parmi ces différents traitements, il existe des traitements « inducteurs enzymatiques » (interactions avec le cytochrome P 450) pour lesquels il existe un risque d'interaction médicamenteuse avec les autres traitements et des traitements « non inducteurs enzymatiques » :

- Traitements antiépileptiques inducteurs enzymatiques : phénobarbital, primidone, phénytoïne, carbamazépine, acétate d'eslicarbazépine, oxcarbamazépine, topiramate ;
- Traitements antiépileptiques non inducteurs enzymatiques : valproate de sodium, lamotrigine, gabapentine, prégabaline, lévétiracétam, zonisamide, lacosamide, pérampanel, tiagabine, vigabatine, clonazépam, clobazam.

c. Effets indésirables des traitements antiépileptiques :

Les traitements antiépileptiques sont responsables de nombreux effets indésirables.

Le levetiracetam, largement utilisé en pratique clinique en neuro-oncologie, en raison du faible risque d'interaction médicamenteuse, peut notamment entraîner l'apparition d'une irritabilité et de troubles du comportement (47,48). De même, le lacosamide peut être responsable principalement de troubles visuels le plus souvent transitoires (49).

Les principaux effets indésirables des traitements antiépileptiques sont résumés dans le tableau 3.

Tableau 3 : Principaux effets indésirables des médicaments antiépileptiques, d'après le collège des enseignants de neurologie (47).

| Antiépileptiques courants DCI (nom commercial) | Principaux effets indésirables |
|---|---|
| Valproate de sodium (Dépakine®) | Tératogène, hépatite, pancréatite, tremblement, thrombopénie, prise de poids, hyperammoniémie |
| Lamotrigine (Lamictal®) | Syndrome de Lyell |
| Lévétiracétam (Keppra®) | Troubles du comportement |
| Benzodiazépines (Rivotril®, Urbanyl®, Valium®) | Sédation, altération cognitive |
| Éthosuximide (Zarontin®) | Tératogène, aplasie médullaire, éruptions cutanées graves |
| Carbamazépine (TégrétoI®) | Hyponatrémie, baisse d'acuité visuelle, hépatite, lupus, tératogène |
| Oxcarbazépine (Trileptal®) | <i>Idem</i> TégrétoI® |
| Topiramate (Epiotomax®) | Troubles psychiatriques, anorexie, lithiases urinaires |
| Zonisamide (Zonegran®) | Troubles psychiatriques, lithiases urinaires |
| Lacosamide (Vimpat®) | Vertiges, céphalée, diplopie, asthénie, fatigue |
| Eslicarbazépine (Zebinix®) | <i>Idem</i> TégrétoI® |
| Perampanel (Fycompa®) | Agressivité, anxiété, Vertige, Somnolence, Diplopie, Prise de poids |
| Phénytoïne (Di-Hydan®) | Tératogène, acné, hirsutisme, hypertrophie gingivale, lupus, éruptions cutanées graves |
| Phénobarbital (GardénaI®, Alepsal®) | Tératogène, sédation, troubles cognitifs, algodystrophie, ostéomalacie |

C. Epilepsie tumorale

L'épilepsie tumorale correspond à la survenue de crises d'épilepsie en lien avec la présence d'une tumeur cérébrale. Elle est désignée par le terme Brain Tumor Related Epilepsy (BTRE) dans la littérature anglophone (50,51).

D'après les données de la littérature, 14 à 51% des tumeurs cérébrales sont révélées par une crise et 10 à 45% des patients atteints de tumeur cérébrale développeront une épilepsie au cours de l'évolution de la maladie (52).

Il s'agit principalement de crises focales, parfois secondairement généralisées. La sémiologie des crises varie selon la topographie lésionnelle.

L'épileptogénicité des tumeurs cérébrales varie selon le type de tumeur (Tableau 4). Certains types tumoraux sont plus à risque de survenue de crises d'épilepsie, notamment les DNET (tumeurs neuroépithéliales dysembryoplasiques), les gangliogliomes, les gliomes de bas grades et les méningiomes.

Tableau 4 : Variabilité de l'épileptogénicité des tumeurs cérébrales, d'après Van Breemen 2007 et Vercueil 2011 (31,53).

| Type de tumeur | Taux d'épilepsie au cours de l'évolution (%) |
|----------------------------|--|
| DNET | ≈ 100% |
| Gangliogliome | 60 - 90% |
| Méningiome | 30 – 60% |
| Gliome grade OMS II | 70 - 90% |
| Gliome grade OMS III et IV | 30 - 80% |
| Métastase(s) cérébrale(s) | 20 - 30% |
| Lymphome cérébral | 10% |

a. Prise en charge de l'épilepsie tumorale

Dans le cadre d'une tumeur intracrânienne, il est recommandé d'instaurer un traitement antiépileptique dès la première crise (54,55).

Chez les patients ayant une lésion cérébrale mais n'ayant pas fait de crise, il n'est pas recommandé de débiter de traitement antiépileptique à visée prophylactique (53,54).

Concernant le choix du traitement antiépileptique dans le cadre d'une épilepsie reliée à un méningiome, il n'existe pas de recommandations spécifiques pour la prise en charge. Les paramètres à prendre en compte pour le choix du traitement antiépileptique sont les effets indésirables des traitements antiépileptiques, le type de crises présentées et l'efficacité des traitements antiépileptiques, le risque d'interaction avec les traitements anticancéreux si un traitement systémique doit être débuté.

Les effets indésirables des traitements antiépileptiques sont plus fréquents chez les patients présentant une épilepsie tumorale que dans le reste de la population présentant une épilepsie. Une méta-analyse a montré qu'un arrêt ou une modification de traitement antiépileptique en raison d'effets indésirables était décrite chez 24% des patients atteints d'épilepsie tumorale contre 0.5 à 12% des patients ne présentant pas de tumeur cérébrale (54). Les effets indésirables les plus fréquents étaient les troubles cognitifs, l'hématotoxicité et les réactions cutanées.

Le risque d'interactions entre traitements antiépileptiques et agents anticancéreux est un élément majeur. Des traitements antiépileptiques inducteurs enzymatiques tel que la carbamazépine, la phénytoïne et les barbituriques stimulent l'activité d'enzymes métabolisant les médicaments et accélèrent la clairance d'un certain nombre de traitements tels que les chimiothérapies, les thérapies ciblées et les

corticoïdes. Pour cette raison, un consensus existe en Neuro-oncologie qui consiste à éviter l'utilisation de traitements antiépileptiques inducteurs enzymatiques et à privilégier des traitements antiépileptiques non inducteurs enzymatiques (56).

b. Méningiomes, épilepsie tumorale et qualité de vie

Plusieurs études se sont intéressées à la qualité de vie des patients atteints de méningiomes intracrâniens et présentant une épilepsie. Les données disponibles dans la littérature sont principalement rapportées pour les méningiomes de grade I.

Une étude hollandaise (48) a étudié à la qualité de vie à long-terme de 89 patients opérés d'un méningiome de grade 1. Dans cette étude étaient également évalués l'impact de l'épilepsie sur la qualité de vie et l'apparition de déficits cognitifs.

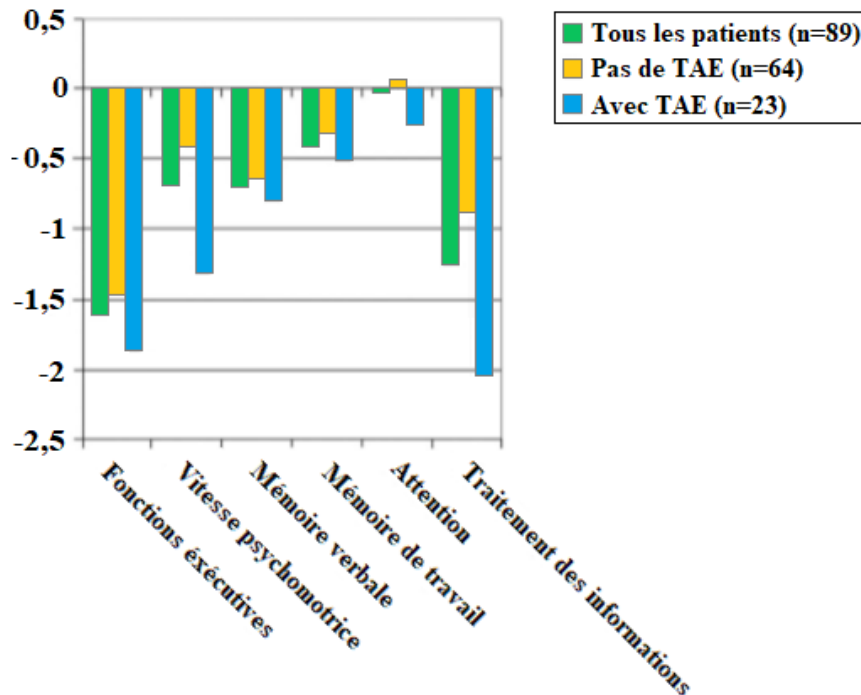
La qualité de vie chez ces patients avait été évaluée par un questionnaire (questionnaire SF-36) et les fonctions cognitives par la réalisation de tests neuropsychologiques. Les résultats des évaluations avaient été comparés avec ceux de 89 sujets en bonne santé, avec un ajustement réalisé sur l'âge, le sexe et le niveau d'études. Concernant la qualité de vie, il n'existait pas de différence significative entre les patients présentant un méningiome et les sujets du groupe contrôle dans cette étude. Concernant l'étude des fonctions cognitives, en comparaison avec les sujets du groupe contrôle, les patients atteints de méningiome présentaient une altération significative de 5 des 6 fonctions cognitives évaluées, principalement concernant les fonctions exécutives (Figure 6).

Dans cette étude, l'altération des fonctions cognitives et la prise de traitements antiépileptiques étaient associées à une moins bonne qualité de vie. La prise de traitements antiépileptiques était associée de façon significative à une altération de la qualité de vie, évaluée selon le questionnaire SF-36, alors que la qualité de vie des

patients ne prenant pas de traitements antiépileptiques était comparable à celle des sujets du groupe contrôle.

Il est à noter que chez les patients recevant un traitement antiépileptique, il n'existait pas de différence en termes d'évaluation des fonctions cognitives et de qualité de vie entre les patients présentant une épilepsie contrôlée par le traitement antiépileptique et ceux dont l'épilepsie n'était pas contrôlée.

Ainsi, dans cette étude, la qualité de vie de la plupart des patients présentant un méningiome de grade I était comparable à celle de la population générale. Cependant la qualité de vie était nettement altérée, avec la présence d'importants troubles cognitifs, chez les patients recevant un traitement antiépileptique, indépendamment du contrôle ou non de l'épilepsie. Une des conclusions de cette étude était que les traitements antiépileptiques affectaient indirectement la qualité de vie notamment par l'altération des fonctions cognitives.



**Figure 6 : Evaluation des fonctions cognitives chez 89 patients opérés d'un méningiome intracrânien de grade I, d'après (48).
 Le z-score moyen est présenté pour les fonctions exécutives de tous les patients, des patients ne prenant pas de traitement antiépileptique (pas de TAE) et les patients recevant un traitement antiépileptique (avec TAE) comparé à celui des patients du groupe contrôle ajustés sur l'âge, le sexe et le niveau d'études qui sont représentés par la ligne « 0 ». Un score plus bas indique des performances plus basses.**

Une revue de la littérature parue en 2015 (57) étudiait l'impact de l'épilepsie sur la qualité de vie des patients opérés d'un méningiome intracrânien. Cette étude relevait le nombre limité de données traitant de ce sujet spécifique.

Cette revue s'appuyait sur 4 études rétrospectives (1255 patients au total dont 213 présentaient des crises d'épilepsie pré et/ou postopératoires) qui étaient toutes en faveur d'un impact négatif de l'épilepsie sur la qualité de vie de ces patients.

Une autre étude de Tanti et al. parue en 2016 (58) s'est intéressée à l'impact de l'épilepsie sur la qualité de vie des patients opérés d'un méningiome intracrânien supratentorial de grade I.

Selon les 3 scores utilisés pour évaluer la qualité de vie des patients dans cette étude, les patients qui présentaient une épilepsie avaient une qualité de vie moindre par rapport aux patients ne présentant pas d'épilepsie. Il était également montré dans cette étude que la prise de traitements antiépileptiques avait un retentissement plus important sur la qualité de vie des patients que la survenue de crises d'épilepsie elles-mêmes.

Il a par ailleurs été montré dans plusieurs études (59–61) que chez les patients présentant une épilepsie « non tumorale », la prise de traitements antiépileptiques et une fréquence élevée de survenue des crises étaient associée à une altération de la qualité de vie.

Ainsi, l'épilepsie a un impact négatif sur la qualité de vie des patients présentant un méningiome. La prise de traitements antiépileptiques, principalement en raison de ses effets indésirables, est associée à une nette altération de la qualité de vie chez ces patients.

Actuellement, la tendance consiste à essayer d'arrêter les traitements antiépileptiques après une exérèse chirurgicale complète et une durée de 1 an sans crises, toutefois il existe un risque de récurrence de crises chez ces patients après arrêt du traitement.

III. Justification du travail

Les méningiomes sont des tumeurs fréquentes qui, même si elles mettent rarement en jeu le pronostic vital, entraînent une altération de la qualité de vie des patients lorsqu'elles sont associées à la survenue d'une épilepsie.

Parmi les patients atteints de méningiomes, 30 à 60% présenteront une épilepsie au cours de l'évolution de la maladie (31,53).

Il a maintenant été largement démontré dans la littérature que la survenue d'une épilepsie altère la qualité de vie des patients en raison des conséquences des crises d'épilepsie elles-mêmes et des effets indésirables des traitements antiépileptiques associés. L'anxiété liée à l'épilepsie (peur de faire des crises en public), les passages aux urgences en cas de crise généralisée, l'impact au niveau socio-professionnel (contre-indication à la pratique de certains sports, de certaines professions, à la conduite automobile) et les effets indésirables des traitements altèrent la qualité de vie des patients souffrant d'épilepsie.

Il convient donc d'identifier au mieux les patients présentant un risque d'épilepsie.

L'objectif de notre étude était de permettre une meilleure identification des patients opérés d'un méningiome intracrânien à risque élevé de développer une épilepsie postopératoire afin de personnaliser le suivi en recherchant plus activement des signes cliniques d'épilepsie lors des consultations et en demandant plus rapidement la réalisation d'électro-encéphalogrammes en cas de doute diagnostique.

Un score prédictif d'épilepsie postopératoire chez les patients opérés d'un méningiome intracrânien a été proposé par l'équipe de Wirsching et al. (62), à partir d'une étude rétrospective réalisée à l'hôpital de Zurich, incluant 779 patients opérés d'un ou plusieurs méningiomes intracrâniens.

L'objectif principal de notre travail était la validation de ce score par la réalisation d'une étude similaire sur une cohorte indépendante.

MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective, monocentrique, non interventionnelle, sur une cohorte de patients opérés au CHU de Lille d'un ou plusieurs méningiome(s) intracrânien(s).

Les patients inclus dans notre étude ont été sélectionnés par recherche automatisée via le système informatique du CHU en utilisant le mot-clef « méningiome ». Les données cliniques et d'imagerie analysées ont été recueillies à partir des dossiers informatisés des patients n'ayant pas déclaré d'opposition après information dans le livret d'accueil du CHU de Lille.

La base de données a été déclarée à la commission CNIL du CHU de Lille (code Dec299) le 05/12/2017.

II. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre étude était la validation du score STAMPE2, proposé par Wirsching et al. (62) sur une cohorte indépendante, en reprenant la grille de données cliniques utilisée par les auteurs de l'article initial.

L'épilepsie était définie selon les critères ILAE (International League Against Epilepsy) par la survenue d'une crise avec une probabilité de récurrence de plus de 60% dans les 10 ans (46). L'épilepsie préopératoire était définie par la survenue d'au moins une crise dans les 12 mois précédents la chirurgie. L'épilepsie postopératoire symptomatique était définie par la survenue d'au moins une crise au cours du suivi. L'épilepsie postopératoire symptomatique aiguë était définie par la survenue d'au moins une crise dans les 7 jours post-opératoire.

Les paramètres composant le score STAMPE2 sont présentés dans le Tableau 5.

La grille de recueil des données nous a été fournie par les auteurs de l'article initial.

Les objectifs secondaires de l'étude étaient :

- de décrire la population et notamment l'évaluation de la fréquence de l'épilepsie avant chirurgie pour un méningiome intracrânien, et l'évaluation de la fréquence de l'épilepsie après chirurgie pour un méningiome intracrânien ;
- la détermination du rôle de l'exérèse chirurgicale dans le contrôle de l'épilepsie liée à un méningiome intracrânien, et la caractérisation des facteurs de risque associés sur la cohorte Lilloise avec une épilepsie en post-opératoire.

III. **Critères d'inclusion et de non-inclusion**

Les critères d'inclusion des patients étaient :

- âge \geq 18 ans ;
- exérèse chirurgicale d'au moins un méningiome intracrânien au CHU de Lille ;
- diagnostic de méningiome prouvé histologiquement ;
- suivi post-opératoire d'au moins 6 mois.

Les critères de non-inclusion des patients étaient l'absence de prise en charge chirurgicale du méningiome.

IV. **Statistiques**

L'objectif de notre étude était d'analyser le score STAMPE2 appliqué à la cohorte lilloise, la validité de ce score étant estimée à l'aide de l'aire sous la courbe ROC, la sensibilité et la spécificité.

➤ Calcul du nombre de sujets nécessaires

Le nombre de sujets nécessaires pour notre étude avait été calculé *a priori* en se basant sur la précision attendue d'une fréquence. Considérant une sensibilité et une spécificité attendues du score STAMPE2 d'environ 80% et une précision de 5%, l'effectif était de 264 patients.

Sous l'hypothèse d'une prévalence d'épilepsie d'environ 30%, environ 80 cas d'épilepsie étaient donc attendus permettant d'envisager un modèle prédictif comprenant 8 à 10 paramètres.

➤ Analyses statistiques

Les analyses suivantes ont été réalisées :

- 1) Analyse descriptive : les variables numériques ont été décrites par la moyenne et la déviation standard, ainsi que les quartiles. Les variables qualitatives ont été décrites par leurs fréquences ;
- 2) La validité du score STAMPE2 sur l'échantillon lillois a été évaluée à l'aide de l'aire sous la courbe ROC, la sensibilité et la spécificité, le gold standard étant la survenue d'une épilepsie postopératoire ;
- 3) La recherche de facteurs prédictifs de l'épilepsie postopératoire sur la population lilloise a été réalisée en comparant les groupes « présence d'une épilepsie postopératoire » et « absence d'une épilepsie postopératoire ». Les variables numériques ont été comparées à l'aide du test de Wilcoxon, les variables qualitatives à l'aide du test du Khi^2 ou du test de Fisher exact ;
- 4) Les variables associées à une épilepsie postopératoire en analyse univariée ($p \leq 0.2$) ont été analysées par régression logistique pas à pas (méthode Backward). Afin d'obtenir une robustesse des résultats, une méthode bootstrap

(5000 échantillons) a été utilisée. Ont été sélectionnées pour le modèle final les variables sélectionnées dans au moins 70% des échantillons ;

- 5) Des analyses basées sur les arbres de décision (méthode CHAID) ont également été réalisées sur les 3 variables sélectionnées après bootstrap.

Les analyses statistiques ont été réalisées par Patrick Devos, EA2694 et CHU de Lille.

V. **Critères d'évaluation**

Le critère d'évaluation principal dans notre étude était la validation du score STAMPE2 (Tableau 5).

Ce score était composé de 7 paramètres : l'apparition d'un nouveau déficit sensitif et/ou moteur postopératoire, la progression tumorale, un âge au diagnostic de méningiome inférieur à 55 ans, la survenue d'une complication chirurgicale majeure, la présence de potentiels épileptiformes sur les EEG postopératoires et la présence d'un œdème péri-tumoral sur l'IRM cérébrale préopératoire.

Tableau 5 : Score STAMPE 2, d'après Wirsching et al. (62).

| Score STAMPE 2 | |
|---|----------|
| Déficit sensitif ou moteur post-opératoire | 1 point |
| Progression tumorale | 1 point |
| Age inférieur à 55 ans | 1 point |
| Complication chirurgicale majeure | 2 points |
| Epilepsie préopératoire | 2 points |
| Potentiels épileptiformes sur EEG post-opératoire | 2 points |
| Œdème péri-tumoral | 1 point |

Dans ce score, un point était attribué aux facteurs prédictifs significatifs lors de l'analyse multivariée pour lesquels un Odds Ratio (OR) inférieur à 2, et deux points aux facteurs prédictifs avec un OR supérieur à 2. Un traitement anti-épileptique serait à recommander en cas de score d'au moins 2 points.

Le déficit sensitif ou moteur post-opératoire était défini par l'apparition d'un nouveau déficit sensitif et/ou moteur après l'opération.

La progression tumorale était définie par la présence d'un ou plusieurs des critères suivants :

- survenue d'une récurrence tumorale, en cas d'exérèse complète ;
- croissance du résidu tumoral, en cas d'exérèse partielle ;
- progression des méningiomes non opérés, en cas de méningiomes multiples.

La variable « complication chirurgicale majeure » était définie par la présence d'un ou plusieurs des critères suivants : nouvelle craniectomie quel qu'en soit le motif, infection du SNC ou hydrocéphalie postopératoire (Tableau 10).

L'épilepsie préopératoire était définie par la survenue d'au moins une crise d'épilepsie avant la chirurgie.

L'œdème tumoral était défini par la présence d'un œdème péri-tumoral sur l'imagerie cérébrale préopératoire.

RESULTATS

I. Description de la cohorte

Le système informatique du CHU a permis l'identification d'une cohorte de 616 patients opérés d'un méningiome intracrânien entre 2010 et 2016 dans le service de Neurochirurgie du CHU de Lille.

Les dossiers de 346 patients consécutifs, opérés entre janvier 2014 et décembre 2016, ont été analysés. Trois cent patients ont été sélectionnés pour notre étude selon les critères d'inclusion et de non inclusion cités précédemment. Les modalités de sélection des patients sont résumées Figure 7.

Les patients sélectionnés ont ensuite été évalués en fonction de la présence ou de l'absence d'épilepsie préopératoire et/ou postopératoire.

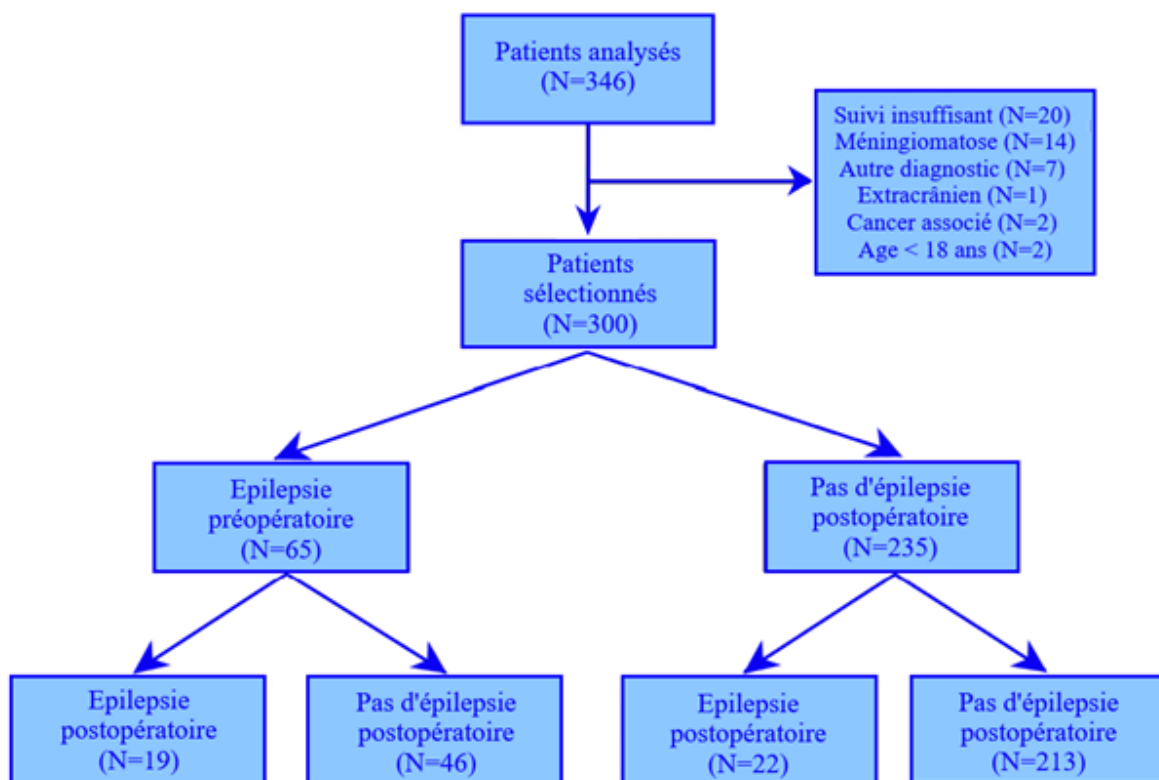


Figure 7 – Organigramme de l'étude

Les caractéristiques principales des patients inclus dans notre étude sont résumées dans le tableau 6.

L'âge médian au diagnostic de méningiome (date de l'imagerie initiale révélant le méningiome) dans notre population était de 57 ans (limites, 19-89). L'âge médian au moment de la chirurgie était de 58 ans (limites, 19-89). Trois quarts (77.5%) des patients étaient des femmes.

Tableau 6 : Caractéristiques des patients

| | |
|--|-------------------|
| Age médian au diagnostic (ans, limites) | 57 (19-89) |
| Sexe, N (%) | |
| Masculin | 67 (22.33%) |
| Féminin | 233 (77.67%) |
| Localisation, N (%) | |
| Convexité | 99 (33.11%) |
| Parasagittal | 64 (21.40%) |
| Base du crâne | 114 (38.13%) |
| Fosse postérieure | 18 (6.02%) |
| Autre | 4 (1.34%) |
| Localisation | |
| Unique | 262 (87.33%) |
| Multiple | 38 (22.67%) |
| Mesure médiane du plus grand axe du méningiome (mm, limites) (n= 213 patients) | 37 (7-106) |
| Grade Simpson, N (%) (n=238 patients) | |
| 1 | 54 (22.69%) |
| 2 | 89 (37.39%) |
| 3 | 17 (7.14%) |
| 4 | 75 (31.51%) |
| 5 | 3 (1.26%) |
| Epilepsie, N (%) | |
| Epilepsie préopératoire | 65 (21.67%) |
| Epilepsie postopératoire | 41 (13.67%) |

A. Symptomatologie

Les principaux symptômes initiaux, en lien avec le méningiome, présentés par les patients sont résumés dans le tableau 7.

Le délai médian entre l'apparition symptômes et la découverte du méningiome était inférieur à 1 an.

Le méningiome était cliniquement asymptomatique et découvert de manière fortuite dans 57 cas (19%) lors d'une imagerie cérébrale réalisée pour une autre raison ou devant un symptôme n'étant pas en lien avec le méningiome.

Le type de symptômes présentés initialement était principalement lié à la taille et à la localisation du méningiome.

Les autres symptômes présentés étaient principalement une anosmie (en cas de méningiome olfactif), une exophtalmie (en cas de méningiome sphéno-orbitaire) et des troubles phasiques.

Tableau 7 : Symptômes cliniques initiaux liés au méningiome

| | Nombre de patients (%) | |
|--|-------------------------------|---------|
| Présence de symptômes liés au méningiome | | |
| Oui | 243 | (81.00) |
| Non | 57 | (19.00) |
| Symptômes initiaux (n=300) | | |
| Crise d'épilepsie | 64 | (21.33) |
| Céphalées | 83 | (27.67) |
| Troubles du comportement | 32 | (10.67) |
| Déficit neurologique focal progressif | 23 | (7.67) |
| Confusion | 9 | (3.00) |
| Somnolence | 1 | (0.33) |
| Troubles visuels | 60 | (20.00) |
| Nausées ou vomissements | 16 | (5.33) |
| Déficit neurocognitif | 33 | (11.00) |
| Autres symptômes | 88 | (29.33) |

B. Imagerie

Tous les patients ont bénéficié d'une imagerie cérébrale initiale. Une IRM cérébrale avait été réalisée chez tous les patients sauf un qui était porteur de pacemaker avec contre-indication à l'IRM. Ce patient a donc été suivi par scanner cérébral.

Dans notre cohorte, 262 patients (87.33%) présentaient 1 méningiome intracrânien, 25 patients (8.33%) 2 méningiomes intracrâniens et 13 patients (4.33%) entre 3 et 5 méningiomes.

Sur l'IRM initiale, une infiltration du parenchyme cérébral sous-jacent était retrouvée chez 238 patients, une hyperostose en regard du méningiome chez 50 patients, des calcifications au niveau du méningiome chez 35 patients et un œdème cérébral péri-tumoral chez 159 patients.

Les méningiomes étaient principalement localisés au niveau de la base du crâne, de la convexité hémisphérique et en parasagittal (Tableau 6).

Parmi les méningiomes de la convexité et les méningiomes parasagittaux (n=163 patients), 101 patients présentaient un méningiome de localisation frontale, 31 patients de localisation pariétale et 20 patients de localisation temporale, 4 patients présentaient une localisation fronto-temporale, 1 patient une localisation temporo-pariétale et 1 patient une localisation occipitale.

Le méningiome était latéralisé du côté gauche chez 118 patients (39.33%), du côté droit chez 134 patients (44.67%) et au niveau de la ligne médiane chez 48 patients (16.00%).

La mesure du plus grand axe du méningiome médiane était de 37 mm (mesure du méningiome dans son plus grand axe sur l'IRM préopératoire).

C. Anatomopathologie

Les analyses anatomopathologiques étaient réalisées au CHU de Lille. Les différents sous-groupes anatomopathologiques retrouvés dans notre cohorte sont présentés dans le Tableau 8.

Tableau 8 : Répartition des sous-groupes anatomopathologiques de méningiomes selon la classification OMS 2016 – données disponibles pour 294 patients.

| Grade, n (%) | Type histologique | Nombre de patients (%) | |
|------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|---------|
| Grade 1 n= 267 (89%) | Méningothélial | 177 | (60.20) |
| | Transitionnel | 61 | (20.75) |
| | Fibroblastique | 2 | (0.68) |
| | Microkystique | 12 | (4.08) |
| | Psammomateux | 4 | (1.36) |
| | Angiomateux | 3 | (1.02) |
| | Sécrétoire | 4 | (1.36) |
| Grade 2 n= 31 (10.33%) | Chordoïde | 5 | (1.70) |
| | Atypique | 21 | (7.14) |
| | A cellules claires | 1 | (0.34) |
| | Avec infiltration du cortex cérébral | 2 | (0.68) |
| Grade 3 n= 2 (0.67%) | Anaplasique | 2 | (0.67) |

D. Traitements réalisés

La prise en charge initiale des patients consistait en l'exérèse chirurgicale partielle ou macroscopiquement complète d'un ou plusieurs méningiomes intracrâniens, parfois précédée d'un geste d'embolisation préopératoire.

Certains patients avaient également reçu un traitement par radiothérapie en postopératoire. Aucun patient n'avait reçu de traitement par radiothérapie pour la prise en charge du ou des méningiome(s) opéré(s) en préopératoire.

Les traitements ayant été réalisés sont résumés dans le tableau 9.

Tableau 9 : Traitements réalisés

| Survenue de crises d'épilepsie postopératoires | Nombre de patients (%) | |
|--|-------------------------------|---------|
| Embolisation préopératoire | 6 | (2.00) |
| Nombre de méningiomes intracrâniens réséqués lors du geste | | |
| 1 | 295 | (98.33) |
| 2 | 4 | (1.33) |
| 3 | 1 | (0.33) |
| Chirurgie d'exérèse | 300 | |
| Exérèse partielle | 78 | (26%) |
| Exérèse complète | 222 | (74%) |
| Radiothérapie cérébrale post-opératoire | 71 | (23.67) |

a. Chirurgie

Tous les patients inclus dans notre étude ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale d'au moins un méningiome intracrânien. La chirurgie était précédée d'une embolisation préopératoire dans 6 cas (2.00%). La chirurgie était complète dans 222 cas (74%).

Le caractère complet ou partiel de l'exérèse chirurgicale était apprécié en peropératoire par le chirurgien et confirmé par la réalisation d'une imagerie cérébrale (scanner ou IRM cérébrale) dans les 48h suivant le geste chirurgical. Tous les patients de notre étude avaient bénéficié d'une IRM cérébrale préopératoire excepté 1 patient pour lequel il existait une contre-indication à l'IRM et chez lequel il avait été

réalisé un scanner cérébral. L'imagerie post-opératoire réalisée était une IRM cérébrale (n= 102) ou un scanner cérébral (n= 190).

Les données concernant l'évaluation de la qualité de l'exérèse chirurgicale par la classification de Simpson étaient disponibles pour 238 patients.

Parmi les 160 patients ayant bénéficié d'une exérèse chirurgicale complète pour lesquels cette donnée était disponible, 54 patients (33.75%) présentaient une exérèse de grade 1 selon la classification de Simpson et 106 patients (66.25%) une exérèse de grade 2 ou 3.

Parmi les 78 patients ayant bénéficié d'une exérèse chirurgicale partielle pour lesquels cette donnée était disponible, 75 patients (96.15%) présentaient une exérèse de grade 4 selon la classification de Simpson et 3 patients (3.85%) une exérèse de grade 5.

Les complications post-opératoires survenues sont résumées dans le tableau 10.

Tableau 10 : Complications postopératoires

| Complications postopératoires | Nombre de patients (%) | |
|--------------------------------------|-------------------------------|---------|
| Infection postopératoire | 7 | (2.33) |
| Infection du SNC | 5 | (1.67) |
| Hydrocéphalie | 5 | (1.67) |
| Re-craniectomie | 15 | (5.00) |
| Déficit sensitif et/ou moteur | 19 | (6.33) |
| Névralgie trigéminal | 2 | (0.67) |
| Atteinte d'un nerf crânien | 14 | (4.67) |
| Troubles visuels | 11 | (3.67) |
| Ischémie cérébrale postopératoire | 6 | (2.00) |
| Hémorragie cérébrale postopératoire | 78 | (26.80) |
| Total | 100 | (33.33) |

b. Radiothérapie cérébrale

La radiothérapie cérébrale réalisée était une radiothérapie stéréotaxique (GammaKnife ou CyberKnife, n=24 patients), une radiothérapie par modulation d'intensité (n=17 patients), une radiothérapie externe 3D (n=1 patient) ou une protonthérapie (n= 1 patient). Le type de radiothérapie réalisé n'était pas connu pour 27 patients.

Les modalités de réalisation de la radiothérapie (doses et fractionnement) dépendaient du grade tumoral, de la qualité de l'exérèse chirurgicale, de la taille tumorale ainsi que des organes à risque adjacents. En radiothérapie externe, les doses réalisées étaient de 50 à 54 Gy ; en radiochirurgie il était réalisé un traitement par une dose unique de 14 à 17 Gy.

Certains patients présentant plusieurs méningiomes ont également bénéficié d'une radiothérapie stéréotaxique (Gammaknife) sur un ou plusieurs des autres méningiomes non opérés de petite taille.

c. Traitements systémiques

Aucun patient de notre cohorte n'avait reçu de traitement systémique à l'encontre du méningiome.

d. Suivi des patients

Le suivi total était défini par le délai entre le diagnostic radiologique de méningiome et la date des dernières nouvelles (n=297) ou du décès (n=3). Le suivi total médian était de 34.7 mois dans l'ensemble de la cohorte (limites: 6 – 262 mois).

Le suivi post-opératoire était défini par le délai entre la chirurgie et la date des dernières nouvelles ou de décès. Le suivi post-opératoire médian était de 29.5 mois (limites: 6 - 57 mois).

Au moment de notre analyse, 23 patients avaient présenté une progression et 3 patients étaient décédés de cause n'étant pas en lien avec le méningiome.

Parmi les patients ayant présenté une progression, la médiane de survie sans progression après la chirurgie était de 25.4 mois (données disponibles pour 18 patients).

e. Epilepsie

Soixante-cinq patients présentaient une épilepsie préopératoire, parmi lesquels 19 patients présentaient une épilepsie postopératoire. Vingt-deux patients présentaient une épilepsie postopératoire sans épilepsie préopératoire (Figure 1). Parmi les 65 patients qui présentaient une épilepsie préopératoire, 70.7% des patients n'ont pas présenté d'épilepsie postopératoire.

Les caractéristiques des crises d'épilepsie présentées par les patients de notre étude sont résumées dans le Tableau 11. Les délais de survenue des crises postopératoires sont présentés dans le Tableau 12.

Tableau 11 : Caractéristiques de l'épilepsie dans la cohorte

| | Nombre de patients (%) | |
|---|-------------------------------|---------|
| Epilepsie préopératoire | 65 | (21.67) |
| Epilepsie postopératoire | 41 | (13.67) |
| Epilepsie pré et/ou postopératoire | 87 | (29.00) |
| Types de crises pré et/ou postopératoires | | |
| Focales sensitives | 12 | (11.32) |
| Focales motrices | 30 | (28.30) |
| Focales complexes | 18 | (16.98) |
| Généralisées non convulsives | 9 | (8.49) |
| Généralisées convulsives | 37 | (34.90) |

Tableau 12 : Epilepsie post-opératoire : délais de survenue des crises

| Survenue de crises d'épilepsie postopératoires | Nombre de patients (%) (données manquantes = 3) | |
|---|--|---------|
| Dans les 7 jours suivant la chirurgie | 19 | (22.62) |
| Entre 7 jours et 3 mois après la chirurgie | 8 | (9.52) |
| Plus de 3 mois après la chirurgie | 23 | (27.38) |

Seuls 3 patients de notre cohorte avaient bénéficié d'un EEG préopératoire. Trente-et-un patients avaient réalisé au moins un EEG postopératoire, avec un délai médian de réalisation de 23.6 mois après la chirurgie (limites : 5.66 – 29.03). Les EEG avaient été réalisés uniquement chez les patients présentant une épilepsie pré et/ou postopératoire.

Parmi les 26 patients chez qui cette donnée était disponible, 17 patients (65.38%) présentaient un EEG postopératoire normal. Les principales anomalies décrites sur les EEG étaient des ralentissements (n= 11) et des signes paroxystiques focaux (n=8).

Les traitements antiépileptiques reçus par les patients de notre étude étaient le plus souvent une monothérapie.

Le traitement antiépileptique le plus souvent reçu était le Levetiracetam. Un traitement par Clobazam était également fréquemment associé à l'initiation du traitement pendant quelques jours puis interrompu.

Les données concernant les traitements épileptiques reçus en situation postopératoire sont présentées dans le Tableau 13.

Tableau 13 : Traitements antiépileptiques reçus en postopératoire

| Traitements antiépileptiques reçus | Nombre de patients (%) (données manquantes = 7) | |
|---|--|---------|
| Pas de traitement | 8 | (10.00) |
| Lamotrigine | 54 | (67.50) |
| Lamictal | 6 | (7.50) |
| Bithérapie | 10 | (12.50) |
| Autre | 2 | (2.50) |

Concernant la tolérance des traitements antiépileptiques, une réduction ou un changement de traitement antiépileptique avaient été réalisés chez 16 patients (22%) en raison d'une mauvaise tolérance du traitement ou de la survenue d'effets indésirables. Parmi ces 16 patients, 13 patients recevaient un traitement par Levetiracetam.

II. Analyse statistique : évaluation des facteurs de risque d'épilepsie post-opératoire STAMPE 2

A. Etude du score STAMPE 2

Les 7 critères composant le score STAMPE2 (apparition d'un nouveau déficit sensitif et/ou moteur post-opératoire, progression, âge au diagnostic inférieur à 55 ans, survenue d'une complication chirurgicale majeure, présence de potentiels épileptiformes sur les EEG postopératoires et présence d'un œdème péri-tumoral préopératoire) ont été appliqués à la population de notre étude.

Les résultats sont présentés dans le tableau 14.

Tableau 14 : Répartition des critères du score STAMPE2 dans la cohorte

| | | Epilepsie post-opératoire | | | |
|--|-----|---------------------------|-----|-------|----------------------------------|
| | | non | Oui | | |
| Déficit sensitif ou moteur post-opératoire | non | 246 | 35 | 12,46 | Test exact de Fisher p=0,0312 |
| | oui | 13 | 6 | 31,58 | |
| Progression | non | 240 | 37 | 13,36 | Test exact de Fisher p=0,5341 |
| | oui | 19 | 4 | 17,39 | |
| Age inférieur à 55 ans | non | 136 | 25 | 15,53 | Test χ^2 p=0,3125 |
| | oui | 123 | 16 | 11,51 | |
| Complication chirurgicale majeure | non | 245 | 37 | 13,12 | Test exact de Fisher p=0,2852 |
| | oui | 14 | 4 | 22,22 | |
| Epilepsie préopératoire | non | 213 | 22 | 9,36 | Test χ^2 p<.0001 |
| | oui | 46 | 19 | 29,23 | |
| Potentiels épileptiformes sur EEG post-opératoire | non | 257 | 35 | 11,99 | Test exact de Fisher p=0,0001 |
| | oui | 2 | 6 | 75,00 | |
| Œdème péri-tumoral | non | 112 | 13 | 10,40 | Test χ^2 p=0,2434 |
| | oui | 135 | 24 | 15,09 | |

Le score STAMPE2 a été appliqué à la population de notre étude (Figure 8).

Cent-cinquante-six patients présentaient un score STAMPE2 de 0 ou 1, 144 patients présentaient un score STAMPE2 ≥ 2 .

Ainsi, d'après le score STAMPE2, 144 patients de notre cohorte présentaient un risque d'épilepsie postopératoire important justifiant la prescription d'un traitement antiépileptique (recommandé à partir d'un score STAMPE2 de 2 points dans l'étude de Wirsching et al. 2016).

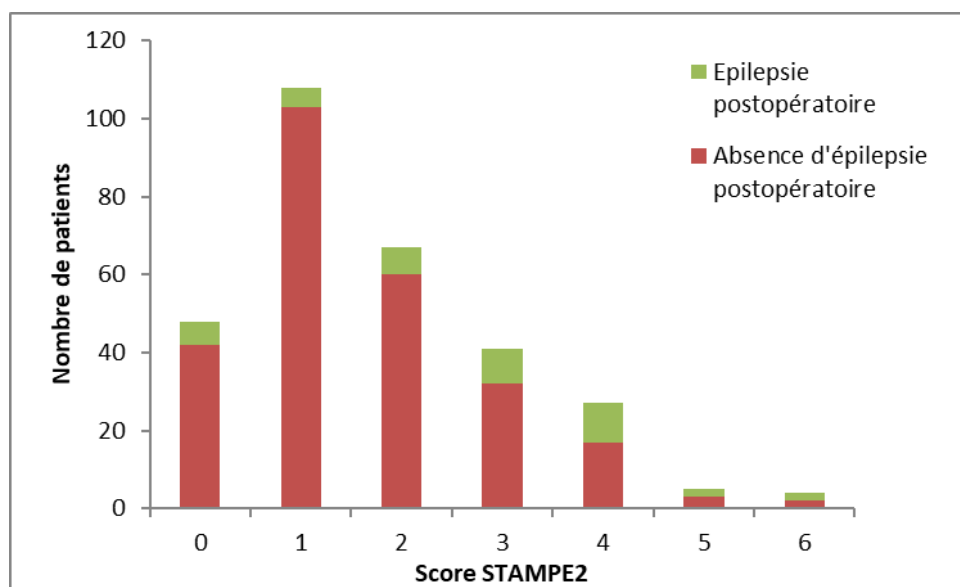


Figure 8 : Diagramme en bâtons - Répartition du score STAMPE2 dans la cohorte

Les patients qui ne présentaient pas d'épilepsie postopératoire présentaient un score STAMPE2 moyen plus bas que les patients présentant une épilepsie postopératoire.

Parmi les patients ne présentant pas d'épilepsie postopératoire (n=259), 145 patients (56%) présentaient un score STAMPE2 compris entre 0 et 1 et 114 patients (44%) présentaient un score STAMPE2 supérieur ou égal à 2.

Parmi les patients présentant une épilepsie postopératoire (n=41), le score STAMPE2 était compris entre 0 et 1 pour 11 patients (26.8%) et supérieur ou égal à 2 pour 30 patients (73.2%) (Figure 9).

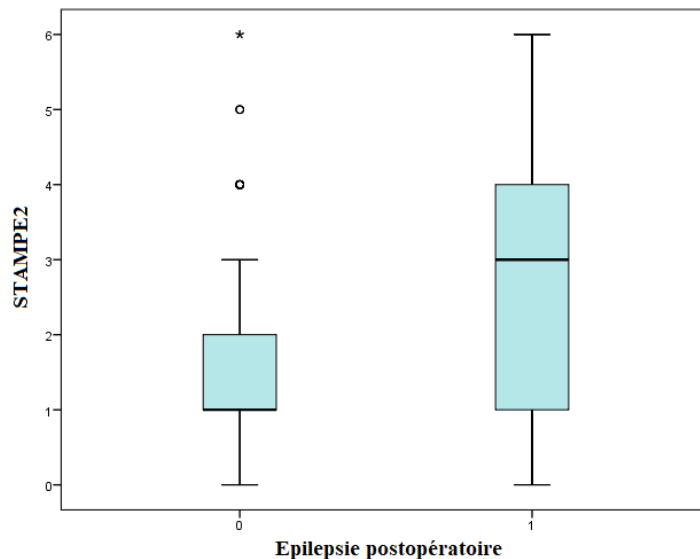


Figure 9 : Boîte à moustaches – Répartition du score STAMPE2 selon le statut épileptique post-opératoire.
En ordonnée sont présentées les différentes valeurs possibles du score STAMPE2 appliqué à notre cohorte ; le statut épileptique postopératoire des patients est présenté en abscisse (0 signifie absence d'épilepsie postopératoire, 1 correspond à la présence d'une épilepsie postopératoire).

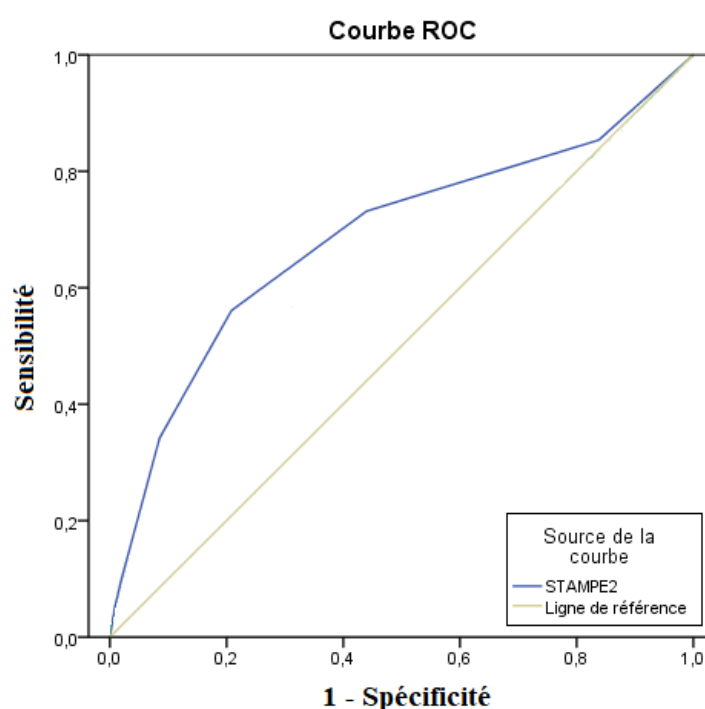
Nous avons créé une variable « prédiction de l'épilepsie post-opératoire » en fonction du score STAMPE2. Les résultats sont présentés dans le Tableau 15.

La sensibilité du score STAMPE2 appliqué à notre étude était de 73.2% et la spécificité de 56.0%. La courbe ROC du score STAMPE2 appliquée à notre population est présentée à la Figure 10. L'aire sous la courbe ROC du score STAMPE2 était de 0.686 [IC 95% 0,585 – 0,787].

Tableau 15 : Prédiction de l'épilepsie postopératoire du score STAMPE2 dans notre étude

| Prédiction de l'épilepsie | Epilepsie postopératoire | | |
|---------------------------|--------------------------|-----|-------|
| | Non | oui | Total |
| Non | 145 | 11 | 156 |
| Oui | 114 | 30 | 144 |
| Total | 259 | 41 | 300 |

| | |
|-------------|---------------|
| Sensibilité | 73,2 % |
| Spécificité | 56,0 % |



Les segments diagonaux sont générés par des liaisons.

Figure 10 : Courbe ROC – score STAMPE2

En reprenant les mêmes items et les mêmes pondérations que dans le score STAMPE2 proposé, et en l'appliquant à la population de notre étude, nous n'avons pas pu valider ce score (Sensibilité et Spécificité < 80%).

Nous avons réalisé un score STAMPE2 « modifié », n'incluant pas la variable EEG postopératoire pour laquelle il existait beaucoup de données manquantes. Les résultats de ce score STAMPE2 « modifié » étaient similaires à ceux du score

STAMPE2 original avec une aire sous la courbe ROC de 0.638 [IC 95% 0,533 – 0,743] pour le score STAMPE2 modifié et de 0.686 [IC 95% 0,585 – 0,787] pour le score de STAMPE2 original.

B. Recherche des facteurs de risque d'épilepsie

Nous avons cherché à caractériser les facteurs de risque d'épilepsie postopératoire dans notre cohorte et notamment à déterminer le rôle de l'exérèse chirurgicale dans le contrôle de l'épilepsie liée à un méningiome intracrânien.

Nous avons réalisé une étude de la littérature sur le sujet et avons recherché les différents facteurs de risques d'épilepsie post-opératoire, après exérèse d'un méningiome intracrânien, retrouvés dans d'autres études rétrospectives portant sur la même thématique que notre travail.

Les données sont présentées dans le tableau 16.

Tableau 16 : Résumé des facteurs de risque d'épilepsie postopératoire retrouvés dans la littérature.

| Auteurs | Xiangrong Li et al. (63) | Hai Xue et al. (64) | Ann-Shung Lieu et al. (65) | Abdurrahman I. Islim et al. (66) | Katharina Hess et al. (67) | Wirsching et al. (62) | William C. Chen et al.(68) |
|--|--------------------------|----------------------|----------------------------|----------------------------------|----------------------------|-----------------------|----------------------------|
| Année | 2019 | 2017 | 1999 | 2018 | 2017 | 2016 | 2017 |
| Nom du Journal | Neurosurgical Review | Acta Neurochirurgica | Epilepsy Research | Journal of Neuro-Oncology | Journal of Neurosurgery | Neuro-Oncology | Neurosurgery |
| Nombre de patients | 778 | 113 | 222 | 283 | 108 | 779 | 1033 |
| Diamètre tumoral maximal ≥ 3.5 cm | X | X | | | X | | |
| Crises d'épilepsie préopératoires | X | X | X | X | | X | X |
| Crises d'épilepsie postopératoires précoces (avant sortie d'hospitalisation) | X | | | | | | X |
| Progression tumorale/récurrence | X | | | | | X | |
| Œdème péritumoral | | | X | | | X | |
| Localisation Convexité | | | | X | | | |
| Localisation frontopariétale | | | | X | | | |
| Déviation de la ligne médiane sur l'imagerie préopératoire | | | | X | | | |
| Survenue de complications médicales ou chirurgicales | | | | | | X | X |
| Potentiels Epileptiformes sur EEG postopératoires | | | | | | X | |
| Age au diagnostic < 55ans | | | | | | X | |
| Apparition d'un déficit sensitivomoteur postopératoire | | | | | | X | |

a. Analyse des variables numériques en analyse univariée

Trois variables numériques ont été étudiées comme variables potentiellement associées à la survenue d'une épilepsie postopératoire : l'âge au diagnostic de méningiome, la mesure du plus grand axe tumoral et le nombre de méningiomes intracrâniens.

➤ Age au diagnostic de méningiome

Les données étaient disponibles pour l'ensemble des patients (100%).

L'âge médian au diagnostic était de 60 ans (limites 31-78) dans le groupe de patients présentant une épilepsie postopératoire (n=41) et de 56 ans (limites 19-89) dans le groupe de patients ne présentant pas d'épilepsie postopératoire (n=259).

Cette variable n'était pas significativement associée à la survenue d'une épilepsie post-opératoire ($p = 0.733$, selon le test Wilcoxon).

➤ Mesure du plus grand axe tumoral

Les données étaient disponibles pour 213 patients (71%). Le diamètre tumoral médian était de 36 mm (limites : 7- 86 mm) chez les patients ne présentant pas d'épilepsie post-opératoire (n= 213 patients), et de 47 mm (limites : 16-106 mm) chez les patients présentant une épilepsie post-opératoire (n= 34 patients). Les données sont présentées figure 11.

Cette variable s'est révélée statistiquement significative en analyse univariée selon le test de Wilcoxon ($p = 0.0262$), mais en raison du nombre de données manquantes, cette variable n'était pas utilisable en analyse multivariée.

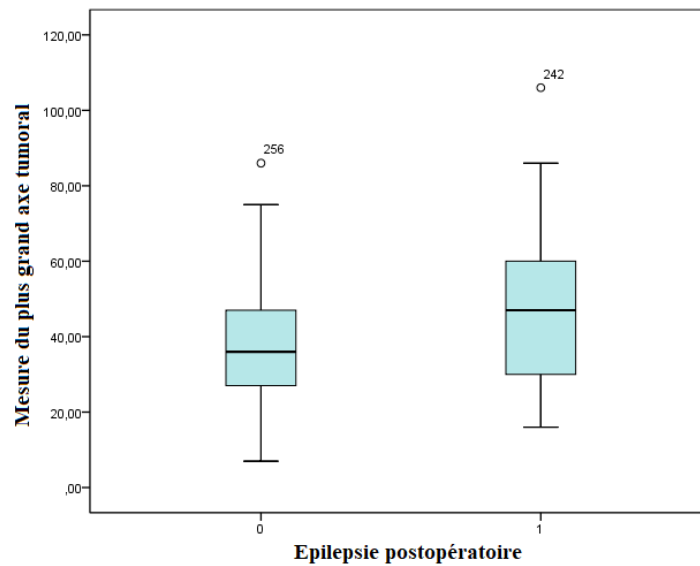


Figure 11 : Boite à moustaches – Répartition de la variable Mesure du plus grand axe tumoral selon le statut épileptique postopératoire

➤ Nombre de méningiomes intracrâniens :

Les données étaient disponibles pour l'ensemble des patients (100%).

Le nombre médian de méningiome intracrânien était de 1 dans le groupe de patients présentant une épilepsie post-opératoire (limites, 1-3) ainsi que dans le groupe de patients ne présentant pas d'épilepsie post-opératoire (limites, 1-5).

Cette variable n'était pas statistiquement associée à la survenue d'une épilepsie post-opératoire ($p = 0.6103$, selon le test Wilcoxon).

Parmi les 3 variables numériques étudiées, seule la mesure du plus grand axe tumoral était significativement associée à la survenue d'une épilepsie postopératoire mais, en raison d'un nombre important de données manquantes, n'était pas utilisable en analyse multivariée.

b. Analyse des variables qualitatives en analyse univariée

Plusieurs variables qualitatives ont également été étudiées : l'existence d'une épilepsie préopératoire liée au méningiome, la localisation du méningiome, le grade

tumoral, la présence d'un œdème péri-tumoral sur l'imagerie initiale, la qualité de l'exérèse chirurgicale évaluée selon la classification de Simpson, la progression tumorale et la survenue de complications postopératoires.

➤ Epilepsie préopératoire

Les données étaient disponibles pour l'ensemble des patients (100%).

Les patients présentant une épilepsie préopératoire (n=65 patients) ont été comparés aux patients ne présentant pas d'épilepsie préopératoire (n=235 patients).

Les résultats de l'analyse sont résumés dans le tableau 17.

Cette variable était statistiquement significative avec un $p < 0.0001$.

Les patients présentant une épilepsie préopératoire avaient un risque significativement plus élevé de présenter une épilepsie post-opératoire que ceux n'ayant pas d'épilepsie préopératoire.

Tableau 17 : Evaluation du statut épileptique postopératoire en fonction du statut épileptique préopératoire

| Epilepsie préopératoire | Epilepsie postopératoire | | | Statistiques | Degré de liberté | Valeur | p |
|-------------------------|--------------------------|---------------|----------------|---------------------------------|------------------|---------|--------------------|
| | Non | Oui | Total | | | | |
| Non n (%) | 213 (90,64) | 22 (9,36) | 235 (78,33) | Test χ^2 | 1 | 17,0362 | < 0.0001 |
| Oui n (%) | 46 (70,77) | 19 (29,23) | 65 (21,67) | | | | |
| Total | 259 (86,33) | 41 (13,67) | 300 | | | | |

➤ Grade Tumoral

Les données étaient disponibles pour l'ensemble des patients (100%).

Les patients opérés d'un méningiome de grade 2 (n=31 patients) ou de grade 3 (n=2

patients) ont été regroupés pour l'analyse statistique, et comparés aux patients présentant un méningiome de grade 1 (n=267 patients).

Les résultats de l'analyse grade 1 versus grades 2-3 sont résumés dans le Tableau 18.

Cette variable était statistiquement significative avec un $p = 0.0017$.

La présence d'un grade 2 ou d'un grade 3 était significativement associée à la survenue d'une épilepsie post-opératoire.

Tableau 18 : Evaluation du statut épileptique postopératoire en fonction du grade du méningiome

| Grade ≥ 2 | Epilepsie postopératoire | | |
|----------------|--------------------------|---------------|-------|
| | Non | Oui | Total |
| Non n (%) | 237 (88,76) | 30 (11,24) | 267 |
| Oui n (%) | 22 (66,67) | 11 (33,33) | 33 |
| Total | 259 | 41 | 300 |

| |
|---------------------------------------|
| Test exact de Fisher bilatéral |
| p = 0,0017 |

➤ Localisation du méningiome

Les données étaient disponibles pour 299 patients (99.7%).

Les patients opérés d'un méningiome localisé au niveau de la convexité hémisphérique (n=99 patients) ou parasagittal (n=64 patients) ont été regroupés pour l'analyse statistique, et comparés aux patients présentant un méningiome présentant une autre localisation (n=136 patients).

Les résultats de l'analyse localisation convexité/parasagittal versus les autres localisations sont résumés dans le tableau 19.

Cette variable était statistiquement significative avec un $p < 0.0001$.

Une localisation tumorale au niveau de la convexité du cerveau ou parasagittale était significativement associée à la survenue d'une épilepsie post-opératoire.

Tableau 19 : Evaluation du statut épileptique post-opératoire en fonction de la localisation tumorale

| Localisation Convexité ou Parasagittale | Epilepsie post-opératoire | | |
|---|---------------------------|---------------|-------|
| | Non | Oui | Total |
| Non n (%) | 130 (95,59) | 6 (4,41) | 136 |
| Oui n (%) | 128 (78,53) | 35 (21,47) | 163 |
| Total | 258 | 41 | 299 |

| Statistiques | Degré de liberté | Valeur | p |
|---------------|------------------|---------|---------|
| Test χ^2 | 1 | 18,2383 | <0.0001 |

➤ *Œdème péri-tumoral pré-opératoire*

Les données étaient disponibles pour 284 patients (94.7%).

Les patients pour lesquels il existait un œdème péri-tumoral sur l'imagerie préopératoire ont été comparés aux patients pour lesquels il n'existait pas d'œdème.

Dans notre cohorte, 159 patients présentaient un œdème péri-tumoral, parmi lesquels 24 patients (15.09%) présentaient une épilepsie post-opératoire ; 125 patients ne présentaient pas d'œdème péri-tumoral, parmi lesquels 13 patients (10.4%) présentaient une épilepsie post-opératoire.

Cette variable n'était pas statistiquement associée à la survenue d'une épilepsie postopératoire (p = 0.2434).

➤ *Grade Simpson*

Les données étaient disponibles pour 238 patients (79.3%).

Les patients pour lesquels l'exérèse avait été complète (score de Simpson 1 à 3) ont été comparés aux patients pour lesquels l'exérèse avait été partielle (score de Simpson 4 à 5). Cent-soixante patients avaient bénéficié d'une exérèse complète, parmi ces patients 20 patients (12.5%) présentaient une épilepsie post-opératoire ; 78 patients avaient bénéficié d'une exérèse partielle, parmi ces patients 14 patients (17,95%) présentaient une épilepsie post-opératoire. Cette variable n'était pas statistiquement associée à la survenue d'une épilepsie postopératoire ($p = 0.2595$).

➤ Progression

Une variable appelée « Progression » a été créée par l'association de 3 variables. La progression était définie par la présence d'un ou plusieurs des critères suivants : croissance du résidu tumoral en cas d'exérèse incomplète du méningiome et/ou croissance des méningiomes non opérés en cas de méningiomes intracrâniens multiples et/ou existence d'une récurrence du méningiome.

Les données étaient disponibles pour l'ensemble des patients (100%).

Les patients pour lesquels il existait une progression, selon les critères ci-dessus, ont été comparés aux patients pour lesquels il n'existait pas de progression. Vingt-trois patients présentaient une progression, parmi lesquels 4 patients (17.39%) présentaient une épilepsie post-opératoire ; 277 patients ne présentaient pas de progression, parmi lesquels 37 patients (13.36%) présentaient une épilepsie post-opératoire.

Cette variable n'était pas statistiquement associée à la survenue d'une épilepsie postopératoire ($p = 0.5341$).

➤ Complication Chirurgicale

Une variable appelée « Complication Chirurgicale » a été créée par l'association de 5 variables.

La survenue d'une complication chirurgicale était définie par l'existence d'un ou plusieurs des critères suivants : apparition d'un nouveau déficit sensitif et/ou moteur post-opératoire, infection du SNC post-opératoire, hydrocéphalie post-opératoire, réalisation d'une nouvelle craniectomie quel qu'en soit le motif et présence d'une hémorragie post-opératoire > 1cm³ sur l'imagerie post-opératoire.

Les données étaient disponibles pour l'ensemble des patients (100%).

Les patients pour lesquels il existait une complication chirurgicale, selon les critères ci-dessus, ont été comparés aux patients pour lesquels il n'existait pas de complications. Quarante-treize patients présentaient une complication, parmi lesquels 17 patients (18.28%) présentaient une épilepsie post-opératoire ; 207 patients ne présentaient pas de complications post-opératoire, parmi lesquels 24 patients (11.59%) présentaient une épilepsie post-opératoire.

Cette variable n'était pas statistiquement associée à la survenue d'une épilepsie postopératoire statistiquement ($p = 0.119$). A noter, la variable « apparition d'un nouveau déficit sensitif et/ou moteur post-opératoire » était significative mais peu retrouvée).

Ainsi, parmi les variables qualitatives étudiées, 3 variables se sont révélées statistiquement significatives : un grade tumoral supérieur ou égal à 2, une localisation tumorale au niveau de la convexité hémisphérique ou parasagittale et l'existence d'une épilepsie préopératoire.

C. Résumé des résultats

Au final, 4 variables parmi les variables étudiées ont été retenues : existence d'une épilepsie préopératoire, localisation du méningiome au niveau de la convexité ou parasagittale, grade tumoral supérieur ou égal à 2 et survenue d'une complication chirurgicale.

Ces 4 variables ont été analysées en régression logistique avec Bootstrap, 5000 simulations ont été réalisées à partir de ces données.

Les résultats de ces analyses sont présentés figure 12.

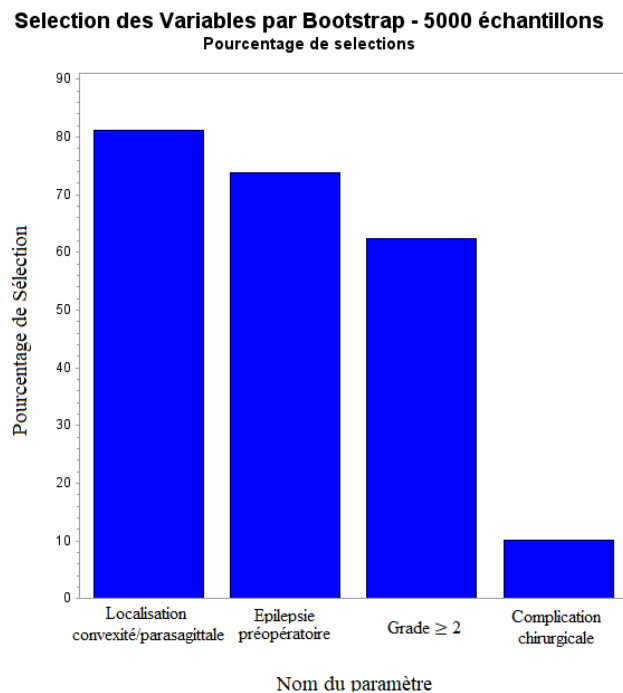


Figure 12 : Sélection des variables par Bootstrap

Au vu des résultats de l'analyse en régression logistique, 3 variables ont été sélectionnées : grade ≥ 2 , localisation convexité/parasagittale et épilepsie préopératoire.

Les résultats des analyses statistiques concernant ces 3 variables sont présentés dans les Tableaux 20 et 21.

L'intercept de ces 3 variables a été étudiée, et s'est révélée très significative ($p < 0.0001$).

Tableau 20 : Etude de l'Intercept des variables sélectionnées

| Analyse de l'estimation du maximum de vraisemblance | | | | | |
|---|------------------|------------|----------|---------------|---------|
| Paramètres | Degré de liberté | Estimation | Erreur | Test χ^2 | p |
| | | | Standard | De Wald | |
| Intercept | 1 | -3,2274 | 0,426 | 57,4052 | <0,0001 |
| Grade ≥ 2 | 1 | 1,0312 | 0,4435 | 5,4073 | 0,0201 |
| Loc. convexité/ parasagittale | 1 | 1,2897 | 0,4883 | 6,9777 | 0,0083 |
| Epilepsie préopératoire | 1 | 1,0235 | 0,3785 | 7,3134 | 0,0068 |

Tableau 21 : Odds Ratios et intervalles de confiance de Wald

| Estimations des Odds Ratios et Intervalles de confiance de Wald | | | |
|---|-------|------------|-----------------|
| Effets | Unité | Estimation | Limites IC 95% |
| Grade ≥ 2 | 1 | 2,804 | [1,176 - 6,688] |
| Loc. convexité/parasagittale | 1 | 3,632 | [1,395 - 9,456] |
| Epilepsie préopératoire | 1 | 2,783 | [1,325 - 5,843] |

D. Score Lille et arbre décisionnel proposés

Au vu de ces résultats, nous avons cherché à proposer un nouveau score prédictif d'épilepsie post-opératoire.

A partir des 3 variables sélectionnées, nous avons créé un score intitulé « score Lille » en pondérant 1 point pour chaque variable, le score maximal étant de 3 points, le score minimal de 0 point.

Ce score est présenté dans le Tableau 22.

L'association entre les différentes valeurs du score et la présence d'une épilepsie postopératoire a été étudiée. Les résultats sont présentés dans le tableau 23.

Une analyse à partir du Test χ^2 a été réalisée et a montré une association statistiquement significative entre un score Lille élevé et la survenue d'une épilepsie postopératoire avec un $p < 0.0001$.

La répartition de la population de notre étude selon ce score est présentée à la Figure 13.

Tableau 22 : Score Lille

| Score Lille | |
|------------------------------------|---------|
| Grade ≥ 2 | 1 point |
| Location convexité / parasagittale | 1 point |
| Epilepsie préopératoire | 1 point |

Tableau 23 : Evaluation du statut épileptique postopératoire en fonction du Score Lille

| Score Lille | Epilepsie postopératoire | | |
|------------------------|---------------------------------|-------------|--------------|
| | Non | Oui | Total |
| 0 | 121 96,8 | 4 3,2 | 125 |
| 1 | 82 86,32 | 13 13,68 | 95 |
| 2 | 51 71,83 | 20 28,17 | 71 |
| 3 | 4 50 | 4 50 | 8 |
| Total | 258 | 41 | 299 |
| Données manquantes = 1 | | | |

| Statistiques | Degré de liberté | Valeur | p |
|---------------------------------|-------------------------|---------------|----------|
| Test χ^2 | 3 | 33,1191 | <0.0001 |

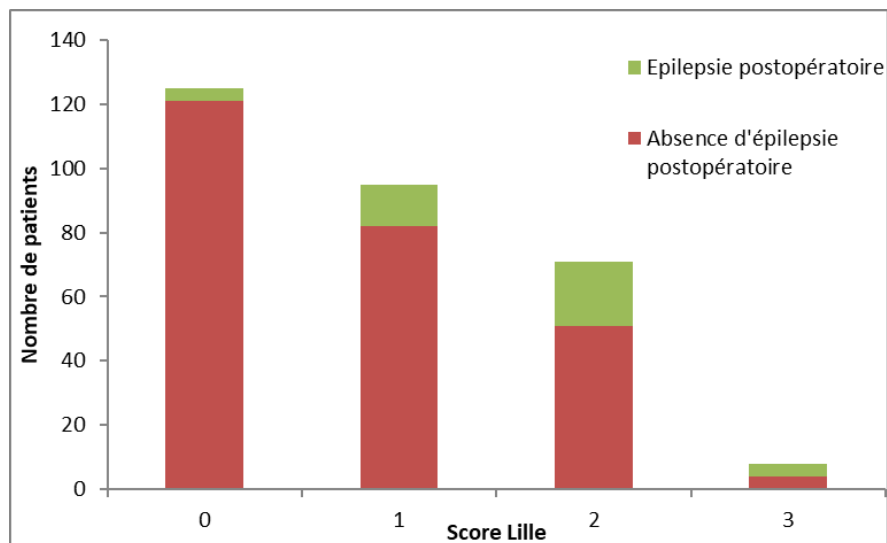


Figure 13 : Répartition du Score Lille dans la cohorte

Dans la population de notre étude, un score Lille élevé était statistiquement associé à une probabilité plus importante de développer une épilepsie postopératoire. Plus le score Lille était élevé pour un patient, plus important était son risque de présenter une épilepsie postopératoire.

Parmi les patients présentant un score Lille égal à 0 dans notre population, 3.2% présentaient une épilepsie post-opératoire contre 28.17% des patients présentant un score Lille de 2 et 50% des patients présentant un score de 3.

Quatre-vingt-dix-sept % des patients présentant un score Lille égal à 0 n'avaient pas présenté de crises postopératoires.

A partir des 3 variables sélectionnées et des données de notre étude, nous avons également réalisé un arbre décisionnel permettant d'évaluer pour chaque patient le risque d'épilepsie post-opératoire en fonction de ces différents paramètres.

Cet arbre décisionnel est présenté à la figure 14.

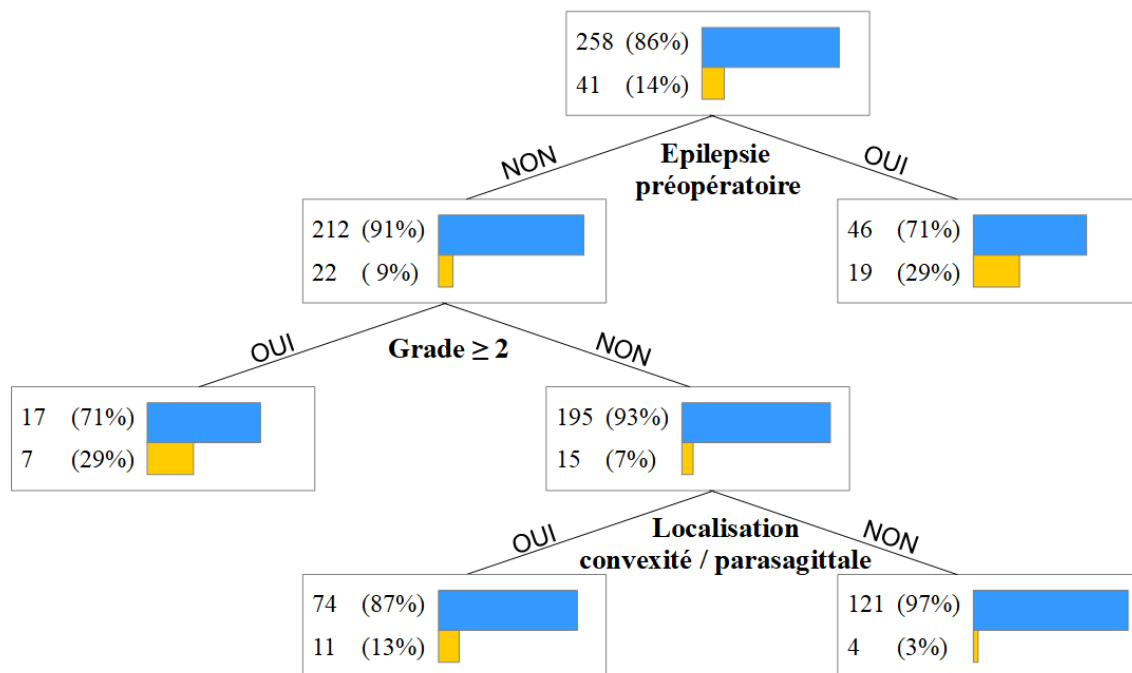


Figure 14 : Arbre décisionnel

DISCUSSION

I. Comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature

Concernant la population de notre étude, les caractéristiques de notre population sont celles habituellement retrouvées dans la littérature (3,29) avec, dans notre population, une nette prédominance de femmes (77.67%) et un âge médian au diagnostic de 57 ans.

Le taux de patients présentant un méningiome asymptomatique découvert de manière fortuite était de 19% dans notre étude ce qui était également cohérent avec les données de la littérature (6,29).

En cas de méningiome symptomatique, la symptomatologie était principalement liée à la localisation tumorale. Concernant l'utilisation des traitements antiépileptiques dans la population de notre étude, il n'était pas prescrit de traitement antiépileptique en prophylaxie primaire chez les patients n'ayant jamais présenté de crises d'épilepsie. Le traitement antiépileptique le plus prescrit chez les patients de notre étude était le Levetiracetam. Ces pratiques sont en accord avec les recommandations actuelles qui préconisent de ne pas prescrire de traitement antiépileptique à visée prophylactique chez les patients n'ayant jamais présenté de crise d'épilepsie et de privilégier, en cas d'indication à l'instauration d'un traitement antiépileptique, l'utilisation d'un traitement non inducteur enzymatique (33).

Dans notre cohorte, 21.67 % des patients présentaient une épilepsie préopératoire et 13.67% présentaient une épilepsie postopératoire. Ces chiffres étaient un peu moins importants notamment que ceux décrits dans la cohorte de Zurich (Wirsching et al., 2016). Dans l'étude de Wirsching et al. (62) le taux d'épilepsie préopératoire était de 31.3%. Cependant nos résultats restaient cohérents avec ceux retrouvés dans

d'autres études. En effet, les taux d'épilepsie préopératoire rapportés dans la littérature varient de 20 à 25% dans certaines études (30,31,68) à 12.4 à 51.7% dans une méta-analyse parue en 2015 (69). Dans la littérature, les taux d'épilepsie postopératoire rapportés après exérèse d'un méningiome intracrânien sont de 13 à 23% (62,64,68). Il faut également noter que nous avons inclus dans notre étude des méningiomes de localisation infratentorielle, contrairement à d'autres études, et que ces localisations sont associées à un taux moins élevé d'épilepsie (58).

Dans la population de notre étude, 7.33% de patients avaient présenté l'apparition de crises d'épilepsie en postopératoire sans crises préopératoires associées, ce qui était similaire aux données de la littérature avec une incidence rapportée de 0.6 à 21.1% (70). Le pourcentage de patients présentant une épilepsie préopératoire et ne présentant plus de crises en postopératoire varie de 40.0 à 90.0% selon les études (70) ; dans notre cohorte 70.7% des patients qui présentaient une épilepsie préopératoire n'avaient pas présenté de crises en postopératoire.

II. Etude du score STAMPE2

Nous n'avons pas pu valider le score STAMPE2 par cette étude, ce qui était l'objectif principal de notre travail. La sensibilité de ce score dans notre population était de 73.2% et sa spécificité de 56.0%.

L'une des raisons est probablement l'effectif limité de patients présentant une épilepsie post-opératoire dans notre cohorte (41 patients, 13.66%) versus 204 patients (26.2%) dans la cohorte de Zurich. Par ailleurs, le suivi moyen post-opératoire était de 29.5 mois dans la cohorte de Lille et de 67 mois dans la cohorte de Zurich.

Un autre élément était le fait que, pour un nombre important de patients de notre étude (n=269), il n'avait pas été réalisé d'EEG postopératoire. L'absence de données électro-encéphalographiques postopératoires rendait le score STAMPE 2 non applicable en l'état à notre population d'autant plus que ce paramètre est un des critères majeurs du score STAMPE2 (critère pondéré de 2 points dans le score STAMPE2).

Pour un nombre important de patients de notre cohorte, nous ne disposions pas d'EEG postopératoires car il s'agit d'un examen non réalisé en routine dans notre centre. Dans notre centre, un EEG était généralement réalisé en postopératoire en cas de doute sur le diagnostic de crises d'épilepsie, dans le cadre du suivi de certains patients épileptiques connus ou lorsque se pose la question de la diminution ou de l'arrêt des traitements antiépileptiques en l'absence de récurrence de crises pendant une période prolongée. De même, cet examen n'était pas réalisé de façon systématique chez les patients présentant des signes typiques de crises postopératoires, le diagnostic de crise d'épilepsie étant habituellement posé au décours de l'interrogatoire. Enfin, le service de neurochirurgie étant un service de recours dans la région, il est également possible que les EEG réalisés dans le cadre du suivi neurologique aient été effectués dans les centres de neurologie de proximité des patients.

Devant le faible nombre d'EEG postopératoire disponibles pour les patients de notre étude, nous avons essayé de proposer un score « STAMPE2 modifié » ne prenant pas en compte de critère EEG lors des analyses statistiques réalisées sur notre cohorte.

Nous n'avons pas non plus pu valider ce score « STAMPE2 modifié » par notre étude probablement en raison du faible nombre de patients présentant une épilepsie postopératoire.

III. Facteurs prédictifs d'épilepsie postopératoire

Les facteurs prédictifs d'épilepsie postopératoire retrouvés dans notre étude étaient l'existence d'une épilepsie préopératoire, la localisation tumorale et le grade tumoral.

Plusieurs études, dont celle de Wirsching et al. (62) portant sur l'épilepsie et les méningiomes opérés ont montré que l'existence d'une épilepsie préopératoire était associée à un risque plus élevé de crises postopératoires chez les patients opérés d'un méningiome intracrânien (tableau 16). Nos résultats concernant ce paramètre sont cohérents avec ces données.

Une des variables retrouvées dans notre étude comme significative, était la localisation du méningiome.

Les patients de notre étude qui présentaient une localisation tumorale au niveau de la base du crâne ou en fosse postérieure avaient un risque moins important d'épilepsie postopératoire, ce qui est cohérent avec les données de la littérature selon lesquelles certaines régions cérébrales sont plus épileptogènes (57,71) et notamment que les crises d'épilepsie sont d'avantage associées aux lésions supratentorielles de la convexité hémisphérique, au niveau des lobes frontaux et pariétaux (57,70).

Plusieurs études (62,63) ont retrouvé la progression tumorale comme facteur prédictif d'épilepsie postopératoire. Cette variable n'était pas statistiquement significative dans notre cohorte. Dans notre étude, un grade tumoral ≥ 2 selon la

classification OMS était associé à un risque plus élevé d'épilepsie postopératoire.

D'après une revue de RANO (72), les méningiomes de grade I ont un risque plus faible de progression et de récurrence, ce qui pourrait expliquer une plus faible incidence des crises postopératoires dans les méningiomes de grade I.

Concernant la taille tumorale qui, dans notre étude, s'était montrée significative en analyse univariée, elle avait été étudiée dans une méta-analyse de Englot et al. (70) et n'était pas statistiquement significative contrairement aux résultats rapportés dans d'autres études (63,67,73).

IV. **Score Lille et arbre décisionnel**

L'un des points positifs de notre étude est qu'elle comporte un effectif de patients important par rapport aux autres études sur le sujet (Tableau 16). Par ailleurs, notre étude portait sur des patients présentant des méningiomes intracrâniens de tous grades et de toutes localisations et non uniquement de grade I et supratentoriels. Il existe en effet moins de données dans la littérature concernant les méningiomes de grade II-III et les méningiomes de la fosse postérieure (33,70).

Au vu des résultats de notre étude, nous avons essayé de déterminer un nouveau score prédictif d'épilepsie postopératoire. L'objectif était de proposer un score facile d'utilisation en pratique clinique et applicable dans les centres ne réalisant pas d'EEG en routine.

Notre travail a permis de mettre en évidence deux variables intéressantes dans l'estimation du risque d'épilepsie postopératoire, le grade tumoral et la localisation tumorale, en plus de l'épilepsie préopératoire désormais bien décrite dans la littérature (Tableau 16).

Nous avons en effet montré que chez les patients de notre cohorte, un grade tumoral ≥ 2 (selon la classification OMS 2016) et une localisation tumorale au niveau de la convexité hémisphérique ou parasagittale étaient associés à un risque plus élevé d'épilepsie postopératoire.

C'est à partir de ces 3 variables que nous avons pu proposer un nouveau score prédictif d'épilepsie postopératoire « score Lille ».

Ce score comportait un nombre limité de paramètres et était basé sur des données simples à obtenir en pratique clinique le rendant facilement utilisable dans la pratique quotidienne. Ce simple score combine 3 critères : clinique, radiologique et anatomopathologique.

Ce travail a donc permis d'aller plus loin que son objectif principal initial qui était simplement la validation rétrospective d'un score déjà proposé dans la littérature.

D'autres études ont été réalisées afin d'identifier les facteurs de risque d'épilepsie postopératoire chez les patients opérés d'un méningiome intracrânien ((6,74) - Tableau 16).

Un arbre décisionnel a également été proposé afin d'aider à la prise en charge des patients.

A notre connaissance, il n'existe à ce jour pas d'algorithme décisionnel dans cette situation clinique proposé dans la littérature.

Cette approche par arbre décisionnel est plus proche de la réalité clinique et s'appuie sur des critères cliniques, radiologique et anatomopathologiques, facilement disponibles en pratique clinique en faisant un outil simple à utiliser.

Le score prédictif et l'arbre décisionnel proposés devront être validés sur une cohorte indépendante de patients.

V. Limites de notre étude

Notre travail présente toutefois plusieurs limites.

Tout d'abord, une des limites de notre étude était son caractère rétrospectif, ce qui a entraîné un nombre important de données manquantes.

L'effectif de notre cohorte (300 patients) était plus faible que dans l'étude de Wirsching et al. (62) qui portait sur 779 patients mais était comparable aux effectifs des autres études réalisées sur ce sujet (Tableau 16), et ce nombre était déterminé par un calcul du nombre de patients nécessaire pour la validation du score STAMPE2.

Une autre des limites de notre étude est sa faible puissance en raison du peu de cas d'épilepsie postopératoire dans notre cohorte et ce malgré l'effectif important de patients inclus. Dans notre étude le taux d'épilepsie postopératoire était en effet de 13.7% (41 patients sur 300) contre 26.2% (204 patients sur 779) dans l'étude de Wirsching et al. (62).

Il est à noter une durée de suivi plus courte dans la cohorte lilloise que dans l'étude de Wirsching et al. (62) où le suivi médian était de 67 mois après la chirurgie contre 29.5 mois dans notre cohorte qui pourrait en partie expliquer la différence.

Une autre différence par rapport à la cohorte de Zurich était l'absence de données électro-encéphalographiques pour un nombre important de patients pour lesquels il n'avait pas été réalisé d'EEG.

Un autre point important était le caractère monocentrique de notre travail, et le fait que le service de Neurochirurgie de Lille où le suivi a été fait est un centre de référence qui travaille en lien avec les hôpitaux de proximité pour le suivi des patients, notamment pour le suivi neurologique de l'épilepsie.

Par ailleurs, un autre biais de notre étude était le fait que les patients qui présentaient une épilepsie préopératoire chez lesquels avait été poursuivi un traitement antiépileptique en postopératoire et ne présentant pas de crises ont été considérés comme n'ayant pas d'épilepsie postopératoire. Il n'était toutefois pas possible d'affirmer que ces patients ne présentaient pas d'épilepsie postopératoire, celle-ci pouvant être bien contrôlée par le traitement antiépileptique reçu. Cela a pu réduire le nombre de patients présentant une épilepsie postopératoire dans notre population, d'autant que chez la majeure partie de ces patients il n'était pas réalisé d'EEG postopératoire. Il est à noter que la tendance actuelle est d'essayer d'arrêter le traitement antiépileptique en postopératoire en l'absence de survenue de crises. Enfin, le nouveau score que nous proposons doit être validé sur une autre cohorte de patients.

VI. **Réflexions sur nos pratiques locales**

Cette étude monocentrique nous permet, au-delà de la question traitée ici, de faire un bilan et de nous interroger sur nos pratiques locales et ainsi de toujours chercher à améliorer la prise en charge des patients.

Nous avons en effet vu que, par rapport à d'autres centres hospitaliers en Europe comme celui de Zurich (62), il était réalisé peu d'EEG postopératoires dans notre centre. Cela souligne une différence de pratique entre les différents centres prenant en charge ce type de pathologies.

Devant cette importante différence du nombre d'EEG réalisés, nous pouvons nous interroger sur l'intérêt de réaliser d'avantage d'EEG ou de façon plus systématique en pratique clinique dans notre centre, notamment en cas de risque élevé d'épilepsie.

De plus, devant le faible taux d'épilepsie postopératoire dans notre étude et le faible nombre d'EEG réalisés, nous pouvons également nous demander si l'épilepsie postopératoire n'est pas insuffisamment recherchée lors du suivi. Le faible pourcentage d'épilepsie postopératoire relevé dans notre cohorte pourrait être en partie lié au faible nombre d'EEG postopératoires réalisés. Certains diagnostics d'épilepsie postopératoire pourraient ne pas être posés ou être retardés en raison de symptômes atypiques d'épilepsie et de l'absence d'EEG postopératoire.

Un autre point à souligner est la durée du suivi postopératoire avec un suivi médian de 29.5 mois dans notre cohorte. Ce suivi est probablement trop court, surtout chez les patients à risque d'épilepsie postopératoire, et souligne la nécessité d'une collaboration étroite entre neurochirurgiens et neurologues pour assurer la prise en charge de ces patients.

CONCLUSION

Notre travail nous a permis d'identifier plusieurs facteurs associés à un risque augmenté d'épilepsie postopératoire après exérèse d'un ou plusieurs méningiome(s) intracrânien(s) et nous avons ainsi pu proposer un score prédictif d'épilepsie postopératoire et un arbre décisionnel, simples à utiliser en pratique clinique. Ce score reste néanmoins à valider.

Nos résultats tendent également à confirmer que l'initiation d'un traitement antiépileptique ne doit pas être systématique chez les patients opérés d'un méningiome intracrânien mais adaptée au risque individuel de chaque patient.

Ces résultats, qui doivent être confirmés par la réalisation d'autres études prospectives, peuvent permettre de mieux identifier les patients à risque de développer une épilepsie postopératoire afin de pouvoir leur proposer une prise en charge individualisée.

Il pourrait se discuter de la réalisation d'EEG postopératoires systématiques ou de la mise en place d'un suivi personnalisé, clinique et électroencéphalographique des patients « à risque » à la recherche d'une épilepsie postopératoire dont le diagnostic peut parfois se révéler difficile dans certaines localisations comme les localisations temporales.

De même, l'arbre décisionnel proposé peut permettre l'identification des patients peu à risque d'épilepsie postopératoire pour lesquels un traitement antiépileptique n'est pas indiqué et permettre ainsi de ne pas surtraiter et altérer la qualité de patients qui n'auraient jamais développé d'épilepsie postopératoire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol (Berl)*. juin 2016;131(6):803-20.
2. Cea-Soriano L, Wallander M-A, García Rodríguez LA. Epidemiology of Meningioma in the United Kingdom. *Neuroepidemiology*. 2012;39(1):27-34.
3. Ostrom QT, Gittleman H, Truitt G, Boscia A, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011–2015. *Neuro-Oncol*. 1 oct 2018;20(suppl_4):iv1-86.
4. Whittle IR, Smith C, Navoo P, Collie D. Meningiomas. *The Lancet*. 8 mai 2004;363(9420):1535-43.
5. Wiemels J, Wrensch M, Claus EB. Epidemiology and etiology of meningioma. *J Neurooncol*. sept 2010;99(3):307-14.
6. Wu A, Garcia MA, Magill ST, Chen W, Vasudevan HN, Perry A, et al. Presenting Symptoms and Prognostic Factors for Symptomatic Outcomes Following Resection of Meningioma. *World Neurosurg*. mars 2018;111:e149-59.
7. Hijiya N, Hudson MM, Lensing S, Zacher M, Onciu M, Behm FG, et al. Cumulative Incidence of Secondary Neoplasms as a First Event After Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *JAMA*. 21 mars 2007;297(11):1207-15.
8. Preston DL, Ron E, Yonehara S, Kobuke T, Fujii H, Kishikawa M, et al. Tumors of the Nervous System and Pituitary Gland Associated With Atomic Bomb Radiation Exposure. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 16 oct 2002;94(20):1555-63.
9. Sadetzki S, Flint-Richter P, Starinsky S, Novikov I, Lerman Y, Goldman B, et al. Genotyping of Patients with Sporadic and Radiation-Associated Meningiomas. *Cancer Epidemiol Biomark Amp Prev*. 1 avr 2005;14(4):969.
10. Ron E, Modan B, Boice JD, Alfandary E, Stovall M, Chetrit A, et al. Tumors of the Brain and Nervous System after Radiotherapy in Childhood. *N Engl J Med*. 20 oct 1988;319(16):1033-9.
11. Sadetzki S, Flint-Richter P, Ben-Tal T, Nass D. Radiation-induced meningioma: a descriptive study of 253 cases. *J Neurosurg [Internet]*. 2002;97(5). Disponible sur: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/97/5/article-p1078.xml>
12. Preston-Martin S. Descriptive Epidemiology of Primary Tumors of the Spinal Cord and Spinal Meninges in Los Angeles County, 1972–1985. *Neuroepidemiology*. 1990;9(2):106-11.

13. Al-Mefty O, Topsakal C, Pravdenkova S, Sawyer JR, Harrison MJ. Radiation-induced meningiomas: clinical, pathological, cytokinetic, and cytogenetic characteristics. *J Neurosurg* [Internet]. 2004;100(6). Disponible sur: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/100/6/article-p1002.xml>
14. Preston-Martin S, Mack W, Henderson BE. Risk Factors for Gliomas and Meningiomas in Males in Los Angeles County. *Cancer Res*. 1 nov 1989;49(21):6137.
15. Rubinstein AB, Shalit MN, Cohen ML, Zandbank U, Reichenthal E. Radiation-induced cerebral meningioma: a recognizable entity. *J Neurosurg* [Internet]. 1984;61(5). Disponible sur: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/61/5/article-p966.xml>
16. Shibata S, Sadamori N, Mine M, Sekine I. Intracranial meningiomas among Nagasaki atomic bomb survivors. *The Lancet*. 24 déc 1994;344(8939):1770.
17. Sadetzki S, Chetrit A, Freedman L, Stovall M, Modan B, Novikov I. Long-Term Follow-up for Brain Tumor Development after Childhood Exposure to Ionizing Radiation for Tinea Capitis. *Radiat Res*. 1 avr 2005;163(4):424-32.
18. Maxwell M, Galanopoulos T, Neville-Golden J, Antoniadou HN. Expression of androgen and progesterone receptors in primary human meningiomas. *J Neurosurg* [Internet]. 1993;78(3). Disponible sur: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/78/3/article-p456.xml>
19. Blitshteyn S, Crook JE, Jaeckle KA. Is There an Association Between Meningioma and Hormone Replacement Therapy? *J Clin Oncol*. 10 janv 2008;26(2):279-82.
20. Claus EB, Black PM, Bondy ML, Calvocoressi L, Schildkraut JM, Wiemels JL, et al. Exogenous hormone use and meningioma risk. *Cancer*. 1 août 2007;110(3):471-6.
21. Jhawar BS, Fuchs CS, Colditz GA, Stampfer MJ. Sex steroid hormone exposures and risk for meningioma. *J Neurosurg* [Internet]. 2003;99(5). Disponible sur: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/99/5/article-p848.xml>
22. Lee E, Grutsch J, Persky V, Glick R, Mendes J, Davis F. Association of meningioma with reproductive factors. *Int J Cancer*. 1 sept 2006;119(5):1152-7.
23. Wigertz A, and the Swedish INTERPHONE Study Group, Lönn S, and the Swedish INTERPHONE Study Group, Mathiesen T, and the Swedish INTERPHONE Study Group, et al. Risk of Brain Tumors Associated with Exposure to Exogenous Female Sex Hormones. *Am J Epidemiol*. 11 juill 2006;164(7):629-36.
24. Wigertz A, Lönn S, Hall P, Auvinen A, Christensen HC, Johansen C, et al. Reproductive Factors and Risk of Meningioma and Glioma. *Cancer Epidemiol Biomark Amp Prev*. 1 oct 2008;17(10):2663.

25. Benson VS, Pirie K, Green J, Casabonne D, Beral V, Million Women Study Collaborators. Lifestyle factors and primary glioma and meningioma tumours in the Million Women Study cohort. *Br J Cancer*. 8 juill 2008;99(1):185-90.
26. Passeri T, Champagne P-O, Bernat A-L, Hanakita S, Salle H, Mandonnet E, et al. Spontaneous regression of meningiomas after interruption of nomegestrol acetate: a series of three patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 1 avr 2019;161(4):761-5.
27. Blakeley JO, Evans DG, Adler J, Brackmann D, Chen R, Ferner RE, et al. Consensus recommendations for current treatments and accelerating clinical trials for patients with neurofibromatosis type 2. *Am J Med Genet A*. janv 2012;158A(1):24-41.
28. Goutagny S, Bouccara D, Bozorg-Grayeli A, Sterkers O, Kalamarides M. La neurofibromatose de type 2. :13.
29. Zouaoui S, Darlix A, Rigau V, Mathieu-Daudé H, Bauchet F, Bessaoud F, et al. Descriptive epidemiology of 13,038 newly diagnosed and histologically confirmed meningiomas in France: 2006–2010. *Neurochirurgie*. mars 2018;64(1):15-21.
30. Rockhill J, Mrugala M, Chamberlain MC. Intracranial meningiomas: an overview of diagnosis and treatment. *Neurosurg Focus FOC* [Internet]. 2007;23(4). Disponible sur: https://thejns.org/view/journals/neurosurg-focus/23/4/foc-07_10_e1.xml
31. van Breemen MS, Wilms EB, Vecht CJ. Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet Neurol*. 1 mai 2007;6(5):421-30.
32. Extrait du Campus de Neurochirurgie, disponible sur : <http://campus.neurochirurgie.fr/spip.php?article367>
33. Goldbrunner R, Minniti G, Preusser M, Jenkinson MD, Sallabanda K, Houdart E, et al. EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas. *Lancet Oncol*. sept 2016;17(9):e383-91.
34. Sandalcioglu IE, Hunold A, Müller O, Bassiouni H, Stolke D, Asgari S. Spinal meningiomas: critical review of 131 surgically treated patients. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc*. août 2008;17(8):1035-41.
35. Meningiomas. Their Classification, Regional Behaviour, Life History, and Surgical End Results. *Bull Med Libr Assoc*. déc 1938;27(2):185-185.
36. Plaquette de présentation RENOCLIP – Disponible sur : www.oncomip.org
37. Kalamarides M, Goutagny S. Meningiomas. *Rev Prat*. 31 Oct 2006;56(16):1792-8.

38. van Alkemade H, de Leau M, Dieleman EMT, Kardaun JWPF, van Os R, Vandertop WP, et al. Impaired survival and long-term neurological problems in benign meningioma. *Neuro-Oncol.* 9 mars 2012;14(5):658-66.
39. Talbäck M, Stenbeck M, Rosén M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. *Eur J Cancer.* 1 juin 2004;40(9):1361-72.
40. Sughrue ME, Sanai N, Shangari G, Parsa AT, Berger MS, McDermott MW. Outcome and survival following primary and repeat surgery for World Health Organization Grade III meningiomas. *J Neurosurg JNS* [Internet]. 2010;113(2). Disponible sur: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/113/2/article-p202.xml>
41. SIMPSON D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* févr 1957;20(1):22-39.
42. Maire JP, Vendrely V, Dautheribes M, Bonichon N, Darrouzet V. Radiothérapie fractionnée des méningiomes et des neurinomes intracrâniens. *Cancer Radiother* 2000;4(Suppl 1):84s-94s
43. Référentiel HAS Place de l'irradiation intracrânienne en conditions stéréotaxiques (radiochirurgie et radiothérapie stéréotaxique) dans le traitement de pathologies non cancéreuses. Tome I : Les méningiomes. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/rapport__tome_i_radiotherapie_meningiomes.pdf
44. Barbaro NM, Gutin PH, Wilson CB, Sheline GE, Boldrey EB, Wara WM. Radiation Therapy in the Treatment of Partially Resected Meningiomas. *Neurosurgery.* 1 avr 1987;20(4):525-8.
45. Mirimanoff RO, Dosoretz DE, Linggood RM, Ojemann RG, Martuza RL. Meningioma: analysis of recurrence and progression following neurosurgical resection. *J Neurosurg* [Internet]. 1985;62(1). Disponible sur: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/62/1/article-p18.xml>
46. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 1 avr 2017;58(4):522-30.
47. Collège des enseignants de neurologie. Épilepsies de l'enfant et de l'adulte. Disponible sur : <https://www.cen-neurologie.fr/deuxieme-cycle%20/epilepsies-lenfant-ladulte>
48. Waagemans ML, van Nieuwenhuizen D, Dijkstra M, Wumkes M, Dirven CMF, Leenstra S, et al. Long-term Impact of Cognitive Deficits and Epilepsy on Quality of Life in Patients With Low-Grade Meningiomas. *Neurosurgery.* 1 juill 2011;69(1):72-9.

49. Maschio M, Dinapoli L, Mingoia M, Sperati F, Pace A, Pompili A, et al. Lacosamide as add-on in brain tumor-related epilepsy: preliminary report on efficacy and tolerability. *J Neurol*. 1 nov 2011;258(11):2100-4.
50. Englot DJ, Chang EF, Vecht CJ. Epilepsy and brain tumors. In: *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2016 [cité 15 mai 2019]. p. 267-85. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128029978000165>
51. Ertürk Çetin Ö, İşler C, Uzan M, Özkara Ç. Epilepsy-related brain tumors. *Seizure*. janv 2017;44:93-7.
52. Rudà R, Trevisan E, Soffietti R. Epilepsy and brain tumors. nov 2010;22(6):611-20
53. Vercueil L. Apport de l'EEG en médecine d'urgence: principales indications et contribution au diagnostic et à la prise en charge. *Ann Fr Médecine Urgence*. 1 nov 2011;1(6):395-402.
54. Glantz MJ, Cole BF, Forsyth PA, Recht LD, Wen PY, Chamberlain MC, et al. Practice parameter: Anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 23 mai 2000;54(10):1886-93.
55. Vecht CJ, van Breemen M. Optimizing therapy of seizures in patients with brain tumors. *Neurology*. 26 déc 2006;67(12 suppl 4):S10.
56. Weller M, Stupp R, Wick W. Epilepsy meets cancer: when, why, and what to do about it? *Lancet Oncol*. 1 sept 2012;13(9):e375-82.
57. Tanti MJ, Marson AG, Chavredakis E, Jenkinson MD. The impact of epilepsy on the quality of life of patients with meningioma: A systematic review. *Br J Neurosurg*. 2 janv 2016;30(1):23-8.
58. Tanti MJ, Marson AG, Jenkinson MD. Epilepsy and adverse quality of life in surgically resected meningioma. *Acta Neurol Scand*. sept 2017;136(3):246-53.
59. Jacoby A, Gamble C, Doughty J, Marson A, Chadwick D. Quality of life outcomes of immediate or delayed treatment of early epilepsy and single seizures. *Neurology*. 10 avr 2007;68(15):1188.
60. Meador KJ, Loring DW, Huh K, Gallagher BB, King DW. Comparative cognitive effects of anticonvulsants. *Neurology*. 1 mars 1990;40(3 Part 1):391.
61. Meador KJ, Baker G, Cohen MJ, Gaily E, Westerveld M. Cognitive/behavioral teratogenic effects of antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav* EB. nov 2007;11(3):292-302.
62. Wirsching H-G, Morel C, Gmür C, Neidert MC, Baumann CR, Valavanis A, et al. Predicting outcome of epilepsy after meningioma resection. *Neuro-Oncol*. juill 2016;18(7):1002-10.

63. Li X, Wang C, Lin Z, Zhao M, Ren X, Zhang X, et al. Risk factors and control of seizures in 778 Chinese patients undergoing initial resection of supratentorial meningiomas. 2019.
64. Xue H, Sveinsson O, Tomson T, Mathiesen T. Intracranial meningiomas and seizures: a review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)*. sept 2015;157(9):1541-8.
65. Lieu A-S, Howng S-L. Intracranial meningiomas and epilepsy: incidence, prognosis and influencing factors. *Epilepsy Res*. déc 1999;38(1):45-52.
66. Islim AI, Ali A, Bagchi A, Ahmad MU, Mills SJ, Chavredakis E, et al. Postoperative seizures in meningioma patients: improving patient selection for antiepileptic drug therapy. *J Neurooncol*. 1 oct 2018;140(1):123-34.
67. Hess K, Spille DC, Adeli A, Sporns PB, Brokinkel C, Grauer O, et al. Brain invasion and the risk of seizures in patients with meningioma. *J Neurosurg JNS* [Internet]. 2018;130(3). Disponible sur: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/130/3/article-p789.xml>
68. Chen WC, Magill ST, Englot DJ, Baal JD, Wagle S, Rick JW, et al. Factors Associated With Pre- and Postoperative Seizures in 1033 Patients Undergoing Supratentorial Meningioma Resection. *Neurosurgery*. août 2017;81(2):297-306.
69. Englot DJ, Magill ST, Han SJ, Chang EF, Berger MS, McDermott MW. Seizures in supratentorial meningioma: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg*. juin 2016;124(6):1552-61.
70. Englot DJ, Magill ST, Han SJ, Chang EF, Berger MS, McDermott MW. Seizures in supratentorial meningioma: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg*. juin 2016;124(6):1552-61.
71. Hamasaki T, Yamada K, Yano S, Nakamura H, Makino K, Hide T, et al. Higher incidence of epilepsy in meningiomas located on the premotor cortex: a voxel-wise statistical analysis. *Acta Neurochir (Wien)*. déc 2012;154(12):2241-9.
72. Rogers L, Barani I, Chamberlain M, Kaley TJ, McDermott M, Raizer J, et al. Meningiomas: knowledge base, treatment outcomes, and uncertainties. A RANO review. *J Neurosurg*. janv 2015;122(1):4-23.
73. Xue H, Sveinsson O, Tomson T, Mathiesen T. Intracranial meningiomas and seizures: a review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)*. sept 2015;157(9):1541-8.
74. Li X, Wang C, Lin Z, Zhao M, Ren X, Zhang X, et al. Risk factors and control of seizures in 778 Chinese patients undergoing initial resection of supratentorial meningiomas. 2019.

ANNEXES

I. Annexe 1 – Classification de Simpson, d'après Simpson 1957 (41)

La qualité de l'exérèse chirurgicale des méningiomes est appréciée en per-opératoire par le chirurgien par la classification de SIMPSON qui définit cinq grades en fonction de la qualité de l'exérèse :

- Grade 1 : exérèse macroscopiquement complète intéressant l'attache durale et éventuellement l'envahissement osseux ;
- Grade 2 : exérèse macroscopiquement complète avec coagulation de l'insertion durale ;
- Grade 3 : exérèse macroscopiquement complète sans coagulation de l'insertion durale et sans résection de l'envahissement osseux ;
- Grade 4 : exérèse incomplète ;
- Grade 5 : simple biopsie.

Selon cette classification, une exérèse chirurgicale Simpson 1 à 3 correspond à une exérèse macroscopiquement complète, une exérèse chirurgicale Simpson 4 ou 5 correspond à une exérèse partielle ou à une simple biopsie.

II. Annexe 2 – Classification ILAE 2017 des types de crises d'épilepsie, d'après Fisher et al. (46).

Une nouvelle classification des différents types de crises a été proposée en 2017 par l'ILAE et est présentée ci-dessous.

| Focales | Généralisées | D'origine inconnue |
|--|--|---|
| Avec ou sans altération de la conscience | <ul style="list-style-type: none"> • Motrices <ul style="list-style-type: none"> - Tónico-cloniques - Autres motrices • Non motrices (absences) | <ul style="list-style-type: none"> • Motrices <ul style="list-style-type: none"> - Tónico-cloniques - Autres motrices • Non motrices |
| <ul style="list-style-type: none"> • Motrices • Non motrices | | |
| Tónico-cloniques focales à bilatérales | | Non classées |

De nouveaux termes ont été introduits dans cette classification pour la caractérisation des crises épileptiques : crise focale sans altération de la conscience, crise focale avec altération de la conscience, crise motrice focale avec ou sans altération de la conscience, crise sensorielle focale avec ou sans altération de la conscience, absence généralisée, crise atonique focale ou généralisée, crise tonique focale ou généralisée, crise myoclonique focale ou généralisée, crise tonico-clonique généralisée ou d'origine inconnue, spasmes épileptiques focaux, généralisés ou d'origine inconnue.

Les crises d'épilepsie focales trouvent leur origine dans une région précise, d'un côté du cerveau. Elles peuvent être localisées ou se propager à d'autres régions. Une crise focale peut survenir avec ou sans altération de la conscience. Elles peuvent être motrices ou non motrices. Les crises tonico-cloniques focales à bilatérales sont des crises d'origine focale qui se propagent aux deux côtés du cerveau (perte de conscience associée). Ce type de crise peut entraîner une rigidité corporelle (phase tonique) suivie de mouvements saccadés (phase clonique).

Les crises généralisées touchent les deux côtés du cerveau. Elles ne sont pas

caractérisées par un niveau de conscience donné. La vaste majorité d'entre elles entraînent une altération de la conscience. Ce type de crises se divisent en sous-catégories, en fonction de leurs symptômes moteurs ou non moteurs (absences). Les crises d'origine inconnue sont des crises dont l'origine ne peut être clairement établie.

Les termes à ne plus utiliser pour la classification des crises sont : crise partielle complexe, crise partielle simple, crise partielle (la nouvelle classification privilégie le terme de « crise focale »), crise psychique, crise dyscognitive et crise tonico-clonique secondairement généralisée.

III. Annexe 3 - Questionnaire utilisés.

Caractéristiques des patients :

- Sexe ;
- Age lors des premiers symptômes ;
- Age au diagnostic ;
- Age au moment de la chirurgie ;
- Date des derniers nouvelles ou date de décès ;
- Décès en lien avec le méningiome.

Caractéristiques de la tumeur :

- Nombre de méningiomes intracrâniens ;
- Mesure du plus grand axe tumoral ;
- Grade tumoral selon la classification OMS ;
- Sous-type histologique ;
- Hémisphère cérébral atteint ;
- Lobe cérébral atteint ;
- Localisation du méningiome ;
- Présence d'un effet de masse sur le parenchyme cérébral ;
- Présence d'une hyperostose associée ;
- Présence de calcifications intra-tumorales ;
- Présence d'un œdème péri-tumoral préopératoire.

Symptômes :

- Méningiome symptomatique ;
- Présence de crises d'épilepsie ;
- Céphalées ;
- Changement de comportement ;
- Déficit neurologique focal progressif ;
- Confusion ;
- Somnolence ;
- Troubles visuels ;
- Nausées ou vomissements ;
- Troubles cognitifs ;
- Autres symptômes.

Chirurgie :

- Nombre de méningiomes réséqués ;
- Qualité de l'exérèse chirurgicale (partielle/totale) ;
- Imagerie postopératoire réalisée (TDM/IRM) ;
- Grade Simpson ;
- Survenue de complications post-opératoires ;
- Infection du CNS ;
- Hydrocéphalie post-opératoire ;
- Re-craniectomie ;
- Apparition d'un déficit sensitivomoteur postopératoire ;
- Ischémie cérébrale postopératoire ;

- Récidive tumorale ;
- Croissance du résidu tumoral ;
- Croissance des méningiomes non opérés.

Autres traitements réalisés :

- Embolisation préopératoire ;
- Radiothérapie cérébrale ;
- Type et dose de radiothérapie ;
- Traitement systémique.

Epilepsie :

- Présence d'une épilepsie préopératoire ;
- Présence d'une épilepsie postopératoire ;
- Age lors de la première crise ;
- Type de crises ;
- Survenue de crises peropératoires ;
- Survenue de crises dans les 7 jours postopératoires ;
- Survenue de crises entre 7 jours et 3 mois après la chirurgie ;
- Survenue de crises plus de 3 mois après la chirurgie ;
- Prophylaxie primaire par traitement antiépileptique ;
- Type de traitements antiépileptiques prescrits ;
- Nombre de traitements antiépileptiques prescrits ;

- Changement ou diminution de dose du traitement antiépileptique en raison d'effets indésirables ;
- Poursuite du traitement antiépileptique 2 ans après la chirurgie.

EEG :

- Réalisation d'EEG préopératoire ;
- Réalisation d'EEG postopératoire ;
- Nombre d'EEG réalisés ;
- Date de réalisation des EEG ;
- Anomalies retrouvées sur l'EEG ;
- Présence de ralentissements sur l'EEG ;
- Présence de signes paroxystiques focaux.

Antécédents :

- Antécédents de cancer ;
- Antécédent de radiothérapie ;
- Antécédent d'épilepsie ;
- Antécédents de maladie neurologique ;
- Antécédents hormonaux ;
- Antécédents autres ;
- Nombre de grossesses ;
- Prise d'une contraception orale.

AUTEUR : Nom : OININO

Prénom : Sarah

Date de Soutenance : 11 juin 2019

Titre de la Thèse :

Evaluation des facteurs de risque d'épilepsie postopératoire après exérèse d'un méningiome intracrânien.

Thèse - Médecine - Lille 2019

Cadre de classement : *Oncologie*

DES + spécialité : *Oncologie médicale*

Mots-clés : Méningiome intracrânien, Epilepsie postopératoire

Résumé :

Contexte : Les méningiomes représentent la tumeur cérébrale primitive la plus fréquente. La chirurgie est le traitement de référence dans la prise en charge des méningiomes. Après exérèse d'un méningiome intracrânien, des taux d'épilepsie postopératoire de 13 à 23% sont rapportés dans la littérature.

Méthode : Nous avons réalisé une étude rétrospective, monocentrique, sur une cohorte de patients opérés au CHU de Lille d'un ou plusieurs méningiome(s) intracrânien(s). Les variables associées à une épilepsie postopératoire en analyse univariée ($p \leq 0.2$) ont été analysées par régression logistique pas à pas (méthode Backward).

Résultats : Trois cent patients ont été inclus notre étude. Soixante-cinq patients présentaient une épilepsie préopératoire, parmi lesquels 19 patients présentaient une épilepsie postopératoire. Vingt-deux patients présentaient une épilepsie postopératoire sans épilepsie préopératoire associée. Les patients présentant une épilepsie préopératoire avaient un risque significativement plus élevé de présenter une épilepsie post-opératoire que ceux n'ayant pas d'épilepsie préopératoire ($p < 0.0001$). La présence d'un grade tumoral ≥ 2 était significativement associée à la survenue d'une épilepsie post-opératoire ($p = 0.0017$). Les patients opérés d'un méningiome localisé au niveau de la convexité hémisphérique ou parasagittal avaient un risque plus élevé d'épilepsie postopératoire que patients présentant un méningiome d'une autre localisation ($p < 0.0001$). A partir des 3 variables identifiées, nous avons proposé un score prédictif d'épilepsie postopératoire « score Lille » et réalisé un arbre décisionnel permettant d'évaluer pour chaque patient le risque d'épilepsie post-opératoire.

Conclusion : La meilleure connaissance des facteurs de risque d'épilepsie postopératoire chez ces patients peut permettre de mieux identifier les patients à risque de développer un épilepsie postopératoire afin de pouvoir leur proposer un suivi et une prise en charge individualisée.

Composition du Jury :

Président : Pr Claude-Alain Maurage

Assesseurs : Pr Reyns, Pr Penel, Dr Chochoi

Dr Le Rhun, directrice de thèse