

MENINGIOMES ET UTILISATION PROLONGEE D'ACETATE DE CYPROTERONE : A PROPOS DE 28 CAS OPERES

Auteurs: Capucine DE MARCELLUS^{1,2}, Bertrand BAUSSART³, Chiara VILLA^{4,5}, Mathieu PEYRE⁶, Mohammed BARIGOU¹, Marie-Laure RAFFIN-SANSON^{1,2}, Stephan GAILLARD³, Laure CAZABAT^{1,2}

1: Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt, 2: Inserm U1173, Université Versailles Saint Quentin, UFR de Médecine Simone Veil, Montigny-Le-Bretonneux, 3: Service de Neurochirurgie, Hôpital Foch, Suresnes. 4: Service d'Anatomopathologie, Hôpital Foch, Suresnes. 5: Institut Cochin, INSERM U1016, CNRS UMR8104, Université Paris Descartes, Paris. 6: Service de Neurochirurgie, Groupe Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris

Correspondance: capucine.demarcellus@aphp.fr

INTRODUCTION

Un récent communiqué de l'ANSM de juin 2018 alerte sur le risque de survenue de méningiomes, pris en charge en neurochirurgie, qui serait multiplié par 20 chez les patientes ayant été traitées par acétate de cyprotérone (AC) à forte dose (dose cumulée > 60 g soit environ 5 ans de traitement à 50 mg/j).

L'AC est un progestatif de synthèse qui possède une forte activité anti androgénique et anti gonadotrope. Il est souvent prescrit au-delà des recommandations AMM strictes (« hirsutisme féminin majeur non tumoral retentissant gravement sur la vie psycho-affective et sociale »). Il est contre indiqué en cas d'antécédents de méningiomes.

Des cas de diminution de méningiomes ont été décrits à l'arrêt du traitement.

L'objectif de l'étude est de déterminer les caractéristiques phénotypiques et génotypiques des patients opérés de méningiomes qui ont été traités par AC.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons analysé en rétrospectif les caractéristiques phénotypiques de 28 patients, ayant reçu un traitement prolongé (1 à 35 ans) par AC pour des indications diverses (hirsutisme féminin, troubles des cycles, féminisation...) qui ont été opérés de méningiomes dans le service de neurochirurgie de l'hôpital Foch à Suresnes, entre 2003 et 2017.

Les caractéristiques phénotypiques ont été reprises par analyse du dossier médical. Les données anamnestiques concernant le traitement par AC ont été recueillies téléphoniquement par un médecin auprès des patients. La recherche de mutations somatiques, entre autre *PIK3CA* et *TRAF7*, a été réalisée dans les méningiomes de 18 patientes.

RESULTATS

28 patients, d'âge moyen 48 +/- 6,5 ans, ont été inclus dans notre étude : 27 femmes et 1 homme.

18 présentent un méningiome unique et 10 des méningiomes multiples (2 à 17 méningiomes).

La taille moyenne des méningiomes est de 28 +/- 13 mm.

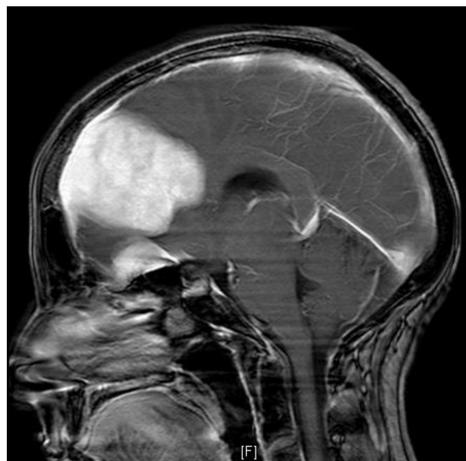
47% des méningiomes sont développés dans la région sellaire, 40% au niveau des lobes cérébraux, 9% sur la faux du cerveau et 4% dans la fosse postérieure.

La dose cumulée estimée d'AC tend à être plus élevée en cas de méningiome multiple (276 g +/- 128 vs 107 g +/- 29, NS, p=0.11) et la durée de traitement également (16 ans +/- 8 vs 12 ans +/- 8, p=0.29). Les mutations somatiques *PIK3CA* et *TRAF7* sont présentes dans 6/11 méningiomes uniques versus chez tous les méningiomes multiples (p=0.035).

	Méningiomes uniques	Méningiomes multiples	p
Nombre de patients	18	10	-
Age (années)	43.5 +/- 9.5	46.5 +/- 8	-
Durée d'exposition AC (années)	12 +/- 8	16 +/- 8	0.11
Dose cumulée AC (g)	107 +/- 29	276 +/- 128	0.29
Mutations somatiques <i>TRAF7</i> et/ou <i>PIK3CA</i>	6/11	7/7	0.035

Tableau 1 : Caractéristiques phénotypiques et génotypiques des patients traités par AC, opérés de méningiomes

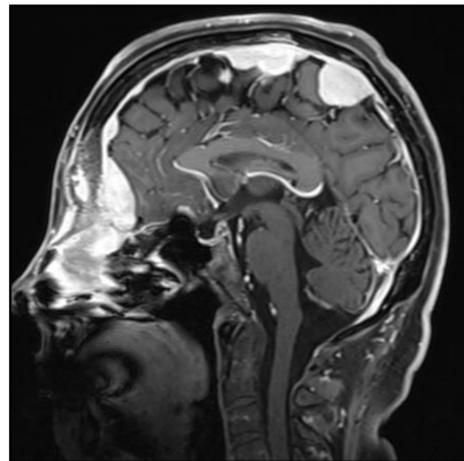
CAS CLINIQUES



Femme de 43 ans, traitée par AC de l'âge de 24 ans à 43 ans pour hirsutisme

Troubles du comportement révélant un méningiome frontal gauche de 80 mm ainsi que 2 autres méningiomes. Amélioration partielle après exérèse complète du volumineux méningiome. Méningiome méningothélial de grade I selon l'OMS à l'anatomopathologie.

Mutation : TRAF7 +
Durée d'exposition AC : 19 ans
Dose cumulée estimée AC : 260 g



Femme de 42 ans, traitée par AC de l'âge de 24 ans à 42 ans pour hirsutisme.

Céphalées révélant 17 méningiomes disséminés.

Mutation : TRAF7 +
Durée d'exposition AC : 18 ans
Dose cumulée estimée AC : 246 g

CONCLUSION

Dans notre série, l'exposition à l'AC prédispose aux méningiomes multiples 55% (10/18) par rapport à une fréquence retrouvée de 1 à 10% dans la littérature dans une population de méningiomes opérés.

Les mutations somatiques *PIK3CA* et/ou *TRAF7* sont retrouvées dans tous les méningiomes multiples opérés.

La dose cumulée estimée ainsi que la durée de traitement par AC semblent être plus élevées en cas de méningiome multiple. Ces résultats sont non significatifs dans la limite de notre population et nécessitent d'être confortés sur des effectifs plus importants.