

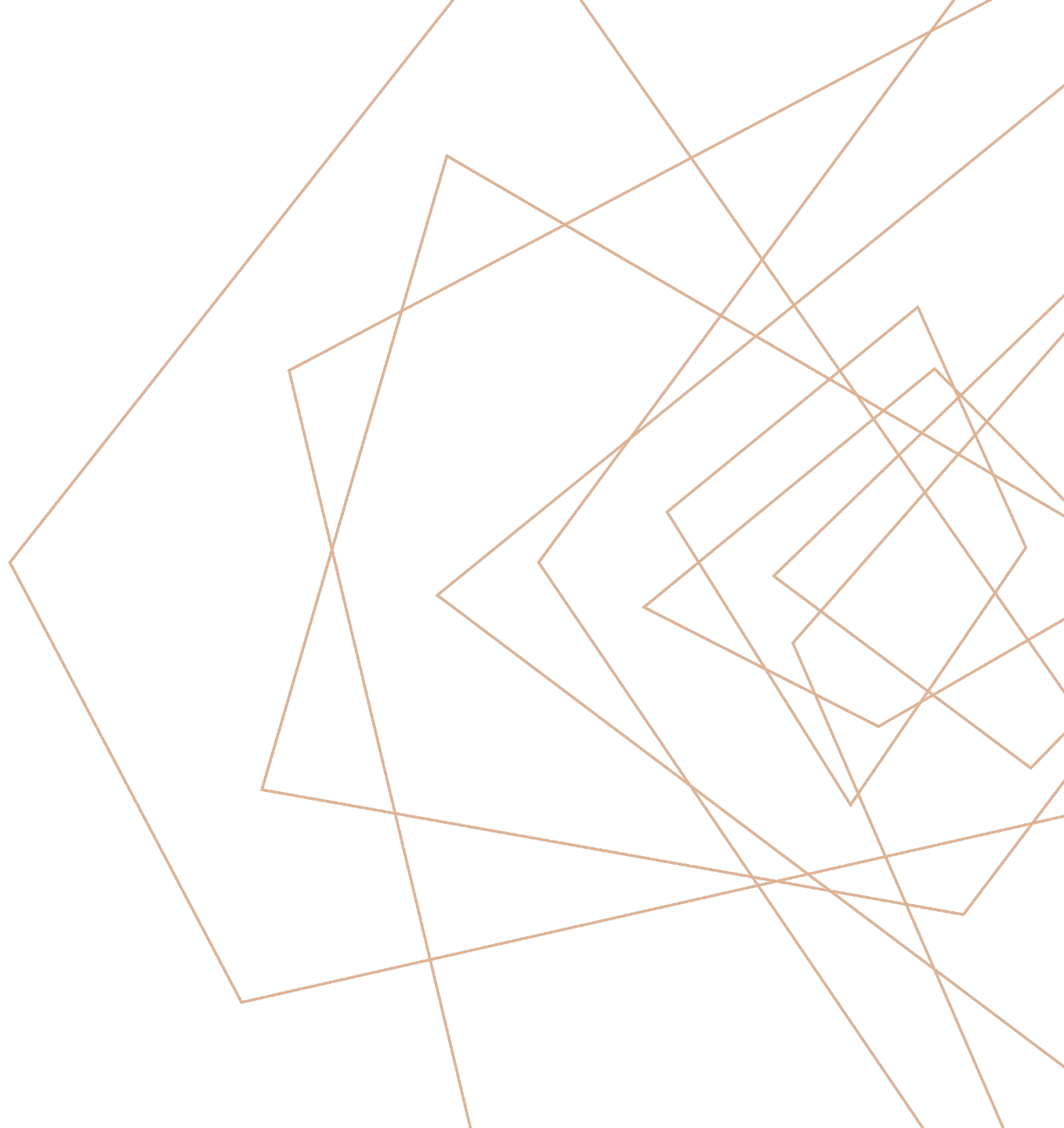


# TRAITEMENT PAR RIV (RADIOTHÉRAPIE INTERNE VECTORISÉE) DES MÉNINGIOMES : QUELS PATIENTS, À QUEL MOMENT ?

Dr. Aurélien Callaud, Médecin Nucléaire

# CONFLITS D'INTÉRÊTS

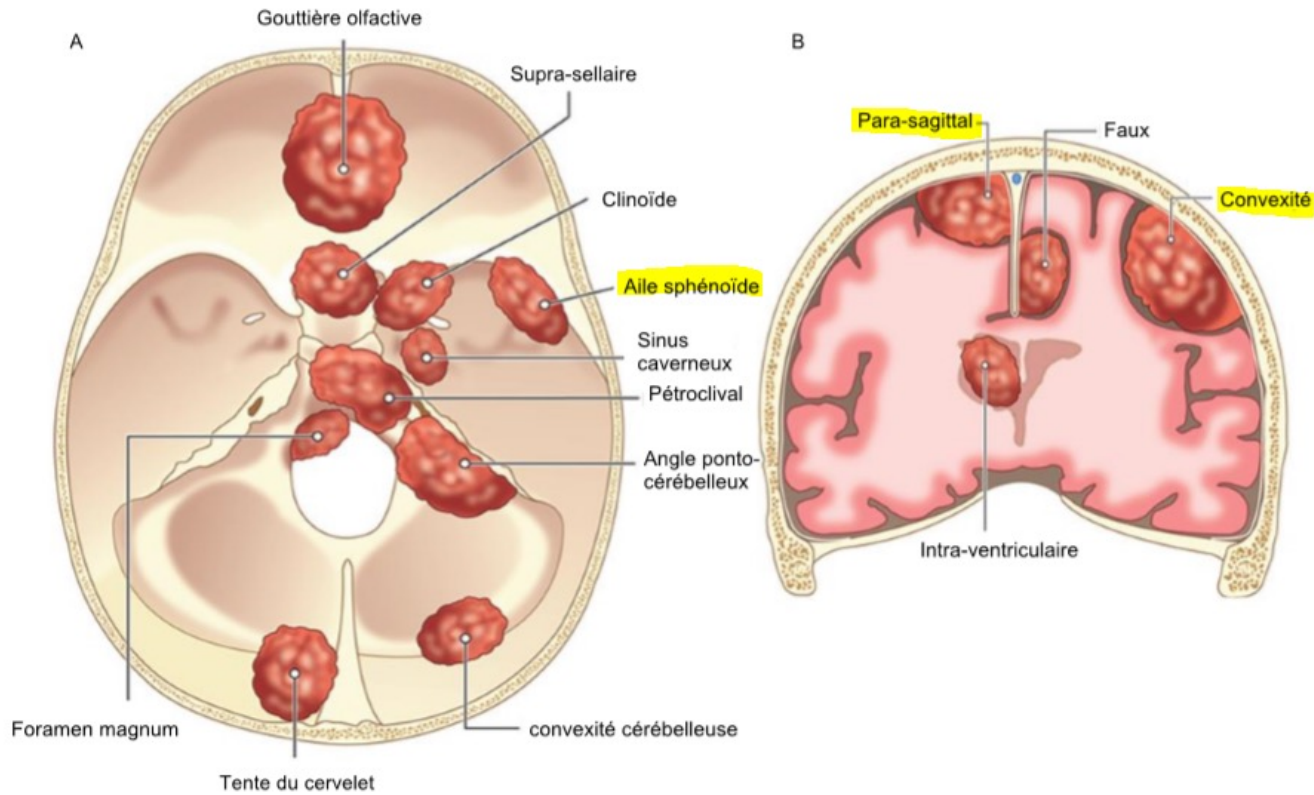
- SIEMENS HEALTHCARE
- JANSSEN-CILAG
- BOSTON SCIENTIFIC
- NOVOCURE
- CURIUM PHARMA



# CONTEXTE CLINIQUE & PROBLÉMATIQUE

30–35 % des tumeurs intracrâniennes

Thérapeutiques : Chirurgie, Radiothérapie, pas d'options systémiques validées.



## 2016 WHO classification system for grading meningiomas ( histopathological)

### Grade 1

- Meningothelial
- Fibrous
- Transitional
- Psammomatous
- Angiomatous
- Microcystic
- Secretory
- Lymphoplasmacyte-rich
- Metaplastic

### Grade 2

- Atypical
- Chordoid
- Clear cell

- 4–19 mitoses per 10 high-power fields (HPF)

- Brain invasion

- At least 3 of :
  - high cellularity
  - high nuclear-to-cytoplasmic ratio
  - sheeting
  - prominent nucleoli
  - spontaneous necrosis

### Grade 3

- Anaplastic (malignant)
- Papillary (removed in 2021 CNS5)
- Rhabdoid (removed in 2021 CNS5)

- ≥ 20 mitoses per 10 high-power fields (HPF)

- Overtly malignant cytology:
  - carcinomatous
  - Sarcomatous
  - melanomatous

## 2021 WHO classification (addition of genetic markers)

*\*As per the new classification, papillary and rhabdoid meningiomas can be grade 1, 2 or 3 and should not be graded based on histology alone*

- *TERT* promoter mutation
- Homozygous deletion of *CDKN2A* and/or *CDKN2B*

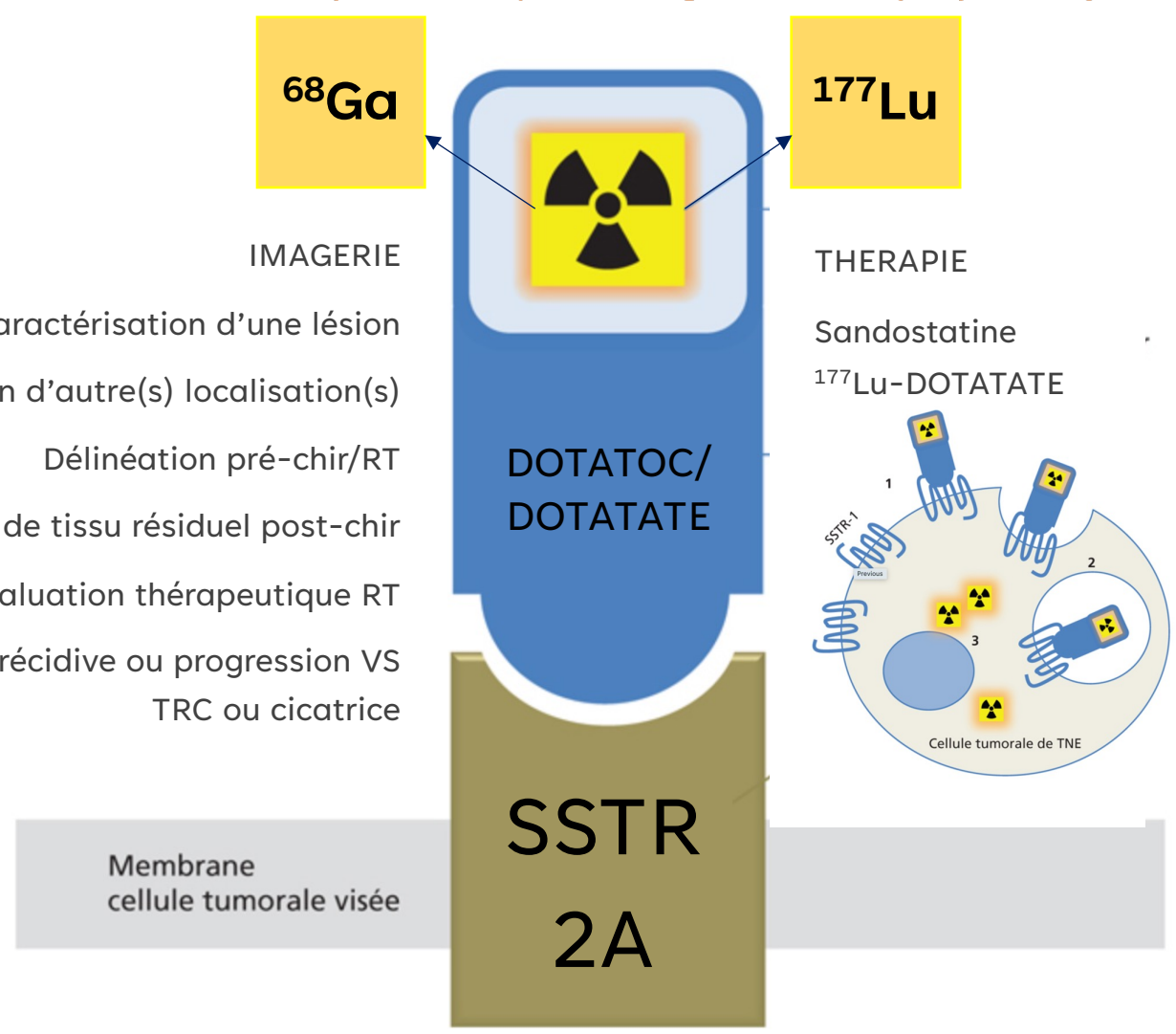
# PHYSIOPATHOLOGIE & THÉRANOSTIQUE

Cible de choix : SSTR2A+++ >90% méningiomes

Études	Graillon et al., 2017	Silva et al., 2015	Agaimy et al., 2014	Barresi et al., 2008	Durand et al., 2008	Arena et al., 2004	Schulz et al., 2000	Dutour et al., 1998
Nbre de tumeurs	50	60	68	35	22 26	42	40	20
Méthode	PCR	IHC	IHC	IHC	IHC PCR	PCR	IHC	PCR
SSTR2A expression (%)*	100	100	87	74	64 100	79	70	100



- Caractérisation d'une lésion
- Détection d'autre(s) localisation(s)
  - Délimitation pré-chir/RT
- Recherche de tissu résiduel post-chir
  - Evaluation thérapeutique RT
- Distinction récidive ou progression VS TRC ou cicatrice



# QUELS PATIENTS ?

## PERFORMANCES DU <sup>177</sup>LU-DOTATATE : ETUDES PASSEES

- **Otte et al 1999** (90Y, 29 patients) : 69%SD + 20% PR (11% PD)
- *Van Essen et al 2006 (5 patients) : 2 SD, 3 progressions*
- **Bartolomei et al 2009** (90Y, 29 patients) : 66 SD%, meilleure réponse chez les grades I que II/III (médian PFS 61 mois vs 13 mois)
- *Sabbet et al 2011 : 1 méningiome métastatique : meilleure QDV + PR*
- **Marincek et al 2015** (34 patients) : 66 % SD, bonne tolérance (9% soit 3 grades 3 cytopénies et 1 IRA et pas de grade 4) -> 2 *facteurs prédictifs de OS*
- **Gerster-Gilliéron et al 2015** (90Y, 15 patients) : 87% SD médian PFS : 24 mois,
- **Seystahl et al. 2016** (20 patients) : 50 % SD, médian PFS (I/II/III): 32/7/2, meilleure réponse chez les grades I/II que III
- *Parghane et al 2019 (5 patients) : 100%SD, 3 améliorations de symptomatologie, 3 réponses PET SSTR*

**2 patients/3 -> SD > 8 mois**

**Médiane PFS prolongée ?**

**meilleure OS après <sup>177</sup>Lu-DOTATATE :**

- **SD vs Progression**
- **Uptake > foie**
- **Grade OMS**

# QUELS PATIENTS ?

## PERFORMANCES DU <sup>177</sup>LU-DOTATATE : ETUDES EN COURS

- **NCT04082520 (Mayo-clinic)** : Phase 2 mono-bras (41 patients prévus), fin pour 2026

-> Critères d'inclusion : Grade I à III, Kreening  $\geq 2$

Résultats Intermédiaires :

- 78% PFS à 6 mois (PFS médiane = 1 an), OS : 89% à 1 an

- 1 hépatite (grade 3), 1 crise comitiale iatrogène

- **NCT03971461 (NYU Langone Health)** : Phase 2 mono-bras (32 patients), fin pour 2026

-> Critères d'inclusion : Grade I à III, Kreening  $\geq 2$

- **LuMEN-1 (EORTC)** :

Phase II prospective randomisée (136 patients prévus) démarrée en mars 25 avec suivi de 2 ans minimum, bras contrôle (SOC) = hydroxyurea, bevacizumab, sunitinib, octreotide, everolimus or observation.

-> Critères d'inclusion : grade I à III, SUVmax > 2,3 (Se ++)

- **E-LuMEN (CHU Nancy)** :

Phase IIb prospective mono-bras, association Everolimus – <sup>177</sup>Lu-DOTATATE (28 patients)

-> critères d'inclusion : grade II et III, SUVmax > Foie ou (SUVpeak > 1,7xméninge controlatérale)

**Uptake < Foie ?**  
-> données prospectives

**Grade OMS ?**  
-> Rajout d'Everolimus

# QUELS PATIENTS ?

## TOLÉRANCE ET EFFETS SECONDAIRES DU <sup>177</sup>LU-DOTATATE

### Court terme :

- Hématotoxicité transitoire : lymphopénie ++ (9%)
- Néphrotoxicité
- Asthénie
- Nausées (4%)/Vomissements (7%)
- Hépatotoxicité rare
- Comitialité, Céphalées, HTIC

Long terme : <3% SMD & LAM

**Joint EANM/EANO/RANO/SNMMI practice guideline/procedure standards for diagnostics and therapy (theranostics) of meningiomas using radiolabeled somatostatin receptor ligands: version 1.0**

**CI absolues :** Grossesse, allaitement non arrêté, pathologie grave concomitante ou trouble psychiatrique non contrôlé

### CI relatives

Effet de masse sur le TC

GB <3 G/L, PNN <1G/L

Pq <75 G/L, GR <3G/L

DFG <40 mL/min/1,73m<sup>2</sup>

Bilirubine <3N Albumine <30 g/L INR>1,5

NYHA III ou IV, ECOG>2 /PS<60%

# QUELS PATIENTS ?

## QUID DES PATIENTS AVEC PRÉDISPOSITIONS

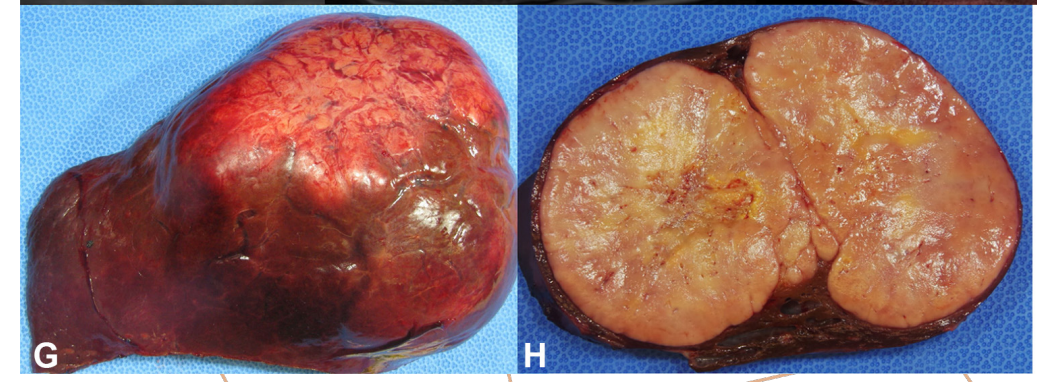
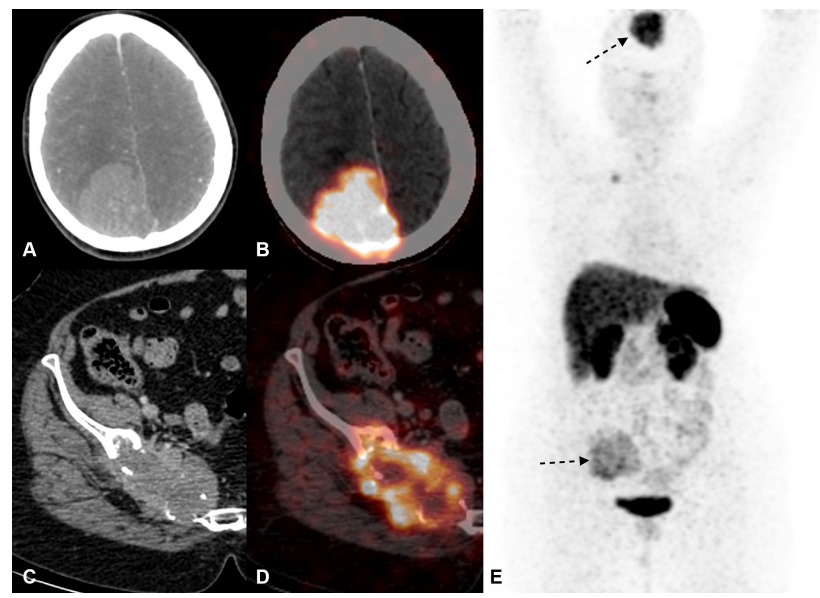
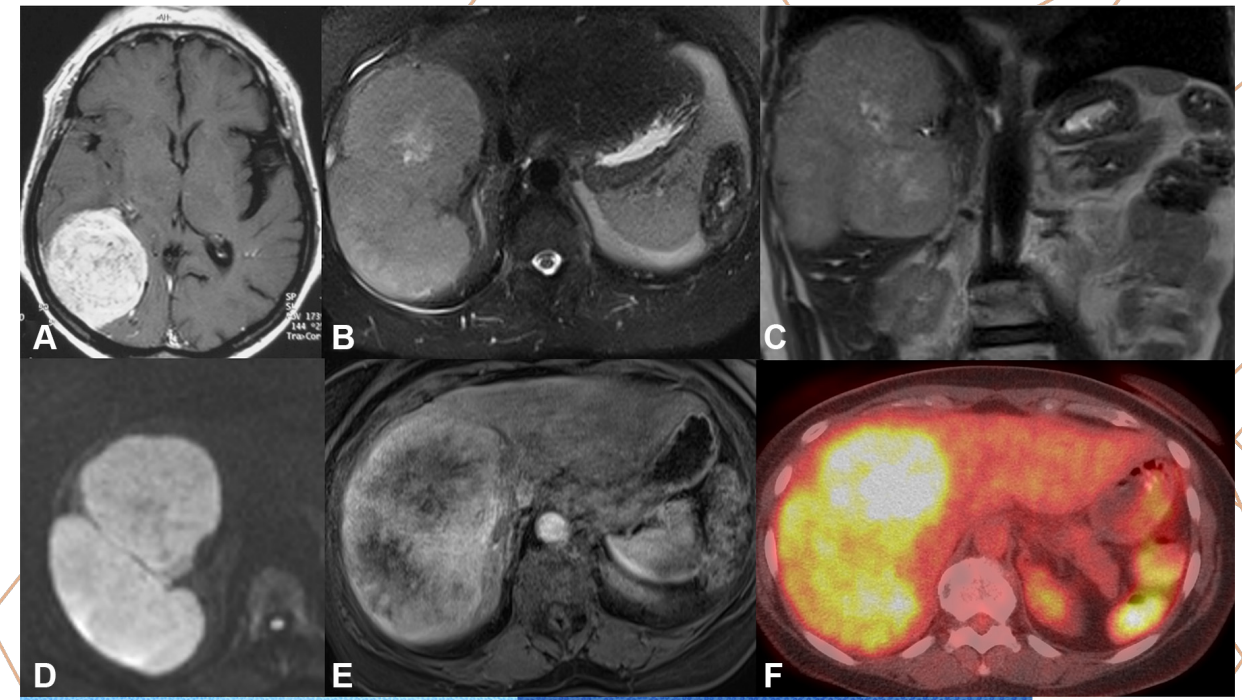
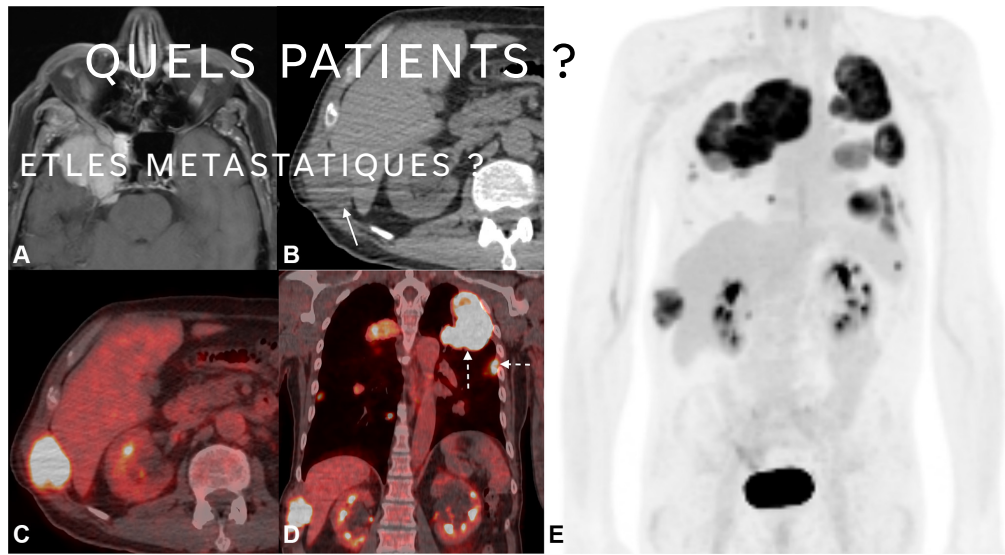
### Génétiques :

- Neurofibromatose de type 2 (NF2)
- NEM 1
- Patients porteurs de tumeur(s) neuroendocrine(s)

### Autres facteurs de risques :

- Radiothérapie antérieure
- Traumatisme crânien
- Hormones

No results were found.



# TIMING THÉRAPEUTIQUE À QUEL MOMENT ?

**Après chir et RT** : pas de norme de soins & aucune Chimio n'a prouvé son efficacité.

**ACCES COMPASSIONNEL** : « Méningiome de tous grades, exprimant les SSTR2 lors de l'imagerie TEP SSTR, après échec du traitement de référence (chir, radioth/radiochir) ou impossibilité de le mettre en œuvre (lésions multiples et/ou inaccessibles), sur RCP nationale OMEGA »

**Autres alternatives systémiques :**

- Chimiothérapie, hormonothérapie, ITK, anti-EGFR, anti-VEGF, PFS-6M : 0 à 64%
- CEVOREM, Everolimus + Sandostatine (phase II 20 patients) : PFS- 6M 55%
- Nivolumab (phase II 25 patients) : PFS 6M : 42%

**Boursier et al 2025** : <sup>177</sup>Lu avant tout autre traitement systémique

**Chirurgie et/ou Radiothérapie  
Impossibles ou inefficaces,  
1<sup>ère</sup> ligne systémique**

**[<sup>177</sup>Lu]Lu-DOTATATE for refractory meningiomas: factors associated with the therapeutic response and initial tumor dosimetric data**

# LIMITES & PERSPECTIVES

## QUELS PATIENTS ?

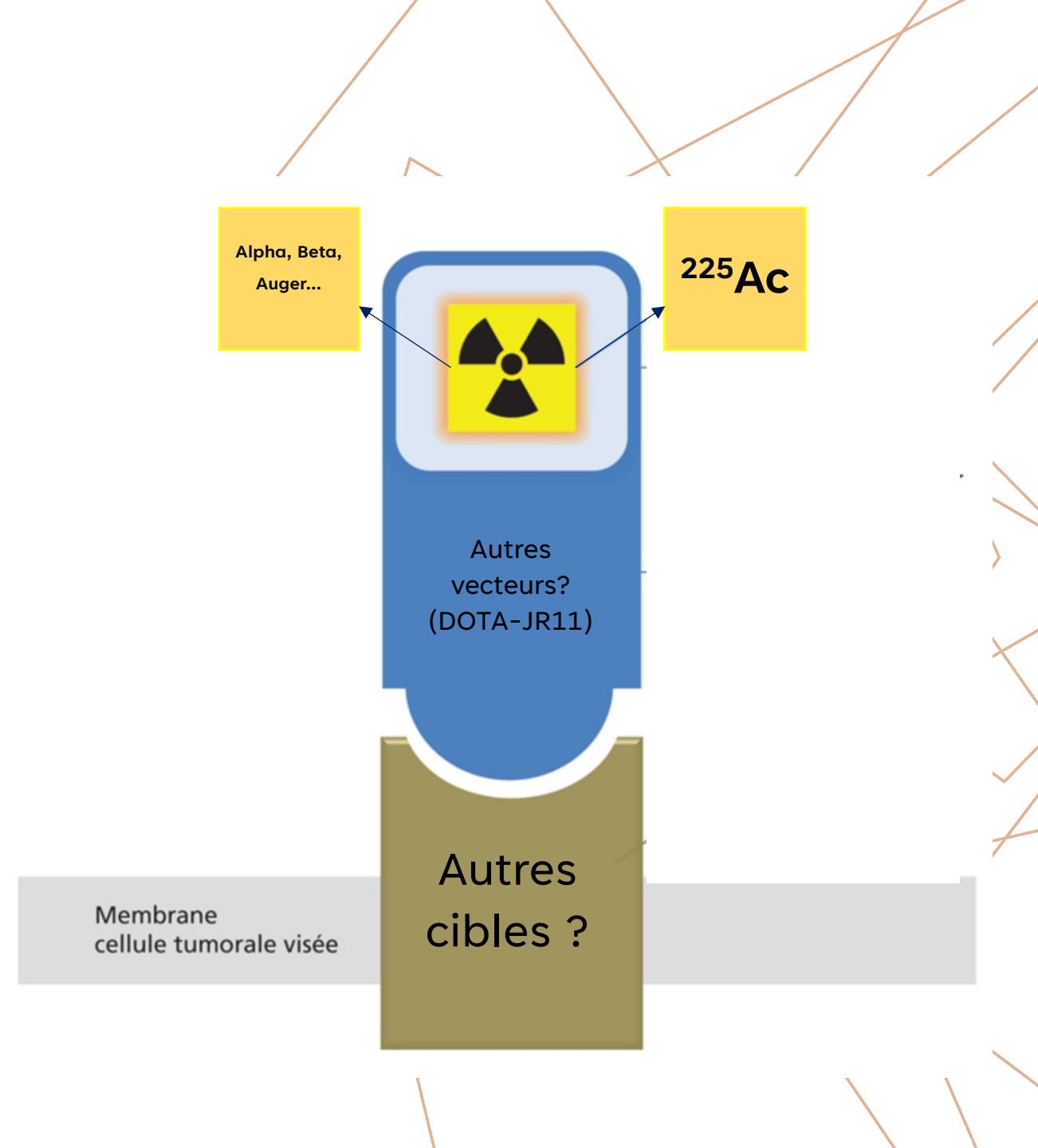
- Données robustes en attente

## QUEL TIMING ?

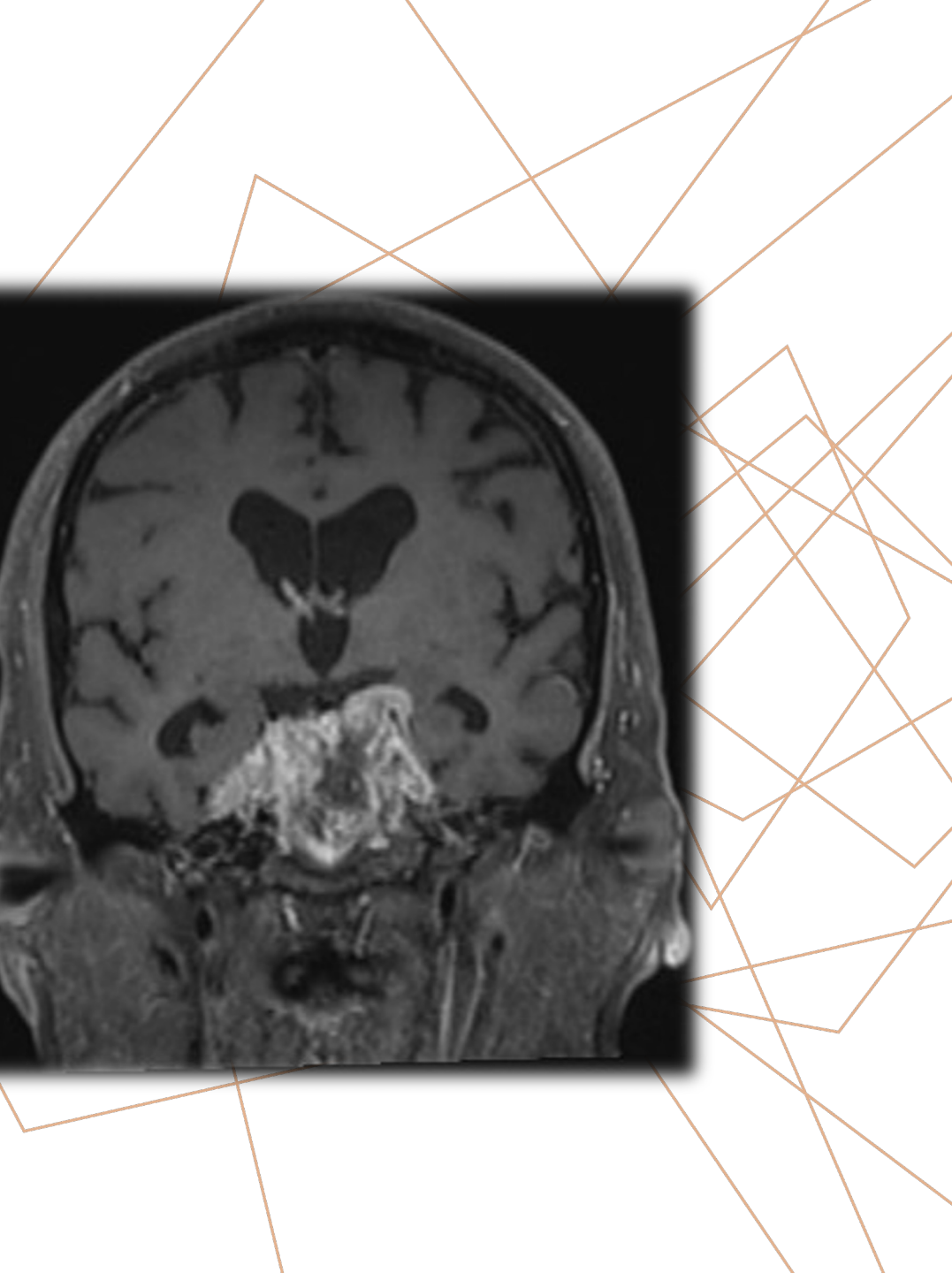
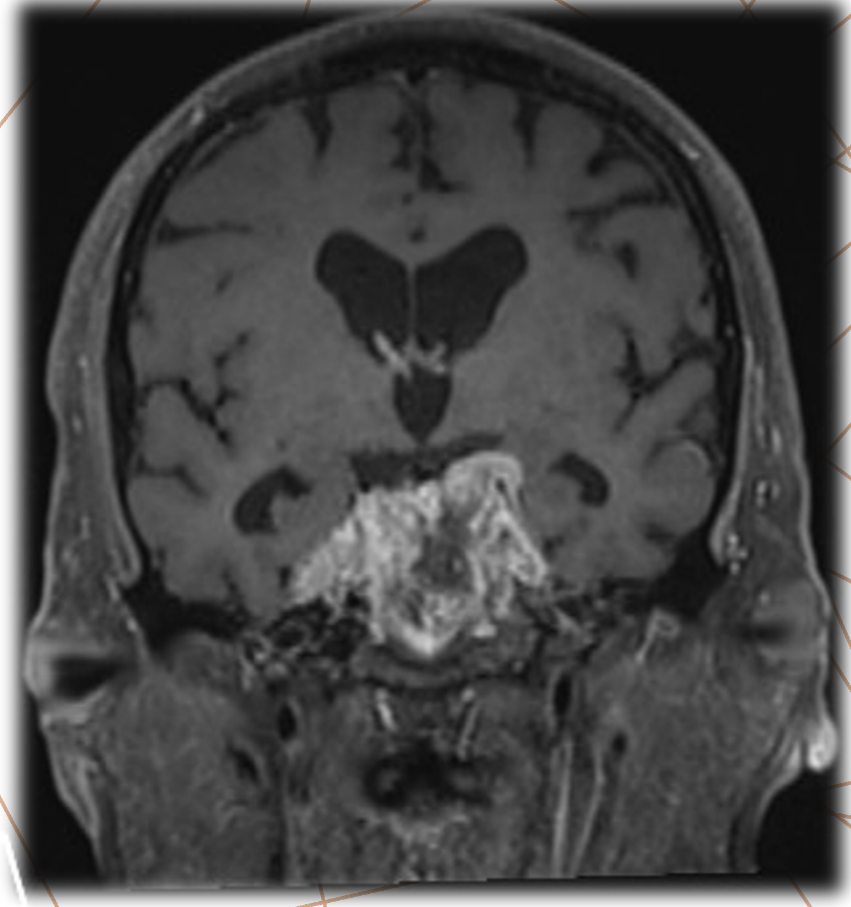
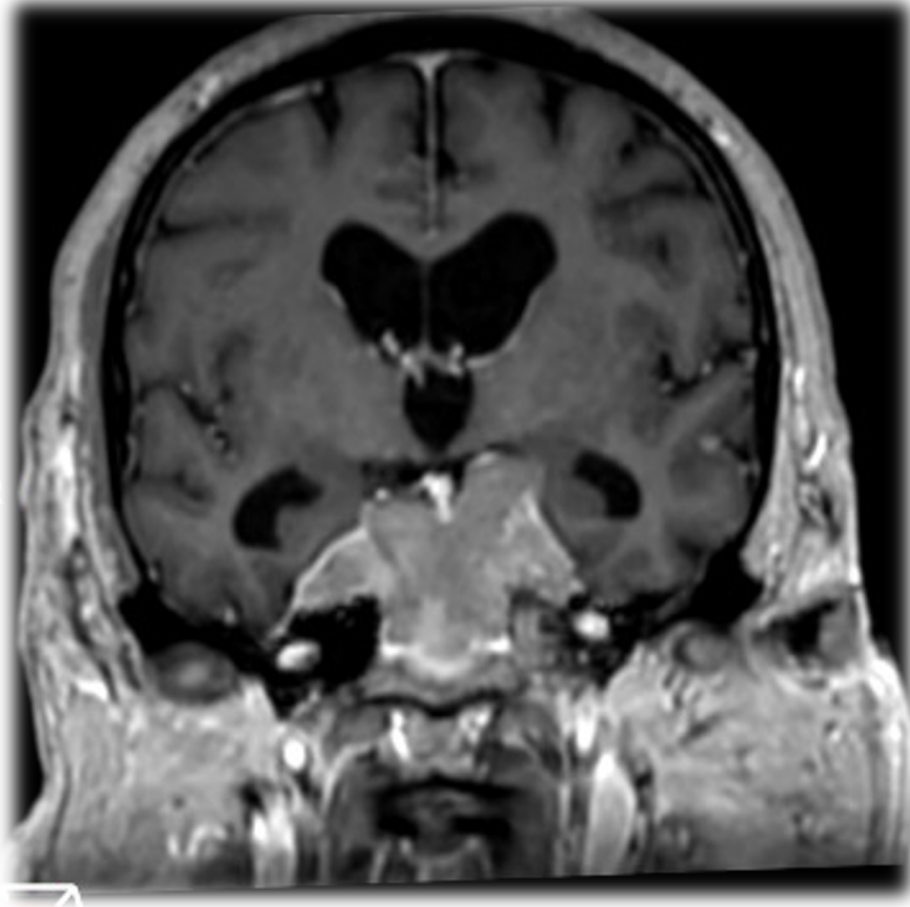
- combinaison  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE - Radiothérapie ?
- Retraitement par  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE?

## INNOVATIONS

- Recherche sur les Isotopes, Vecteurs, cibles
- Thérapies combinées (Everolimus, radio-sensibilisant, radiothérapie, immunothérapie)
- Injection intra-artérielle (1 série prospective)



# CAS CLINIQUE ILLUSTRATIF



## ET EN PRATIQUE ?

Contact à l'adresse :

[riv-psma.hl@chu-bordeaux.fr](mailto:riv-psma.hl@chu-bordeaux.fr)

Avec dossier complet incluant anapath, historique et imageries antérieures (au moins les 2 dernières)

→ Nous programmons et réalisons la TEP DOTATOC pour l'éligibilité, avec possibilité de discuter le dossier en RCP de neuro-oncologie du CHU si nécessaire

→ Présentation du dossier en RCP OMEGA (à discuter) :

[fatima-zahra.makhoukhi@chu-bordeaux.fr](mailto:fatima-zahra.makhoukhi@chu-bordeaux.fr)

Une fois l'indication validée,

→ Nous programmons les 4 cures et les 2 IRM & TEP (*sauf demande particulière de votre part/du patient*)

→ Nous vous transmettons les dates d'IRM & TEP pour que vous puissiez programmer 2 consultations



# MESSAGE À RETENIR

## QUELS PATIENTS ?

### Données prospectives en attente

Stabilisation 2 patients/3, PFS ? OS ?

### Candidats idéaux :

Uptake > foie, Grade OMS I,  
*corticothérapie limitée ?*

**CI absolues** : Grossesse, allaitement non arrêté, pathologie grave concomitante ou trouble psychiatrique non contrôlé

**CI relatives** : Effet de masse sur le TC, GB <3 G/L, PNN <1G/L, Pq <75 G/L, GR <3G/L, DFG <40 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, Bilirubine <3N Albumine <30 g/L INR>1,5, NYHA III ou IV, ECOG 3 ou 4 /PS<60%

## QUEL MOMENT ?

**Chirurgie et/ou radiothérapie impossibles ou inefficaces, 1<sup>ère</sup> ligne systémique**

Perspective -> association en Pré-RT ?