

E.7 : Essai E-LUMEN

Etude ELUMEN : étude de phase 2b, visant à évaluer l'efficacité de l'ajout d'évérolimus au traitement par le 177Lu-DOTATATE (Lutathera®), chez des patients ayant un méningiome réfractaire de grade II/III.

Mis à jour le 12 novembre 2025

Type(s) de cancer(s) :

- Méningiome réfractaire

Spécialité(s) :

- Radiothérapie
- Thérapies Ciblées
- Immunothérapie - Vaccinothérapie

Sexe :

hommes et femmes

Catégorie âge :

Entre 18 et 80 ans.

Promoteur :

Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nancy

Etat de l'essai :

ouvert aux inclusions

Avancement de l'essai :

Ouverture prévue le : -
 Ouverture effective le : 29/11/2024
 Fin d'inclusion prévue le : 01/03/2026
 Fin d'inclusion effective le : -
 Dernière inclusion le : -
 Nombre d'inclusions prévues:
 France: 28
 Tous pays: -
 Nombre d'inclusions faites :
 France: -
 Tous pays: -
 Nombre de centre prévus :
 France: 12
 Tous pays: -

Résumé

Le méningiome, tumeur intracrânienne la plus fréquente du système nerveux central, touche principalement les personnes âgées d'une cinquantaine d'années. Les méningiomes sont généralement subdivisés en deux catégories : les méningiomes a priori non agressifs (grade I) et les méningiomes à haut risque, agressifs (grade II/atypique et III/anaplasique). Les traitements conventionnels actuels des méningiomes sont la chirurgie et la radiothérapie. Lorsque ces traitements ne sont plus envisageables, les méningiomes sont considérés comme réfractaires, quel que soit leur grade, et dans ces cas rares, l'arsenal thérapeutique est réduit aux quelques traitements qui ont montré une efficacité limitée. Les méningiomes réfractaires, et en particulier les méningiomes de grade 2 et 3, ont un très mauvais pronostic avec une survie sans progression à 6 mois (SSP-6) de 26%. Le groupe européen d'évaluation de la réponse en neuro-oncologie (RANO) recommande que dans tout nouveau méningiome de grades 2 et 3, une thérapie qui atteint une SSP-6 >30% dans les essais de phase II soit considérée comme prometteuse.

En médecine nucléaire, la radiothérapie par récepteur peptidique (Peptide Receptor Radionuclide Therapy ou PRRT) au ¹⁷⁷Lu-DOTATATE, actuellement utilisée à titre compassionnel dans les méningiomes réfractaires, déploie un effet similaire à celui de l'octréotide et semble très prometteuse, avec une PFS-6 préliminaire de 94 % et une survie globale à 12 mois (SG-12) de 88 % dans les méningiomes de grade I. Cependant, sa PFS-6 est réduite à 28% avec une SG-12 de 65% dans les méningiomes de grade II et III de l'OMS. Récemment, l'octréotide non radiomarqué et la combinaison d'évérolimus ont atteint une SSP-6 de 55% et une SG-12 de 75% dans une population de 90% de méningiomes de grades II et III mais la présente étude ne vise pas à comparer les analogues radioactifs et non radioactifs.

L'hypothèse de recherche est que l'ajout d'évérolimus inhibiteur de la voie mTOR, va potentialiser l'effet du ¹⁷⁷Lu-DOTATATE en augmentant la radiosensibilité des cellules tumorales et ainsi allonger la SSP-6 chez les patients atteints de méningiomes réfractaires de grades II et III.

L'objectif de l'étude est d'évaluer l'efficacité de l'ajout d'évérolimus au traitement avec ¹⁷⁷Lu-DOTATATE ou Lutathera® sur la survie sans progression à 6 mois dans le méningiome réfractaire de grade II/III.

Les patients recevront de l'évérolimus débuté 5 jours avant la première administration de ¹⁷⁷Lu-DOTATATE (organisée dans les 4 semaines suivant la visite d'inclusion) en continu pendant 7 mois.

Les patients auront des visites de suivi tous les 2 mois (V2, V4, V6 et V8) après l'administration du ¹⁷⁷Lu-DOTATATE (tous les 2 mois) avec des scintigraphies pour dosimétrie.

Ils auront également des consultations de suivi programmées 1 mois après chaque cycle de ¹⁷⁷Lu-DOTATATE (V3, V5, V7 et V9).

Population cible

- **Type de cancer** : Méningiome réfractaire
- **Sexe** : hommes et femmes
- **Age** : Entre 18 et 80 ans.

Références de l'essai

- **N°RECF** : RECF-005909
- **EudraCT/ID-RCB** : 2023-508400-38-00
- **Liens d'intérêt** : <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT06126588>

Caractéristiques de l'essai

- **Type de l'essai** : thérapeutique
- **Essai avec tirage au sort** : Non
- **Essai avec placebo** : Non
- **Phase** : 2
- **Etendue d'investigation** : multicentrique - France

Détails plus scientifiques

Titre officiel de l'essai : Évaluation de l'ajout de l'évérolimus au 177Lu-DOTATATE dans le traitement des méningiomes réfractaires de grades 2 et 3 : essai clinique de phase IIb.

Résumé à destination des professionnels : Il s'agit d'une étude nationale multicentrique de phase 2b, non randomisée, visant à évaluer l'efficacité de l'ajout d'évérolimus au traitement par 177Lu-DOTATATE (Lutathera®) sur la survie sans progression à 6 mois chez des patients ayant un méningiome réfractaire de grade II/III. Les patients reçoivent de l'évérolimus, débuté 5 jours avant la première administration de 177Lu-DOTATATE (organisée dans les 4 semaines suivant la visite d'inclusion) en continu pendant 7 mois. Les patients auront une visite de suivi tous les 2 mois après l'administration de 177Lu-DOTATATE (V2, V4, V6 et V8) et auront des scintigraphies pour dosimétrie. Les patients auront des consultations de suivi programmées 1 mois après chaque cycle de 177Lu-DOTATATE (V3, V5, V7 et V9).

Objectif(s) principal(aux) : Évaluer l'efficacité de l'ajout d'évérolimus au traitement avec 177Lu-DOTATATE ou Lutathera® sur la SSP-6 dans le méningiome réfractaire de grade II/III.

Objectifs secondaires :

- Évaluer, dans le méningiome réfractaire de grade II/III, l'efficacité de l'ajout d'évérolimus au 177Lu-DOTATATE sur la SG-12, la croissance tumorale et la tolérance/toxicité.
- Évaluer l'impact de la dosimétrie tumorale sur la SSP-6 et la SG-12 sera également évalué, et l'évolution sur 6 mois de la qualité de vie sera décrite.

Critères d'inclusion :

- Patient adulte ≥ 18 ans et < 80 ans au moment de la signature du consentement.
- Patients atteints d'un méningiome réfractaire c'est-à-dire après échec des traitements conventionnels ou lorsque la mise en oeuvre du traitement est non réalisable.
- Statut de performance de l'OMS ≤ 1 .
- Patient atteint d'un méningiome de grade II ou III, confirmé par l'histologie, ne pouvant être traité par chirurgie ou radiothérapie, et présentant une progression clinique ou radiologique.
- Détérioration clinique ou 10 % au moins du taux de croissance de la tumeur, défini comme le produit des deux plus grands diamètres de la lésion cible dans les 6 mois.
- Expression des récepteurs de la somatostatine déterminée par la TEP/TDM au 68Ga-DOTATOC.
- Patient ayant passé une IRM cérébrale et une TEP au 68Ga-DOTATOC au cours des 2 derniers mois.
- Fonction hématologique : hémoglobine ≥ 9 g/dL, polynucléaires neutrophiles $\geq 1,5 \times 10^9/L$, plaquettes $\geq 100 \times 10^9/L$.
- Fonction hépatique : bilirubine totale $\leq 1,5 \times$ LSN et transaminases $\leq 2,5 \times$ LSN.
- Fonction rénale : albumine ≥ 30 g/l et clairance de la créatinine ≥ 40 mL/min (selon la formule Cockcroft-Gault).
- Contraception efficace pour les femmes et les hommes en âge de procréer.

- Affiliation à un régime de sécurité sociale.
- Consentement éclairé signé.

Critères de non inclusion :

- Intolérance au lactose et mises en garde spéciales mentionnées dans le SmPC de l'évérolimus (Affinitor).
- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. des RCP du Lutathera.
- Contre-indication au 177Lu- Insuffisance cardiaque NYHA III ou IV.
- Hypersensibilité à l'évérolimus.
- Les patients ne doivent pas prendre les traitements suivants: Autres dérivés de la rapamycine (sirolimus, temsirolimus, déforolimus) et autres immunosuppresseurs.
- Co-administration avec des inhibiteurs et inducteurs puissants du CYP3A4 et/ou de la pompe d'efflux multi-médicaments P-glycoprotéine (PgP) : Kétoconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole, télithromycine, clarithromycine, néfazodone, ritonavir, atazanavir, saquinavir, darunavir, indinavir, nelfinavir.
- Si l'évérolimus est pris avec des substrats du CYP3A4 administrés par voie orale ayant un index thérapeutique étroit (par exemple pimozide, terfénadine, astémizole, cisapride, quinidine ou dérivés d'alcaloïdes de l'ergot de seigle), le patient doit être surveillé pour détecter les effets indésirables décrits dans les informations produit du substrat du CYP3A4 administré par voie orale.
- Contre-indication à l'IRM ou à la TEP/TDM 68Ga-DOTATOC.
- Personne visée aux articles L. 3212-1 et L. 3213-1 (soins psychiatriques).
- Patient incapable de se rendre aux visites de suivi sur une période de 12 mois.
- Les patients qui participent à un essai de recherche clinique interventionnelle pendant la durée de l'étude ELUMEN.
- Individus visés aux articles 10, 31, 32, 33 et 34 du règlement (UE) n° 536/2014.
- Femme enceinte, accouchée ou allaitante.
- Adulte faisant l'objet d'une mesure de protection juridique (telle que la tutelle, la curatelle).
- Adulte qui n'est pas en mesure de donner son consentement.

Critère(s) d'évaluation principal(aux) : Survie sans progression à 6 mois.