

INNOVATIONS 2024 EN NEUROPATHOLOGIE

La mise à jour **cIMPACT-NOW 8** (2024) affine la classification des méningiomes en intégrant les altérations du nombre de copies (CNVs) et en réévaluant le rôle de l'invasion cérébrale, désormais insuffisante seule pour classer un méningiome en grade 2. La perte de 1p associée à 22q justifie un grade 2, et d'autres altérations génétiques affinent la stratification du risque. Certains biomarqueurs restent en évaluation, et la classification moléculaire pourrait guider la sélection des patients pour la radiothérapie et les thérapies ciblées.

Lina Daoud

MOTS-CLÉS ► Système nerveux central, méningiome, altérations du nombre de copies (CNVs), méthylation

New developments 2024 in neuropathology: meningiomas

The **cIMPACT-NOW 8** (2024) update refines meningioma classification by incorporating copy number variations (CNV) and reconsidering brain invasion, whose presence alone is no longer sufficient for Grade 2 classification. 1p loss with 22q deletion warrants Grade 2, while additional genetic alterations improve risk stratification. Some biomarkers remain under investigation, and molecular classification may guide patient selection for radiotherapy and targeted therapies.

KEYWORDS

Central nervous system, meningioma, copy number variation (CNV), methylation

SOMMAIRE

Nouveautés 2024 en neuropathologie : Méningiomes

CORRESPONDANCE

Dre Lina Daoud
Cliniques universitaires Saint-Luc
Service d'Anatomie pathologique
Avenue Hippocrate 10
B-1200, Bruxelles
lina.daoud@saintluc.uclouvain.be

NOUVEAUTÉS 2024 EN NEUROPATHOLOGIE : MÉNINGIOMES

Introduction

Les méningiomes sont les tumeurs primaires les plus fréquentes du système nerveux central (SNC). Leur diagnostic reposait traditionnellement sur l'examen microscopique, mais l'essor des connaissances moléculaires a profondément modifié leur classification. La cinquième édition de la classification de l'OMS, publiée en 2021, a introduit des biomarqueurs moléculaires comme critères diagnostiques indépendants pour certaines tumeurs, dont les méningiomes de grade 3.

En 2024, le consortium **cIMPACT-NOW** a publié une mise à jour « **cIMPACT-NOW 8** » visant à préciser et affiner les critères diagnostiques des méningiomes. Cette évolution propose une standardisation améliorée et pourrait être intégrée dans de futures révisions de la classification OMS. Cet article examine les récentes recommandations et leur impact en neuropathologie.

Toutes ces recommandations s'appliquent principalement aux méningiomes sporadiques chez l'adulte, tandis que les méningiomes pédiatriques, post-radiques et liés à la neurofibromatose de type 2 restent sous-étudiés, limitant leur application dans ces populations.

Évolutions du grading des méningiomes

L'OMS 2021 a marqué une avancée majeure en introduisant les mutations du promoteur de TERT et la délétion homozygote de CDKN2A/B comme critères de grade 3. Cependant, ces critères ne couvrent pas tous les cas, notamment ceux présentant des caractéristiques atypiques sans remplir entièrement les critères moléculaires établis. De nouvelles études ont révélé que d'autres altérations génétiques influencent également le comportement agressif de certains méningiomes, nécessitant une réévaluation des classifications existantes.

Clarification de l'invasion cérébrale

L'invasion cérébrale était auparavant un critère suffisant pour classer un méningiome en grade 2, mais sa subjectivité et la variabilité inter-observateur ont conduit à une révision de son importance. En 2024, **cIMPACT-NOW 8** recommande que l'invasion cérébrale soit confirmée par des analyses moléculaires pour éviter les erreurs de classification. En l'absence d'autres altérations moléculaires, l'in-

vasion seule ne justifie plus une classification en grade 2, et le méningiome peut être considéré comme grade 1. Cette approche vise à améliorer la précision diagnostique et à limiter la subjectivité.

Rôle des altérations du nombre de copies (CNVs)

Les altérations du nombre de copies (CNVs) sont reconnues comme des indicateurs majeurs du pronostic des méningiomes. La perte du chromosome 1p est un marqueur clé, et en 2024, **cIMPACT-NOW 8** recommande de classer un méningiome présentant une perte de 1p associée à une monosomie 22q en grade 2, même si l'aspect histologique est bénin.

De plus, la présence de deux pertes chromosomiques ou plus sur les chromosomes 6, 10, 14 ou 18, combinée à un profil de méthylation ou ARN à haut risque, est désormais considérée comme un indicateur de risque accru dans le cas d'un méningiome classé grade 1. Cette approche permet une stratification plus précise des patients en tenant compte des altérations génétiques et épigénétiques.

Marqueurs en cours d'évaluation

Certains marqueurs nécessitent encore des validations cliniques. La perte de H3K27me3, bien qu'associée à un comportement plus agressif dans les méningiomes de grade 2, ne permet pas encore d'attribuer un grade spécifique. De même, la perte hémizygote de CDKN2A/B, contrairement à la perte homozygote qui définit un grade 3, n'a pas encore de valeur pronostique clairement établie. L'intégration de ces marqueurs en routine dépendra des futures études validant leur pertinence clinique.

Cas nécessitant des analyses moléculaires

Selon **cIMPACT-NOW 8**, l'analyse moléculaire des méningiomes est particulièrement indiquée dans les cas suivant:

- Cas borderline entre grade 1 et 2 (ex. 3 mitoses/1,6 mm² ou critères atypiques).
- Méningiomes infiltrant le parenchyme cérébral mais morphologiquement bénins.
- Méningiomes de grade 1 avec croissance rapide ou récurrence inattendue.
- Confirmation du grade dans un méningiome de grade 2.

- Méningiomes chordoïdes, rhabdoïdes, papillaires ou à cellules claires.
- Méningiomes pédiatriques et chez les jeunes adultes.

Impact de la classification moléculaire sur l'adaptation des traitements

L'intégration des classifications moléculaires ouvre la voie à une médecine plus personnalisée pour les méningiomes. Bien que la chirurgie et la radiothérapie restent les traitements standards, de nouvelles études montrent que le profil moléculaire des tumeurs pourrait améliorer la prédiction de la réponse aux traitements et orienter le choix de thérapies ciblées ou d'immunothérapies. La classification moléculaire pourrait également affiner la sélection

des patients susceptibles de bénéficier de la radiothérapie, améliorant ainsi les décisions thérapeutiques.

Conclusion

La mise à jour **cIMPACT-NOW 8** en 2024 marque une avancée significative dans la classification des méningiomes en intégrant des critères moléculaires pour améliorer la précision diagnostique et pronostique. En clarifiant l'impact de l'invasion cérébrale, des CNVs et des biomarqueurs émergents, ces recommandations visent à standardiser le diagnostic et optimiser la prise en charge des patients. Bien que certaines approches nécessitent encore des validations cliniques, ces évolutions posent les bases d'une classification plus robuste et adaptée aux progrès de la biologie moléculaire.

RÉFÉRENCES

1. D.N. Louis, A. Perry, P. Wesseling, *et al.* The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Neuro Oncol.* 2021; 23 (8) : 1231-1251.
2. F. Sahm, K.D. Aldape, P.K. Brastianos, *et al.* cIMPACT-NOW Update 8: clarifications on molecular risk parameters and recommendations for WHO grading of meningiomas. *Neuro Oncol.* 2024; Article noae170
3. J.Z. Wang, V. Patil, A.P. Landry, *et al.* Molecular classification to refine surgical and radiotherapeutic decision-making in meningioma. *Nat Med.* 2024; 30 (11) : 3173-3183.
4. F. Sahm, L. Bertero, S. Brandner, *et al.* EANO guideline on molecular testing of meningiomas for targeted therapy selection. *Neuro Oncol.* 2024; Article noae253.