



# LES GLIOBLASTOMES DE HAUT GRADE AU GHPS : PLACE DU BEVACIZUMAB EN 2011

ROUDOT M., BARDO P., GOLDWIRT L., MAGNEUX C., BELLANGER A., FIEVET M-H., TILLEUL P.  
Pharmacie Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière (GHPS), 43 Bd de l'hôpital-75013 Paris Cedex



## Introduction

- Les glioblastomes (GBM) sont des tumeurs astrocytaires malignes de grade IV selon la classification de l'OMS. Elles surviennent à tout âge mais dans 70% des cas entre 45 et 70 ans. Ces tumeurs cérébrales sont rares (incidence de 3000 cas par an en France<sup>1</sup>) mais très graves (médiane de survie est de 14,6 mois<sup>2</sup>). A ce jour il n'existe aucun traitement curatif.
- Leur traitement repose sur une chirurgie suivie de radio-chimiothérapie à base de témozolomide (protocole STUPP<sup>2</sup>). En deuxième ligne (GBM récidivants), le comité de juste prescription de l'AP-HP<sup>3</sup> avait classé le bévacizumab (bvz) en PTT (Autorisé par la FDA) en 2009. Cette décision a été revue par l'INCa<sup>4</sup> en 2011 (refus de l'EMEA): le bvz est dorénavant considéré « hors groupe ».

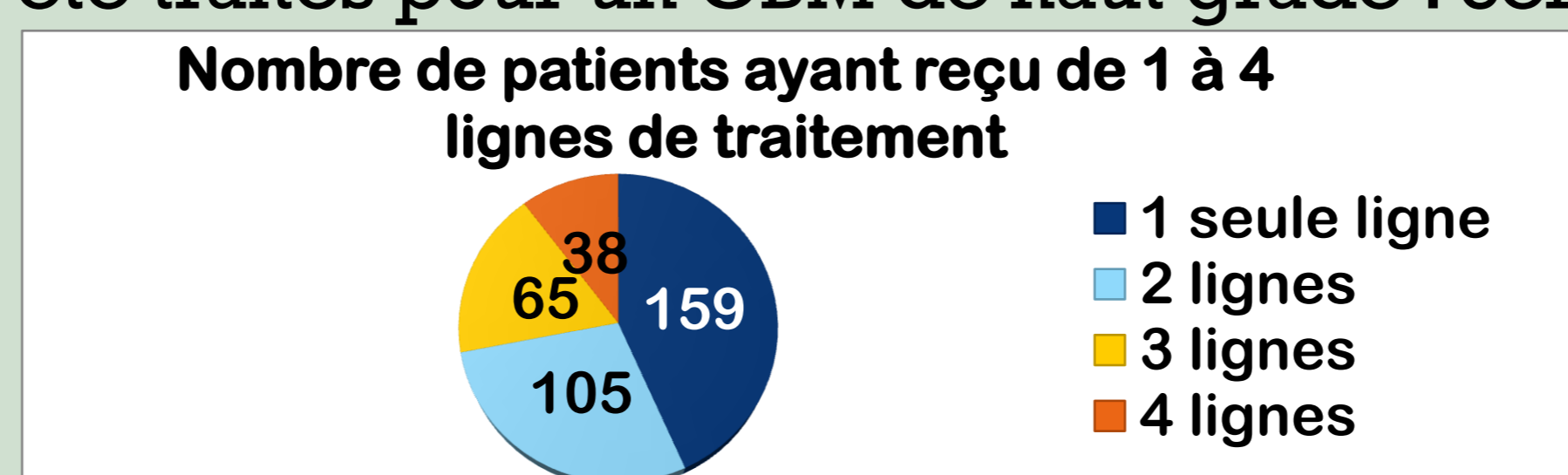
**L'objectif de ce travail est d'observer la place actuelle du bvz selon le stade du GBM et sa place dans les essais cliniques dans le service de neuro-oncologie du GHPS (centre expert du GBM)**

## Matériels et méthodes

- **Période de l'étude** : entre le 31/08/2010 et le 01/09/2011
- Logiciel **CHIMIO®** : Recueil des patients traités pour GBM, lignes de traitement, stratégies thérapeutiques
- Secteur des essais cliniques : Recueil des patients traités pour GBM dans un essai clinique, des indications (lignes de traitement)

## Résultats

- Au GHPS, durant la période étudiée, 367 patients ont été traités pour un GBM de haut grade : certains ont reçu jusqu'à 4 lignes de traitements.

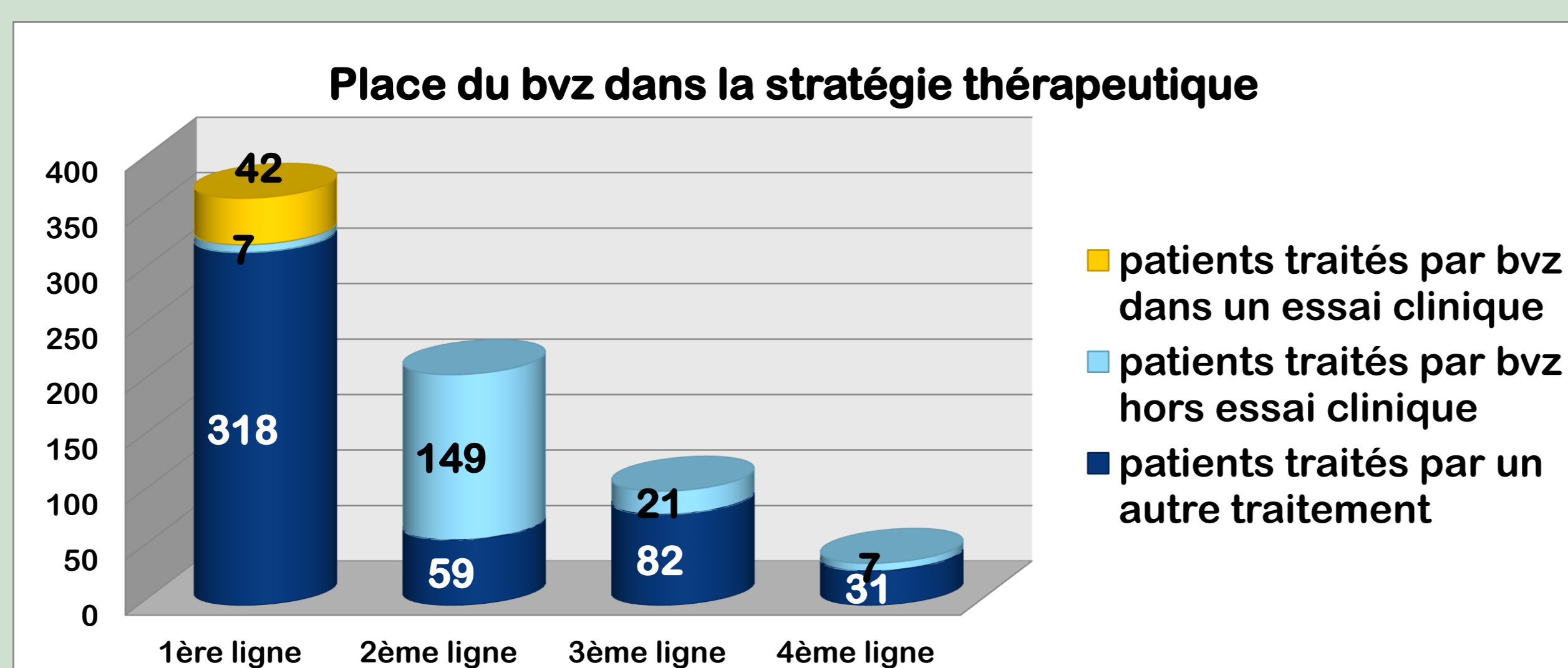


- Les différents médicaments utilisés sont: témozolomide (associé à la radiothérapie), carmustine, carboplatine, lomustine, irinotecan.

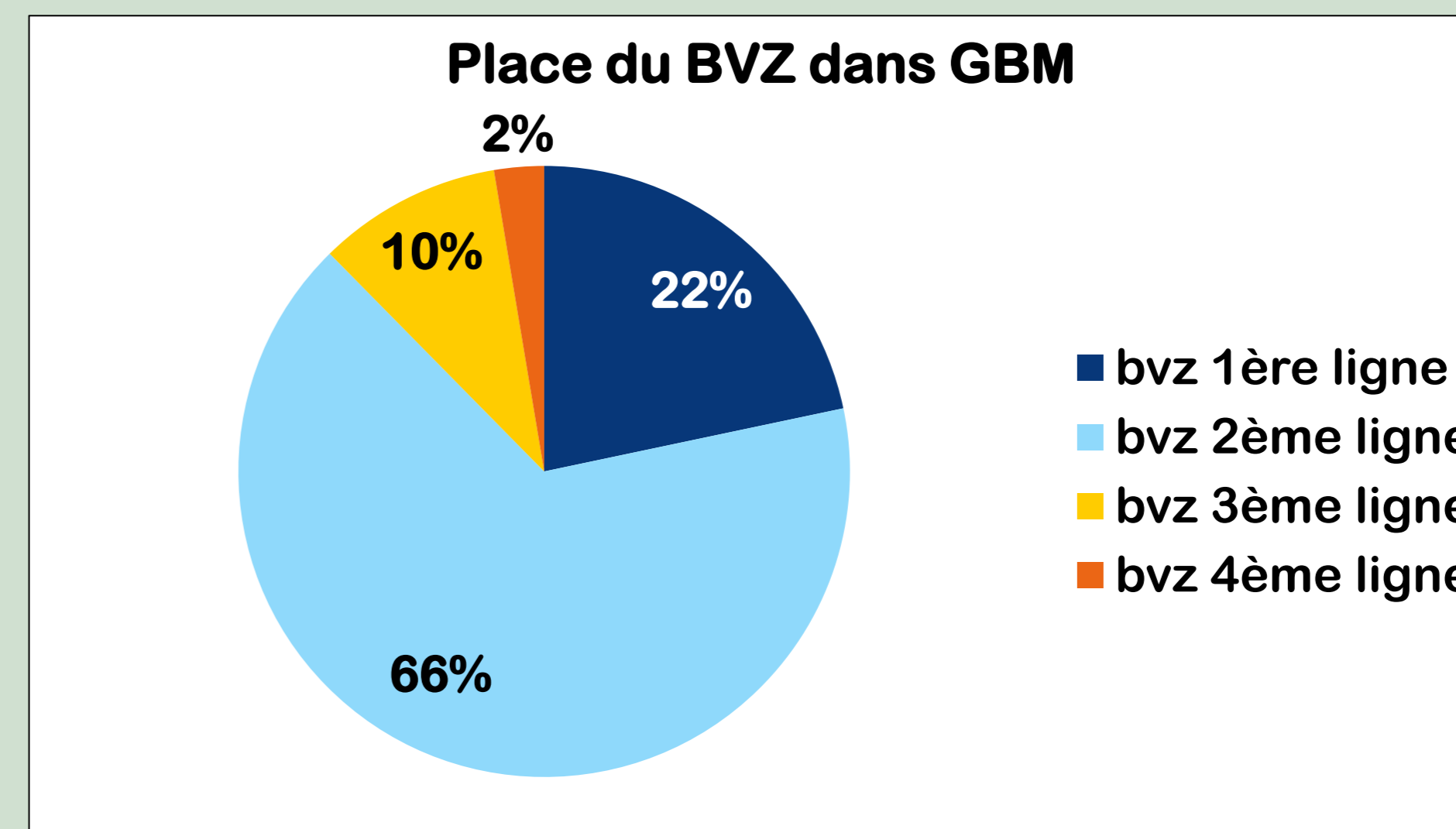
## Cadre d'utilisation du bévacizumab dans le GBM

- Au GHPS, le bvz occupe une grande place dans le traitement du GBM : **227 patients sur 367** soit 62% ont reçu au moins une cure de bvz.
- La prescription de bvz est discutée en RCP pour 100% des patients.

→ Il est utilisé à chaque ligne de traitement :



→ Il est majoritairement prescrit en 2<sup>ème</sup> ligne:



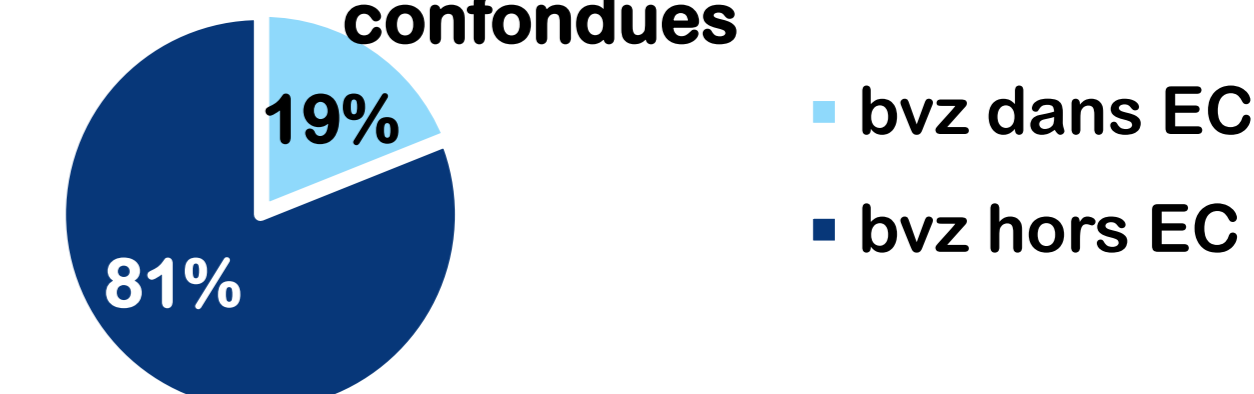
- Durant la période étudiée, le bvz engendre un coût en neuro-oncologie de 3 419 515 euros .soit 50,8% des dépenses totales de bvz au GHPS. Ce coût représente 10% des dépenses des médicaments hors GHS du GHPS et 6,3% des dépenses totales des médicaments du GHPS.

## Cadre d'utilisation du bvz dans les essais cliniques:

- 6 essais cliniques sont en place au GHPS dans les GBM, parmi ces essais cliniques, 3 utilisent du bvz :
  - ✓ Ils sont tous indiqués en 1<sup>ère</sup> ligne ou pour les GBM non résécables
  - ✓ 2 sont en phase III et 1 en phase II
  - ✓ 2 ont des promoteurs académiques et 1 industriel.

- Sur les 227 patients traités par bvz, 42 sont prescrits dans le cadre d'un essai clinique

## Rapport de l'utilisation du bvz en EC et hors EC toutes lignes confondues



## Discussion / Conclusion

- Le bvz est largement utilisé au GHPS dans les glioblastomes de haut grade. Il n'existe pas à l'heure actuelle de référentiel de bon usage proposé par l'INCa dans les tumeurs du système nerveux central. Néanmoins, l'ANOCEF<sup>5</sup> (Association des Neuro-Oncologues d'Expression Française) a établi des recommandations en 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> lignes : protocole STUPP en 1<sup>ère</sup> ligne, et pour les GBM récidivants elle recommande une décision en RCP.
- Au GHPS, la place actuelle du bvz est celle recommandée par l'ANOCEF et conformément au contrat de bon usage 100% des patients sont présentés en RCP. Mais on peut noter que le bvz, très utilisé en 2<sup>ème</sup> ligne, est prescrit hors AMM et « hors groupe » pour le comité de la juste prescription de l'AP-HP.
- Les résultats des essais de phase III en 1<sup>ère</sup> ligne positionneront le bvz de façon plus claire dans le GBM comme pour les autres tumeurs solides.
- Une réflexion actuelle est réalisée entre l'ANOCEF et l'INCa afin d'obtenir à nouveau un PTT dans cette situation de rechute où les médecins sont particulièrement démunis.
- Dans le service de neuro-oncologie le bvz représente une part très importante du budget total mais il permet d'améliorer la survie sans progression. Il convient dorénavant de maintenir une qualité de vie acceptable pour ces patients par la surveillance des effets indésirables et par leur prise en charge grâce aux soins de support indispensables (dénutrition, fatigue,...).

## Bibliographie

- 1 ORPHANET (www.orpha.net) consultation le 1<sup>er</sup> septembre 2011
- 2 STUPP R et Al.-2005-Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma-New England Journal of Medicine-352:987-996
- 3 Comité de la Juste prescription de l'AP-HP (http://jprescription.aphp.fr) consultation le 1<sup>er</sup> septembre 2011
- 4 INCa (www.e-cancer.fr) consultation le 1<sup>er</sup> septembre 2011
- 5 ANOCEF (www.anocef.org) consultation le 1<sup>er</sup> septembre 2011