

INDICATIONS AMM

RCP Gliadel® (ANSM) V21/05/2021

- Traitement d'appoint de la chirurgie et de la radiothérapie chez les patients adultes présentant un gliome malin de haut grade nouvellement diagnostiqué.

AMM nationale	■ 25/01/2005
Avis de la transparence	■ 04/01/2006
Agrément aux collectivités	■ Inscription d'office ¹ (JO 15/08/1999)
Liste en sus	■ Inscription d'office ¹ (JO 10/05/2005)

SMR important : Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement à visée curative. Le rapport efficacité/effets indésirables est important. Utilisée dans le traitement d'appoint de la chirurgie et de la radiothérapie. Il n'existe pas d'alternative utilisant la même voie d'administration (implant cérébral) : les alternatives thérapeutiques sont représentées par la chimiothérapie systémique.

ASMR IV (mineure) dans le cadre de la prise en charge des patients atteints de gliome malin nouvellement diagnostiqué en traitement adjuvant de la chirurgie et de la radiothérapie.

Pertinence scientifique :

Impact de Santé Publique Attendu : Les gliomes malins de grade élevé sont des situations cliniques graves mettant en jeu le pronostic vital. Leur fardeau en termes de santé publique peut cependant être considéré comme faible en raison du nombre restreint de patients concernés. Compte tenu du pronostic actuel associé à la prise en charge habituelle, il existe un besoin thérapeutique important en termes de santé publique. Les données de l'essai clinique ne permettent pas de quantifier l'impact de GLIADEL® en termes de morbi-mortalité vis-à-vis des thérapeutiques actuellement utilisées (chimiothérapie systémique) et aucune information n'est disponible sur la qualité de vie des patients. En conséquence, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour la spécialité GLIADEL®.

Dans l'étude randomisée T-301, en double aveugle, contrôlée contre placebo (n=240) chez des patients présentant un gliome malin de haut grade nouvellement diagnostiqué et ayant subi une craniotomie initiale pour résection tumorale, la **médiane de survie a été prolongée de 2,3 mois** sous GLIADEL® Implant en comparaison au placebo (13,9 mois contre 11,6 mois, p=0,017). Le **taux de survie à 1 an** après la chirurgie a été de **59,2%** dans le groupe de patients traités par GLIADEL® Implant contre **49,6%** dans le groupe de patients traités par placebo. La **réduction du risque relatif** de mortalité a été de **27%** pour le groupe ayant reçu GLIADEL® Implant par rapport au groupe ayant reçu le placebo. Au cours de la **phase de suivi**, 59 patients toujours en vie à l'issue de la phase initiale ont été suivis pendant une durée allant jusqu'à **au moins trois ans** ou jusqu'au décès, le **taux de survie estimé à 3 ans** a été de **9,2%** dans le groupe GLIADEL® Implant et de 1,7% dans le groupe placebo. Les effets indésirables ont été comparables dans les 2 groupes, à l'exception de **fuites du LCR** et de **l'hypertension intracrânienne** qui ont été plus fréquentes dans le groupe GLIADEL® Implant. Aucune comparaison directe n'est disponible entre carmustine Implant (GLIADEL®) et la **chimiothérapie systémique** (monochimiothérapie par nitrosourées ou polychimiothérapie par PCV) utilisée en 1^{ère} intention.

Valtonen S et al, 1997 (étude CL-0190) ; Westphal M et al, 2003 (étude T-301).

- Traitement d'appoint de la chirurgie chez les patients adultes atteints d'un glioblastome multiforme récurrent attesté histologiquement, pour lequel une résection chirurgicale est indiquée.

¹ Agrément aux collectivités et inscription liste en sus par spécialité (AMM antérieure à la LFSS 2014)

AMM nationale	■ 10/12/1998
Avis de la transparence	■ 07/04/1999
Agrément aux collectivités	■ JO 15/08/1999
Liste en sus	■ JO 10/05/2005

SMR difficile à préciser : les glioblastomes sont des tumeurs cérébrales malignes primitives, dont l'évolutivité est principalement locale et dont le pronostic est particulièrement sombre : les médianes de survie communément admises sont de 9 à 12 mois. GLIADEL® a montré une efficacité modeste, en complément de la chirurgie, chez des patients en rechute de glioblastome. La place de GLIADEL® dans la stratégie thérapeutique du traitement de patients en rechute de glioblastome histologiquement prouvé est notable.

ASMR III : GLIADEL® apporte une amélioration du service médical rendu modeste dans la stratégie thérapeutique du traitement du glioblastome histologiquement prouvé en rechute en complément de la chirurgie pour prolonger la survie des patients chez lesquels une résection chirurgicale est indiquée.

Pertinence scientifique :

Dans un essai clinique versus placebo sur une population de 145 patients adultes **en rechute de glioblastomes (GBM) et résécables**, GLIADEL® a prolongé la survie de ces patients. 95 % des patients traités par GLIADEL® ont reçu 7 à 8 implants. Le **taux de survie à 6 mois** est **significativement plus élevé** avec le traitement par GLIADEL® (56 %) qu'avec le placebo (36 %). La médiane de survie des patients avec GBM est de **28 semaines** avec le traitement par GLIADEL® contre **20 semaines** avec le placebo. Les **effets indésirables** considérés comme possiblement liés à l'administration de GLIADEL® sont : des **convulsions, des œdèmes cérébraux, des anomalies de cicatrisation et des infections intracrâniennes**.

Il n'y a pas eu d'étude versus chirurgie + une chimiothérapie systémique.

Brem H et al, 1995.

Références :

Brem H, Piantadosi S, Burger PC, Walker M, Selker R, Vick NA, Black K, Sisti M, Brem S, Mohr G, et al. Placebo-controlled trial of safety and efficacy of intraoperative controlled delivery by biodegradable polymers of chemotherapy for recurrent gliomas. The Polymer-brain Tumor Treatment Group. Lancet. 1995 Apr 22;345(8956):1008-12.

Valtonen S, Timonen U, Toivanen P et al. Interstitial chemotherapy with carmustine-loaded polymers for high-grade gliomas: a randomized double-blind study. Neurosurg 1997; 41(1): 44-49.

Westphal M, Hilt DC, Bortey E et al. A phase 3 trial of local chemotherapy with biodegradable carmustine (BCNU) wafers (Gliadel wafers) in patients with primary malignant glioma. Neuro-Oncol 2003; 5(2): 79-88.