

Actualités en Neuro-Oncologie

**François Ducray
Service de Neuro-Oncologie,
Hôpital Neurologique Lyon**

Conflits d'intérêt

NOVOCURE

ABBVIE

BRISTOL-MYERS SQUIBB

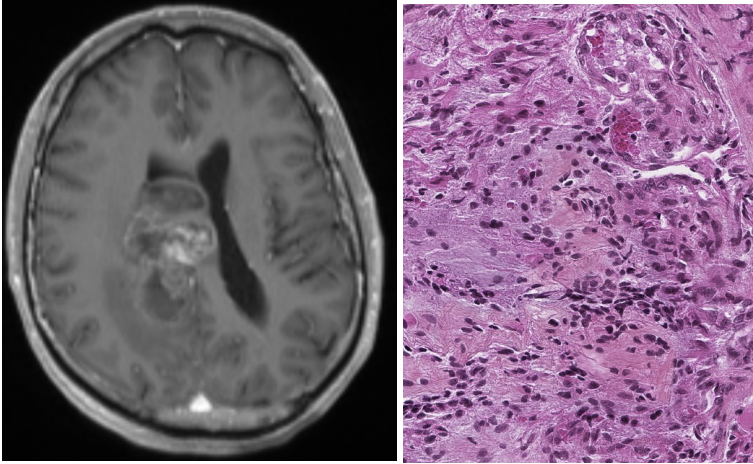
ROCHE

Actualités en Neuro-Oncologie

1. Diagnostic des gliomes
2. Traitement des glioblastomes
3. Traitement des métastases cérébrales

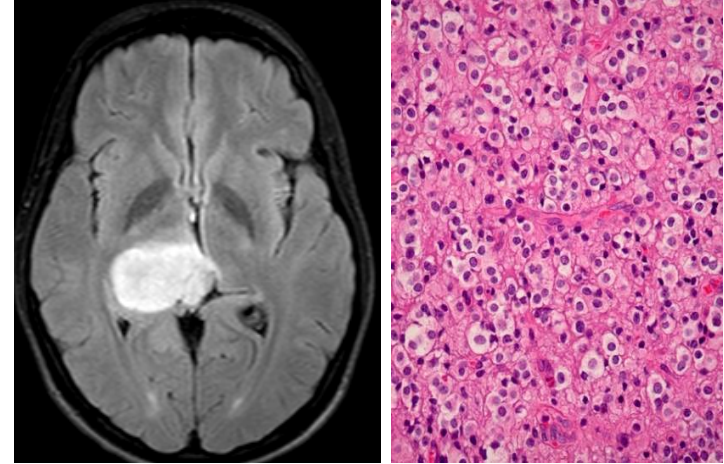
Question 1

70 ans, crise



Histologie: Glioblastome

24 ans, diplopie

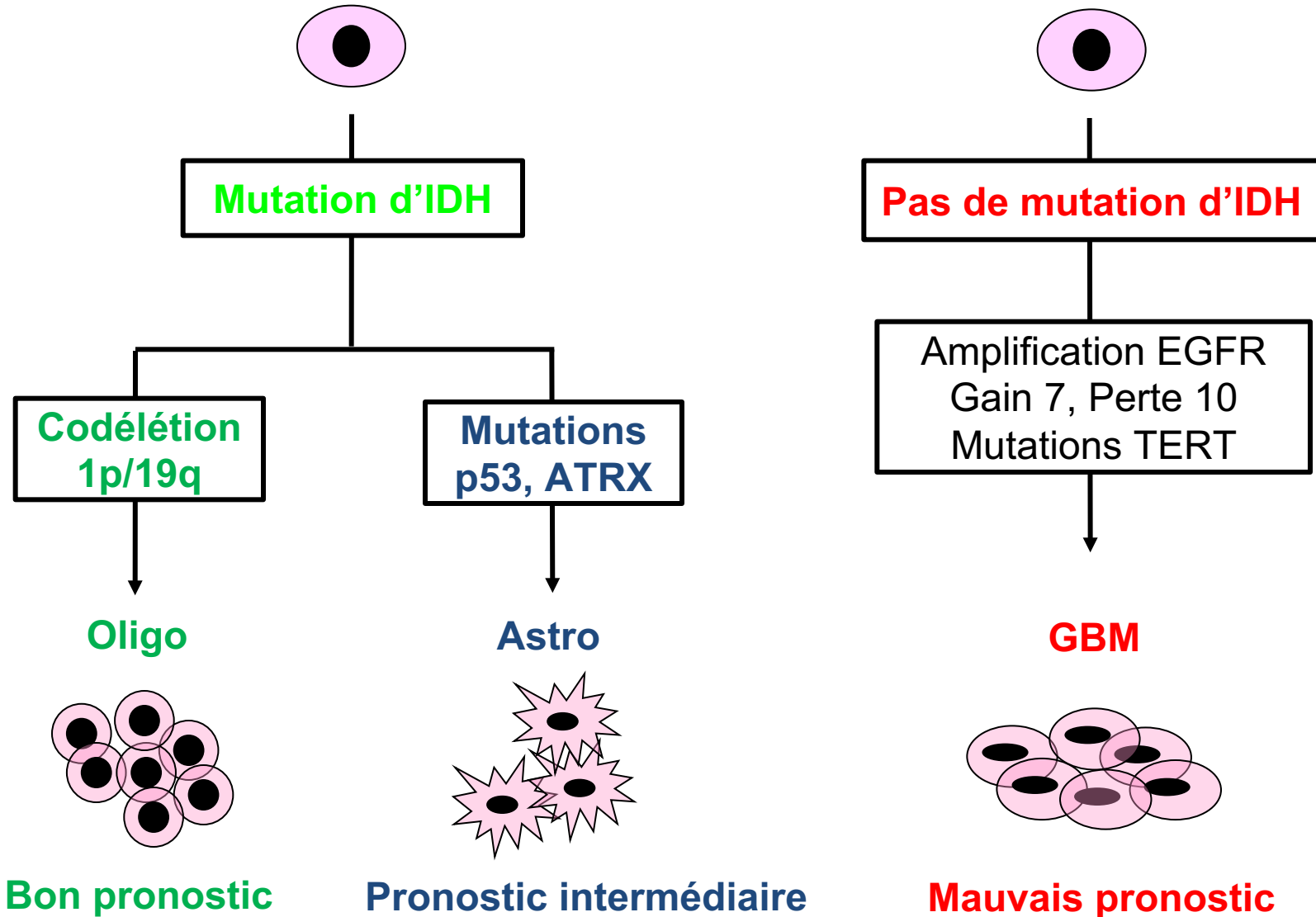


Histologie: Oligo. Anaplasique

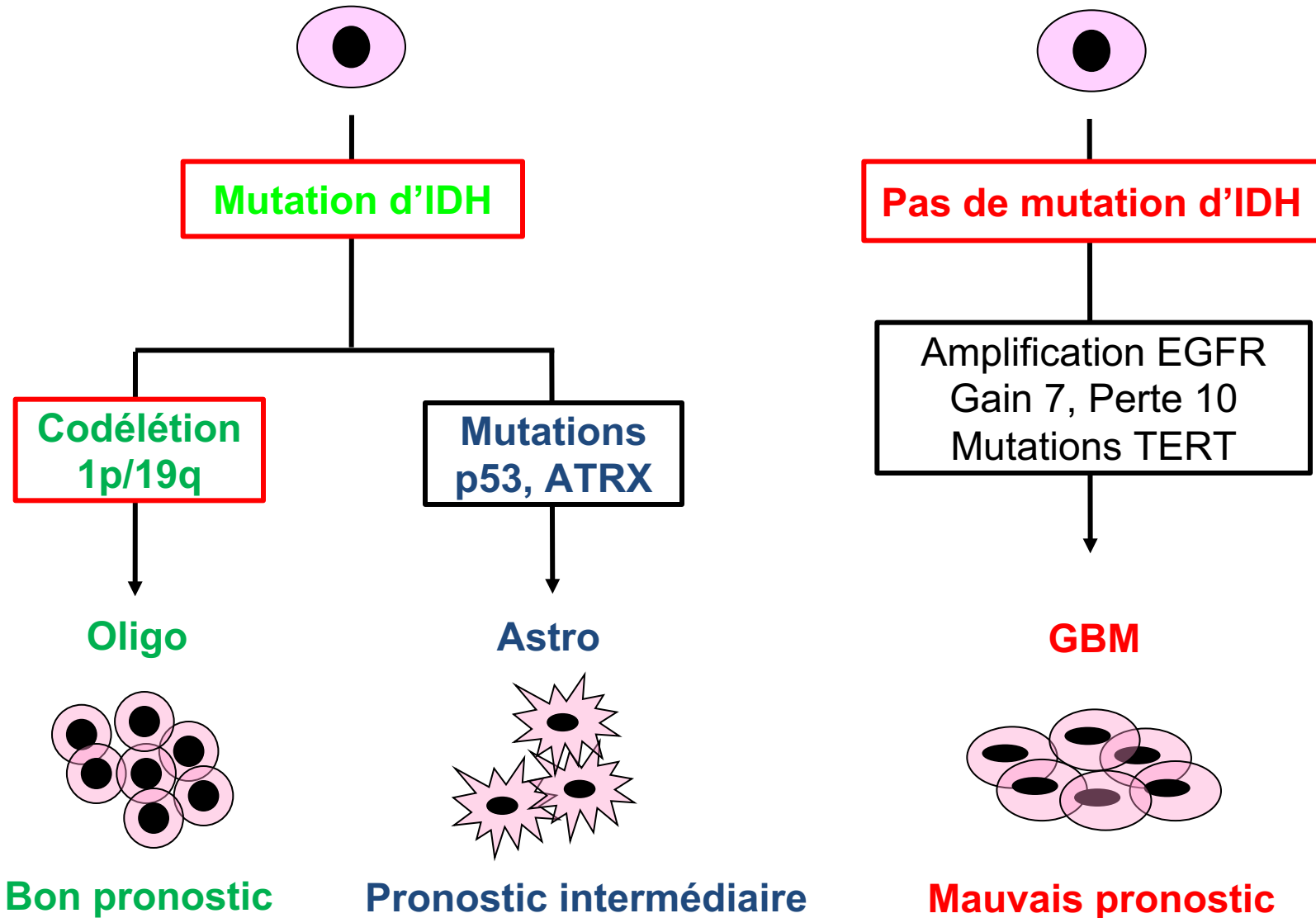
Une analyse moléculaire est-elle nécessaire au diagnostic ?

- A. Oui**
- B. Non**

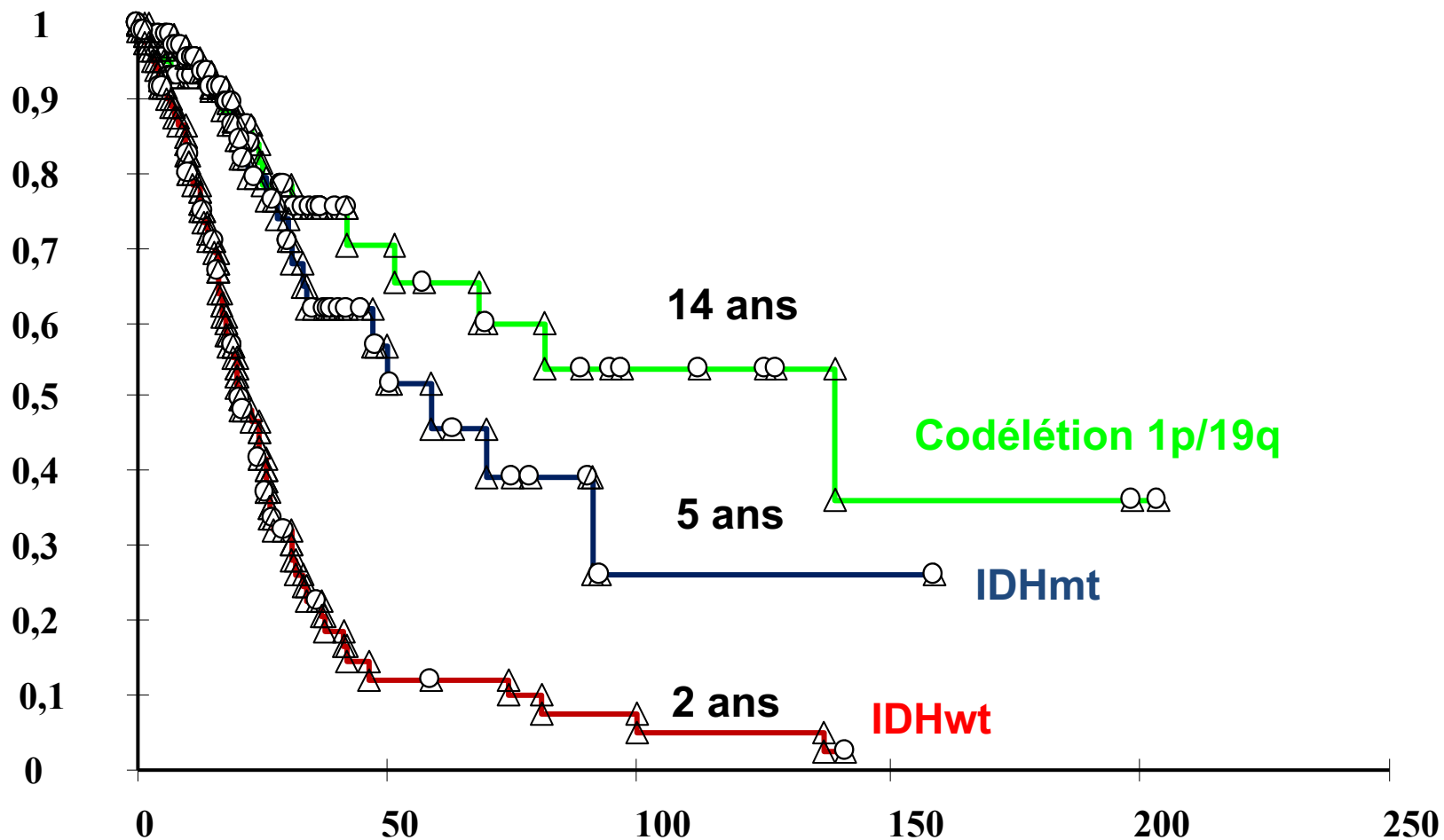
Trois grandes voies de gliomagenèse



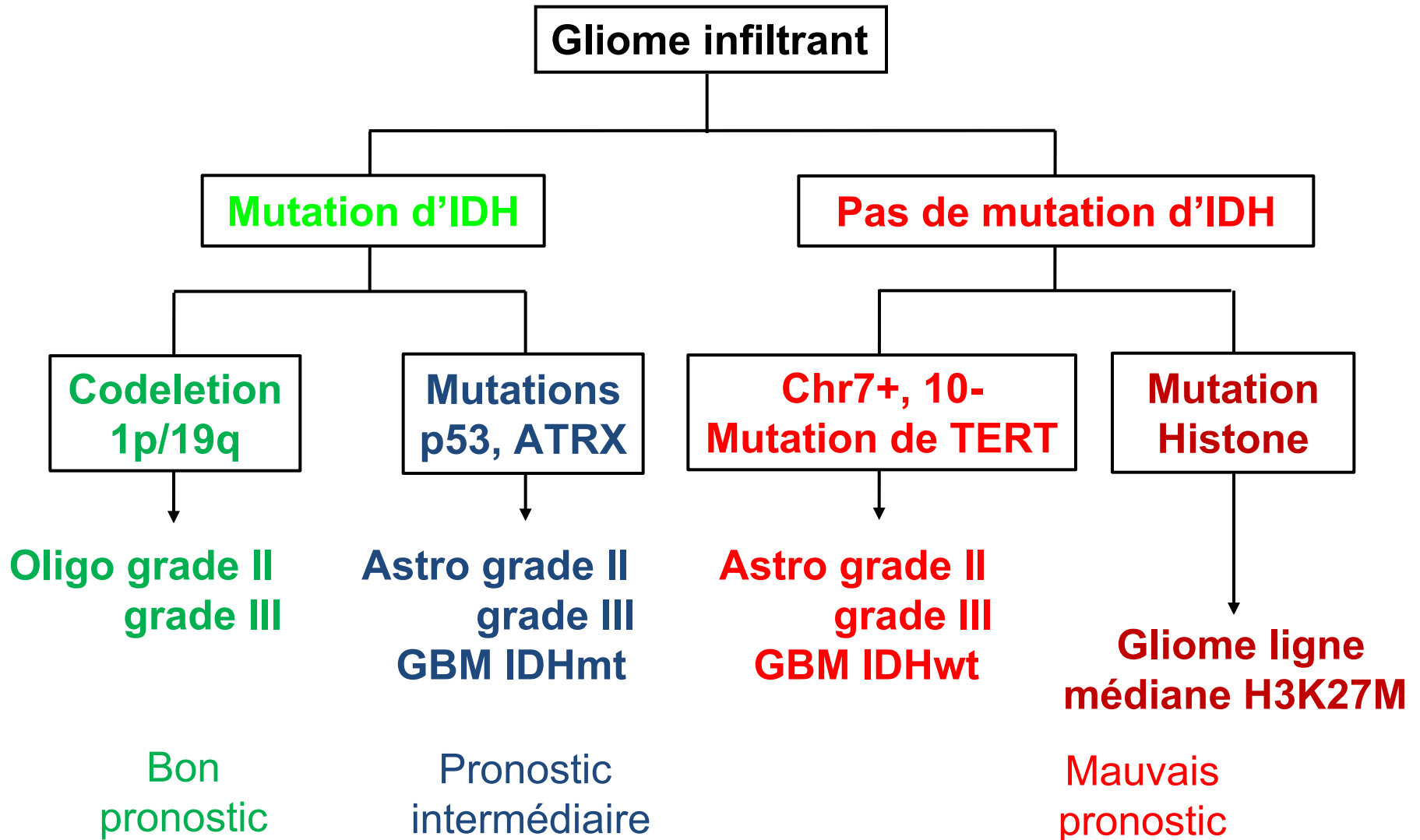
Trois grandes voies de gliomagenèse



Trois grands groupes de gliomes

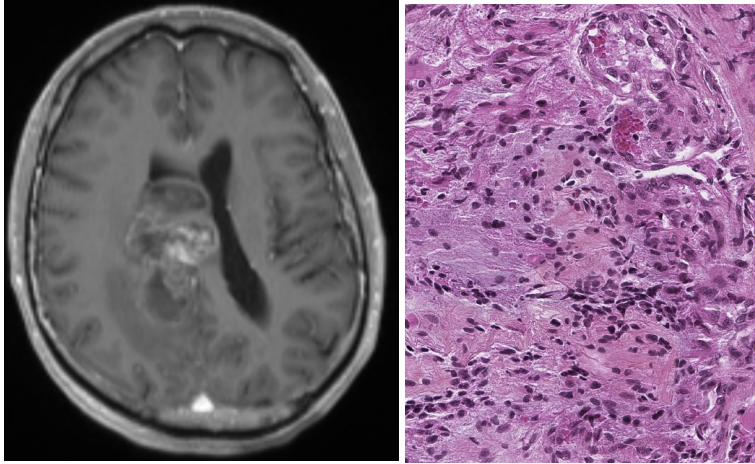


Gliomes diffus de l'adulte: classification OMS 2016



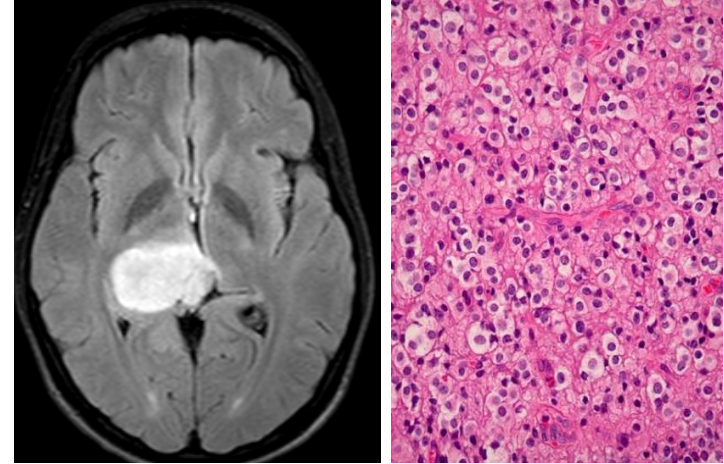
Question 1

70 ans, crise



Histologie: Glioblastome

24 ans, diplopie



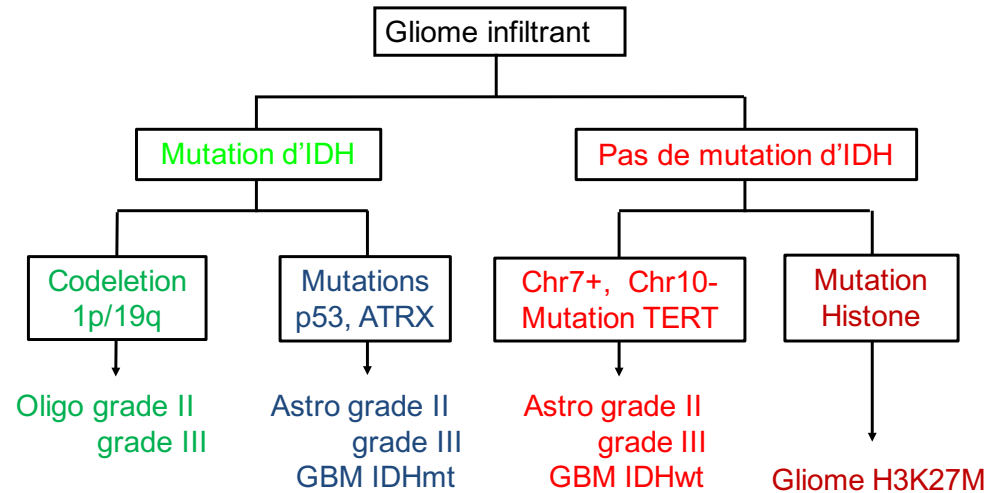
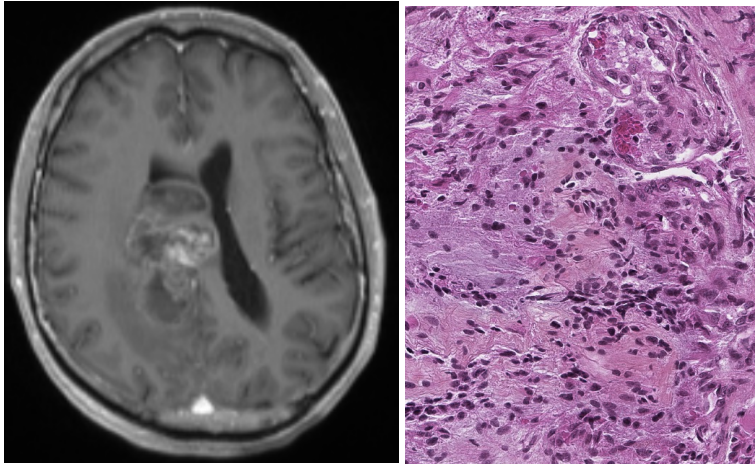
Histologie: Oligo. Anaplasique

Une analyse moléculaire est-elle nécessaire au diagnostic ?

- A. Oui**
- B. Non**

Question 1

70 ans, crise



Histologie: Glioblastome

Biologie moléculaire:

Mutation d'IDH et codélétion 1p/19q

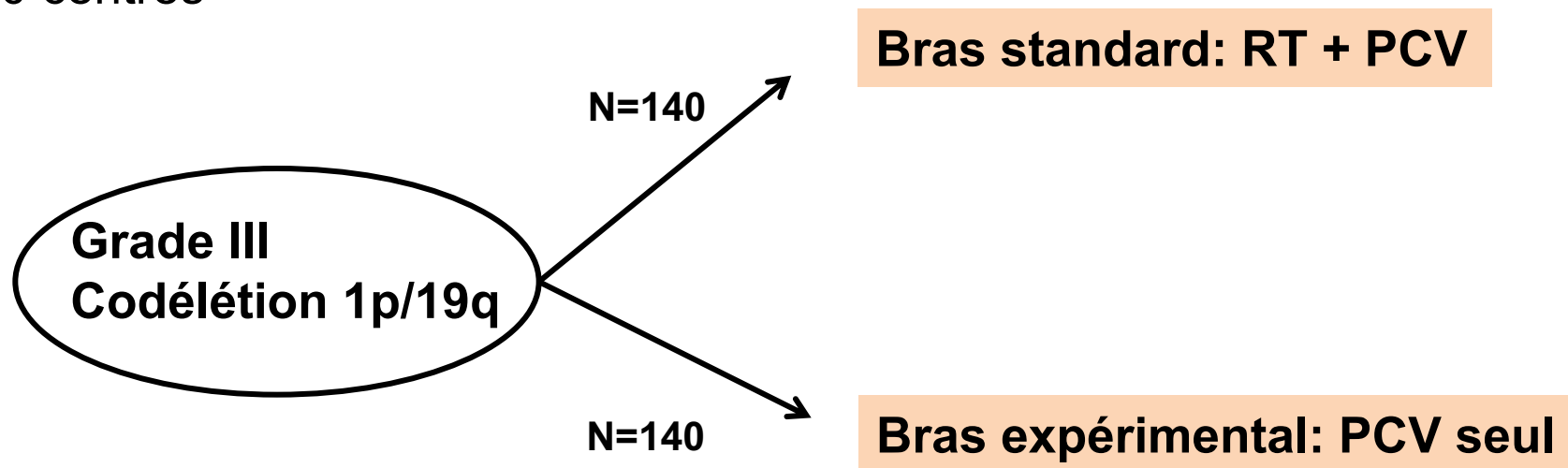
**Diagnostic intégré selon l'OMS 2016:
Oligodendrogliome anaplasique avec codélétion 1p/19q**

Essai POLCA

PCV OnLy in Codeleted Anaplastic Gliomas

Durée de l'étude: 9 ans

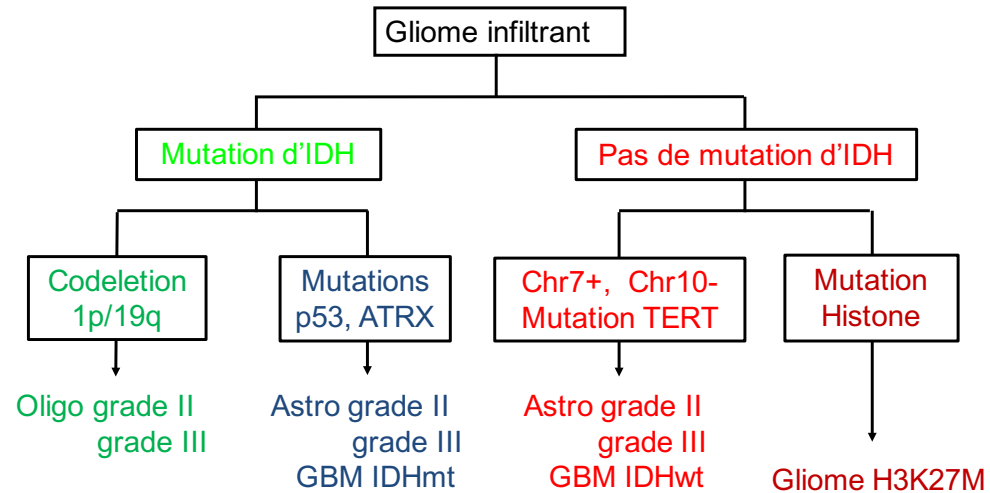
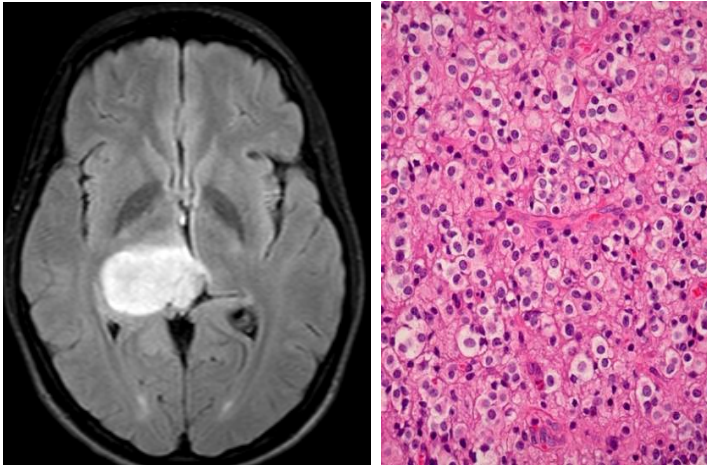
30 centres



Objectif principal: survie sans détérioration cognitive

Question 1

24 ans, diplopie



Histologie: Oligo. anaplasique

Biologie moléculaire:

Pas de mutation d'IDH et mutation K27M de l'histone H3.3

**Diagnostic intégré selon l'OMS 2016:
Gliome de la ligne médiane avec mutation H3K27M (grade IV)**

Evolution

24 ans
une crise

Progression

Décès

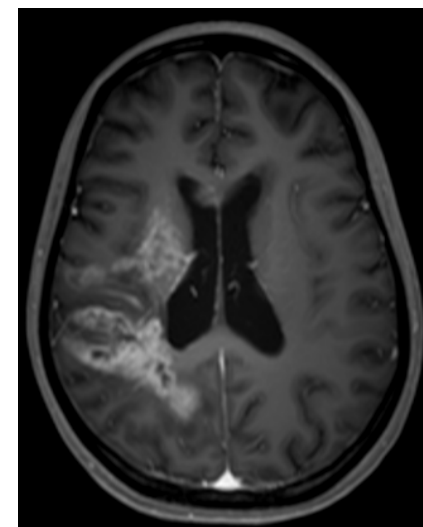
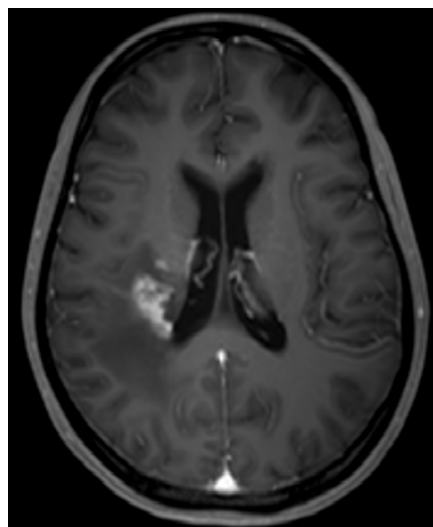
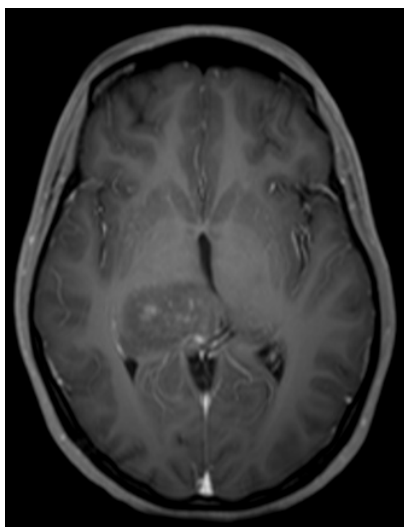
2009

RT+chimio

2012

3 lignes de chimio

2013



Actualités en Neuro-Oncologie

1. Diagnostic des gliomes
2. Traitement des glioblastomes
3. Traitement des métastases cérébrales

Glioblastomes

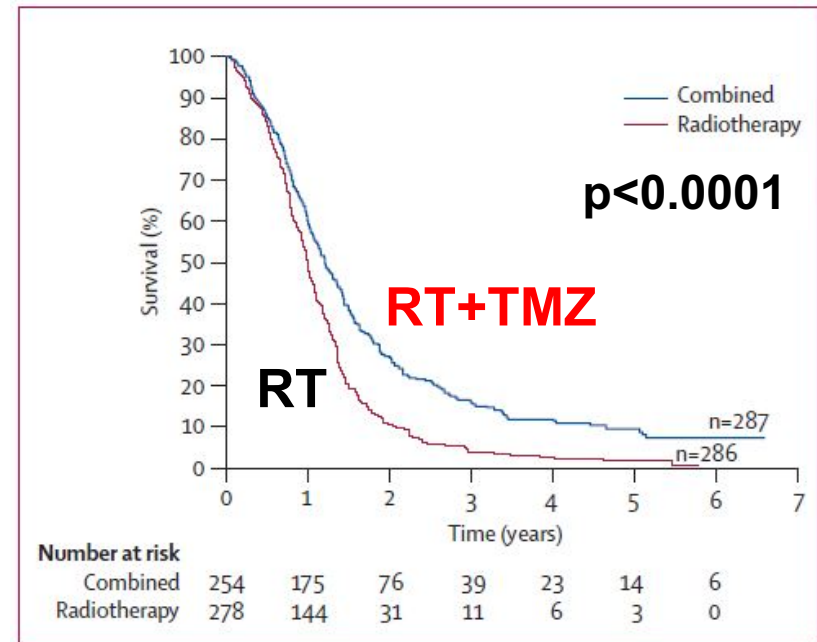
Comment faire mieux que le « Stupp » ?

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma

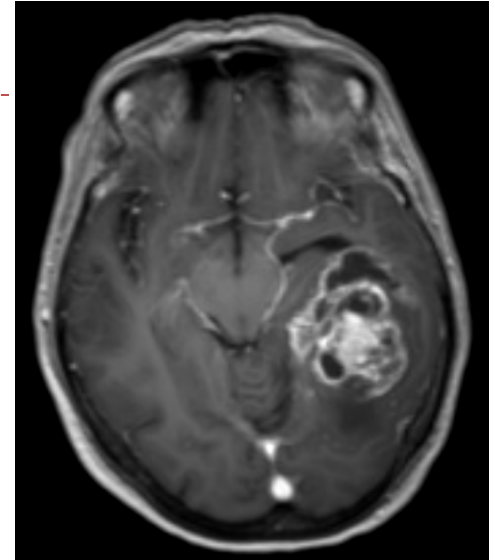
Roger Stupp, M.D., Warren P. Mason, M.D., Martin J. van den Bent, M.D., Michael Weller, M.D., Barbara Fisher, M.D., Martin J.B. Taphoorn, M.D., Karl Belanger, M.D., Alba A. Brandes, M.D., Christine Marosi, M.D., Ulrich Bogdahn, M.D., Jürgen Curschmann, M.D., Robert C. Janzer, M.D., Samuel K. Ludwin, M.D., Thierry Gorlia, M.Sc., Anouk Allgeier, Ph.D., Denis Lacombe, M.D., J. Gregory Cairncross, M.D., Elizabeth Eisenhauer, M.D., and René O. Mirimanoff, M.D., for the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor and Radiotherapy Groups and the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group*



Question 2

Une patiente de 60 ans présente des troubles phasiques.

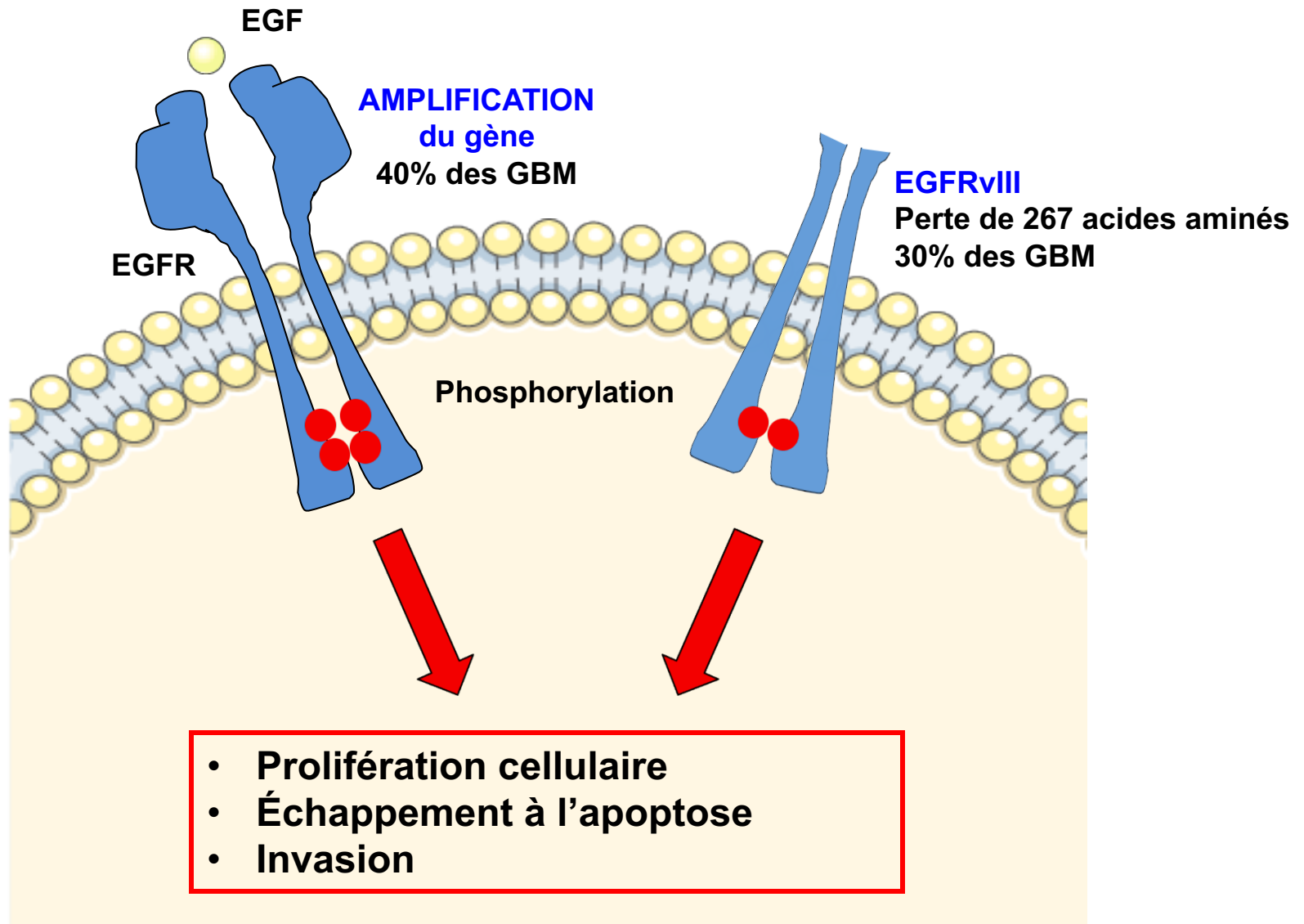
La biopsie est en faveur d'un glioblastome.



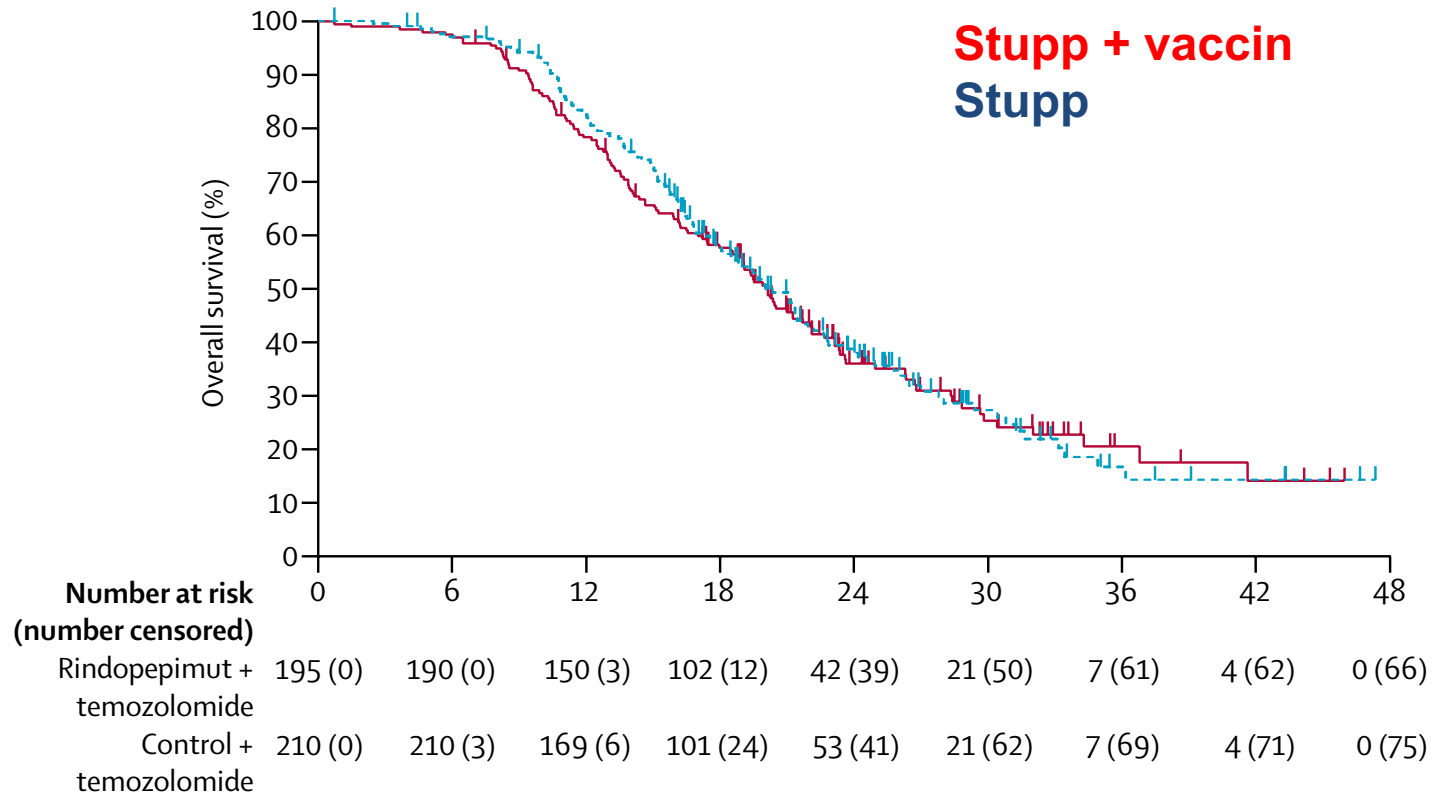
Chez cette patiente quelle stratégie pourrait être plus efficace que le « Stupp » ?

- A. « Stupp » + vaccin anti-EGFR**
- B. « Stupp » + Ac anti-EGFR couplé à un cytotoxique**
- C. « Stupp » + électrothérapie**

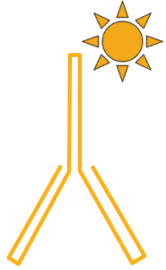
EGFR



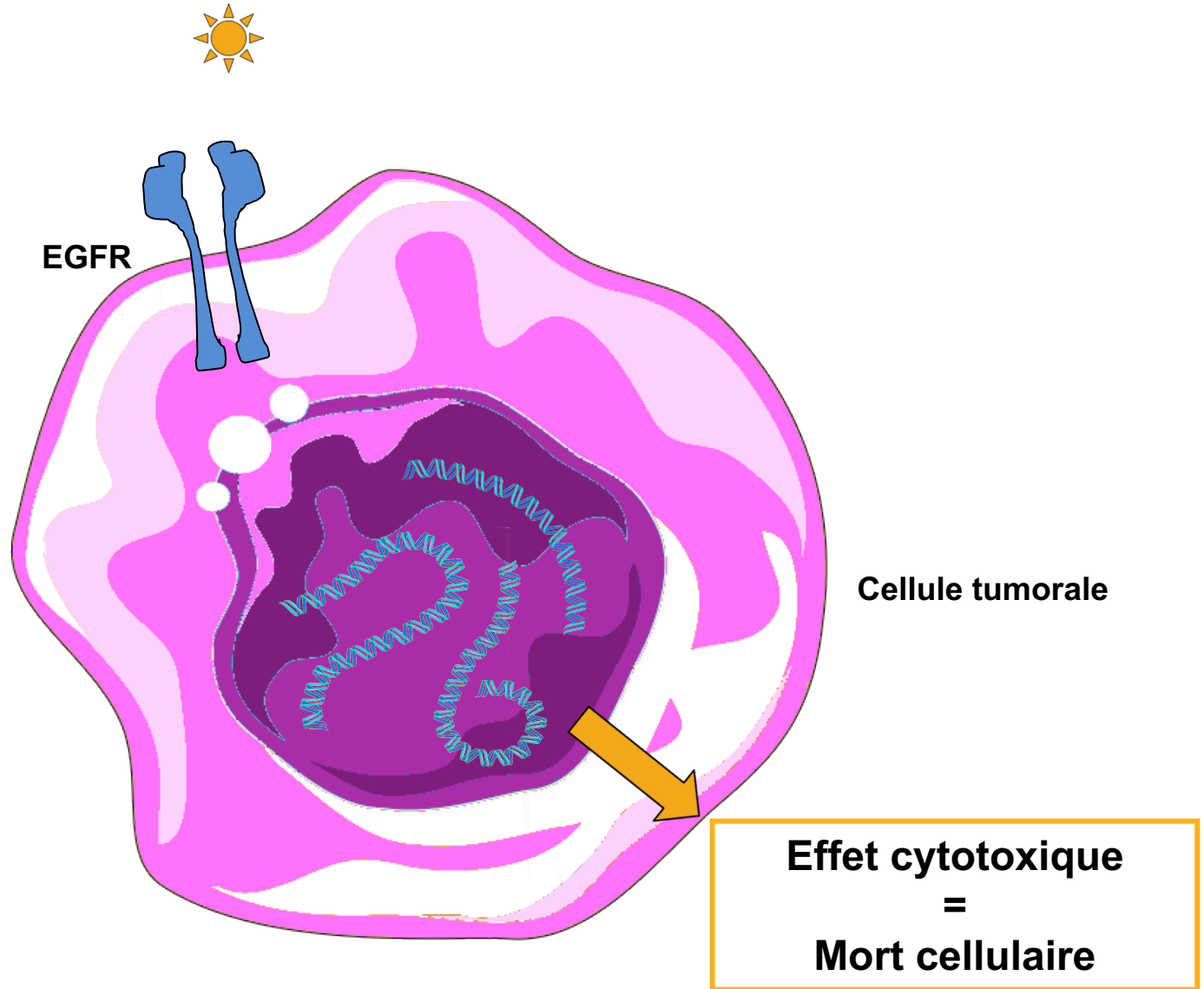
Stupp + vaccin anti-EGFRvIII



Ac anti-EGFR « armé »

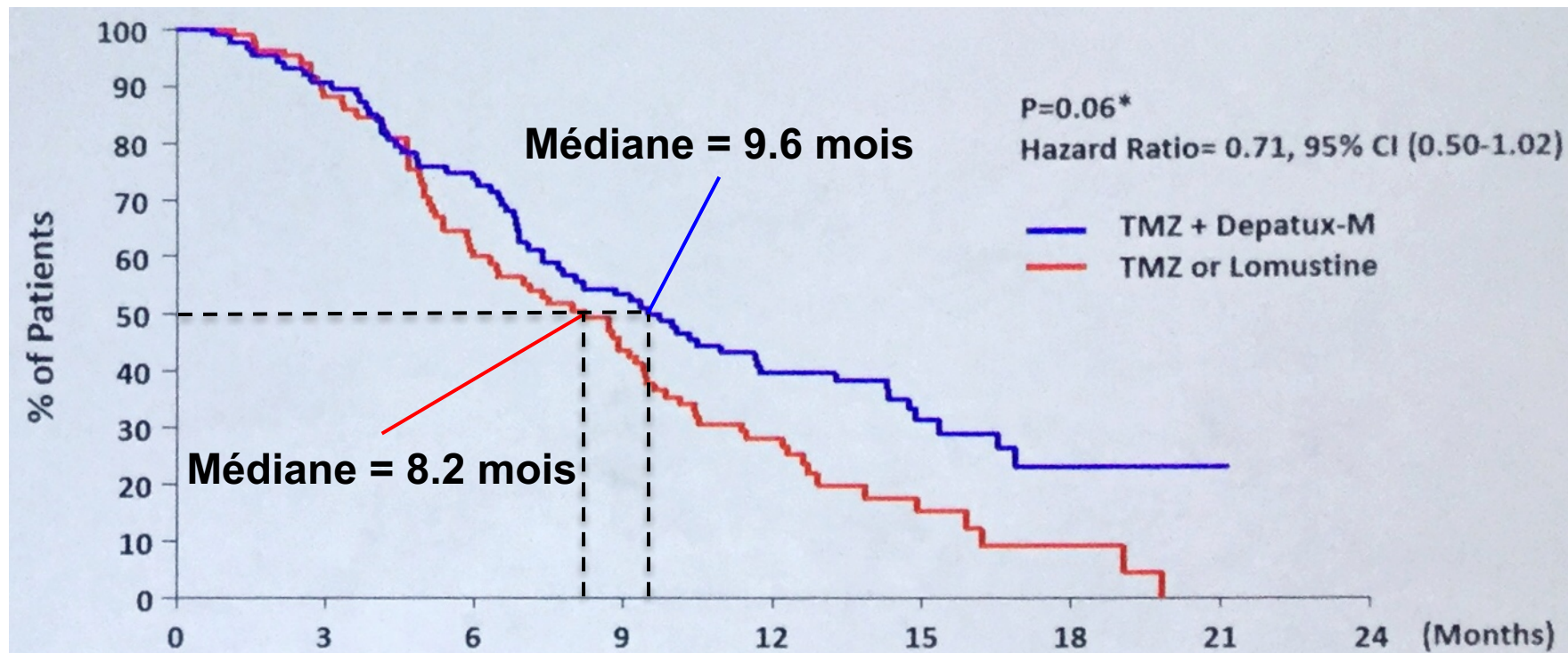


**Anticorps
monoclonal anti-
EGFR
(depatuxizumab)
couplé à un agent
cytotoxique
(mafodotin)
=
depatux-m**



Ac anti-EGFR « armé »

Signal d'efficacité dans les GBM en rechute

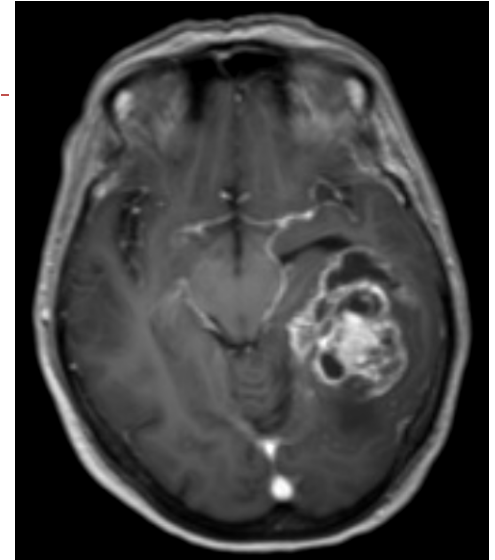


Survie globale depatux-m + TMZ vs TMZ/lomustine

Question 2

Une patiente de 60 ans présente des troubles phasiques.

La biopsie est en faveur d'un glioblastome.

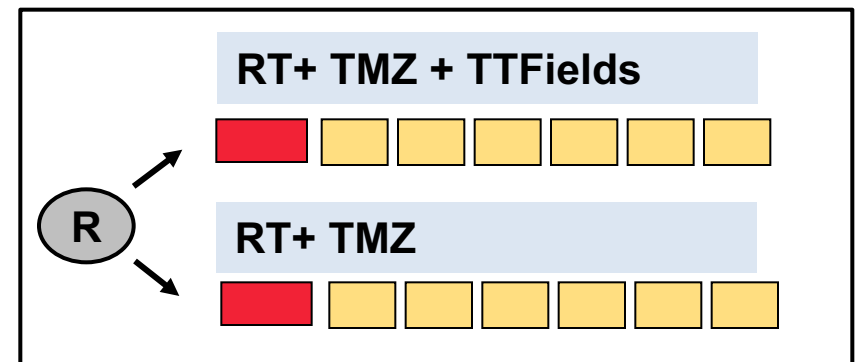
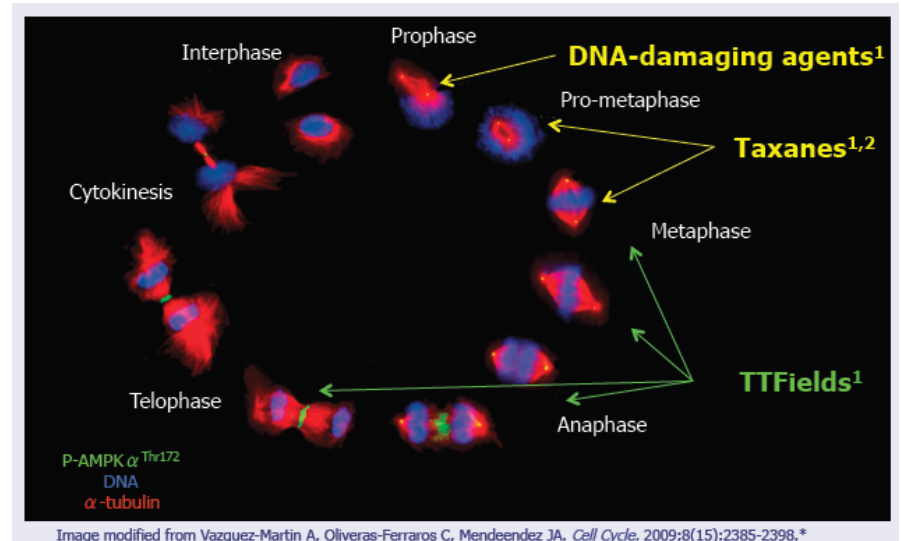


Chez cette patiente quelle stratégie pourrait être plus efficace que le « Stupp » ?

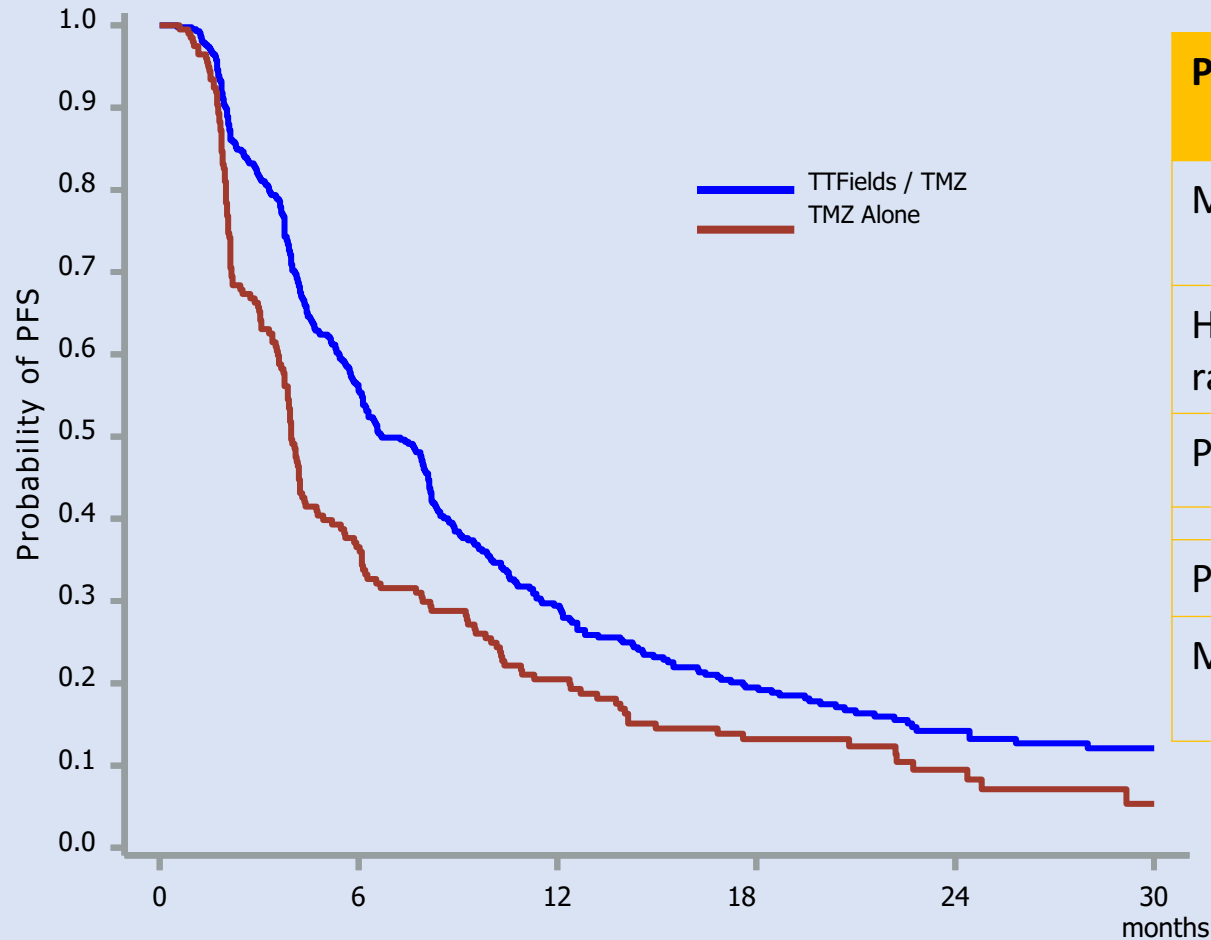
- A. « Stupp » + vaccin anti-EGFR
- B. « Stupp » + Ac anti-EGFR conjugué à un cytotoxique
- C. « Stupp » + électrothérapie**

« Stupp » + électrothérapie

Tumor Treating Fields NovoTTF-100A System



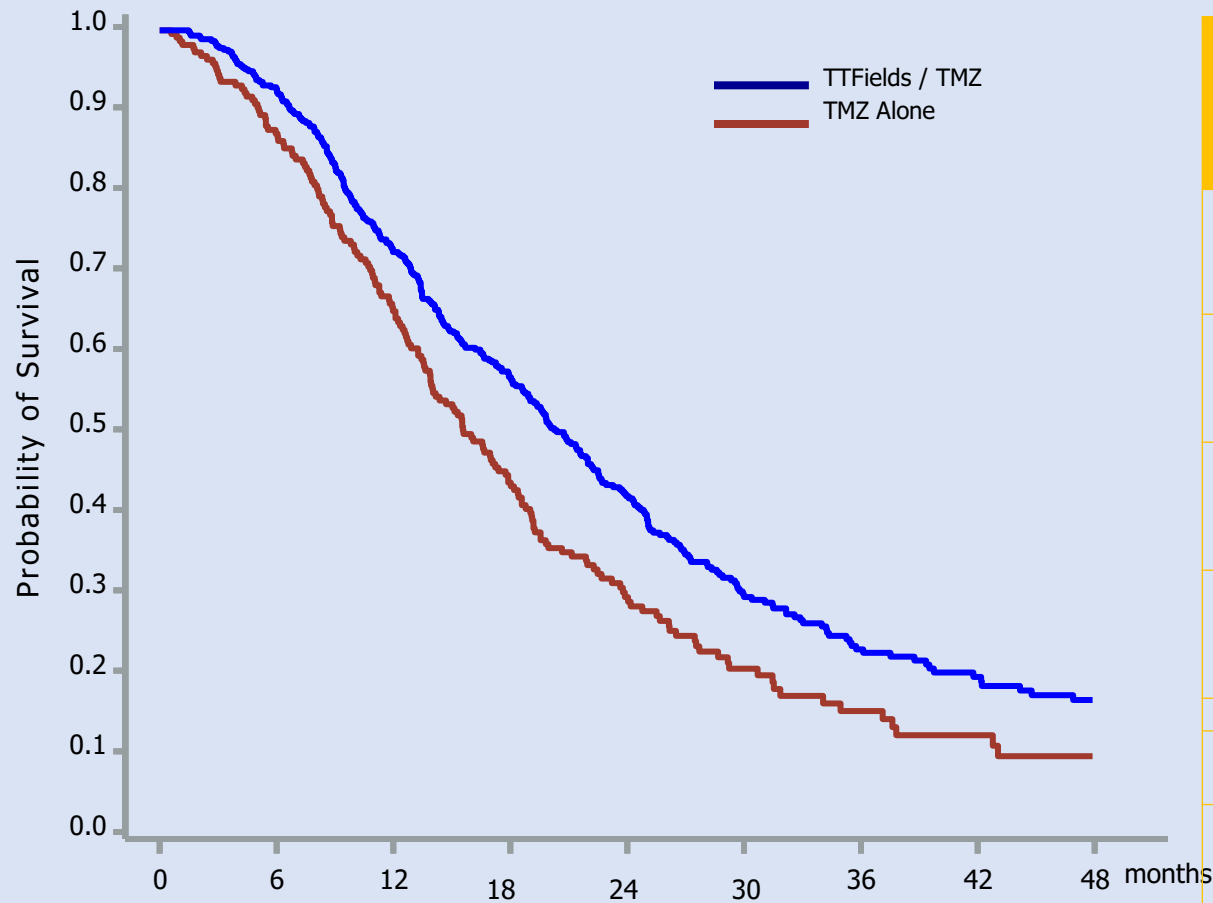
Progression Free Survival - ITT



PFS	TTFields/ TMZ	TMZ
Median	6.7 mo 6.1 – 8.1	4.0mo 3.8 – 4.3
Hazard ratio	0.63 (CI 0.52 – 0.76)	
P-value	0.00005	
PFS from diagnosis:		
Median	11.2 mo 10.0 – 11.8	7.8mo 7.3 – 8.2

Time (months)	0	6	12	18	24	30
TTFields	466	22	100	62	30	18
TMZ	229	66	35	18	9	2

Overall Survival - ITT



Survival (from random)	TTFIELDS/ TMZ	TMZ
Median	20.8 mo	16.0 mo
95% CI	19.0 – 22.6	13.9 – 18.2
2-year	42.5 %	30.0 %
95% CI	(38.0 – 47.4)	(24.4 – 37.0)
Hazard ratio	0.65 (CI 0.54 – 0.79)	
P-value	0.0006	
Survival from diagnosis (!):		
Median	24.5 mo	19.8 mo
95% CI	22.8 – 26.3	17.6 – 22.1

TTFIELDS	466	421	329	252	155	89	56	37	28
TMZ	229	180	127	76	44	25	17	11	7

Actualités en Neuro-Oncologie

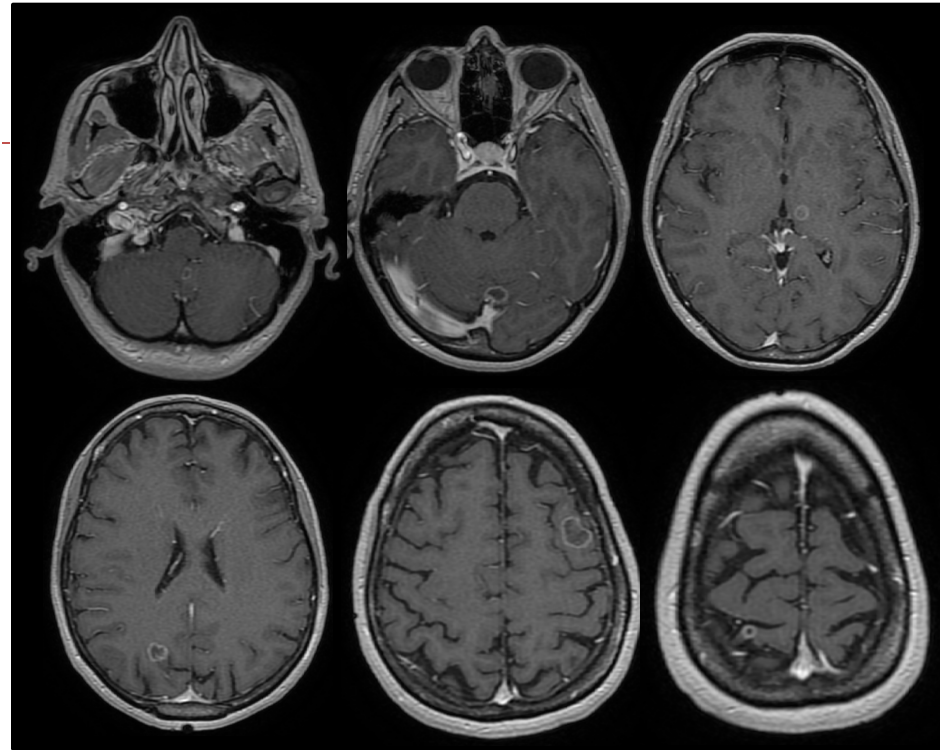
1. Diagnostic des gliomes
2. Traitement des glioblastomes
3. Traitement des métastases cérébrales

Question 3

55 ans, crise

> 3 métastases cérébrales

ADK pulmonaire EGFR muté



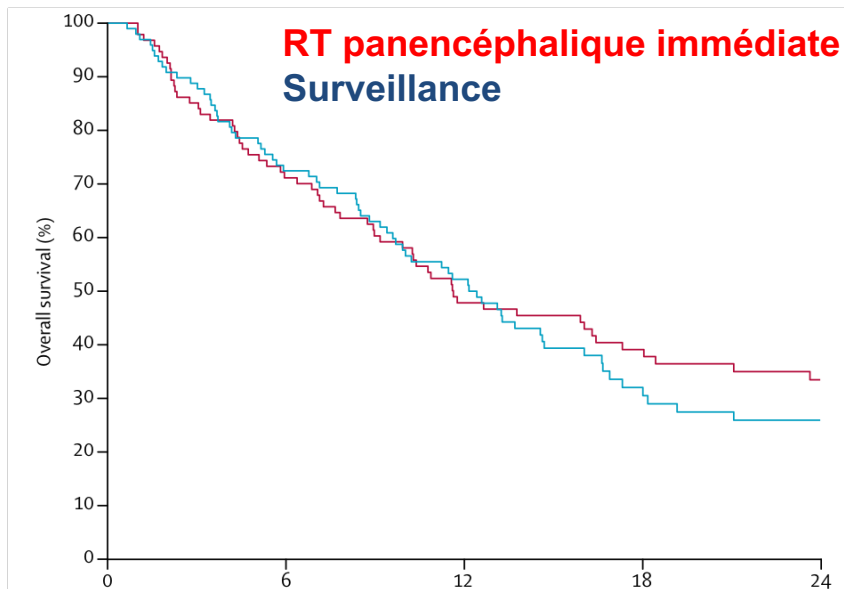
Peut-on proposer un autre traitement qu'une RT de l'encéphale in toto et si oui lequel ?

- A. Radiochirurgie**
- B. Immunothérapie**
- C. Thérapie ciblée anti-EGFR**

Pourquoi retarder la RT panencéphalique ?

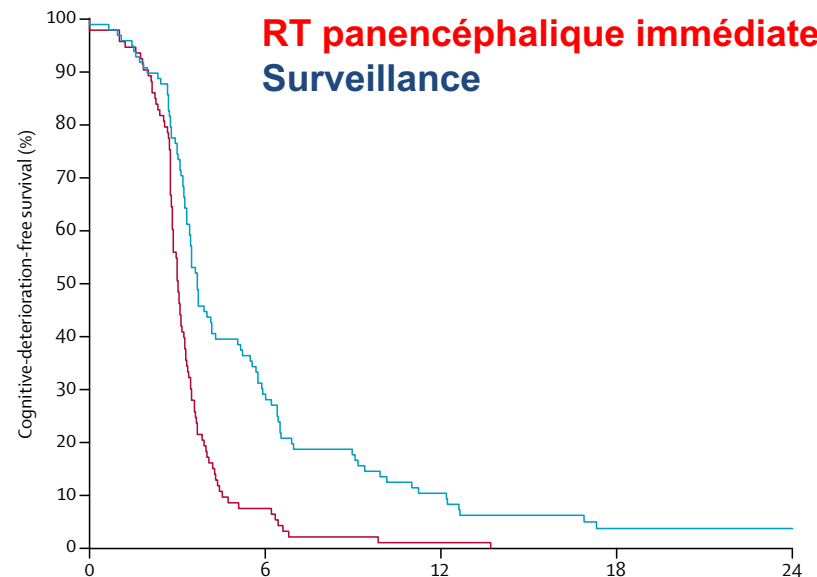
< 3 métastases traitées par chirurgie et/ou radiochirurgie

Survie globale



Pas de perte de chance
en termes de survie

Survie sans détérioration cognitive



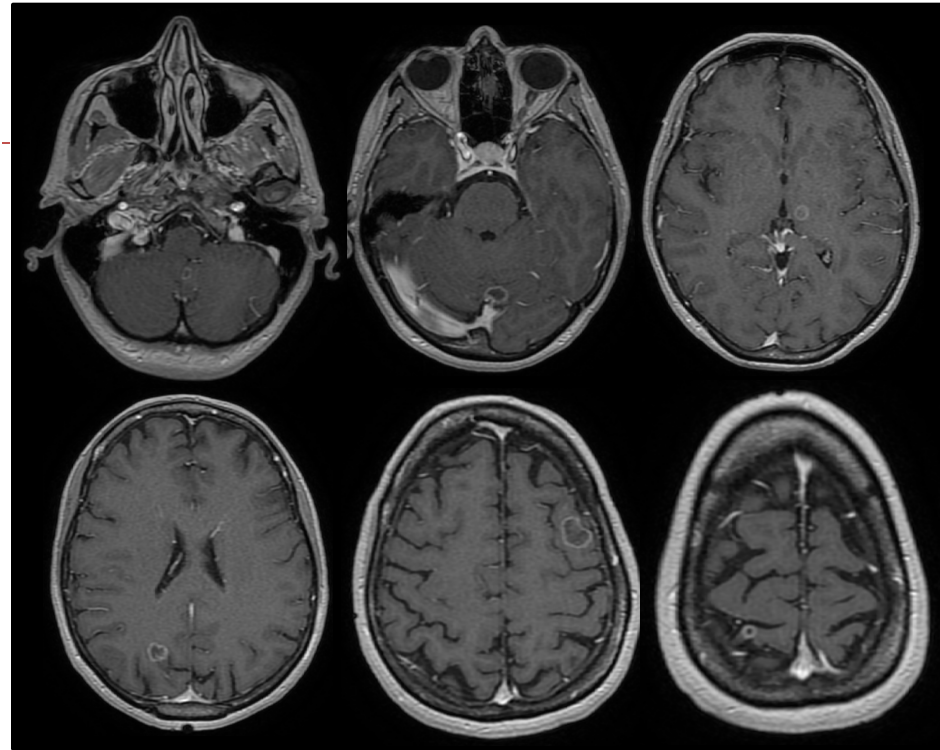
Meilleure qualité de vie
Meilleure cognition

Question 3

55 ans, crise

> 3 métastases cérébrales

ADK pulmonaire EGFR muté

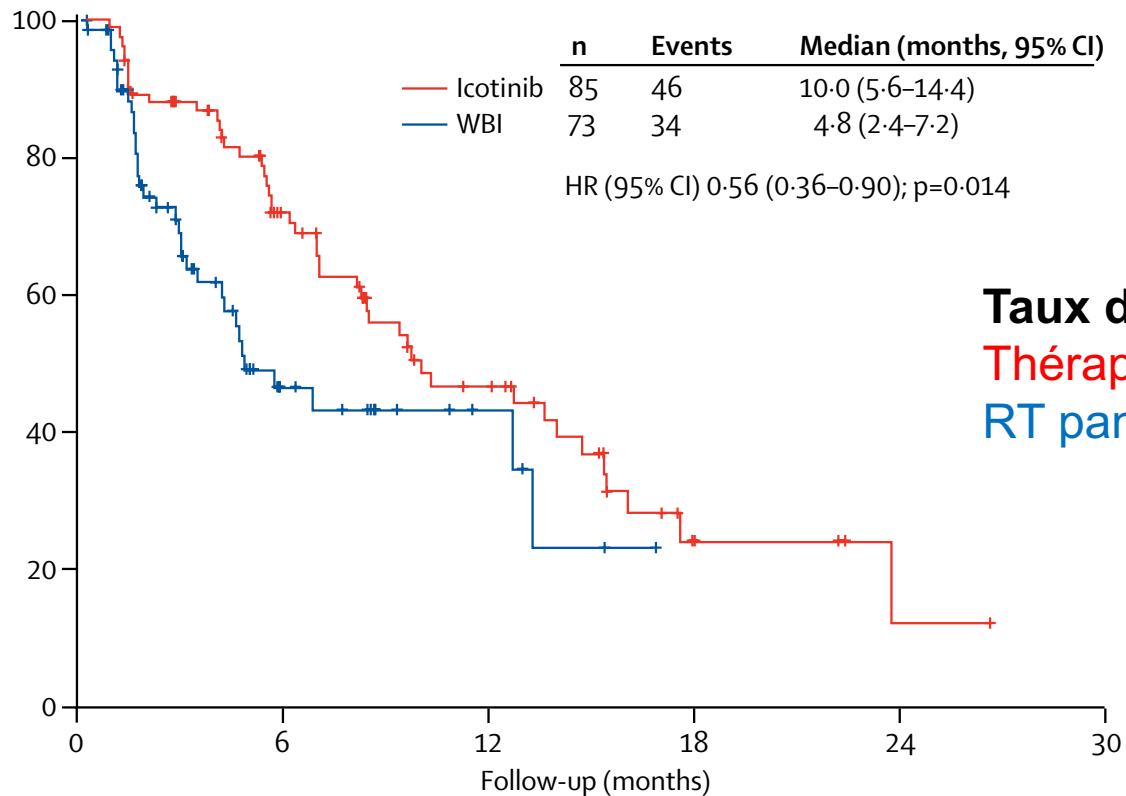


Peut-on proposer un autre traitement qu'une RT de l'encéphale in toto et si oui lequel ?

- A. Radiochirurgie**
- B. Immunothérapie**
- C. Thérapie ciblée anti-EGFR**

Thérapie ciblée > RT pancéphalique

Survie sans progression neurologique



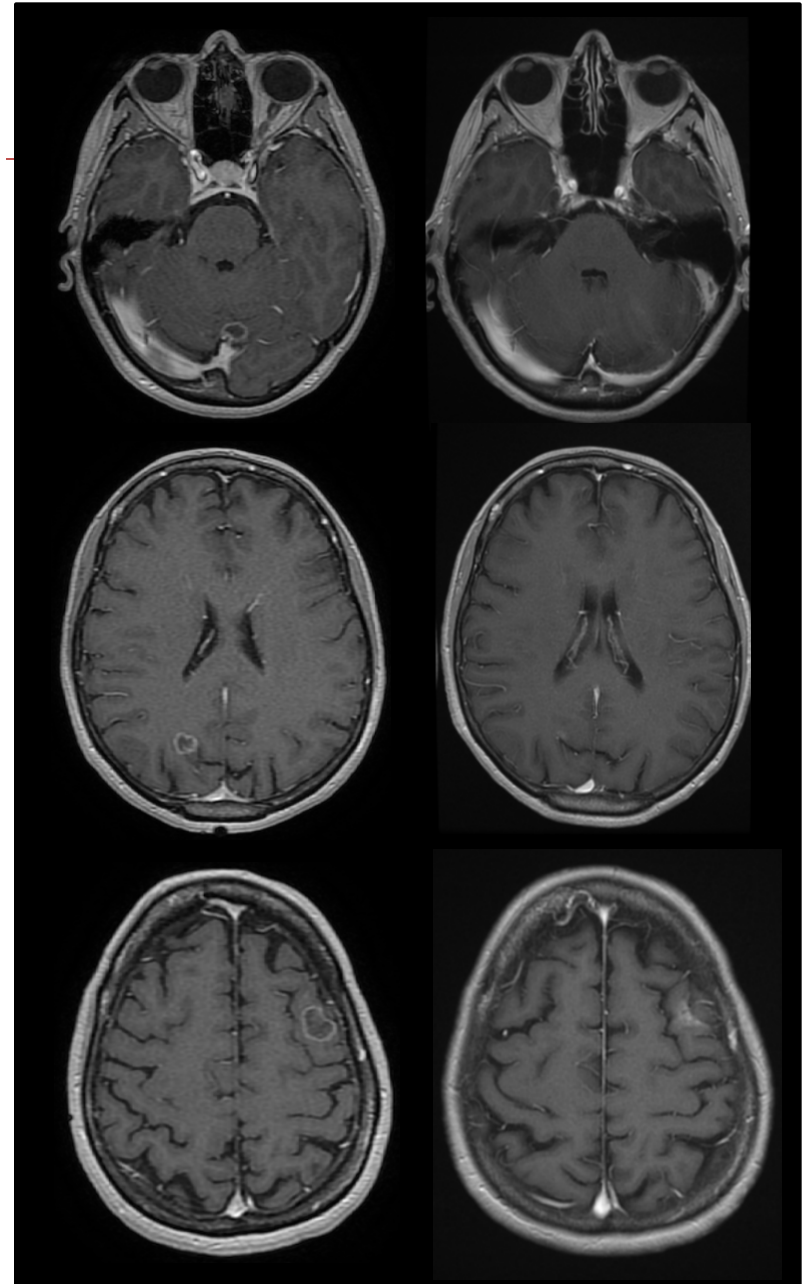
Taux de réponse:
Thérapie ciblée: 65%
RT panencephalique: 37%

Evolution

Thérapie ciblée efficace
pendant 24 mois

A pu continuer à travailler

Survie: 3 ans



Messages

L'analyse moléculaire fait désormais partie intégrante du diagnostic des tumeurs cérébrales

Il y a des progrès dans le traitement des glioblastomes

Les traitements systémiques jouent un rôle croissant dans les métastases cérébrales