



Centre universitaire de santé McGill
McGill University Health Centre

**Technology Assessment Unit of
the McGill University Health Centre**

**L'utilisation des implants
Carmustine (Gliadel wafer)
chez les patients atteints
de gliome malin**

**Rapport # 35
(Mise à jour)**

le 2 avril 2009



Disponible à : www.mcgill.ca/tau/

*Document préparé pour l'Unité de l'Évaluation des technologies (TAU) du
Centre universitaire de santé McGill (CUSM)*

par :

Mouhcine Nassef, Nandini Dendukuri et Maurice McGregor

**Approuvé et adopté par la comité directeur
le : 5 mai, 2009**

Comité Directeur

Andre Bonnici, Nandini Dendukuri, Christian Janicki,

Brenda MacGibbon-Taylor, Maurice McGregor, Gary Pekeles,

Guylaine Potvin, Judith Ritchie, Gary Stoopler

Invitation.

Le présent document a été élaboré afin d'assister les décideurs du Centre universitaire de santé McGill. Nous vous invitons à l'utiliser et nous souhaitons fortement que les utilisateurs potentiels nous tiennent informés de ses impacts sur leur prise de décision.

Adresse courriel :

maurice.mcgregor@mcgill.ca nandini.dendukuri@mcgill.ca

Summary

The carmustine implant (GLIADEL wafer) is a biodegradable polymer wafer impregnated with carmustine, used for treatment of patients with malignant glioma undergoing primary or recurrent surgical resection.

In January 2004 it was the subject of a review by the Technology Assessment Unit (TAU) of the MUHC. At that time it was recommended that its use should be limited to 10 patients per year, who were undergoing recurrent glioma resection, and who had had an unsuccessful response to standard chemotherapy. This report is an update, to determine whether new evidence suggests this recommendation should be changed.

A systematic review was carried out of publications appearing on this subject between November 2003 and November 2008. No new RCTs were found. A systematic review by Hart and colleagues concluded that the Gliadel wafer was capable of prolonging survival when used as primary therapy but not for the treatment of recurrences. A systematic review by the NIHR found no evidence of prolongation of survival or progression free survival. The wafer has not been used at the MUHC over the past three years.

It was concluded that the available evidence of benefit of this technology remains slender. Even if the evidence of benefit were valid the estimated cost effectiveness, \$100,000 per year of life, would be too high to justify its general utilisation.

It was recommended that there should be no change of the recommendations of the previous report, ie that use of Gliadel wafers should be restricted to no more than 10 highly selected cases per year and that a registry should be maintained on all use of this technology.

L'utilisation des implants Carmustine (Gliadel wafer) chez les patients atteints de gliome malin

Introduction

Les implants de la Carmustine (Gliadel wafer) sont utilisés en traitement d'appoint de la chirurgie chez des patients atteints de gliomes malins de haut grade. L'implant est placé sur les berges de la cavité opératoire et libère la carmustine localement après dégradation du polymère.

En 2004, ce médicament a fait l'objet d'une évaluation technologique par le Technology Assessment Unit (TAU) du Centre universitaire de santé McGill (CUSM), qui a porté sur l'efficacité clinique du Gliadel wafer [1]. Ce rapport s'est basé sur trois études randomisées pour un total de 494 patients. En dépit des lacunes de ces essais, les résultats concordent pour dire que la médiane de survie, due à l'utilisation de la carmustine, est de 6-8 semaines environ par rapport à un placebo. Par ailleurs, des calculs approximatifs ont montré un rapport coût-efficacité d'environ 100,000 \$ par année de vie sauvée [1].

À la lumière des informations disponibles à l'époque, les auteurs ont recommandé que le CUSM n'approuve qu'une utilisation très limitée de ce médicament (spécifiquement un maximum de 10 cas par année) et ce, pour des cas hautement sélectionnés. Un registre de chaque patient ayant reçu ce traitement devra être conservé au CUSM par ailleurs.

Mise à jour : Quelle est la situation actuelle (2008)?

Méthodologie

Dans la perspective de cette mise à jour, nous avons étendu notre recherche documentaire de novembre 2003 à novembre 2008.

Nous avons retenu pour notre actuelle mise à jour les résultats obtenus d'une récente revue systématique faite par Hart et collaborateurs [5] et de l'évaluation technologique faite pour le NIHR HTA programme [2].

La revue systématique de Hart et collaborateurs montre que le Gliadel wafer permet d'augmenter la survie des patients si il s'agit d'un traitement primaire (primary therapy) mais non pour les cas de récurrence (recurrent disease). Cependant, il n'y a aucune évidence quant à l'augmentation de la survie sans évolution de la maladie (progression free survival) ou l'amélioration de la qualité de vie [5].

Une revue systématique de NIHR HTA [2] a conclu que l'utilisation de la carmustine ne profère pas d'améliorations significatives ni en terme de survie ni en terme de survie sans évolution de la maladie (progression-free survival). Les auteurs recommandent que de nouvelles études soient faites afin de démontrer le bien-fondé de l'appropriation des Gliadel wafer et donc ne recommandent pas son utilisation dans l'immédiat [2].

Cependant, en 2005 la Haute Autorité de santé (HAS) a donné son aval à l'utilisation de ce traitement malgré le manque d'évidences mais pour un nombre défini et limité de patients choisis selon des critères d'éligibilité définis [3].

Par ailleurs, les cliniciens du CUSM nous ont confirmé que ce traitement n'a pas été utilisé au CUSM durant les trois dernières années (communication de D^r Rolando Del Maestro).

Conclusion

En conclusion, les données disponibles concernant les bénéfices cliniques de l'utilisation des implants de la Carmustine demeurent pauvres. En présumant que le mince avantage clinique en terme de survie soit valide, le rapport coût-efficacité tel qu'estimé par le TAU à environ 100.000 \$CAD par année de vie sauvée [1], est trop élevé pour justifier une utilisation générale des implants de la Carmustine.

Par conséquent, aucun changement ne devrait survenir dans les recommandations de notre rapport de 2004. L'utilisation des Gliadel wafers doit être limitée (maximum 10 cas par année) et ce, pour des cas hautement sélectionnés, et qu'un registre de chaque patient ayant reçu ce traitement soit conservé.

Références

1 – Technology Assessment Unit, « Use of carmustine implants (GLIADEL wafer) in patients with malignant glioma at The McGill University Health Centre », McGill University Health Centre, January 2004 : www.mcgill.ca/tau/publications.

2 - Garside R, Pitt M, Anderson R, Rogers G, Dyer M, Mealing S, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of carmustine implants and temozolomide for the treatment of newly diagnosed high-grade glioma : a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2007; **11** (45).

3 - Direction de l'évaluation des actes et produits de santé, « Avis sur le Gliadel », Haute Autorité de Santé (Paris, France), 04 janvier 2006.

4 – Horizon scanning review. New and Emerging Technology Briefing : Carmustine Implants for glioma. 2002 January National Horizon Scanning Center. (University of Birmingham).

5 – Hart MG, Grant R, Garside R, Rogers G, Somerville M, Stein K. Chemotherapeutic wafers for High Grade Glioma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3. Art. No.: CD007294. DOI:10.1002/14651858.CD007294.