

Glioblastome nouvellement diagnostiqué



OPTUNE
GIO®

**Cibler la vulnérabilité
électrique du glioblastome
grâce aux TTFields**

Analyse de l'impact d'Optune Gio® sur la qualité de vie : Enseignements de l'étude pivotale et d'une étude en vie réelle

Optune Gio® est indiqué en association avec le témozolomide pour le traitement d'entretien après chirurgie et radiochimiothérapie des patients adultes atteints d'un glioblastome° nouvellement diagnostiqué. L'instauration d'un traitement par Optune Gio® relève d'une décision partagée entre le patient et l'équipe médicale assurant son suivi.¹

Inscrit sur la liste des produits et prestations remboursables dans cette indication (au titre 1 sous le numéro 1141731). Non pris en charge au titre des autres indications thérapeutiques couvertes par le marquage CE d'Optune Gio®.

Place dans la stratégie thérapeutique de la CNEDiMTS : Optune Gio® constitue un traitement concomitant au traitement d'entretien par témozolomide seul. Cette place est en cohérence avec plusieurs recommandations professionnelles. En cas de récurrence, le traitement n'est pas standardisé. Optune Gio® n'est pas alors une option recommandée.¹

° glioblastome IDH sauvage (grade 4) et astrocytome IDH mutant de grade 4 selon la classification OMS des tumeurs du système nerveux central 2021², ce qui correspond au glioblastome IDH sauvage et au glioblastome IDH mutant (grade 4) selon la classification OMS des tumeurs du système nerveux central 2016.³

IDH : isocitrate déshydrogénase ; OMS : organisation mondiale de la santé ; TTFields : Tumor Treating Fields.

novocure®



I. Taphoorn *et al.* 2018

Analyse de la qualité de vie des patients atteints de glioblastome et traités par Optune Gio® en association au témozolomide dans le cadre de l'essai de phase III EF-14*.

Taphoorn MJB *et al.* Influence of Treatment With Tumor-Treating Fields on Health-Related Quality of Life of Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma. A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*, 2018;4(4):495-504.

II. Palmer *et al.* 2021

Enquête transversale en vie réelle sur la qualité de vie liée à la santé des patients atteints de glioblastome en cours de traitement par Optune Gio®.

Palmer JD *et al.* Health-Related Quality of Life for Patients Receiving Tumor Treating Fields for Glioblastoma. *Front Oncol*, 2021;11:772261.

* NIH. ClinicalTrial.gov. Effect of NovoTTF-100A Together With Temozolomide in Newly Diagnosed Glioblastoma Multiforme (GBM). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00916409?intr=Optune&rank=8>. Consulté le 18 décembre 2024.

Taphoorn et al. 2018

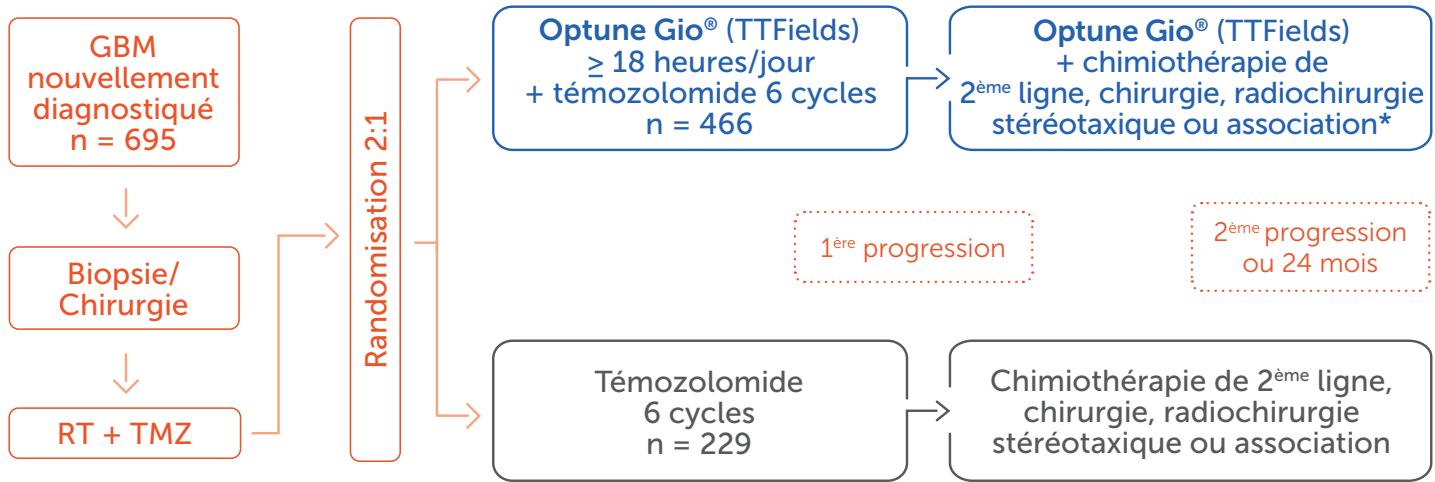
Optune Gio® + témozolomide vs témozolomide seul :

Analyse de la qualité de vie⁴

Objectif

Analyse de l'effet du traitement par Optune Gio® sur la qualité de vie liée à la santé des patients atteints de glioblastome, dans le cadre de l'essai EF-14 : un essai de phase III, contrôlé, international, multicentrique, prospectif, randomisé et en ouvert.

Protocole d'EF-14



Critères d'inclusion

- Adultes ≥ 18 ans.
- Glioblastome supratentorial récemment diagnostiqué et histologiquement confirmé (astrocytome de grade 4 selon l'OMS).
- Sans progression après chirurgie maximale ou biopsie, puis radiothérapie standard et témozolomide concomitant.
- Score de performance de Karnofsky ≥ 70 au moment de l'inclusion, ce qui correspond à une capacité minimale à accomplir les soins personnels.

Critères d'évaluation d'EF-14

- Critère principal (population ITT) : Survie sans progression.
- Critère secondaire hiérarchisé (population ITT) : Survie globale.
- Critère secondaire prédéfini : Qualité de vie.
- Critères secondaires additionnels :
 - Survie sans progression à 6 mois,
 - Survie à 1 et 2 ans,
 - Taux de réponse objective.

Pour accéder aux
résultats complets
de l'étude EF-14,
flashez ce
QR code



Évaluation de la qualité de vie

Réalisée à l'aide du questionnaire QLQ-C30 de l'EORTC et de son module spécifique aux tumeurs cérébrales (QLQ-BN20).

Questionnaire QLQ-C30 de l'EORTC⁵

- Questionnaire d'évaluation de la qualité de vie liée à la santé de l'EORTC mesurant les résultats rapportés par les patients atteints de cancer, du stade localisé au stade avancé.
- Version actuelle (QLQ-C30 v3.0), contenant 30 items, utilisée depuis 1997.
- Comprend 15 échelles :
 - 5 échelles fonctionnelles évaluant le fonctionnement physique, la capacité à tenir une fonction, le fonctionnement émotionnel, le fonctionnement cognitif et le fonctionnement social,
 - 9 échelles à plusieurs items ou items uniques évaluant la fatigue, les nausées et vomissements, la douleur, la dyspnée, l'insomnie, la perte d'appétit, la constipation, la diarrhée, les difficultés financières,
 - et 1 échelle globale de santé/qualité de vie.
- Complété par des modules spécifiques à une maladie ou à un traitement, ici le module QLQ-BN20.

Pour accéder au
questionnaire QLQ-C30,
flashez ce QR Code



Module QLQ-BN20⁶

Pour accéder
au module
QLQ-BN20,
flashez ce
QR Code



- Module servant à évaluer la qualité de vie des patients atteints de tumeur cérébrale cancéreuse et traités par chimiothérapie ou radiothérapie.
- Comprend 20 items évaluant l'incertitude face à l'avenir, les troubles visuels, les dysfonctionnements moteurs, les déficits de communication et d'autres symptômes de la maladie (par exemple, maux de tête et convulsions) ainsi que les toxicités liées au traitement (par exemple, perte de cheveux).

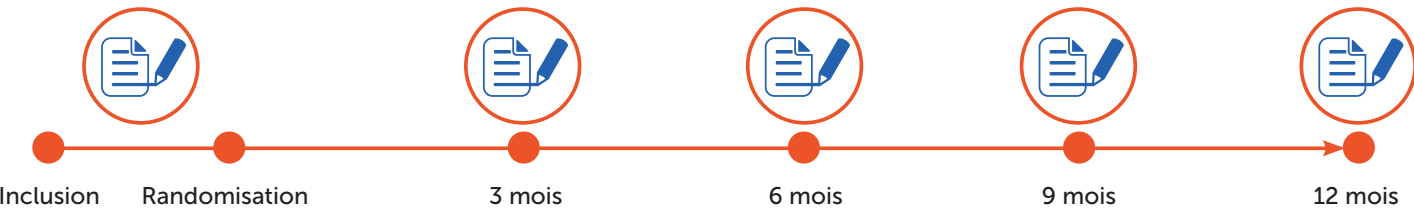
* Le traitement par Optune Gio® a été poursuivi durant 24 mois ou jusqu'à la 2^{ème} progression selon la première éventualité, sauf impossibilité liée à l'état clinique du patient.

GBM : glioblastome ; ITT : intention de traiter ; OMS : organisation mondiale de la santé ; RT : radiothérapie ; TMZ : témozolomide ; TTFields : Tumor Treating Fields.

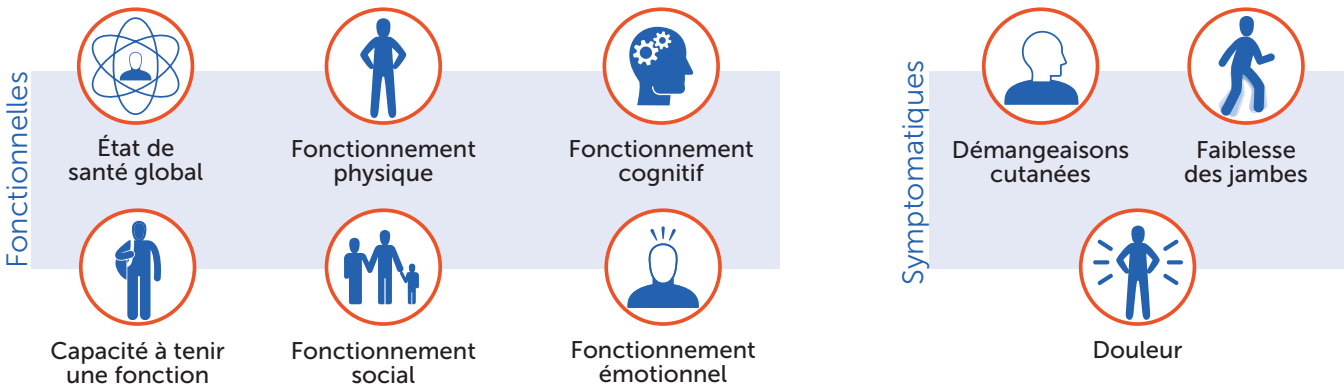
EORTC : organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer ; QDV : qualité de vie.

Méthodologie de l'évaluation de la qualité de vie liée à la santé

- Les questionnaires ont été remplis avant la randomisation puis tous les trois mois pendant 12 mois.



- Neuf dimensions (fonctionnelles et symptomatiques) de santé ont été évaluées en raison de leur pertinence pour les patients atteints de glioblastome et des effets hypothétiques d'Optune Gio® sur la qualité de vie des patients :



- Pour évaluer les différentes dimensions, les items des deux questionnaires ont été sélectionnés et notés (de 0 à 100) conformément aux procédures définies par l'EORTC.

Définitions

Stabilité du score de QDV	Variation < 10 points (échelle de 0 à 100)
Différence minimale cliniquement significative signalant une amélioration ou une détérioration en fonction d'une dimension ou d'un item spécifique	Variation ≥ 10 points

Évaluation et analyse

- Variations moyennes des scores de qualité de vie par rapport aux scores initiaux.
- Évolution des scores au fil du temps.
- Survie sans détérioration : temps écoulé avant la survenue d'une détérioration clinique ou fonctionnelle liée à la maladie ou au traitement, ainsi que d'une progression ou un décès du patient.
- Temps avant détérioration : temps écoulé avant l'apparition d'une première détérioration cliniquement significative d'un symptôme ou d'une fonction. Contrairement à la survie sans détérioration, cette mesure ne tient pas compte des événements de progression ou du décès.

Répartition des questions du QLQ-C30

Pour les dimensions fonctionnelles⁷

- État de santé global
- Échelles fonctionnelles
 - Fonctionnement physique
 - Capacité à tenir une fonction
 - Fonctionnement émotionnel
 - Fonctionnement cognitif
 - Fonctionnement social

Questions 29 et 30

Questions 1 à 5
Questions 6 et 7
Questions 21 à 24
Questions 20 et 25
Questions 26 et 27

Pour les dimensions symptomatiques⁷

- Échelles symptomatiques
 - Fatigue
 - Nausées et vomissements
 - Douleur
- Symptômes spécifiques (chaque question représente un symptôme unique)
- Échelle d'impact financier

Questions 10, 12, 18
Questions 14 et 15
Questions 9 et 19
Questions 8,11,13,16,17
Question 28

Principaux résultats

Pas de différence de QDV dans les dimensions fonctionnelles

Sur les 695 patients de l'étude, 639 (91,9 %) ont complété le questionnaire de QDV de référence. L'adhésion aux évaluations de QDV a diminué, passant de 91,9 % au départ à 65,8 % (431/655 patients vivants) à 3 mois et à 41,7 % (197/473 patients vivants) à 12 mois de suivi.

Sur la période d'évaluation de 12 mois, les variations moyennes par rapport au score initial sont restées stables (< 10 points de changement par rapport au score de base) pour les 9 échelles prédéfinies de la QDV dans les deux groupes de traitement (Figures 1 et 2) à l'exception des démangeaisons cutanées (Figures 3 et 4).

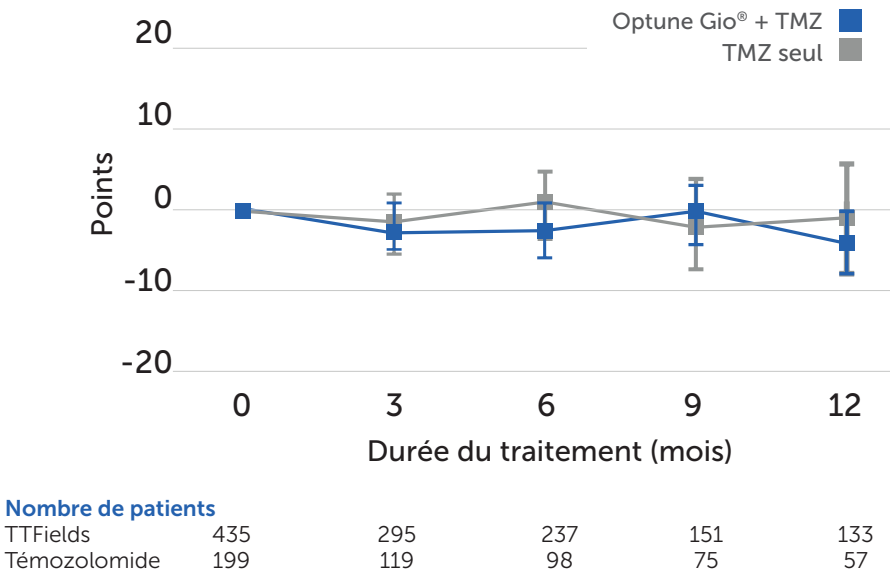
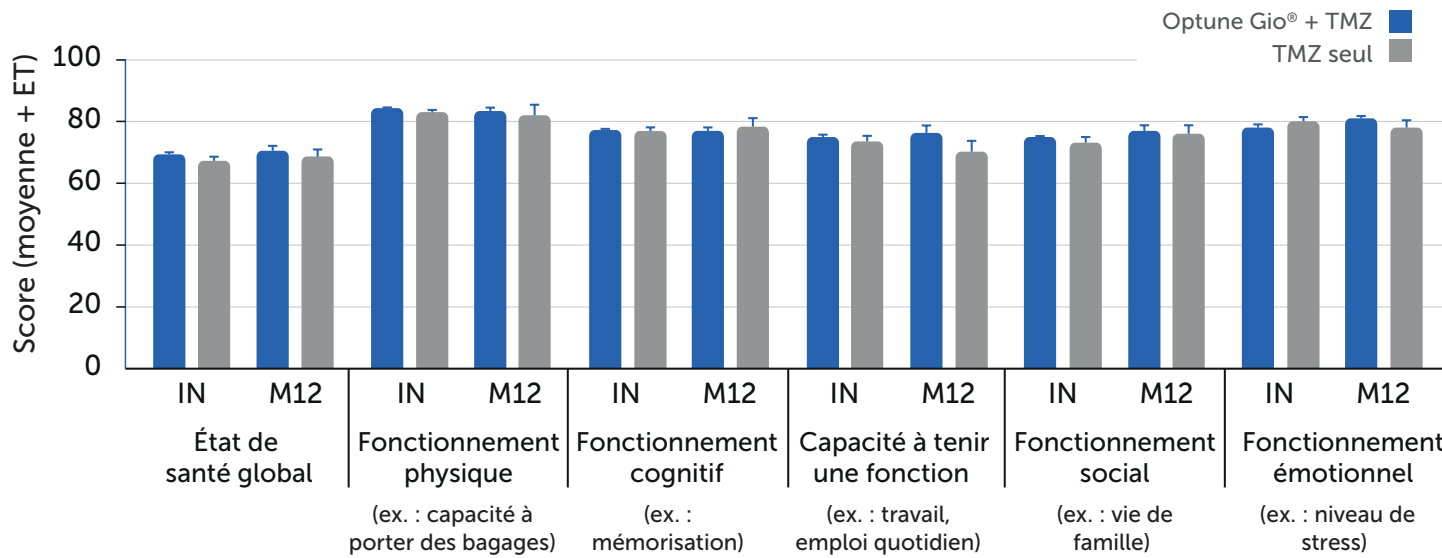


Figure 1 : Évolution de la qualité de vie (échelle état de santé globale).

Figure 2 : Dimensions fonctionnelles collectées via les questionnaires QLQ-C30 et QLQ-BN20 de l'EORTC.



Pas de différence de QDV dans les dimensions symptomatiques en dehors des démangeaisons cutanées

En dehors des démangeaisons cutanées, il n'y a pas eu de différences statistiquement significatives ou cliniquement pertinentes entre les groupes de traitement pour toutes les échelles. Une augmentation des démangeaisons cutanées est rapportée à 3, 6 et 9 mois dans le groupe Optune Gio® + TMZ vs TMZ seul mais pas à 12 mois après l'inclusion (Figures 3 et 4).

Figure 3 : Dimensions symptomatiques collectées via les questionnaires QLQ-C30 et QLQ-BN20 de l'EORTC.

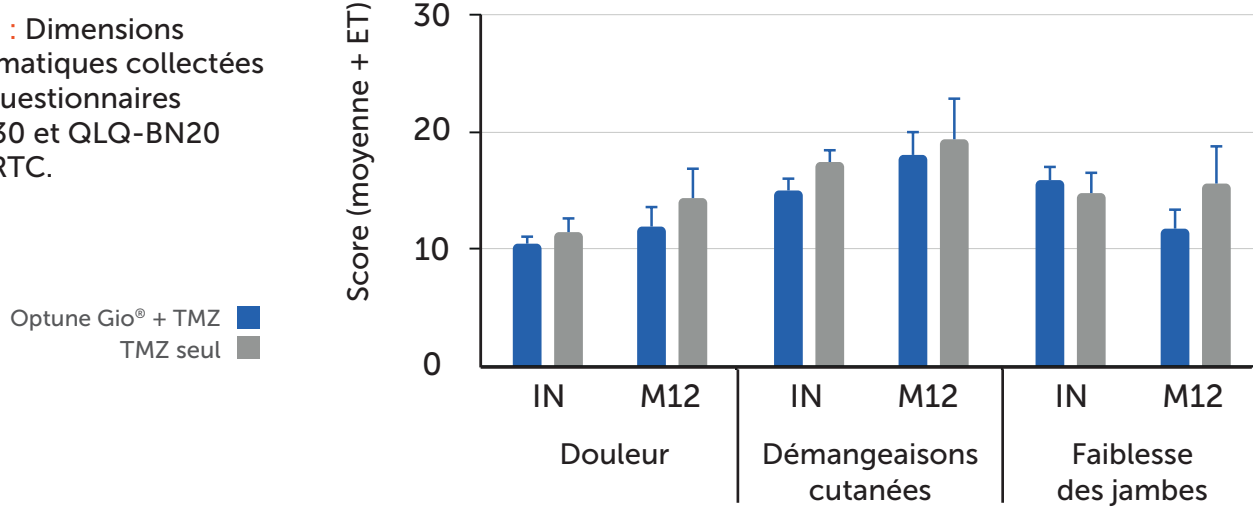
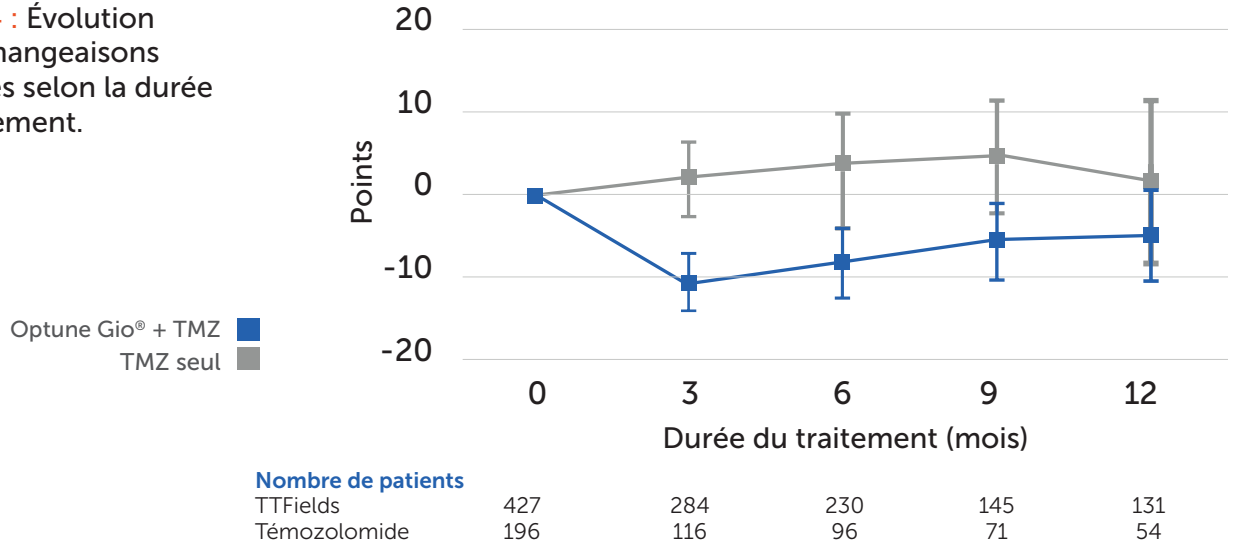


Figure 4 : Évolution des démangeaisons cutanées selon la durée de traitement.



Pour les patients atteints de glioblastome nouvellement diagnostiqué, l'ajout d'Optune Gio® au témozolomide ne dégrade pas la qualité de vie liée à la santé à l'exception des démangeaisons cutanées, une conséquence attendue des arrays.

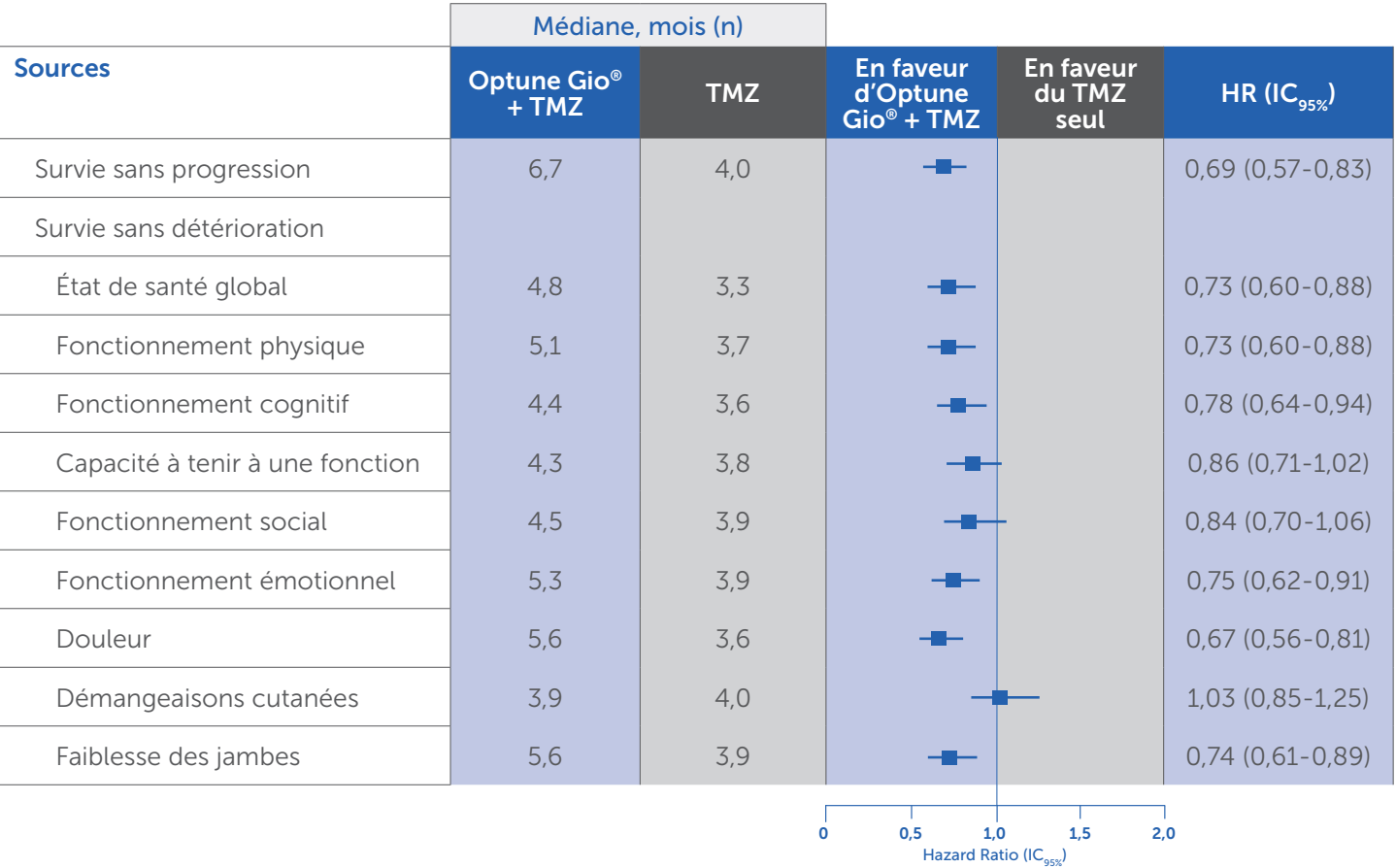
* La qualité de vie n'étant pas évaluée en aveugle, un biais d'évaluation de ce critère ne peut pas être exclu. Par ailleurs, une précaution dans l'interprétation des données doit être prise, compte tenu de l'absence de réponse chez près de 60 % des patients suivis à 12 mois, du fait de la sévérité de la maladie.¹
EORTC : organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer ; ET : écart type ; IN : initiation ; M12 : douzième mois ; QDV : qualité de vie ; TTFields : Tumor Treating Fields ; TMZ : témozolomide.

Survie sans détérioration de la qualité de vie

L'ajout d'Optune Gio® au témozolomide a entraîné une prolongation statistiquement significative de la survie sans détérioration de l'état de santé global, des fonctions physiques et émotionnelles, ainsi que sur la douleur et la faiblesse des jambes (Figure 5).

La différence n'était pas significative sur les autres échelles et items de la qualité de vie.

Figure 5 : Survie sans détérioration de la qualité de vie.



La survie sans détérioration est le temps écoulé avant la survenue d'une détérioration clinique ou fonctionnelle liée à la maladie ou au traitement, ainsi que d'une progression ou un décès du patient.

HR : hazard ratio ; IC : intervalle de confiance ; SSD : survie sans détérioration ; TMZ : témozolomide.

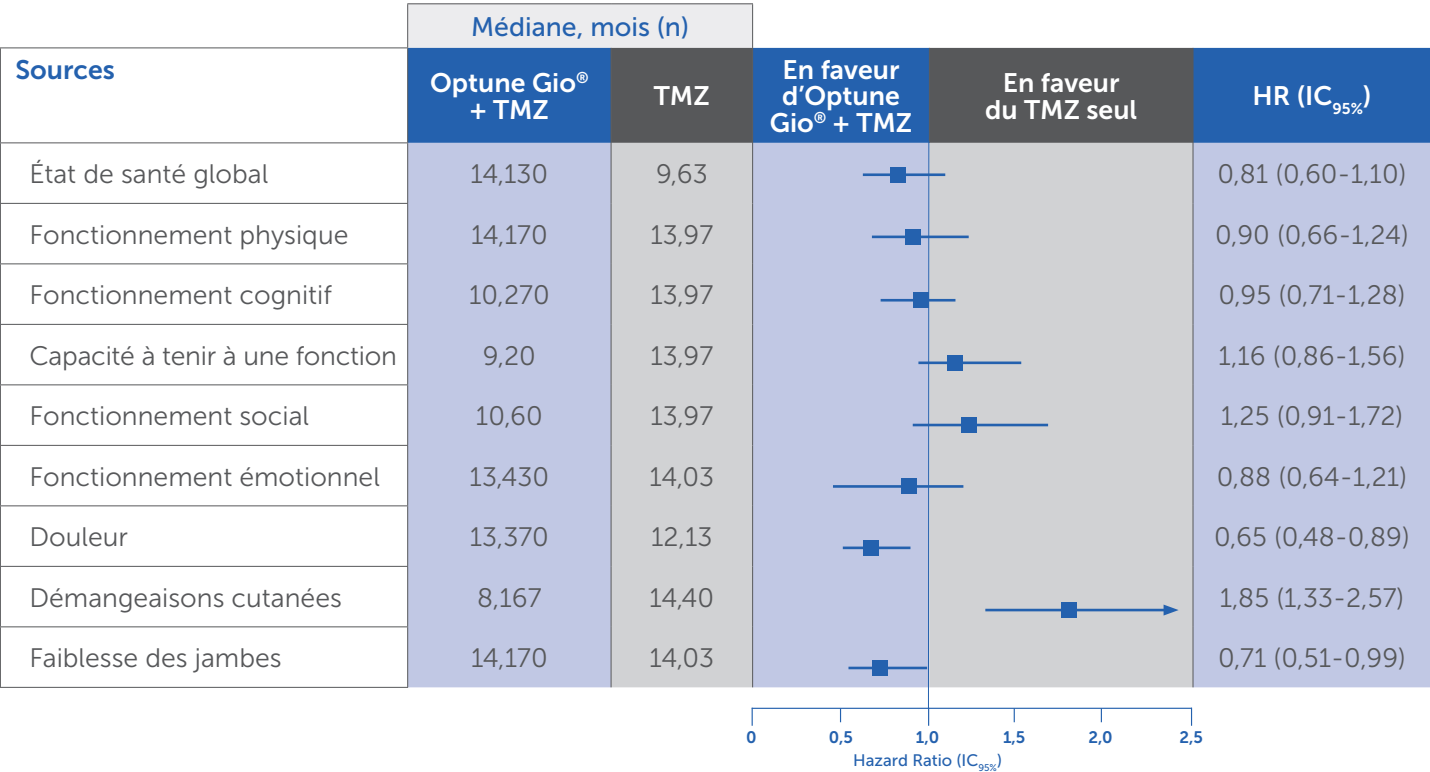


Temps avant détérioration de la qualité de vie

En excluant la progression en tant qu'événement de détérioration, le traitement par Optune Gio® + témozolomide (Figure 6) :

- n'a pas eu d'influence négative sur le temps avant détérioration de la qualité de vie, sauf pour les démangeaisons cutanées,
- a eu une influence significativement positive sur la douleur.

Figure 6 : Temps avant détérioration de la qualité de vie.



Le temps avant détérioration est le temps écoulé avant l'apparition d'une première détérioration cliniquement significative d'un symptôme ou d'une fonction. Contrairement à la survie sans détérioration, cette mesure ne tient pas compte des événements de progression ou du décès.

L'ajout d'Optune Gio® au témozolomide allonge significativement la survie sans détérioration de l'état de santé global, du fonctionnement physique et émotionnel.





II. Palmer *et al.* 2021

Enquête transversale en vie réelle sur la qualité de vie liée à la santé des patients atteints de glioblastome en cours de traitement par Optune Gio®.

Palmer JD *et al.* Health-Related Quality of Life for Patients Receiving Tumor Treating Fields for Glioblastoma. *Front Oncol*, 2021;11:772261.

Objectif

Étude en vie réelle de la qualité de vie liée à la santé des patients atteints de glioblastome (GBM) en cours de traitement par Optune Gio® aux États-Unis et en Europe à travers une enquête transversale.

Méthodologie

- Envoi par mail d'un questionnaire à 2 815 patients utilisant Optune Gio® pour le traitement de leur glioblastome aux États-Unis (n = 2 182) et en Europe (n = 633).
- Questionnaire incluant des informations démographiques et cliniques rapportées par les patients, ainsi que l'EQ-5D-5L et l'échelle visuelle analogique (EQ-VAS) de l'EuroQol pour l'évaluation globale de la santé.
- Questionnaire EQ-5D sélectionné notamment en raison de sa large applicabilité et de sa validation dans différentes zones géographiques, de la charge de travail d'enquête relativement faible qu'il impose, et de la possibilité pour les patients de se l'auto-administrer.
- Dans le cadre de cette étude, les patients ayant survécu au-delà de la médiane historique de survie globale de 15 mois pour les GBM ont été considérés comme des « survivants à long terme ».

Questionnaire EQ-5D-5L⁹

- Instrument standardisé conçu pour mesurer la qualité de vie liée à la santé.
- 2 parties principales :
 - questionnaire descriptif (5 dimensions, chacune évaluée sur 5 niveaux de gravité) : mobilité, soins personnels, activités habituelles, douleur/inconfort, anxiété/dépression,
 - échelle visuelle analogique (EQ-VAS).

Pour accéder au questionnaire EQ-5D-5L, flashez ce QR Code



Caractéristiques des participants

- 1 109 patients ont répondu à l'enquête, soit un taux de réponse global de 39,4 % (États-Unis = 35,8 % et Europe = 51,2 %). Un total de 1 106 patients a été inclus dans l'analyse finale.
- Statut de progression de la maladie.
 - La majorité des patients (n = 690, 62,4 %) n'avait pas connu de progression de la maladie à la date de l'enquête (27,8 % présentaient une maladie évolutive et 9,9 % avaient un statut de progression inconnu).
 - Parmi les 307 patients rapportant une progression de la maladie :
 - 54 (17,6 %) ont indiqué que leur maladie avait progressé avant le début de la thérapie par Optune Gio®,
 - 213 (69,4 %) ont indiqué que leur maladie avait progressé après le début du traitement par Optune Gio®.
- 431 patients (39,0 %) ont déclaré qu'aucun autre traitement n'était utilisé pour traiter leur GBM en dehors d'Optune Gio®.

Limites

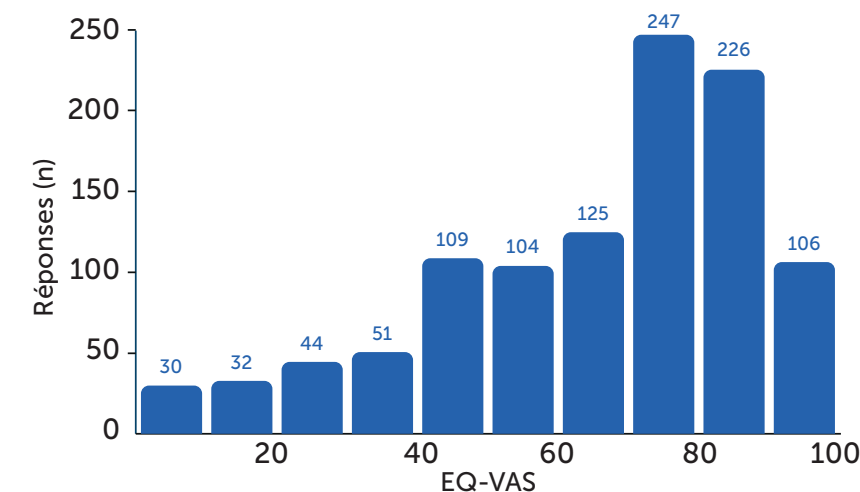
Les principales limites de cette enquête sont : une représentativité limitée (taux de réponse de 39,4 %, répondants ayant potentiellement un meilleur état fonctionnel que les non-répondants) ; des données auto-déclarées (non vérifiées par des dossiers médicaux) ; une méthodologie d'enquête transversale (absence d'analyse de l'évolution de la QDV, limitant la compréhension des changements à l'échelle individuelle) ; l'exclusion de facteurs confondants (absence de mesure de l'impact d'éléments tels que les soins de support ou le temps écoulé depuis le diagnostic pouvant influencer l'amélioration de la QDV).

Principaux résultats

Des scores de l'EQ-VAS regroupés vers l'extrémité supérieure de l'échelle, indiquant une meilleure qualité de vie auto-évaluée

Figure 7 : Répartition de l'EVA EuroQol (EQ-VAS) rapportée par les patients (n = 1 074).

Des valeurs élevées de l'EQ-VAS indiquent une meilleure santé auto-évaluée, tandis que des valeurs plus faibles indiquent une santé auto-évaluée moins bonne.



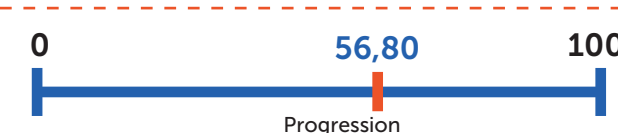
• Scores moyens à l'EQ-VAS



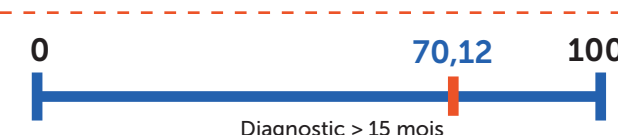
• Scores médians à l'EQ-VAS



• Scores moyens à l'EQ-VAS selon la progression ou non de la maladie (p < 0,0001)



• Scores moyens à l'EQ-VAS pour les patients diagnostiqués depuis plus de 15 mois vs ceux diagnostiqués depuis 0 à 15 mois (p = 0,0077)



- De nombreux répondants ont rapporté ne rencontrer aucun problème, ce qui correspond à la meilleure réponse possible sur les 5 niveaux de gravité, dans les dimensions de l'EQ-5D-5L suivantes :
 - mobilité (48,8 %),
 - soins personnels (63,9 %),
 - douleur/inconfort (50,2 %),
 - anxiété/dépression (42,0 %).
- Moins de 10 % des patients ont rapporté des problèmes extrêmes (correspondant à la pire réponse possible) dans l'une des cinq dimensions mesurées par l'EQ-5D-5L.

L'enquête de Palmer et al. fournit des résultats de qualité de vie auto-évaluée en vie réelle qui complètent les résultats obtenus dans l'étude de phase III.

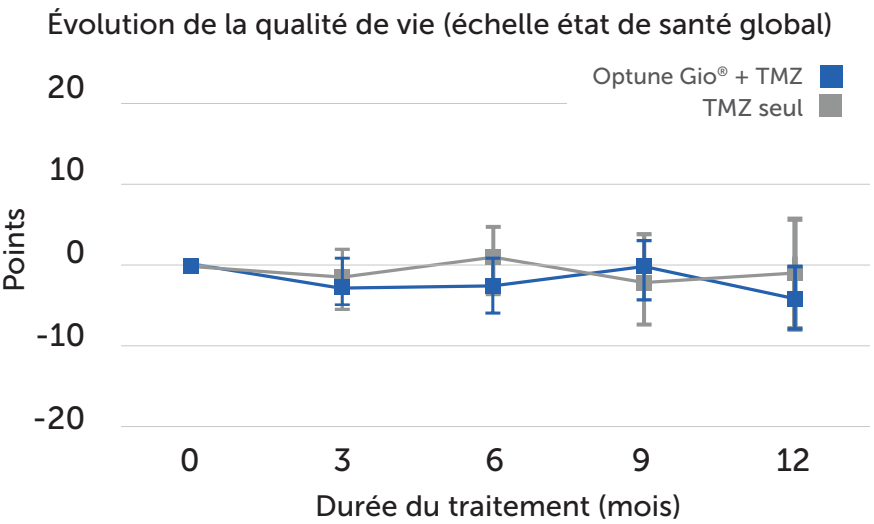
À RETENIR

La qualité de vie des patients traités par Optune Gio® a été évaluée dans une analyse complémentaire prévue au protocole de l'essai de phase III randomisé EF-14⁴ mais également en vie réelle⁸.

Les résultats montrent que :

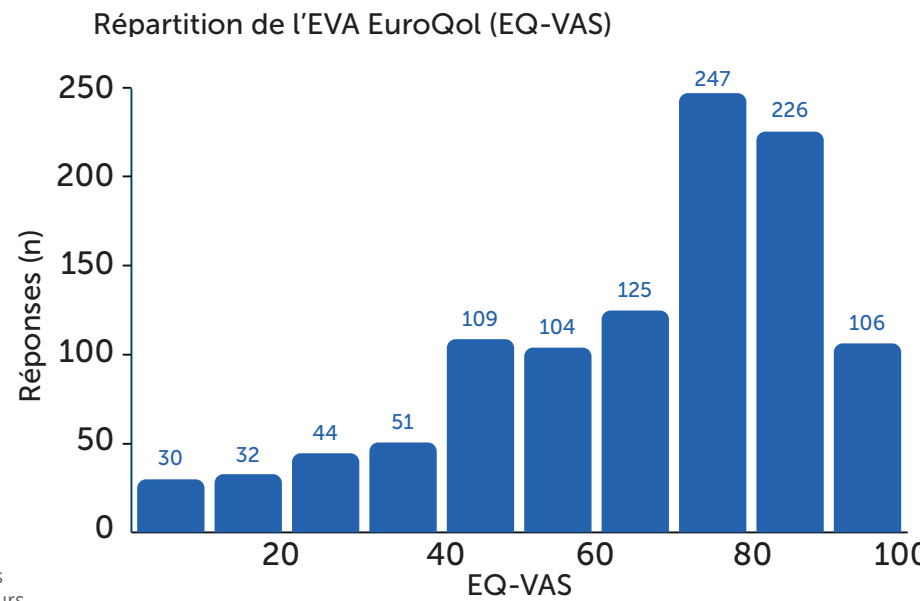
• Les scores de qualité de vie des patients traités par l'association Optune Gio® + témozolomide ne sont pas significativement différents de ceux des patients traités par témozolomide seul à l'exception des démangeaisons cutanées*.⁴

• Dans l'enquête en vie réelle, internationale (n = 1 106), les scores de qualité de vie auto-évaluée sous Optune Gio® se situent majoritairement en haut de l'EVA.⁸



Nombre de patients

TTFields	435	295	237	151	133
Témozolomide	199	119	98	75	57



* La qualité de vie n'étant pas évaluée en aveugle, un biais d'évaluation de ce critère ne peut pas être exclu. Par ailleurs, une précaution dans l'interprétation des données doit être prise, compte tenu de l'absence de réponse chez près de 60 % des patients suivis à 12 mois, du fait de la sévérité de la maladie.¹

EVA : échelle visuelle en analogique ; TMZ : témozolomide.

Inscrit sur la liste des produits et prestations remboursables en association avec le témozolomide pour le traitement d'entretien, après chirurgie et radiochimiothérapie des patients adultes atteints d'un glioblastome nouvellement diagnostiqué (au titre 1 sous le numéro 1141731). Non pris en charge au titre des autres indications thérapeutiques couvertes par le marquage CE d'Optune Gio®.

Dispositif médical de classe IIb (CE-0197) fabriqué par Novocure GmbH (Suisse), représenté en Europe par MDSS GmbH (Allemagne) et distribué en France par Novocure SAS.

Indications du marquage CE : Optune Gio® est destiné au traitement des patients adultes (18 ans ou plus) atteints de gliome de grade 4 selon l'OMS récemment diagnostiqué, après une chirurgie de réduction tumorale maximale ou une biopsie, une radiothérapie et/ou une chimiothérapie, en concomitance avec du témozolomide en traitement d'entretien avec ou sans lomustine, et après que la thérapie systémique a été arrêtée. Optune Gio® est destiné au traitement des patients atteints de gliome de grade 4 selon l'OMS récidivant, qui ont connu une progression après la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie pour leur maladie primitive. Le traitement est destiné aux patients adultes, âgés de 18 ans ou plus.

Optune Gio® ne doit pas être utilisé chez la femme enceinte, chez les patients souffrant d'une maladie neurologique notable, en cas de sensibilité connue aux hydrogels conducteurs, ni chez les patients ayant un dispositif médical actif implantable, un défaut crânien (tel qu'un os manquant) ou des fragments de balle. Les irritations cutanées sont les événements indésirables liés au dispositif les plus fréquemment observés lors de l'utilisation d'Optune Gio®. Les femmes susceptibles de procréer traitées par Optune Gio® doivent utiliser un moyen de contraception.¹⁰

Veuillez lire attentivement la notice d'utilisation pour prendre connaissance des recommandations pour l'utilisation d'Optune Gio®, de ses contre-indications, effets secondaires, mises en gardes et précautions d'emploi.

Les photos contenues dans ce document ont uniquement un but illustratif. Elles ne représentent pas l'état de santé de tous les patients qui pourraient bénéficier d'Optune Gio®.



Bibliographie

1. HAS. Avis sur les dispositifs médicaux : Optune®. 20 juillet 2021. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-09/optune_20_juillet_2021_6489_avis.pdf. Consulté le 13/11/2024.
2. Louis DN *et al.* The 2021 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021; 23(8):1231-1251.
3. Louis DN *et al.* The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta neuropathologica* vol. 131,6 (2016):803-820.
4. Taphoorn MJB *et al.* Influence of Treatment With Tumor-Treating Fields on Health-Related Quality of Life of Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma. A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*, 2018;4(4):495-504.
5. Cocks K *et al.* Content validity of the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30 for use in cancer. *Eur J Cancer*, 2023; 178: 128-138.
6. EORTC QLQ-C30 ScoringManual. 2001.
7. Aaronson NK *et al.* The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993 Mar 3;85(5):365-76.
8. Palmer JD *et al.* Health-Related Quality of Life for Patients Receiving Tumor Treating Fields for Glioblastoma. *Front Oncol*, 2021;11:772261.
9. EuroQol-User-Guide-EQ5D-Y5L.
10. Manuel d'utilisation. <https://manuals.novocure.eu/>. Consulté le 16/01/2024.

- Les scores de qualité de vie des patients traités par l'association Optune Gio® + témozolomide ne sont pas significativement différents de ceux des patients traités par témozolomide seul à l'exception des démangeaisons cutanées*. ⁴
- Dans l'enquête en vie réelle, internationale (n = 1 106), les scores de qualité de vie auto-évaluée sous Optune Gio® se situent majoritairement en haut de l'EVA. ⁸



* La qualité de vie n'étant pas évaluée en aveugle, un biais d'évaluation de ce critère ne peut pas être exclu. Par ailleurs, une précaution dans l'interprétation des données doit être prise, compte tenu de l'absence de réponse chez près de 60 % des patients suivis à 12 mois, du fait de la sévérité de la maladie. ¹

TTFields : Tumor Treating Fields.