



RÉFÉRENTIEL NATIONAL POUR LE CANCER DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Le Conseil scientifique du domaine de la santé valide le référentiel suivant pour le cancer du système nerveux central, élaboré par l'Institut national du cancer (INC):

RÉFÉRENTIEL NATIONAL POUR LE CANCER DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Note: La dernière version publiée par l'INC fait référence.

Le référentiel national pour le cancer du système nerveux central

MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL : Dr Hans BÖCHER-SCHWARZ (Neurochirurgie, CHL), Dr Christophe BUSERT (Neurochirurgie, HRS), Dr Georges DOOMS (Neuroradiologie ou médecine nucléaire, CHL), M. Patrick FELTGEN (Infirmier spécialisé/ case manager, CHL), Dr Catherine HERREMANS (Oncologie médicale, CHL), Dr Frank HERTEL (Neurochirurgie, SLN/ CHL), Dr Harald STANDHARDT (Neurochirurgie, CHL), Dr Michel HOFFMANN (Neurologie, CHdN), Dr Hermann KRUPPERT (Neuroradiologie ou médecine nucléaire, HRS), Mme Sylvie LECOSSOIS (Kinésithérapie, CHL), Dr Céline LOUIS (Radiothérapie, CFB), M. Karim MERROUCHE (Kinésithérapie, CHEM), Dr Michel MITTELBRONN (Anatomo-pathologie, LNS), Mme Claudia NUNES DA COSTA (Soins de support, CHL), Dr Armel PICHOT (Neurologie, CHEM), Dr Monique REIFF (Neurologie, CHL), M. Christian SCHMITZ (Infirmier spécialisé/ case manager, CHEM), Dr Michel UNTEREINER (Radiothérapie, CFB).

TABLE RONDE EN RADIOLOGIE : Dr Alexandre CORDEBAR (Radiologie, HRS), Dr Georges DOOMS (Neuroradiologie, CHL), Dr Hermann KRUPPERT (Neuroradiologie, HRS), Dr Dean NUSS (Radiologie, CHEM), Dr Philippe ROSOUX (Radiologie, CHdN), Dr Michel UNTEREINER (Radiothérapie, CFB).

GESTION, COORDINATION ET SYNTHÈSE : Dr Guy BERCHEM, Mme Anne DROCHON, Dr Nikolai GONCHARENKO.

Table des matières

1. Dispositions (remarques) générales.....	3
2. Le diagnostic	4
3. Le traitement chirurgie d'exérèse et traitement complémentaire	4
4. Glioblastome (astrocytome grade IV)	4
5. Gliomes anaplasiques (Grade III)	5
6. Maintenance.....	6
7. Récurrence.....	6
8. Gliome Grade II	6
9. Métastases cérébrales d'un primitif extra SNC.....	7
ANNEXE – Schéma standard pour la réalisation d'IRM.	8

1. Dispositions (remarques) générales

- Les référentiels suivants sont directement applicables au Luxembourg dans leurs dernières éditions :
 - « ESMO Clinical Practice Guidelines »¹,
 - « NCCN Guidelines »²,
 - « AWMF Guidelines »³.

Les recommandations de ces guidelines sont généralement applicables sous réserve des spécificités luxembourgeoises reprises ci-dessous.

En dehors de ces cas particuliers, les guidelines sont d'application.

- Les recommandations spécifiques convenues par le groupe d'experts sont fournies dans ce document en indiquant leur niveau de preuve scientifique :
 - *Niveau de preuve A* : Données scientifiques à partir d'études cliniques randomisées multiples et / ou méta analyses,
 - *Niveau de preuve B* : Données scientifiques à partir d'une seule étude clinique randomisée ou de larges études non randomisées,
 - *Niveau de preuve C* : Consensus d'opinion d'experts et / ou petites études, études rétrospectives etc.
- Les exigences minimales souhaitables de qualification suivantes sont essentielles pour les médecins traitant des cancers du système nerveux central :
 - Le médecin doit avoir l'habitude du traitement de patients atteints d'un cancer et plus particulièrement de cancers du système nerveux central,
 - le médecin doit assister régulièrement à des conférences et réunions locales et internationales spécialisées dans ce domaine,
 - le médecin doit traiter régulièrement une quantité significative de patients atteints de cette même pathologie pour maintenir sa qualification,
 - le médecin est tenu de présenter et discuter ses patients en RCP.

¹ EANO-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with leptomeningeal metastasis from solid tumours, Le Rhun E, Weller M, Brandsma D, Van den Bent M, de Azambuja E, Henriksson R, Boulanger T, Peters S, Watts C, Wick W, Wesseling P, Rudà R, Preusser M; EANO Executive Board and ESMO Guidelines Committee. Ann Oncol. 2017 Jul 1;28(suppl_4):iv84-iv99.

² NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Central Nervous System Cancers, Version 1.2018 – March 20, 2018.

³ Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) www.awmf.org/leitlinien.html

2. Le diagnostic

- Un avis et suivi neurologique est nécessaire pour tout patient atteint d'une tumeur du système nerveux central.
- Le diagnostic peut être établi par CT Scan mais une IRM est en général nécessaire pour préciser le diagnostic.
- Dans le cas où le patient doit être opéré, il est souhaitable que l'IRM soit faite dans l'hôpital qui va opérer le patient plutôt que dans le centre qui suit le patient, ceci afin de permettre au chirurgien d'avoir toutes les informations nécessaires sur place et de corréliser les images avec le logiciel de neuronavigation.
- En termes de procédures d'urgence, il est recommandé que l'IRM soit faite le jour même de la suspicion tumorale. Un délai de deux jours peut être accepté.
- Dans le cas d'une très forte suspicion de glioblastome, la décision ne doit pas être prise uniquement sur la base d'un scanner. Il est recommandé d'attendre les résultats de l'IRM⁴.
- En ce qui concerne l'analyse histologique, les marqueurs moléculaires doivent être pris en compte pour le pronostic.
 - L'impact de la co-délétion du chromosome 1p/19q a été relevé dans différentes études. Lorsqu'il y a une perte génétique sur le chromosome 1p/19q (co-délétion), le pronostic est meilleur et les résultats du traitement par chimiothérapie est également meilleur.
(Niveau de preuve scientifique : Niveau A)
 - Les mutations IDH1 ou IDH2 peuvent être mises en évidence dans le glioblastome (5 à 10% des cas) et sont associées à un meilleur pronostic.
(Niveau de preuve scientifique : Niveau B)
 - La méthylation du promoteur MGMT est un marqueur purement prédictif. Il est associé à un mauvais pronostic de la maladie mais il se révèle être un bon marqueur prédictif du succès de la chimiothérapie par temozolomide notamment.
(Niveau de preuve scientifique : Niveau A)

3. Le traitement chirurgie d'exérèse et traitement complémentaire

- Après la chirurgie, une IRM est systématiquement demandée endéans les 24 heures pour décider d'une indication d'irradiation du lit opératoire.
(Niveau de preuve scientifique : Niveau C)

4. Glioblastome (astrocytome grade IV)

- L'algorithme de l'ESMO est validé pour le gliome de haut grade.
- Tous les cas des patients doivent être présentés/ discutés en RCP spécialisées avant qu'une décision de traitement ne soit prise.

⁴ Se référer au document en annexe pour plus d'informations.

- Les discussions sur les options de traitements devraient inclure des oncologues afin de connaître le type d'opération, l'extension, l'agressivité, la réponse du patient, l'espérance de vie.
- L'âge du patient, le statut de performance (PS) et le statut du promoteur MGMT (méthylé ou non méthylé) oriente le traitement adjuvant vers la radiothérapie avec ou sans temozolomide.
- Les référentiels de l'ESMO et NCCN sont jugés acceptables.^{5,2}

5. Gliomes anaplasiques (Grade III)

- Pour le grade III, le caractère très toxique du PCV (Procarbazine, Carmustine, Vincristine) est souligné. Aucune étude n'a démontré des résultats supérieurs à ceux du temozolomide.

(Niveau de preuve scientifique : Niveau C)

- Pour des patients oligodendrogliomes III sans co-délétion 1p/19q la CATNON study montre un avantage en PFS mais non en OS pour l'adjonction de temozolomide à la radiothérapie⁶.

(Niveau de preuve scientifique : Niveau B)

- Il est recommandé dans le cas des oligodendrogliomes anaplasiques, pour les patients qui ont de bons marqueurs prédictifs de succès à la chimiothérapie, de faire de la radiothérapie et de la chimiothérapie, et non de la chimiothérapie seule.

(Niveau de preuve scientifique : Niveau B)

- Pour les astrocytomes anaplasiques, il a été conseillé de donner un traitement PCV après la radiothérapie⁷, *(Niveau de preuve scientifique : Niveau B)* mais les experts sont dans le doute quant à savoir si l'utilisation du temozolomide dans cette situation n'est pas une solution tout aussi raisonnable *(Niveau de preuve scientifique : Niveau C)*.

⁵ High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, R. Stupp, M. Brada, M. J. van den Bent, J.-C. Tonn & G. Pentheroudakis on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. *Annals of Oncology* 25 (Supplement 3): iii93–iii101, 2014.

⁶ Interim results from the CATNON trial (EORTC study 26053-22054) of treatment with concurrent and adjuvant temozolomide for 1p/19q non-co-deleted anaplastic glioma: a phase 3, randomised, open-label intergroup study. Van den Bent MJ, Baumert B, Erridge SC, Vogelbaum MA, Nowak AK, Sanson M, Brandes AA, Clement PM, Baurain JF, Mason WP, Wheeler H, Chinot OL, Gill S, Griffin M, Brachman DG, Taal W, Rudà R, Weller M, McBain C, Reijneveld J, Enting RH, Weber DC, Lesimple T, Clenton S, Gijtenbeek A, Pascoe S, Herrlinger U, Hau P, Dhermain F, van Heuvel I, Stupp R, Aldape K, Jenkins RB, Dubbink HJ, Dinjens WNM, Wesseling P, Nuyens S, Golfopoulos V, Gorlia T, Wick W, Kros JM. *Lancet*. 2017 Oct 7;390(10103):1645-1653.

⁷ Phase III trial of chemoradiotherapy for anaplastic oligodendroglioma: long-term results of RTOG 9402. Cairncross G, Wang M, Shaw E, Jenkins R, Brachman D, Buckner J, Fink K, Souhami L, Laperriere N, Curran W, Mehta M. *J Clin Oncol*. 2013 Jan 20;31(3):337-43.



- Pour les gliomes anaplasiques avec des Performance Status (PS) >1, les soins palliatifs sont recommandés.

(Niveau de preuve scientifique : Niveau C)

6. Maintenance

- L'évaluation de la réponse se fera par IRM 1 mois après la radio-chimiothérapie concomitante.

(Niveau de preuve scientifique : Niveau C)

- La maintenance doit se faire pendant 6 mois pour tous les gliomes Gr III et IV. Une maintenance plus longue (1 an ou plus est parfois proposée pour les patients Gr IV qui répondent bien au traitement, mais il n'y a pas d'évidence scientifique solide pour étayer cela mais des études sont en cours).

(Niveau de preuve scientifique : Niveau C)

7. Récurrence²

- Le suivi doit se faire tous les 3 mois pendant 3 ans, puis tous les 6 mois.

(Niveau de preuve scientifique : Niveau C)

- Une évaluation à 3 mois avec une IRM suivie d'une ré-opération, doit être faite.

(Niveau de preuve scientifique : Niveau C)

- En cas de récurrence :

(Niveau de preuve scientifique : Niveau C)

- Envisager de reconstrôler après 6 semaines.
- Si l'IRM n'est pas concluante (radionécrose possible), envisager de faire un PET acide aminé (FET PET, Thyrosine, Méthionine...).
- En cas de récurrence substantielle :
 - Envisager la chirurgie ou la radiothérapie de rattrapage (par ex. Cyberknife ou ions lourds ou protons),

(Niveau de preuve scientifique : Niveau B)

- Si ce n'est pas possible, envisager la chimiothérapie de seconde ligne, les soins palliatifs ou « electric field therapy ».

(Niveau de preuve scientifique : Niveau B)

8. Gliome Grade II

- La décision de traitement postopératoire pour le bas grade doit être basée sur le pronostic établi par les marqueurs moléculaires.

(Niveau de preuve scientifique : Niveau A)

9. Métastases cérébrales d'un primitif extra SNC

- En cas de métastases cérébrales dont au moins une est symptomatique, un traitement chirurgical est proposé, sinon une radiothérapie stéréotaxique, les recommandations NCCN peuvent être suivies².

(Niveau de preuve scientifique : Niveau B)

ANNEXE – Schéma standard pour la réalisation d'IRM.

Pour la réalisation d'IRM des tumeurs cérébrales (présumées autre que métastases) : Protocole A

axiales diffusion b 1000

valeur de b maximale pour l'équipement (optionnel)

écho de gradient (T2* et/ou équivalent SWAN) (optionnel)

imagerie volumique T1 (T1 3D iso spin echo)

perfusion (optionnel)

imagerie volumique Flair après contraste (Flair 3D iso)

T1 après contraste (T1 3D iso spin echo)

soustraction des images pondérées en T1 (optionnel)

reconstruction de l'imagerie volumique au minimum en coupes transversales (5 mm épaisseur sans intervalle libre)

Pour la réalisation d'IRM de suivi :

Problème essentiel = pseudoréponse et/ou pseudoprogession

DD récurrence tumorale — radionécrose

1) bas grade (1 et 2) = Protocole A

2) haut grade (3 ou 4) = Protocole A

+ axiales diffusion valeur de b maximale pour l'équipement

écho de gradient (T2* et/ou équivalent SWAN)

perfusion

spectroscopie multivoxel TE court et long (optionnel)

Pour la réalisation d'IRM des métastases (initial et/ou suivi) :

Protocole A

+ utiliser la séquence T1 après contraste la plus sensible selon appareillage utilisé (marque et puissance du champ)

(par ex. : sagittal cube T1 avec contraste et suppression de graisse sur le système GE 3.0 Tesla)

*Note : Contraste = simple dose
 retarder au maximum T1 + contraste après l'injection*