



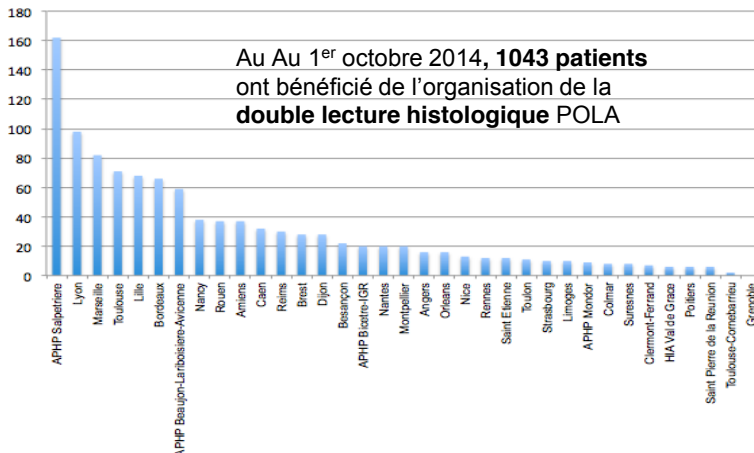
Lettre d'information N° 4 - Novembre 2014

Entrons dans la danse ! POLCA (PCV Only in 1p/19q Codeleted Anaplastic gliomas)

L'essai POLCA démarrera début 2015. Cet essai du réseau POLA (PHRC 2013) aura pour but de comparer un traitement initial par chimiothérapie seule par PCV à un traitement initial par radiothérapie suivie d'une chimiothérapie par PCV, dans les tumeurs oligodendrogiales anaplasiques avec codéletion 1p/19q. Actuellement, le traitement de référence de ces tumeurs chimiosensibles repose sur la réalisation d'une radiothérapie, suivie de 6 cycles de PCV (RT + PCV). L'objectif sera de déterminer si un traitement initial par PCV seul ne serait pas tout aussi efficace que le traitement par RT+PCV, tout en limitant le risque d'effets secondaires cognitifs. En effet, du fait de leur survie prolongée (médiane de survie de l'ordre de 14 ans), les patients traités par RT+PCV sont potentiellement à risque de développer des troubles cognitifs secondaires à la RT. Ce risque reste assez mal évalué (notamment avec les techniques modernes de RT qui seront utilisées dans le cadre de POLCA), néanmoins, une étude rétrospective récente* a montré qu'environ 30% des patients qui avaient été traités 10 ans auparavant par RT +/- PCV pour un gliome anaplasique présentaient des troubles cognitifs. Le critère de jugement principal de l'étude POLCA sera la survie sans détérioration cognitive. Ce sera la première étude en neuro-oncologie qui utilisera la cognition comme critère principal de jugement. Les patients auront un bilan neuropsychologique complet pré-traitement puis un bilan annuel tout au long de l'étude. L'évaluation du retentissement des traitements et de leur toxicité éventuelle sur la qualité de vie, la vie professionnelle et l'autonomie des patients seront des objectifs secondaires importants, de même que l'identification de marqueurs moléculaires prédictifs de l'efficacité des traitements. L'objectif est d'inclure 40 patients par an pendant 7 ans, 140 patients dans chaque bras. POLCA nécessitera un effort important et prolongé de la part de tous les centres du réseau POLA mais l'enjeu en vaut la peine.

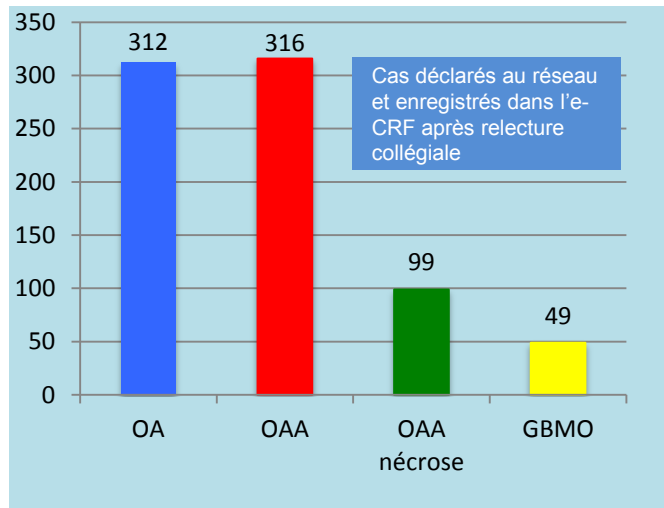
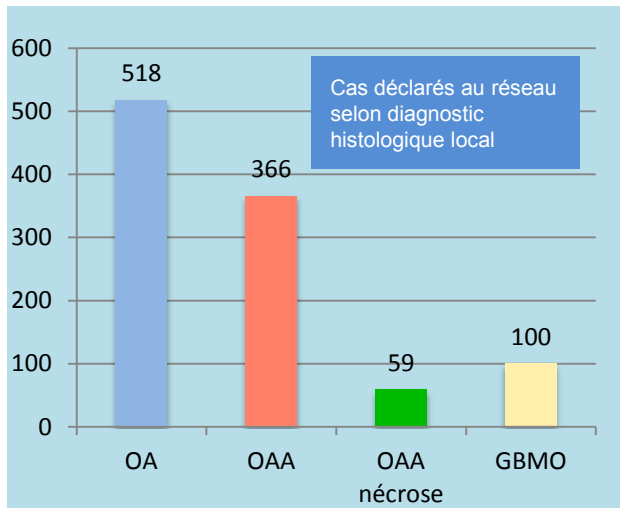
François Ducray, Caroline Dehais, Jean-Yves Delattre

*Health-related quality of life and cognitive functioning in long-term anaplastic oligodendroglioma and oligoastrocytoma survivors. Habets et al. J Neurooncol. 2014 Jan;116(1):161-8



POLA 2014, en quelques chiffres (au 1^{er} octobre 2014)

- **38 centres experts régionaux et 70 coordonnateurs**
- **1043 patients** ayant bénéficié de la **double lecture histologique** d'un échantillon tumoral
- **921 tumeurs** au **profil moléculaire** établi
- Près de **100 patients** participant ou ayant participé à un **essai clinique**
- **40 patients** traités pour un gliome anaplasique avec co-délétion 1p19q et **suivis au plan neurocognitif**
- **20000 Km** parcourus par Mme C Carpentier pour le **recueil des données POLA** (en 2014)
- **6 séances** de **relecture histologique collégiale** (en 2014)
- **100 dossiers** présentés en **RCP nationale POLA** (en 2014)



Des nouvelles de la recherche POLA

La perte de la région 9p21.3 est un marqueur pronostic défavorable dans les gliomes anaplasiques avec co-délétion 1p19q (Par le Dr A. Alentorn, GH Pitié-Salpêtrière, Paris)

Les tumeurs oligodendrogiales anaplasiques (TOA) sont caractérisées par une hétérogénéité remarquable à la fois sur le plan clinique et sur le plan moléculaire. Plus de la moitié des TOA présentent la perte du bras chromosomique 1p et 19q, appelée co-délétion 1p/19q. Cette altération génomique est associée à une meilleure réponse au traitement (radiothérapie, chimiothérapie) ainsi qu'à un meilleur pronostic. Afin d'élucider l'impact clinique d'autres altérations génomiques au sein des TOA porteuses de la co-délétion 1p/19q, nous avons analysé la cohorte de TOA du réseau POLA, soit une série de 216 TOA parfaitement caractérisées sur le plan clinique et moléculaire. De manière originale, nous avons mis en évidence que la présence d'une perte allélique de la région 9p21.3, identifiée dans 41% des cas analysés, est associée, en analyse multivariée, à un pronostic défavorable en terme de survie globale et de survie sans progression ($p=0.009$, $HR=8.5$ [1.7-42.4] et $p=0.009$, $HR=2.2$ [1.2-4], respectivement). En conclusion, nous avons identifié un nouveau biomarqueur génomique au sein des TOA avec la co-délétion 1p/19q.

L'analyse histologique des gliomes diffus de haut grade avec nécrose de la cohorte POLA et celle de certains marqueurs moléculaires permet de définir des sous-groupes histo-moléculaires pronostiques

(par le Pr D. Figarella-Branger, Hôpital de la Timone, Marseille)

Le groupe de recherche histologique POLA a étudié 210 gliomes diffus de haut grade avec nécrose parmi lesquels 63 oligodendrogliomes anaplasiques, 56 glioblastomes (GBM) and 91 glioblastomes à composante oligodendrogiale (GBMO). Après une analyse histologique fine (première relecture par D. Figarella-Branger/ Marseille ou K. Mokhtari / Paris ; et revue centralisée par 4 neuropathologistes), le groupe des GBMO a été divisé en « oligoastrocytomes anaplasiques grade IV avec nécrose / GBMO », pour les tumeurs présentant des composantes astrocytaires et oligodendrogiales entremêlées, et en « GBM/GBMO » pour les tumeurs présentant les caractéristiques histologiques d'un GBM, avec des foyers oligodendrocytaires. L'apport des données moléculaires – statut de co-délétion 1p/19q et statut de mutation d'IDH (IHC IDH1 R132H +/- séquençage direct des gènes IDH1 et IDH2 en cas de négativité du marquage immunohistochimique) – a permis de mettre en évidence 3 sous-groupes histomoléculaires à valeur pronostique significative pour la survie sans récurrence et la survie globale ($p<10^{-4}$) : les oligodendrogliomes anaplasiques 1p/19q codélétés de meilleur pronostic, les GBM IDH1 R132H- et les gliomes sans codélétion 1p/19q mais IDH1 R132H+. Ces derniers pourraient être classés en GBM IDH1 R132H+. Au terme de cette analyse, le groupe de recherche histologique POLA propose donc 3 sous-groupes histomoléculaires pour les gliomes diffus de haut grade avec nécrose et suggère de supprimer le groupe controversé des GBMO. A l'aube de la préparation de la 4^{ème} édition de la classification de l'OMS des tumeurs du système nerveux central, cette étude pourrait certainement contribuer à sa révision.

agenda

- Réunion annuelle du réseau POLA : 4 décembre 2014 - Site de la Salpêtrière
- RCP nationales POLA:
 - Mardi 9 décembre 2014
 - Mardi 13 janvier 2015