



Compte-rendu Réunion annuelle POLA du 14 décembre 2017

Centres POLA représentés : Amiens, Angers, Besançon, Bordeaux, Caen, Grenoble, Lille, Limoges, Lyon, Marseille, Montpellier, Nancy, Paris-Lariboisière, Paris-Salpêtrière, Strasbourg, Suresnes, Toulouse, Toulouse-Cornebarrieu, Tours

La journée est articulée en 4 parties :

- 1/ Bilan de fonctionnement du réseau POLA en 2017
- 2/ Essais cliniques
- 3/ Résultats des projets de recherche POLA
- 4/ Organisation du réseau RENOCLIP

1/ Bilan de fonctionnement du réseau POLA en 2017

Suite à l'annonce faite en décembre 2016, le circuit de double lecture histologique et génotypage POLA est désormais réservé aux patients candidats à une inclusion dans l'essai POLCA. La grande majorité des centres est désormais organisée pour le diagnostic moléculaire nécessaire au diagnostic intégré selon l'OMS 2016 (le réseau POLA restant disponible pour réaliser les examens de biologie moléculaire nécessaire en cas d'absence d'accès à une plateforme de biologie moléculaire). La relecture histologique des gliomes diffus avec discordance histomoléculaire ou avec problème de grading est désormais assurée par le réseau de relecture anatomopathologique national RENOCLIP.

Bien que la double lecture histologique et le génotypage systématique soient interrompus, le réseau POLA est toujours actif. Ainsi, l'ensemble des patients enregistrés dans l'eCRF POLA continuent d'être suivis. 1758 patients y sont déclarés, dont 90% sont correctement suivis. Le renseignement de l'eCRF POLA est assuré par Mme Catherine Carpentier, ARC du réseau. Il est désormais proposé qu'une fiche de renseignement des informations cliniques soit envoyée au coordonnateur clinicien des centres pour lesquels moins de 10 patients sont encore suivis (Cf. bilan POLA 2017).

POLA a pour objectif de devenir un groupe thématique au sein de RENOCLIP. En 2017, le réseau s'est concentré sur le développement de la recherche translationnelle (Les travaux en cours à partir du matériel clinico-biologique POLA ont été présentés au cours de cette journée (Cf. paragraphe 3/)) et des essais cliniques.

2/ Essais cliniques

- **Essai de phase III randomisé POLCA (PHRC 2013)** : Evaluation d'un traitement standard par RT-PCV versus PCV seul sur la survie sans déclin cognitif des oligodendrogliomes anaplasiques avec co-délétion 1p19q. Essai ouvert en septembre 2015. 88 patients (/280 prévus) randomisés dans 21 centres. Le recrutement est conforme aux prévisions. Un amendement est en cours pour lever le critère d'inclusion : co-délétion 1p19q confirmée par le réseau POLA puisque les centres participants sont capables de faire rechercher cette co-délétion par eux même. La 2^e modification au protocole est l'arrêt du suivi /3 mois du MOCA et des questionnaires de qualité de vie qui seront désormais réalisés uniquement lors du bilan neuropsychologique annuel. La vigilance de chacun est attirée sur 3 points : contrôle qualité du suivi neuropsychologique assuré par Mme Stéphanie Dornier, Contrôle qualité du traitement de radiothérapie assuré par le GRANOCEF (dont le Dr Loic Feuvret a présenté le

déroulement et conclusions des séances de relectures 2017), Contrôle qualité de la banque tissulaire POLCA assurée par Mme Catherine Carpentier.

- **Essai de Phase II, ouvert, AGIR** (PHRC 2014) : Traitement par Azacitidine (Vidaza®) des Gliomes avec mutation IDH1/2 Récidivant après traitement conventionnel. Critère principal de jugement : PFS à 6 mois. Malgré des difficultés de financement, cet essai devrait ouvrir en 2018 sur le site de la salpêtrière.
- **Essai de Phase II, ouvert, Revolumab** (PHRC 2016) : Traitement par Nivolumab des gliomes de haut-grade avec mutation IDH en récidive. Critère principal de jugement : PFS à 6 mois. Ouverture prévue en 2018 dans 7 centres (Bordeaux, Lyon, Marseille, Nantes , Paris-Saint Louis, Paris- Salpêtrière, Toulouse)
- **Essai de phase II, ouvert, OLAGLI** (PRHC interrégional 2017) : Traitement par Olaparib des gliomes de haut-grade avec mutation IDH en récidive. Critère principal de jugement : PFS à 6 mois.

3/ Résultats des projets de recherche POLA

- Etude de l'expression de MCM6 dans les oligodendrogliomes anaplasiques (Dr G. Gauchotte, Dr C. Pouget)
- Etude de la valeur diagnostique et pronostique du marquage immunohistochimique SSTR2 dans les gliomes de la cohorte POLA (Dr R. Appay)
- Gliomes avec mutation IDH1 ou mutation IDH2 : un pattern clinico-histo-moléculaire distinct ? (Dr R. Appay)
- Etude de l'activation de la voie ALT dans les gliomes de la cohorte POLA (N. Grandin, Dr M. Charbonneau, Pr P. Verrelle)
- Identification d'un profil génomique de sensibilité à l'irradiation sur la cohorte de patients POLA traités par radiothérapie exclusive (Pr E. Moyal, Dr J. Ghilodes)
- Analyse radiogénomique des gliomes anaplasiques (Dr N. Younan)
- Impact du grade histologique dans le pronostic des tumeurs oligodendrogiales (Dr L. Nguyen)
- Oligodendrogliomes anaplasiques et évolution rapidement défavorable : quels facteurs prédictifs ? (Pr F. Ducray)
- Pseudoprogression dans les gliomes anaplasiques traités par radio-chimiothérapie : comment en améliorer le diagnostic ? (Dr C. Dehais)

4/ Organisation du réseau RENOCLIP

Comme attendu, l'INCA a informé au cours de l'année 2017, les 22 réseaux nationaux de référence cancers rares qu'ils devaient se structurer désormais en 9 réseaux nationaux. Dans le domaine de la neuro-oncologie, l'exigence de l'INCa est une fusion des réseaux existants POLA, TUCERA et LOC en un réseau national de référence sur les tumeurs rares du système nerveux : RENOCLIP-LOC, coordonné par le Pr K. Hoang-Xuan.

L'organisation du réseau LOC n'a pas été abordée au cours de cette journée. Le réseau RENOCLIP propose de se structurer en

- D'une part, en un réseau de soins avec un réseau de relecture centralisé neuro-oncopathologique (tumeurs adultes et pédiatriques) coordonné par le Pr D. Figarella-Branger (Cf. documents joints sur l'organisation de ce réseau), de centres de compétence répartis sur l'ensemble du territoire (correspondant à l'ensemble des centres POLA et TUCERA existants) et d'une base de données uniques clinico-biologique (<https://www.canceropole-paca-coonline.com/CRFOnLINE/Login.aspx>)
- D'autre part, en des groupes thématiques chargés de l'élaboration de référentiels et recommandations pour leurs sous-groupes histologiques, d'organiser une RCP nationale, de développer la recherche clinique et translationnelle. Les groupes identifiés sont :
 - **REG**: Gliomes II – Pr E. Mandonnet
 - **POLA**: Gliomes III – Dr C. Dehais
 - **Glitrad**: Gliomes du TC – Dr F. Laigle-Donadey

- **AJA**: médulloblastomes, ependymomes, tumeurs pinéales – Dr D. Frappaz
- **OMEGA**: méningiomes - Pr M. Kalamarides, Dr M. Peyre
- **Tumeurs médullaires** – Dr C. Campello, Pr F. Parker
- **Tumeurs neuronogliales** – Pr J. Pallud, Dr I. Zemmoura

Mme Karen Silva, ARC en charge des tumeurs pédiatriques, a présenté le lien entre la relecture centralisée et la RCP AJA.

Le Pr Emmanuel Mandonnet, a quant à lui, présenté le fonctionnement de la RCP nationale gliomes de bas grade et ainsi que le projet de base dédiée qui pourrait être développée au sein de son groupe thématique.

Pièces jointes : Bilan POLA 2017, Organisation du réseau de relecture centralisé en Neuro-onco-pathologie