

## Réseau cancers rares POLA : un exemple à suivre

Catherine Carpentier, Sylvie Duclos, Dominique Figarella-Branger, Caroline Dehais pour le Réseau national POLA\*

### Contexte:

Les cancers rares représentent 20% de l'ensemble des cancers mais 30% de la mortalité par cancer. Un diagnostic initial retardé voire erroné, l'absence de référentiel thérapeutique et le faible développement de la recherche clinique sur ces cancers expliquent en partie cette sur-mortalité. Leur prise en charge constitue, ainsi, un véritable challenge pour les médecins, les soignants et les patients eux-mêmes.

Depuis 2009, le réseau POLA organise et coordonne la prise en charge des tumeurs oligodendrogiales de haut-grade (et plus largement des gliomes de haut-grade avec mutation IDH) sur le territoire national en structurant i/ un circuit de double lecture histologique, ii/ l'accès à une analyse moléculaire approfondie, iii/ une RCP nationale dédiée, iv/ des recommandations nationales guidant la prise en charge.

Grâce aux 10 000 km parcourus chaque année pour suivre les 2000 patients déclarés au réseau par les centres POLA, la cohorte POLA constitue une cohorte clinico-biologique unique au monde par la richesse des données collectées (suivi prospectif effectif dans un e-CRF de plus de 90% des cas déclarés ; ADN tumoral, plasma et TMA disponibles respectivement pour 90%, 70% et 40% cas) et par le dynamisme des équipes impliquées (médicales, paramédicales et de recherche).

Ainsi, le réseau POLA illustre parfaitement bien la nécessité de mettre en commun, au minimum à l'échelle nationale, les moyens pour permettre de rapides progrès dans une meilleure compréhension de la maladie tumorale et pour une meilleure prise en charge thérapeutique, adaptée au patient, au plus près de son lieu de vie.

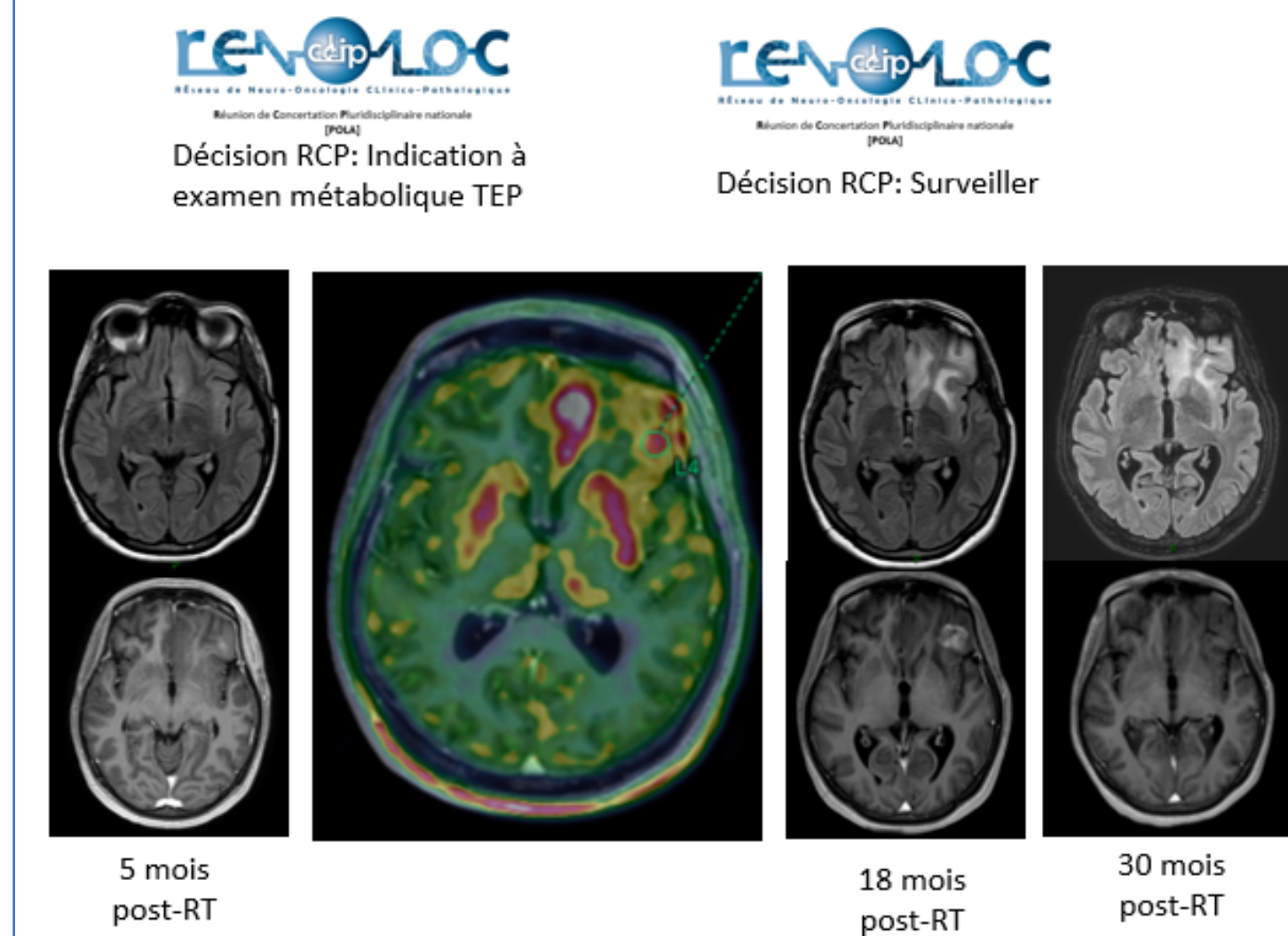
Nous partageons, ici, quelques exemples de réalisations du réseau en souhaitant qu'ils soient source d'inspiration et de motivation pour l'ensemble des intervenants en neuro-oncologie.

### Assurer l'égalité des soins sur l'ensemble du territoire

- Une web-RCP nationale dédiée aux gliomes de grade 3 chaque 2<sup>e</sup> mardi du mois à partir de 17h  
Contact: [catherine.carpentier@icm-institute.org](mailto:catherine.carpentier@icm-institute.org)

- Un exemple de situation clinique discutée en RCP

Patiente, 50 ans; Oligo 2 codel frontal G;  
Exérèse neurochirurgicale en 2001 puis 2015;  
Transformation anaplasique observée en IRM en 2017 d'où traitement de 1<sup>er</sup> ligne par PCV-IMRT jusqu'en janvier 2019;  
Apparition prise de contraste 5 mois après fin RT: discussion en RCP

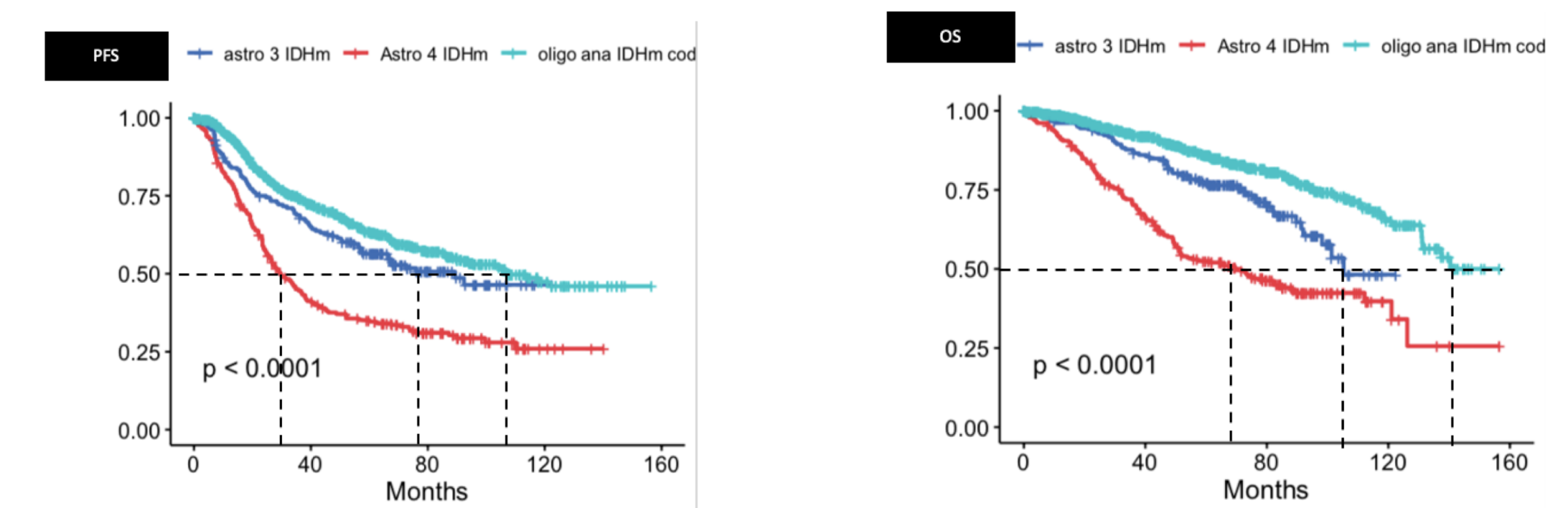


**En savoir plus:**  
Evaluation du taux de pseudoprogession diagnostiquée comme une progression au sein des gliomes de haut-grade IDH mutés  
Dr A. Seyve  
ANOCEF 2022, 2 juillet, Session 4, 9h05

### Assurer la surveillance épidémiologique

	Oligo 3 codel IDHm N = 788	Astro 3 IDHm N = 185	Astro IDHm N = 234
Sex ratio M/F	1,4	1,1	1,4
Age moyen au diagnostic (ans)	50 (17-87)	42 (17-83)	41 (17-77)
Symptômes initiaux			
- Comitialité	437/747 (58%)	124/178 (70%)	122/225 (54%)
- Déficit neuro focal	89/739 (12%)	31/179 (17%)	46/225 (20%)
- Troubles cognitifs	135/736 (18%)	18/179 (10%)	38/225 (17%)
- HTIC	219/742 (30%)	37/179 (21%)	86/225 (38%)
IK au diagnostic			
- >70	468/494 (95%)	118/121 (98%)	119/122 (98%)
- <70	26/494 (5%)	3/121 (2%)	3/122 (2%)
Localisation tumorale			
- Frontale	579/739 (78%)	124/177 (70%)	118/195 (60%)
- Temporale	139/723 (19%)	77/175 (44%)	136/194 (70%)
- ≥ 1 lobe	178/739 (24%)	75/172 (43%)	58/195 (30%)
- Multifocale	46/719 (7%)	22/172 (13%)	24/192 (12%)
- Prise de contraste	429/639 (68%)	81/159 (51%)	137/177 (77%)
Prise en charge neurochirurgicale			
- Biopsie	142/722 (20%)	43/176 (24%)	38/189 (20%)
- Exérèse partielle	190/742 (26%)	65/176 (37%)	60/189 (32%)
- Exérèse subtotale/complète	390/742 (54%)	68/176 (39%)	91/189 (48%)
Traitement de 1 <sup>er</sup> ligne			
- RT	98/742 (13%)	7/179 (4%)	14/195 (7%)
- « RT-PCV »	322/742 (43%)	64/179 (36%)	38/195 (19%)
- « RT-TMZ »	377/742 (51%)	69/179 (39%)	124/195 (64%)
- PCV ou TMZ	22/179 (12%)	22/179 (12%)	13/195 (7%)
- Surveillance	29/742 (4%)	8/179 (4%)	7/195 (4%)
- Autre	4/742 (<1%)	9/179 (5%)	9/195 (5%)
Nombre patients inclus dans un essai clinique			
- Au diagnostic	250	7	12
- A la rechute	6	3	18

Caractéristiques cliniques et radiologiques des patients de la cohorte POLA selon le diagnostic histo-moléculaire OMS 2021

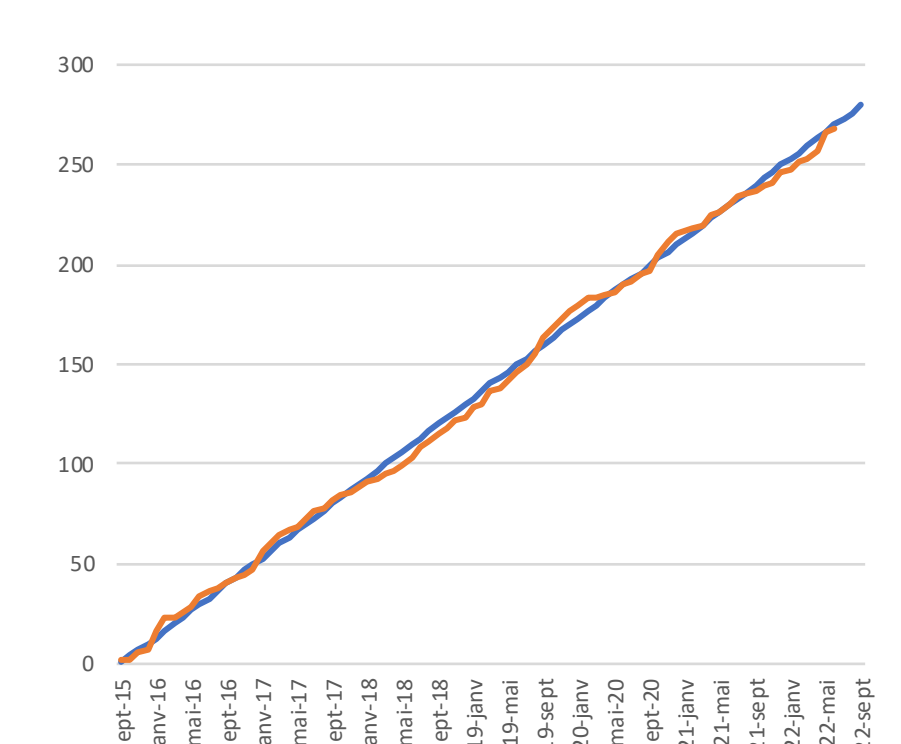


Survie sans progression (PFS) et survie globale (OS) des patients de la cohorte POLA selon le diagnostic histo-moléculaire OMS 2021

### Favoriser la participation aux essais cliniques

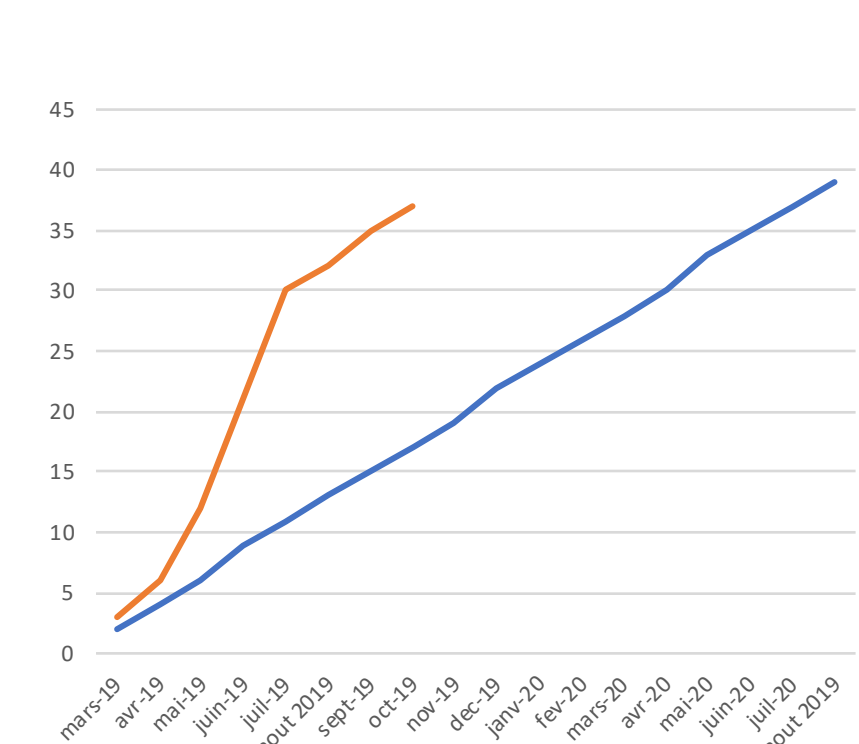
- Le réseau, une force pour l'inclusion dans les essais cliniques

**POLCA**  
PCV versus RT-PCV dans les oligo 3 codel au diagnostic  
Etude randomisée de phase III  
N= 280



Courbes d'inclusion dans les essais académiques POLCA et OLAGLI (en bleu: théorique, en orange: réel)

**OLAGLI**  
Olaparib dans les gliomes de haut-grade IDH mutés en récidive  
Etude de phase 2  
N=39

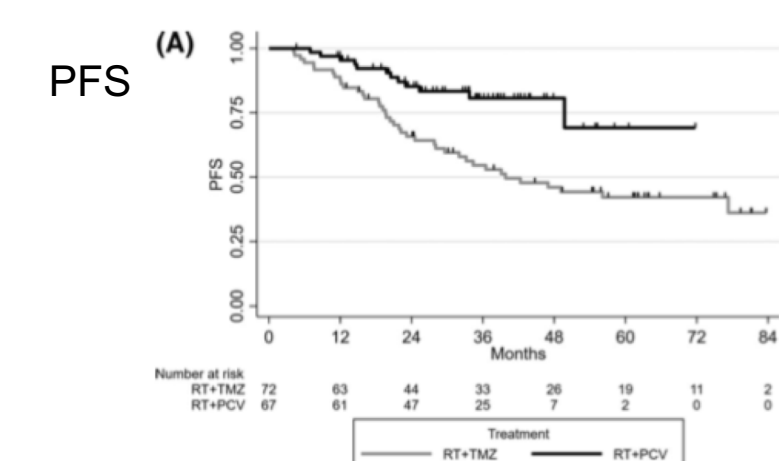


### Une recherche collaborative et multidimensionnelle

- Etude rétrospective de la cohorte POLA pour répondre à une question du quotidien

Radiotherapy plus Procarbazine, Lomustine, and Vincristine versus radiotherapy plus Temozolomide for IDH-mutant astrocytoma: A retrospective multicenter analysis of the French POLA Cohort. Esteyrie V, Cohen-Moyal E et al; *The Oncologist*, 2021

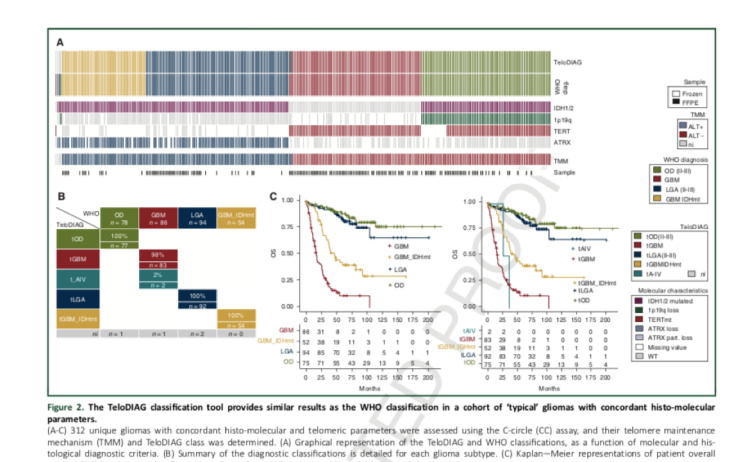
Conclusion:  
RT+ PCV améliore significativement la PFS dans les AA IDHm.  
Mais RT-TMZ est mieux toléré



- Etude de la cohorte POLA afin de trouver de nouveaux outils du diagnostic

The TeloDIAG: how telomeric parameters can help in glioma rapid diagnosis and liquid biopsy approaches. Billard P, Poncet D et al, *Annals of Oncology*, 2021.

Conclusion:  
TeloDiag est un algorithme reposant sur l'analyse des c-circle circulants et permettant de définir les voies de maintenance des télomères (pTERT et ATRX). Combiné au grade histologique et au statut IDH, TeloDIAG est concordant avec le diagnostic OMS dans 99% des gliomes diffus typiques.



- Etude de la cohorte POLA pour mieux comprendre la physiopathologie

En cours: Recherche de facteurs prédictifs d'évènement thrombo-embolique symptomatique chez les patients adultes suivis pour un gliome diffus à partir de la cohorte POLA sous la coordination du Dr E. Tabouret

\* Réseau national POLA: Amiens (M. Boone, C. Desenclos, H. Sevestre), Angers (P. Menei, A. Rousseau), Annecy (T. Cruel, S. Lopez), Besançon (J. Godard, M-I Mihai, A. Petit, G. Viennet), Bicêtre (C. Adam, C. Lacroix F. Parker), Brest (P. Dam-Hieu, I. Quintin-Roué, R. Seizeur), Bordeaux (C. Bronnimann, S. Eimer, H. Loiseau), Caen (L. Bekaert, F. Chapron, JS Guillamo, E. Lechapt-Zalman), Clermont-Ferrand (T. Khallil, C. Godfraind, JL Kemeny, P. Verrelle), Clamart (D. Ricard) Clichy (D. Cazals-Hatem, T. Failot), Colmar (C. Gaultier, MC. Tortel), Cornebarrieu (I. Carpiu, P. Richard), Créteil (F. Chretien, C. Leguerinel, W. Lahiani), Dijon (H. Aubriot-Lorton, B. Chauffert, F. Ghiringhelli), Grenoble (J. Boutonnat, J.Pavillet), Lille (A. Djelad, B. Dubois, E. Le Rhun, CA. Maurage, C. Ramirez), Limoges (EM. Gueye, F. Labrousse), Lyon (F. Ducray, J. Honnorat, A. Jouve, D. Meyronnet), Marseille (C. Colin, D. Figarella-Branger, O Chino, S. Duclos, C. Courdy), Montpellier (L. Bauchet, V. Rigau), Nancy (P. Beauchesne, G. Gauchotte, L. Taillandier, PM Vignaud), Nantes (M. Campone, D. Lousouarn), Nice (D. Fontaine, F. Vandenbos-Burel), Nîmes (A. Le Floch, P. Roger) Orléans (C. Blechet, M. Fesneau, A. Heitzmann), Paris (F. Bielle, C. Carpentier, A. Carpentier, JY Delattre, C. Dehais, S. Elouadhani-Hamdi, L. Feuvret, N. Martin-Duverneuil, K. Mokhtari, M. Polivka), Poitiers (D. Larrieu-Ciron, S. Milin, PM. Levillain, M. Wager), Reims (P. Colin, MD. Diebold), Rennes (D. Chiforeanu, E. Vauleon), Rouen (O. Langlois, A. Laquerriere, F. Marguet), Saint-Etienne (F. Forest, M.J. Motso-Fotso, M. Peoc'h), Saint-Jean (M. Dupuy), Saint-Pierre de la Réunion (M. Andraud, S. Mouton, G. Runavot), Strasbourg (MP. Chenard, B. Lhermitte, G. Noel), Suresnes (M. Bernier, AL Di Stefano, S. Gaillard, C. Villa, N. Younan), Toulon (N. Desse), Toulouse (A. Benouaich, E. Cohen-Moyal, E. Uro-Coste), Tours (C. Rousselot Denis, I. Zemmoura), Villejuif (F. Dhermain).

