

différé de manière significative avec la dominance manuelle, le pic chez les sujets gauchers et ambidextres se trouve en automne.

Ces études concluent à une possible contamination périnatale par un virus dans un court intervalle qui entoure la naissance, 15 jours avant-15 jours après.

Jean- Claude B.



<http://gfme.free.fr>

Ils nous ont quittés

Ils ont encore été très nombreux à nous avoir quittés depuis février 2010.

-Le 02/04/2009, Emélie, 58 ans, l'épouse de Jean-Claude.

-Le 15/02/2010, Armand, 54 ans, le papa de Marie-Eve.

-Le 17/03/2010, Hervé, 49 ans, le mari de Josie.

-Le 26/03/2010, Michel, 55 ans, le mari de Catherine.

-Le 28/03/2010, Franck, 41 ans, le mari d'Anne-Claude et papa de Mathis.

-Le 11/04/2010, René, 57 ans, le papa de Laëticia.

-Le 20/04/2010, Sylvie, l'épouse de Marc.

-Le 23/04/2010, Frédérique, 52 ans, l'épouse de Philippe.

-Le 04/05/2010, Isabelle, 43 ans, l'épouse d'Yvon.

-Le 10/05/2010, Elisabeth, 53 ans, la belle sœur d'Eric.

-Le 14/05/2010, Pascal, 37 ans, le compagnon de Sylvie.

-Le 27/05/2010, Pierrette, 78 ans, la belle maman de Sandrine.

-Le 06/06/2010, Milorad, 68 ans, le papa de Robert

-Le 10/06/2010, Yves, 55 ans, le mari de Lisette.

Le 17/06/2010, Roland, 59 ans, le mari de Dominique, le papa de Cédric et de Delphine

A toutes les familles, GFME adresse ses plus sincères condoléances.

Rendez-vous pour le prochain numéro, le n° 19 en **Décembre 2010.**

Glioblastome Association - Michèle Esnault (GFME)
Bât A, boîte 4 - 22 Bd Camille Flammarion - 13001 Marseille.
Téléphone 04.91.64.55.86 ou 06.82.73.11.84
Adhésion 15 euros. - Renouvellement 7,5 euros.
Reçu fiscal pour déduction d'impôt. - CCP Marseille 15.349.73N

Mailing-listes, des adhérents toujours plus nombreux

Les mailing listes de GFME totalisent aujourd'hui **547 adhérents**, ce qui se compare favorablement à la liste américaine Brain-Temozolomide qui en totalise 2164. 365 membres pour le second trimestre 2010, comparé à 346 pour le premier (+19) sur la liste gfme et 228 membres pour le second trimestre 2010 sur la seconde liste astrocytome II et III, contre **201** au premier trimestre (+27). Par contre si on écrit de moins en moins le nombre moyen de messages par jour reste élevé avec 129 messages (20418-20289) entre le 1er et le 21 juillet 2010, soit 6,14 mails/jour. Sur la liste astrocytome, c'est beaucoup plus faible, avec seulement 34 messages entre le 1er et le 21 juillet dernier soit 1,6 message/jour. Aucun incident à signaler sauf un spam sur chaque liste avec l'adresse mail inactive d'un membre probablement piratée.

Le site Internet, en forte croissance

3 hébergeurs pour le site

<http://gfme.free.fr/>
<http://membres.lycos.fr/gfme/>
<http://asso.orpha.net/GFME/index.html>

La fréquentation du site est en **forte croissance** depuis le début 2010 avec un dépassement de **1200 visites journalières**. Sur le deuxième trimestre 2010, comparés à 2009, il y avait en moyenne journalière **1253 visiteurs en 06/2010** contre 927 en 06/09, **1263 en 05/2010** contre 954 en 05/2009, **1246 en 04/2010** contre 944 en 04/2009, soit une moyenne de **1254 visiteurs** contre 941 (+33,2%).

Glioblastome Association Michèle Esnault Bât A 22 bd C. Flammarion 13001 Marseille

Le mot du Président



L'assemblée générale de GFME a eu lieu du 18 juin au 3 juillet 2010. Plusieurs courriers sont arrivés après ce délai. Sur 127 adhérents à jour de leur cotisation, il y a eu **46 votes par courrier** et **30 par Internet** soit **76** au total (60%). Sur 93 adhérents qui devaient acquitter le renouvellement, 47 ont adressé le chèque correspondant (50,5%), et très souvent accompagné d'un don. J'adresse à tous les participants **mes plus sincères remerciements**. Confirmé dans mon rôle de Président, je continuerai l'action car je reste persuadé que la victoire est à portée. Le sommet de l'oncologie, l'ASCO, qui s'est tenu à Chicago du 4 au 8 juin 2010 a confirmé dans plusieurs études que la combinaison Campto-Avastin avait apporté ces dernières années **une avancée considérable** dans le traitement des gliomes malins. Ce traitement phare pour les adultes n'a, hélas, qu'une efficacité plus modeste chez les enfants, cependant amplifiée si on y ajoute Xerecept, sur les gliomes malins pédiatriques et les gliomes du tronc cérébral selon une étude récente menée dans le grand hôpital américain Duke auprès de 31 enfants. Parmi les mentions de ce dernier congrès, Dasatinib, dans de nombreux essais, qui potentialise les chimiothérapies alkylantes, **XL184**, un inhibiteur de Met et VEGFR-2, **Vandetinib-VP 16**, avec des résultats voisins de Campto-Avastin, la prolongation de Temodal au-delà de 6 mois meilleure que l'arrêt et Glivec-Hydrae étonnamment efficace sur les gliomes de bas grade.

Keppra un antiépileptique efficace

Le Levetiracetam ou Keppra est un nouvel antiépileptique, AMM en 2001. Sa structure est voisine du Piracétam, ou Nootropyl, avec un cycle pyrrolidinone, équivalent au GABA cyclisé. La posologie est de 1 à 3 g/jour en comprimés de 500 mg. Le Levetiracetam a une bonne biodisponibilité par voie buccale, avec une demi-vie plasmatique de 7 heures. Son mécanisme d'action n'est pas connu. Les effets indésirables les plus fréquents sont l'asthénie et la somnolence. Le Dr. Rosati et son équipe de neurologie de l'hôpital pédiatrique de Florence ont réalisé une étude testant l'efficacité du Levetiracetam en monothérapie sur 82 patients atteints d'un **gliome de bas grade** ou de haut grade et ayant présenté **au moins une crise** d'épilepsie. Avec Keppra, la majorité des patients n'a pas eu de nouvelles crises d'épilepsie, le traitement a été bien supporté et l'efficacité des chimiothérapies n'a pas été affectée.

-dans notre étude, les patients atteints de gliomes et d'épilepsie dès le commencement ou plus tard au cours de la maladie étaient de 45,60% (82/176 pts). -la fréquence de l'épilepsie chez les porteurs de gliomes cérébraux dépend du grade de la tumeur, de 60-85% pour les astrocytomes de bas grade et les oligodendrogliomes à 30-50% pour les glioblastomes. En moyenne 67% pour les bas grades et 40% pour les hauts grades.

-le risque d'épilepsie n'est pas lié à l'âge des patients ni à la localisation de la tumeur.

- l'épilepsie est presque exclusivement un symptôme présent initialement, qui se manifeste ensuite plus ou moins fréquemment au cours de la maladie et qui est alors **souvent révélateur d'une progression**.

-les antiépileptiques peuvent provoquer des changements d'humeur qui ont été observés sans être mesurés.

Keppra a un effet direct sur l'activation des astrocytes dont les astrocytes tumoraux et son efficacité sur les gliomes peut, en partie, être expliquée par sa capacité à empêcher la dégradation des propriétés régulatrices astrogliales en conditions inflammatoires.

Vandetinib-VP16 (Etoposide)

Les inhibiteurs des récepteurs à activité tyrosine kinase visant un seul récepteur transmembranaire se sont avérés jusqu'à présent décevants dans le traitement des gliomes de haut grade. Une nouvelle génération d'inhibiteurs visant simultanément plusieurs récepteurs à activité tyrosine kinase est actuellement en cours de développement. Le **Vandetinib** (ZD

6474, Zactima) est un inhibiteur pan-récepteur à activité tyrosine kinase visant principalement EGFR et VEGFR. Associé à l'Etoposide (**VP 16**), il a été évalué en phase I dans le grand centre Duke auprès de **35 malades** présentant un **gliome malin en récidive**.

La tolérance au Vandetinib associé à des plus faibles doses d'Etoposide que celles prévues initialement a été jugée globalement bonne par les auteurs. En terme d'efficacité, une stabilité tumorale a été observée chez plusieurs patients jusqu'à **12 mois**. Ces résultats encourageants ont conduit les auteurs à envisager une phase II dont les résultats seront très attendus. Le traitement multi-cibles semble donc une voie thérapeutique prometteuse.

Ces médicaments sont à prise orale.

Date de publication : 07-06-2010
Essai Asco 2038 (2010), 18ème dossier GFME traduit.
<http://gfme.free.fr/asco/asco2010/asco20102.html#8>

Hétérogénéité de la réponse à Avastin avec les récidives multifocales.

MD Anderson publie à l'ASCO 2010, dans le dossier 2019, les résultats d'un essai auprès de **179 patients** traités avec Avastin après le traitement standard de radio chimiothérapie de Temodal. Pour les **31 patients** (17,3%) avec **glioblastome multifocal**, la réponse à Avastin était nettement moins bonne que chez les patients avec glioblastome unifocal. La survie sans progression était de **4 mois** contre **6 mois** et la survie totale de **7 mois** contre **11 mois**. L'essai suggère que les patients avec glioblastome multifocal ne sont pas de très bons répondeurs au bevacizumab et qu'il serait souhaitable qu'ils fassent l'objet de traitements spécifiques.

Asco n° 2019, 8ème dossier traduit GFME.

Date de publication : 07-06-2010
<http://gfme.free.fr/asco/asco2010/asco20101.html#8>

Temodal Générique

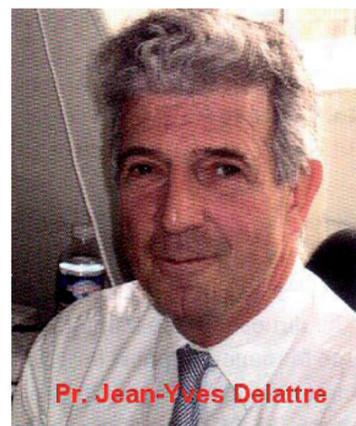
Un Temodal générique a été développé par **Barr Pharmaceuticals** racheté fin 2008 par **Teva** qui considère que le brevet est tombé dans le domaine public, ce que conteste Merck qui a racheté Shering-Plough et qui prétend qu'il est toujours valable jusqu'en 2014. Contesté aux Etats-Unis, Teva a réussi à convaincre les anglais d'utiliser le générique. Pas de chance, les premiers gélules se déchirent, ce qui provoque chez les malades des réactions. **Teva rappelle ses produits** mais comme ils sont également disponibles dans les pharmacies de ville, c'est la grosse pagaille.

Xerecept potentialise l'action d'Avastin, dans des modèles de xénogreffes de glioblastome

Les laboratoires "Pharma Celtique" qui ont racheté Xerecept en 2006, rapportent aujourd'hui à La 101ème réunion annuelle 2010 de l'AACR (Association américaine de recherche sur le Cancer) à Washington DC, les résultats de plusieurs études précliniques de Xerecept dans des **modèles de tumeurs du cerveau**. Ces études animales ont été menées à l'**université Duc** en utilisant des tumeurs humaines solides, cancer du sein, du colon ou tumeurs cérébrales humaines pédiatriques et adultes. Tous les modèles étudiés ont montré une **régression importante de la tumeur** et une proration de la survie avec le traitement de **Xerecept** et Avastin, en comparaison avec Avastin seul. La thérapie combinée d'Avastin et de Xerecept a également **augmenté considérablement la survie totale des animaux** quand on la compare au groupe d'animaux contrôle, sans traitement ou traité avec Avastin seul. Dans les modèles de gliomes **pédiatriques de haut grade**, Xerecept avait une activité en monothérapie, et la combinaison de Xerecept avec Avastin était considérablement meilleure qu'avec Avastin ou Xerecept individuellement. Ces conclusions précliniques démontrent que Xerecept a la capacité de potentialiser et de fournir une amélioration synergétique antitumorale à Avastin, dans ces nombreux modèles animaux. 13 malades avec tumeur de cerveau sous traitement journalier de Xerecept en essai de phase III, ont à ce jour une moyenne de survie de 38 mois (gamme 25 à 53 mois) avec cette combinaison de médicaments.

GFME 30/04/2010 n° 302

Interview du Pr. Jean-Yves Delattre à nos confrères de IBTA



Pr. Jean-Yves Delattre

IBTA pour International Brain Tumour Alliance est une association anglo-australienne qui fête aujourd'hui ses 5 ans (2005-2010) en publiant un magazine en anglais de 115 pages avec la

présentation d'associations partenaires du monde entier et des interviews des meilleurs spécialistes des tumeurs de cerveau, des témoignages de malades. C'est un très bon magazine, en anglais.

Le Pr Jean-Yves Delattre explique à la page 99, pleine d'émotion, comment la vocation lui est venue, **son passe temps**, le jardinage, rapportant de ses voyages à l'étranger des plantes qu'il essaie d'acclimater au climat parisien. Il nous confie ses espoirs par la mutualisation des savoirs et la coopération des personnels. **Teamwork helps to grow hope », la collaboration aide à cultiver l'espoir**. Le travail d'équipe lui est cher, il permet de partager tous les défis émotionnels. Il nous confie conserver les courriers de ses malades et de les relire dans les moments difficiles. Malgré les échecs, il constate que **l'attachement avec les patients** et les familles est très fort. Les familles gardent, envers le personnel soignant, toute leur confiance, car elles considèrent que **chacun fait de son mieux**. On peut lire tout l'interview sur le site en français :

<http://gfme.free.fr/temoins/delattre.html>

Dasatinib (BMS-354825)

Dasatinib aussi appelé **Sprycel** est un médicament oral analogue au Glivec, un inhibiteur de l'activité tyrosine kinase de la protéine **Bcr-Abl** (Bcr, Breakpoint cluster region, Abl, Abelson), protéine de fusion du gène Abl situé sur le chromosome 9 (9q34) et du gène Bcr situé sur le chromosome 22 (22q11) et dont l'activité dérégulée et permanente provoque une prolifération des cellules (leucémie en majorité). C'est le produit dont tout le monde parle et on l'essaie en combinaison avec Avastin, avec le Temodal, avec le CCNU. Les essais ont lieu en Europe, en France, aux Etats-Unis. Pourquoi ce soudain attrait pour ce médicament commercialisé sous le nom de Sprycel dans le traitement de la leucémie ? Tout simplement depuis une étude du grand centre MD Anderson qui a trouvé une **synergie de ce produit avec le Temodal**. Dasatinib (BMS-354825) est un inhibiteur d'ATP, petite molécule servant au transport de l'énergie des cellules. La combinaison Temodal-Dasatinib provoque une **augmentation importante de l'arrêt du cycle cellulaire** en G1 et la macrophagie des cellules tumorales qui se dévorent un morceau d'elles-mêmes pour survivre. Cela peut faire de la place et réduire l'effet de masse. La combinaison marche bien avec les chimiothérapies alkylantes mais pas avec les antitopoisomérases.

GFME info n° 306

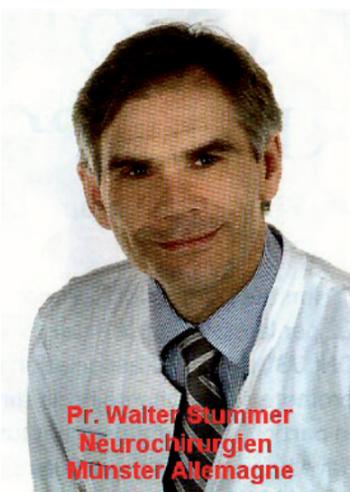
<http://gfme.free.fr/Info9/actualite306.html>

Les IRMs de Perfusion.

L'IRM est une technique d'imagerie basée sur le moment cinétique ou spin de l'hydrogène composé d'un proton et d'un électron contenu dans l'eau et les tissus. C'est le spin ou moment cinétique du proton tournant sur lui-même qui est analysé. Après les IRMs classiques avec ou sans produit de contraste, les IRMs fonctionnelles, Les IRMs de diffusion, apparaissent les **IRMs de perfusion** pour analyser la réponse au traitement combiné **Campto-Avastin**. La néo vascularisation de la tumeur, l'angiogenèse tumorale, induit la prolifération de vaisseaux immatures, hétérogènes et hyper perméables, des caractéristiques qui peuvent être mises en évidence par la mesure des paramètres de perfusion en IRM. L'IRM de perfusion est habituellement réalisée par une IRM T2, après injection d'un produit de contraste, le gadolinium ou sans injection de produit par la mesure de l'oxygène du sang, Bold (blood oxygen level dependent). L'indication principale de l'IRM de perfusion est **l'évaluation des traitements anti-angiogéniques** et anti-vasculaires comme Avastin. La technique la plus facile à utiliser est celle du 1er passage, des prises d'images rapides en T2 et T2 flair. On va comparer le **VSC**, volume de sang cérébral dans le cerveau sain et celui dans la tumeur et obtenir le volume sanguin cérébral maximal relatif (VSCrmax), défini comme le rapport du VSC maximal en zone tumorale sur le VSC en zone saine. On constate que les gliomes de **haut grade** ont un **VSCr** supérieur à 1,5, valeur que ne dépassent jamais les gliomes de bas grade. Les IRMs de perfusion sont des outils complémentaires appelés à se développer pour connaître la réponse aux traitements anti-angiogéniques.

La chirurgie sous 5-ALA améliore-t-elle la survie ?

Toujours dans le magazine de IBTA, l'interview du Pr. Samuel Stummer,



Pr. Walter Stummer
Neurochirurgien
Münster Allemagne

neurochirurgien allemand qui fait le point sur les **avantages de la chirurgie en lumière violette-bleue** sur celle en lumière blanche. Dans son introduction le Pr. Stummer reconnaît que s'il est maintenant généralement admis que le plus grand degré possible de résection sûre est essentiel pour la survie des malades avec gliomes malin, il est difficile de démontrer l'évidence de cette supposition. Dans un premier essai clinique en Allemagne, avec son équipe, il a démontré que la chirurgie sous 5-ALA avec le Gliolan, permettait de mieux distinguer le **tissu tumoral résiduel** coloré en rouge-rose par fluorescence et **d'améliorer** le taux de résection complète de **35 à 65%**. Mais lorsqu'il lui a fallu démontrer un avantage de la technique pour une amélioration de la survie sans progression ou de la survie totale, qu'il pense évident, on lui a demandé de réaliser un essai clinique randomisé. Le Pr. Stummer reconnaît qu'un tel essai est très difficile à réaliser. L'interview sur le site. <http://gfme.free.fr/temoins/stummer.html>

Depocyt, des essais en cours

La neuro-oncologie est actuellement dans une nouvelle approche de **compréhension de la gliomagenèse** après l'acceptation d'une **origine cellulaire** des gliomes par transformation néoplasique des cellules gliales différenciées, aujourd'hui **contestée** par d'autres hypothèses suggérant une **dérégulation des cellules pro génitrices gliales** qui seraient les vrais responsables de la gliomagenèse. Il existe des preuves que les **cellules pro génitrices gliales** qui subsistent dans le cerveau, le long des ventricules latéraux dans la **zone sous-ventriculaire** (SVZ) et le gyrus denté, jouent un rôle dans la gliomagenèse.

Les gliomes sont situés fréquemment à proximité du système ventriculaire et SVZ, avec des lésions de haut grade comme le glioblastome, qui traversent le corps calleux pour passer dans l'hémisphère controlatéral. Les cellules souches gliales le long des ventricules latéraux dans le gyrus denté et SVZ **peuvent être la source des tumeurs** ainsi que de la **reconstitution en continu** du lit tumoral lors des récurrences locales. On peut, par cette approche, émettre l'hypothèse que le succès du traitement du glioblastome passe inévitablement par la **suppression de la composante SVZ** en plus de la résection de la tumeur, la radiothérapie et la chimiothérapie. Depocyt ou Ara-C ou Cytarabine liposomiale injectable est actuellement testée. Il s'agit d'une injection directe du produit encapsulé sous liposome directement dans le ventricule latéral, en une zone précise avec un cathéter. On attend toujours les premiers résultats.

Les derniers essais cliniques en cours d'après le site Clinicaltrials

1-(01/10), phase I/II, E.-U., **Université de Caroline du Sud, I/II, Ara-C et Temodal 21/28 jours. Ara-C ou Depocyt ou Cytarabine liposomiale** vise la zone sous ventriculaire SVZ, siège des précurseurs des cellules gliales, la source des tumeurs. Injection intraventriculaire par cathéter toutes les 3 à 4 semaines.

2-(05/09), phase I/II, **MD Anderson, Dasatinib** (Spycel, BMS-354825) et **Radio-chimiothérapie standard** de Temodal. Pour patients avec glioblastome nouvellement diagnostiqué.

3-(01/2010), E.-U., phase Ib multicentrique, **Cediranib+Cilengitide**. Cediranib est un antiangiogénique et Cilengitide un inhibiteur d'intégrines, également anti-angiogénique.

4-(06/10), NCI, E.U., I/II, **Dasatinib-Avastin contre placebo-Avastin**. Essai randomisé avec groupe placebo.

5-(06/2009), **France, Europe, Etats-Unis, phase I/II, Dasatinib-CCNU** pour glioblastome en récurrence. Médicaments oraux.

6-(02/2010) E.U., **MD Anderson**, Phase II randomisée, **Avastin 10 mg/kg** tous les 15 jours, versus basse dose **Avastin 5 mg/kg toutes les 3 semaines + CCNU**, pour glioblastome en récurrence.

7-(07/2010) **Allemagne, Heidelberg**, phase II randomisée, Boost de 6 fois 3 grays soit **18 grays** avec **ions carbone + radio-chimiothérapie de Temodal de 50 grays**, versus radio-chimiothérapie classique en 25 jours à 2 grays + 5 boosts de proton de 2 grays pour glioblastome nouvellement diagnostiqué.

8-(04/2010), E.-U., phase II, Dana Farber, Duke, Henry Ford, **PF-00299804**, pan-ERBB inhibiteur. PF00299804 est un inhibiteur puissant du type sauvage ERBB2 et de la forme ERBB2 mutée T790M résistante.

9-(02/2010), E.-U., CNI, Phase II multicentrique, double aveugle, **Radio-chimiothérapie de Temodal + placebo** versus radio-chimiothérapie de Temodal + Cediranib pour glioblastome nouvellement diagnostiqué. Cediranib ou Recentin est un antiangiogénique.

10-(07/2010) E.-U., NCI, phase II multicentrique randomisée, **GDC-O449** avant la chirurgie ou rien pour glioblastome en récurrence réopérable. GDC est un inhibiteur de la voie Sonic-hérissou.

11-(05/2010), E.-U., NCI, phase II, multicentrique, **RO4929097** de Roche et radio-chimiothérapie de Temodal pour glioblastome nouvellement diagnostiqué. RO4929097 est inhibiteur de l'enzyme sécrétase gamma, et des récepteurs Noch.

Témoignage de Jean-Claude B.

C'est par le site de GFME et des appels téléphoniques à Michel, le Président que j'ai commencé à étudier le glioblas-

tome qui venait de frapper mon épouse. J'ai connu **Emélie**, mon épouse lorsqu'elle avait 18 ans, et nous avons vécu heureux pendant **40 ans**, fêtant régulièrement son anniversaire chaque 7 février. Tout bascule le mercredi 26 septembre 2007. Emélie est opérée une semaine plus tard le 4 octobre et le pronostic tombe, glioblastome. Elle suivra la radio-chimiothérapie standard, protocole Stupp, pendant 6 semaines du 15 novembre au 28 décembre 2007. Mais Emélie répond mal au Temodal et récidive déjà moins de 7 mois après le diagnostic, le 21 avril 2008. On la réopère et on lui place 8 implants de Gliadel. Mais 4 mois plus tard, nouvelle récurrence et nouveau traitement de **Campto-Avastin** le 7 août 2008. Nouvelle récurrence et nouvelle opération le 18 décembre de la même année. En février 2009, je décide de lui faire bénéficier du **vaccin DC VAX** à l'hôpital de Louvain en Belgique qui sera arrêté après 2 injections seulement sans plus de succès. C'est finalement à La Timone de Marseille qu'elle recevra ses derniers traitements, 2 injections de **Carboplatine** avant d'entrer progressivement dans le coma. Malgré l'intervention de la SAMU à domicile, Emélie s'éteint dans mes bras le 2 avril 2009 après 18 mois d'un combat quotidien. Je me suis souvent posé la question de la cause de cette maladie. Il semble qu'il n'y ait pas de causes clairement identifiées. Les chercheurs enquêtent sur des facteurs environnementaux ou certains facteurs de prédisposition génétique, mais rien de probant à ce jour. Plus intéressante, la saisonnalité de ces tumeurs et la transmission virale périnatale ou verticale. GFME a publié 3 études. La première, une étude de l'hôpital pédiatrique de Philadelphie le 21/09/2006, sur les mères des enfants avec médulloblastome et PNET qui avaient été moins nombreuses à avoir pris des multivitamines pendant la période pré-natale que la moyenne.

La seconde étude est celle de deux équipes l'une anglaise et l'autre néerlandaise portant sur des malades dans le sud de la Hollande le 14/08/2006.

Ils ont découvert que pour la moitié des tumeurs, il y avait des espaces temps avec des tumeurs se déclarant aux mêmes heures et aux mêmes endroits suggérant un lien possible avec des infections. Une troisième étude par le grand centre MD Anderson auprès de 799 patients constate un excès de naissances en hiver chez les enfants avec des tumeurs de cerveau et chez les adultes ayant diverses maladies neurologiques ou psychiatriques par rapport à la population générale.

Il existerait bien un lien entre le mois de naissance et le risque de gliome ou de méningiome chez les adultes, avec **un pic en janvier-février et un creux en juillet-août**. Le lien entre le mois de