

diagnostiqué

Après les échecs en phase III de ce traitement, petite étude chinoise sur 20 malades prévus pour essayer de trouver des profils répondeurs à ce traitement.

4 • (08/2013), phase II, Etats-Unis, 3 centres, TPI 287 + Bevacizumab (Avastin) pour glioblastome récurrent après le traitement standard.

Le TPI 287 est un nouveau produit d'une jeune société, Archer Biosciences, une taxane de 3ème génération avec une activité antinéoplasique potentielle par Mdr1 (multi drug résistance), gène de résistance médicamenteuse. Le TPI 287 se fixe sur la tubuline, une protéine essentielle des microtubules.

5 • (08/2013), Phase I/II, Espagne, Canada, Buparlisib + CCNU ou Buparlisib + placebo ou Buparlisib + Carboplatine pour glioblastome récurrent.

BKM120 ou buparlisib de Novartis est un inhibiteur oral PI3K

6 • (08/2013), Etude pilote, Etats-Unis, 1 centre Maryland, NovoTTF-100A + Bevacizumab + Radiothérapie stéréotaxique hypofractionnée pour glioblastome récurrent.

Il s'agit d'une étude pour voir la possibilité de ce traitement multiple.

7 • (07/2013), Etude, Etats-Unis, Missouri, disulfiram + temozolomide adjuvant après la radiothérapie sur glioblastome nouvellement diagnostiqué.

Le disulfiram fait partie des médicaments du CUSP9. C'est un médicament utilisé depuis de nombreuses années dans le traitement de l'alcoolisme. Il traverse bien la barrière sang-cerveau et peut être une **thérapie pertinente** sur le glioblastome en synergie avec le temozolomide. On pense que son mode d'action est la voie NF-kappaB.

8 • (07/2013), phase II, Etats-Unis, Wisconsin I-124-CLR1404 pour glioblastome nouvellement diagnostiqué ou récurrent.

Agent d'imagerie PET. La société prétend qu'avec son marqueur, on a une meilleure perception des tumeurs qu'avec les IRMs ou PET Scan 18 FDG.

9 • (07/2013), phase II, Suisse, vaccin multi-peptide IMA950 + Poly-ICLC + radiothérapie + temozolomide.

Poly-ICLC est un immuno-stimulant comme GM-CSF.

10 • (07/2013), phase I, Etats-Unis, MD Anderson, WP1066 pendant 2 semaines, Lundi, mercredi, vendredi et 2 semaines sans, pour glioblastome récurrent.

WP1066 est un inhibiteur de la voie Stat3.

Ils nous ont quittés

- Le 18/06/2013, Michel, 71 ans, le beau-papa de Joël.
- Le 07/07/2013, Pasquale, 73 ans, le papa de Sonia.
- Le 09/07/2013, Mireille, 65 ans, la maman de Christelle
- Le 14/07/2013, Marie-Claire, 57 ans, l'épouse de Richard.
- Le 15/07/2013, Roger, 86 ans, le papa d'Alain
- Le 04/08/2013, Denis, 43 ans, le mari d'Andrée
- Le 21/08/2013, Désiré, 41 ans, l'époux de Marie

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

Mailing-listes, des messages en baisse et des adhérents en hausse

En juin 2008, on comptabilisait **947 messages** sur la liste GFME, et seulement **82 pour août 2013**, soit **10 fois moins, une baisse vertigineuse.**

Les mailing listes de GFME totalisent aujourd'hui **662 membres contre 647** le trimestre dernier (+2,3%). **260 membres** sur la liste astrocytome-gfme contre **258** le trimestre dernier (+0,8%) et **402 membres** sur la liste GFME contre **389** au trimestre dernier (+3,3%). On a continué à moins écrire sur la liste gfme avec, pour ce 3ème trimestre 2013, **245 messages** (27911-2766) entre le 13 juin et le 18 septembre soit **2,6 messages/jour** contre **279**

messages, 3,4 messages/jour au 2ème trimestre et **5,1 messages/jour** au 1er trimestre. La liste astrocytome-gfme n'a enregistré sur la même période que **29 messages**, soit **0,3 messages/jour** contre **44 messages**, soit **0,53 messages par jour** au 2ème trimestre et **55 messages** soit **0,58 messages par jour** au 1er trimestre.

Le site Internet, une baisse de moitié continue depuis mars 2012

3 hébergeurs pour le site

http://gfme.fr (nom de domaine)

http://gfme.free.fr/

http://asso.orpha.net/GFME/index.html

Mois	Visiteurs/jour
Mars 2012	1777
Avril 2012	1539
Mai 2012	1603
Juin 2012	1549
Juillet 2012	1325
Août 2012	1178
Sept. 2012	1420
Oct. 2012	1505
Nov. 2012	1534
Déc. 2012	1265
Janvier 2013	1391
Février 2013	1476
Mars 2013	1367
Avril 2013	1273
Mai 2013	1270
Juin 2013	1156
Juillet 2013	909
Août 2013	729

Les statistiques chez free n'étant plus tenues depuis le 25 août, c'est à partir seulement des clics sur Google que l'on peut connaître l'activité du site aujourd'hui. En juillet, Google a comptabilisé 22.000 clics, 18.000 en août et **10.000 pour les 15 premiers jours de septembre avec 25% de progression (chiffre indiqué par Google).**



Hugues Duffau, en photo, neuro-chirurgien, chef de service au CHU de Montpellier pour la chirurgie d'éveil.

Le mot du président

C'est prévu pour 2014, l'indication du SMR ou service médical rendu sur les boîtes de médicaments. Les français, on le sait, sont de grands consommateurs de médicaments avec 3,2 milliards de boîtes de médicaments, vendues dans les 23.000 pharmacies, chaque année en France, 101 boîtes par seconde et plus de 532 € par habitant chaque année, soit 22% de plus que la moyenne européenne. GFME a enquêté sur la mutation IDH1, mutation observée dans la plupart des gliomes de bas grade et glioblastomes secondaires mais pas dans les glioblastomes de novo. Une méthode non invasive de spectrométrie par résonance magnétique, SRM, pourrait voir le jour prochainement. Les gliomes seraient-ils en voie de disparition ? GFME a constaté une baisse spectaculaire de la fréquentation de son site. Ce numéro rend hommage au Professeur

Les médicaments devraient afficher leur efficacité en 2014.

Après avoir obtenu une autorisation de mise sur le marché (ou AMM) pour son médicament, un laboratoire pharmaceutique peut demander que son produit soit **remboursé par la Sécurité sociale** en déposant un dossier auprès de la Commission de la transparence, composée de personnalités qualifiées dans le domaine médical, scientifique et économique. La Commission examine **l'intérêt thérapeutique** du médicament en prenant en compte l'efficacité du médicament, la gravité de la pathologie et son intérêt thérapeutique pour la santé publique. Cet intérêt thérapeutique est le **Service médical rendu** ou SMR qui a trois niveaux, **insuffisant, modéré ou faible, majeur ou important**. De ce classement dépendra le remboursement du médicament. Si le SMR est jugé insuffisant, le médicament ne sera pas remboursé. Les autres le seront sur la base suivante :

100 % pour les médicaments à **vignette blanche barrée** (médicaments reconnus comme irremplaçables et coûteux)

65 % pour les médicaments à **vignette blanche** (médicaments à service médical rendu majeur ou important)

30 % pour les médicaments à **vignette bleue**, les médicaments homéopathiques et certaines préparations magistrales (médicaments à service médical rendu **modéré**)

15 % pour les médicaments à **vignette orange** (médicaments à service médical rendu **faible**)

A côté du SMR devrait voir le jour, **l'ASMR** ou avantage thérapeutique au regard de ce qui existe. Les notes iront de **1 à 5**. ASMR1 pour une **amélioration majeure** et ASMR5 pour une **absence** de progrès thérapeutique.

GFME 02/08/2013 n°439

Etoposide accroît la survie des patients chez les malades avec gliomes de haut grade, une étude rétrospective

C'est une équipe du Children's National Médical Center de Washinton qui publie cette étude rétrospective pour juger de **l'efficacité thérapeutique des inhibiteurs de topoisomérase** dans le traitement des gliomes de haut grade (HGGs). En utilisant la survie totale médiane ils ont comparé rétrospectivement l'efficacité des médicaments de chimiothérapie chez **624** gliomes de haut grade HGG (sans préciser toutefois l'âge moyen) à partir d'études publiées entre **1976 et 2011**. Les cohortes traitées avec **Etoposide** avaient une amélioration importante de survie, **15,6 mois** contre **13,2 mois** pour ceux traités sans Etoposide. Par contraste, les cohortes patientes traitées avec **Irinotecan** (Campto) n'avaient qu'une survie moindre de **13,5 mois** contre **10,2 mois** pour ceux traités sans irinotecan (Campto). Les résultats suggèrent que Etoposide peut **améliorer la survie totale** des malades et doit faire partie des traitements des gliomes de haut grade HGG, alors que **Irinotecan** (Campto) qui donne des **résultats inférieurs** doit être utilisé avec **prudence**.

Pubmed : 23898097

La visibilité du site GFME dans le traitement des glioblastomes.

Lorsqu'on saisit « glioblastome » dans le moteur de recherche Google, les résultats qui varient, font apparaître cependant en général en 1er le site commercial du Novo TTF, qui paye pour cela, puis le site **Wikipedia**, le site e-cancer, le site santé-médecine, le site Orphanet, puis le site de **GFME**. Depuis peu, Avast Security propose une extension, un plugin pour

connaître la Web réputation qui s'affiche en **vert** sur une échelle de de **1 à 3**. Le site le mieux noté est **Wikipedia avec 3 verts**. GFME a vu sa fréquentation divisée par 2 en un an passant de 1600-1800 visites/jour à **700-900 visites/jour** aujourd'hui, le chiffre étant connu par Google qui totalise les clics vers GFME depuis les pages de recherche. Je ne connais pas, à ce jour, les raisons de cette baisse. Un nouveau site avec une seule page a fait son apparition, **glioblastome.com**, avant lui on avait eu **oligodendrogliome.com** du Pr. Delepine, un nom commercial pour vanter, cette fois, les mérites des **vaccins** sur le glioblastome et publier des sociétés en majorité chinoises qui les commercialisent. Pour la France, un seul nom, la société **Urodelia** à Saiguède en Haute Garonne qui propose un vaccin **l'Apavac**.

GFME 02/08/2013 n°440

L'administration prolongée de temozolomide adjuvant améliore la survie des malades adultes avec glioblastome

C'est l'équipe du **Professeur Taillandier** à Nancy qui publie l'étude.

La radiothérapie avec temozolomide (Temodal) concomitant et temozolomide adjuvant (six cycles) est le traitement standard après la chirurgie chez les malades avec glioblastome. Peu d'études ont réparti l'impact de **cycles supplémentaires** de temozolomide sur la survie. Ils ont mené sur **58 malades** une étude rétrospective bi-centrée pour comparer la survie et la toxicité selon le nombre de cycles de temozolomide adjuvant. Tous les malades ont reçu la radiothérapie avec temozolomide concomitant. **38 malades ont reçu six cycles**, pendant que **20 en ont reçu 9 ou**

Rendez-vous pour le prochain numéro, le n° 31 en janvier 2014**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

plus (médiane de 14 cycles). Le risque de **récidive** était considérablement **plus élevé dans le groupe 6 cycles** comparé à l'autre groupe, **6+**. Le traitement prolongé a amélioré la survie sans progression et la survie totale dans l'analyse multifactorielle **sans augmentation notable de la toxicité**. L'équipe arrive à la conclusion que l'administration prolongée de temozolomide paraît **améliorer la survie sans progression et la survie totale**, sans toxicité augmentée.

Pubmed : 23898121

GFME 21/08/2013 n°441

L'activité de la Sirtuine-2 est nécessaire pour arrêter la prolifération des cellules souches de gliome mais pas la nécrose induite par le resveratrol



C'est une équipe de **Paris Descartes** qui publie l'étude. Des signes croissants suggèrent que **la résistance** du glioblastome à la radiothérapie et aux chimiothérapies est

provoquée par des cellules souches, **les cellules souches de gliomes (GSCs)** qui ont des propriétés un peu semblables aux cellules souches neurales (NSCs). Ils ont observé que le **resveratrol**, un polyphénol naturel avait une **double action** sur les cellules souches de gliome GSCs. Tout d'abord, le resveratrol **bloque la prolifération des GSCs** jusqu'au dosage de **150 µM** et ensuite provoque leur **nécrose à de plus hautes doses**. Mais, à contrario, le resvératrol n'a **aucun effet sur le comportement des cellules souches neurales NSCs**. Pour déterminer les mécanismes d'action du resveratrol, ils ont étudié la famille des sirtuines NAD-dépendante (SIRT) et observé que SIRT1 et SIRT3 sont exprimés par les GSCs et les NSCs alors que **l'expression de SIRT2 est restreinte seulement aux cellules souches de gliomes GSCs**. En bloquant SIRT2 avec des inhibiteurs siARNs ils ont **contrarié la prolifération cellulaire**. Au contraire, l'inhibition de l'activité SIRT2 ou la baisse de son expression **n'a pas contrarié la nécrose** des cellules souches de gliomes GSCs observée en présence de hautes doses de resveratrol. Les résultats mettent en valeur SIRT2 comme **une cible nouvelle pour modifier les propriétés des cellules souches de gliome GSCs**.

Pubmed : 23955573

GFME 21/08/2013 n°442

Radiochimiothérapie pour glioblastome, résultats sur 92 patients de l'Institut National du

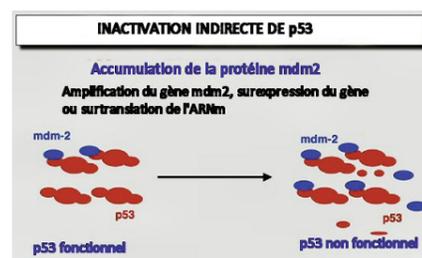
Cancer Américain

Le traitement standard pour le glioblastome (GBM) est la chirurgie suivie par la radiothérapie (RT) et le temozolomide (TMZ). Il y a une grande variabilité dans la survie basée sur plusieurs facteurs pronostiques, mais l'utilité pronostique d'autres facteurs telle que **la dimension de la tumeur et sa localisation** n'est pas bien établie. **82 malades** avec glioblastome traités avec radiothérapie à l'Institut National du Cancer (NCI) entre 1998 et 2012 ont été examinés rétrospectivement. **La plupart** des malades ont reçu la radiochimiothérapie avec temozolomide TMZ concourant et adjuvant. Les emplacements topographiques ont été classés en utilisant les IRMs préopératifs. Les volumes de la tumeur étaient calculés selon les contours visibles sur IRM. La survie totale médiane (OS) et la survie sans progression (PFS) pour tous les malades étaient de **17,9 mois et 7,6 mois respectivement**. Les malades avec les plus petites tumeurs avaient une survie totale OS médiane de **52,3 mois comparé à 16,3 mois pour les malades avec les plus grandes tumeurs**. Les malades qui ont reçu bevacizumab (Avastin) à la récidive ont eu une survie totale médiane supérieure, OS médian de **23,3 mois, comparé à 16,3 mois pour les malades qui ne l'ont pas reçu**. Les malades avec des **tumeurs périventriculaires** avait une survie totale de **17,5 mois** et une survie sans progression (avant la récidive) de **5,7 mois bien inférieures** aux **23,3 mois** de survie totale et de **8,9 mois** pour la survie sans progression pour les malades avec des tumeurs **non-périventriculaires**. Les résultats sont comparables à ceux de l'essai EORTC-NCIC qui a établi l'usage de la radiochimiothérapie de temozolomide RT+TMZ. Cette étude identifie plusieurs facteurs pronostiques potentiels, **la taille de la tumeur, la localisation**, qui peuvent être utiles pour le pronostic et la stratification des malades.

Pubmed : 23940635

GFME 27/08/2013 n°444

Réactivation de gène antitumoral p53 par un inhibiteur de MDM2 nouveau sur les glioblastomes

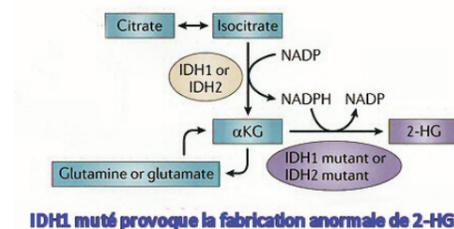


C'est une équipe italienne qui publie l'étude en ayant constaté que le développement du cancer et sa chimio résistance sont souvent dus au fonctionnement réduit du **gène anti tumoral p53**, situé sur le bras court du chromosome 17, à travers soit des mutation génétiques, ou soit son **blocage** par d'autres protéines. Dans le glioblastome (GBM), la disponibilité de p53 est fréquemment réduite parce qu'il se lie à son régulateur, l'oncoprotéine **MDM2**. MDM2 s'accumule à de hautes concentrations dans les cellules de la tumeur. L'utilisation d'inhibiteurs de MDM2 perturbe l'agglutination de p53 et **les protéines MDM2** sont devenues une **approche valide** pour inhiber l'augmentation cellulaire dans plusieurs cancers. Cependant on connaît peu de choses sur **l'efficacité de ces inhibiteurs dans le glioblastome** GBM. En utilisant un nouvel inhibiteur de petite taille de MDM2, **ISA27**, ils ont réussi à **réactiver efficacement le gardien du génome p53**, et inhiber, de facto et in vitro, la croissance cellulaire du glioblastome GBM en induisant l'arrêt du cycle cellulaire et **l'apoptose**. In vivo, **chez des souris** avec des xénogreffes de glioblastome humain, l'administration d'ISA27, in vivo, a activé p53, inhibé la prolifération cellulaire et induit **l'apoptose** dans le tissu de la tumeur. ISA27 était **non-toxique** chez un modèle in vitro de cellules humaines normales et chez la souris greffée. L'administration d'ISA27 en combinaison avec temozolomide (TMZ) a produit, in vitro, **un effet inhibiteur synergétique** sur la viabilité cellulaire du glioblastome, suggérant la possibilité de pouvoir baisser le dosage de temozolomide. En conclusion, ces données montrent qu'ISA27 **rétablit les capacités anti tumorales de p53** dans les cellules de glioblastome. L'usage de cet inhibiteur MDM2 pourrait devenir une **thérapie nouvelle** dans le traitement des malades avec glioblastome.

Pubmed : 23977270

GFME 11/09/2013 n°445

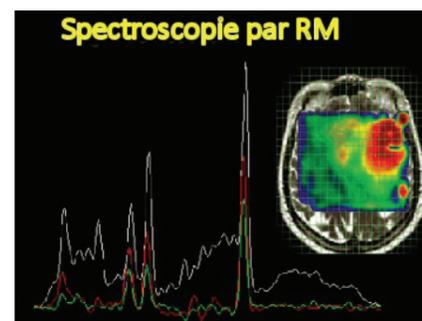
La mutation IDH1 bientôt détectée par spectrométrie de résonance magnétique.



IDH1 muté provoque la fabrication anormale de 2-HG

Ce n'est encore qu'un concept, mais

la connaissance possible, peut-être demain, par simple spectroscopie IRM de la mutation IDH1 sera une avancée importante dans la thérapie des gliomes. Jusqu'à aujourd'hui la connaissance de cette mutation nécessitait une analyse génétique à partir d'un échantillon de la tumeur obtenu par chirurgie ou biopsie. Cette mutation peut jouer un rôle majeur dans la thérapie. C'est ainsi que pour les astrocytomes anaplasiques, qui ont la mutation IDH1R132H, le seul traitement de Temodal suffit à assurer une magnifique survie. C'est une équipe californienne qui publie l'étude sur la faisabilité, avec la spectroscopie par résonance magnétique, de détecter la mutation IDH1. **La résonance magnétique nucléaire (RMN)** utilise une propriété de certains noyaux atomiques possédant un spin nucléaire, par exemple 1H, 13C, 19F, 31P, 129Xe de résonner (2 n à résonner et 1 seul à résonner). Plusieurs équipes travaillent sur la recherche de la mutation IDH1 en utilisant la résonance de H+. Ici l'équipe californienne va utiliser **la résonance du carbone 13 de l'alpha-kétoglutarate et non celle de H+**



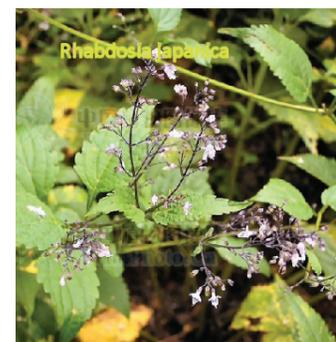
Les mutations du gène de l'isocitrate déshydrogénase 1 (**IDH1**) sont fréquentes dans les gliomes de **bas grade et les glioblastomes secondaires**. Ces mutations conduisent à une accumulation intracellulaire de l'oncométabolite **2-hydroxyglutarate**, ce qui représente un événement pathogène précoce et ce peut être une cible thérapeutique. Ils montrent que le carbone 13 **[1-(13)C] alpha-kétoglutarate** peut servir d'agent de prise d'images métaboliques en spectrométrie par résonance magnétique, MRS, méthode non-invasive, en temps réel, in vivo, pour mesurer l'activité d'IDH1 muté, et nous informer sur son statut. En utilisant le traceur isotopique **[1-(13)C] alpha-kétoglutarate** on peut étudier le destin métabolique de **alpha-KG** dans les cellules de glioblastome **selon leur statut IDH1**. Dans les lysats et les tumeurs qui expriment **IDH1 de type sauvage**, on constate l'hyperpolarisation seulement de **[1-(13)C] alpha-ketoglutarate (car pas de 2-HG)** et par contraste, dans les cellules avec IDH1 muté, on observe

seulement **l'hyperpolarisation de [1-(13)C] 2-hydroxyglutarate** du 2-HG (**car pas de alpha -KG**). La présence de la mutation IDH1 peut **être observée**, de cette façon, dans les lysats cellulaires et in vivo dans les tumeurs.

Pubmed : 24041957

GFME 18/09/2013 n°447

Glaucocalyxin A, inhibiteur Akt, est un candidat prometteur sur les gliomes malins qui induit l'apoptose dans les cellules de glioblastome U87MG.



AKT est une voie essentielle de la prolifération cellulaire. Des inhibiteurs d'AKT, perifosine, KP-372, FPA 124 ou encore LY 294002 n'ont jamais eu beaucoup de succès dans le traitement des gliomes malins, malgré la surexpression de cette voie dans 70% des glioblastomes. Le Glaucocalyxin A est beaucoup étudié en Asie car extrait des feuilles d'une plante fréquente dans la région, le **Rabdosia japonica**. Ce produit est aussi étudié sur la microglie qui assure le système immunitaire du cerveau et remplit le rôle des macrophages. Une équipe chinoise a montré que ce produit était très prometteur sur les gliomes malins. C'est une équipe chinoise qui publie l'étude. **Akt1 devient une cible attirante** dans le développement des médicaments antitumoraux. Dans cette étude, les chercheurs ont eu l'intention de découvrir des **régulateurs négatifs d'Akt** contre les gliomes malins. Un régulateur négatif d'Akt par fluorescence verte GFP (Green Fluorescence) a été mis en œuvre pour détecter une surexpression Akt-GFP dans la lignée cellulaire U87MG qui était développée et analysée. Le produit naturel de la librairie était examiné et évalué en utilisant cette plate-forme. De plus, les effets cytotoxiques de ce régulateur ont été détectés par **colorimétrie** avec l'analyse MTT. **L'apoptose** cellulaire a été mesurée par fluorescence **Hoechst 33342** et analyse cytométrique. Le chemin d'apoptose a été étudié par analyse **Western Blot**. Le Glaucocalyxin A isolé du Rabdosia japonica, a été identifié comme un **régulateur négatif fort d'Akt**.

Dans le gliome malin humain dérivé des cellules U87MG, le glaucocalyxin A a inhibé la phosphorylation d'Akt, **stoppé la prolifération, et encouragé l'apoptose de façon dose-dépendante**, mais n'avait pas d'effet sur les cellules gliales normales. En outre, glaucocalyxin A a bien **activé caspase-3 pour l'apoptose**, diminué la phosphorylation BAD, et réduit l'expression de la protéine d'apoptose liée au chromosome X, X-Link IAP. Pris ensemble, ces résultats montrent que glaucocalyxin A peut devenir **un candidat prometteur dans le traitement du gliome malin**.

Pubmed : 24041957

Les pharmacies en ligne pour des médicaments sans ordonnance seulement

On peut désormais commander, directive européenne oblige, l'un des **4.000 médicaments sans ordonnance** en ligne par Internet. Il y a une liste des pharmacies autorisées. Je suis allé sur le site normand de <https://www.pharma-gdd.com>, une pharmacie low cost. Le site propose également des médicaments avec ordonnance, mais il faut aller à Caen, sur place, les récupérer. Sur chaque produit, affichage de « conseil » ou « ordo » pour différencier les médicaments **avec ou sans ordonnance**. Pour les médicaments « conseil » sans ordonnance, on doit demander conseil par téléphone ou par mail ou simplement attester que l'on a bien lu les notices. Les médicaments sont ensuite livrés à domicile, sous 48 heures, pour **5 euros de port**. Pour les médicaments sur ordonnance, il faut aller les retirer sur place à Caen avec l'original de son ordonnance.

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

1 • (07/2013), Phase II, Clinique Cleveland, Ohio, Novo TTF + Avastin pour Glioblastome récurrent.

Les patients doivent avoir un KPS au moins égal à 70 et avoir reçu le traitement standard Stupp.

2 • (08/2013), phase II, Etats-Unis, tous les centres, Pazopanib + Topotecan pour glioblastome récurrent non traité avec Becacizumab (Avastin).

Pazopanib (paz) est un inhibiteur de l'angiogenèse oral qui vise VEGFR, PDGFR, et c-Kit. Topotecan ou Iritonecan est une chimiothérapie antitopoisomérase..

3 • (09/2013), Chine, étude exploratrice de Bevacizumab + Stupp pour glioblastome nouvellement